

Предварительные оценки смертности и лет жизни, потерянных в связи с пандемическим гриппом А(Н1N1) 2009 в Соединенных Штатах и их сравнение с предшествующими сезонами гриппа

<http://knol.google.com/k/cecile-viboud/preliminary-estimates-of-mortality-and/35hpbywfdwl4n/8#>

Продолжающиеся дебаты о бремени пандемического гриппа 2009 для здравоохранения и дискуссии о применимости рекомендаций по вакцинам были затруднены отсутствием показателей связанного со смертностью ущерба, которые можно было бы непосредственно сравнивать. В данной работе мы приступаем к созданию системы показателей сравнения для сопоставления пандемической и эпидемической смертности. Мы оценили бремя смертности во время пандемии в США с использованием методологии, похожей на ту, которая применялась при определении бремени избыточной смертности во время интерпандемических сезонов гриппа. Мы также приняли во внимание чрезвычайно «молодое» возрастное распределение смертей во время пандемии гриппа А(Н1N1) 2009, используя метрику «Потерянные годы жизни» («Years of Life Lost») вместо количества смертей. Оценки основаны на регулярных данных надзора за смертностью в связи с пневмонией и гриппом в 122 городах США и возрастном распределении лабораторно подтвержденных пандемических смертей, которому соответствует средний возраст в 37 лет. По нашим оценкам с мая по декабрь 2009 года вирус пандемического гриппа А(Н1N1) унес в США от 7500 до 44100 жизней, и от 334000 до 1973000 лет жизни было потеряно. В нижней части оценочного диапазона количества потерянных лет жизни представлены последствия типичной эпидемии гриппа, в ходе которой доминирует более вирулентный субтип А/Н3N2, а в верхняя граница отражает последствия пандемии 1968 года. Мы пришли к заключению, что пандемический вирус гриппа А(Н1N1) 2009 был значительным бременем для здравоохранения США в первые несколько месяцев циркуляции с точки зрения потерянных лет жизни, что оправдывает усилия по защите населения при помощи программ вакцинации. Анализ исторических документов трех других пандемий последнего века подтверждает, что возникающий пандемический вирус продолжит циркулировать и вызывать избыточную смертность в исключительно молодых группах населения в течение последующих нескольких лет. Продолжение надзора за индикаторами повышенной смертности имеет ключевое значение, поскольку пандемии не всегда вызывают большую часть связанных с ними смертей в течение первого сезона циркуляции.

Введение

Всемирная организация здравоохранения была подвергнута критике за чересчур рьяное принятие мер в ответ на пандемическую угрозу, связанную с

пандемическим вирусом гриппа А(Н1N1) 2009. Одно из обвинений состоит в том, что рекомендации по разработке вакцины и ее поставке государствам давались не в меру усердно на фоне понимания того, что последствия этой пандемии будут «умеренными». В обвинениях говорилось о том, что рекомендации по вакцинированию без нужды подвергли миллионы здоровых людей риску неизвестных побочных действий пандемических вакцин. Есть опасение, что подлинная тяжесть пандемии гриппа 2009 года недооценивается, и что ее освещение в СМИ было ненадлежащим [1].

Как обнаруживается, насчитанные ВОЗ около 16000 лабораторно подтвержденных смертей от пандемического гриппа А(Н1N1) 2009 во всем мире по состоянию на 26 февраля 2010 года [2] - это гораздо меньше миллионов смертей, связанных с тремя предшествующими пандемиями 1918, 1957 и 1968 годов [3][4][5] или даже меньше, чем количество смертей, связанных с сезонными эпидемиями гриппа [6][7]. Тем не менее, эти цифры не могут сравниваться по нескольким причинам. Во-первых, лабораторно подтвержденные данные ВОЗ показывают лишь вершину айсберга всех связанных с гриппом смертей; в противоположность этому, оценки смертности в ходе прошлых пандемий были основаны на статистическом приписывании пандемии избыточной общей смертности (excess all-cause mortality) в период пандемии и являются гораздо более инклюзивными, чем оценки, основанные на лабораторно подтвержденных случаях. Только в Соединенных Штатах Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) использовали моделирующий подход для того, чтобы оценить, что по состоянию на 13 февраля 2010 года 12000 смертей являются связанными с пандемическим вирусом Н1N1 (диапазон от 8500 до 17600 смертей) [8]. Во-вторых, эти ~12000 смертей качественно отличаются от ~36000 смертей от сезонного гриппа, которые происходят в течение обычной зимы в США [6]: большая часть пандемических смертей произошла среди детей и молодежи [9][10], в то время как почти все связанные с сезонным гриппом смерти произошли среди пожилых людей [7].

Мы предлагаем общую схему для создания системы показателей связанного со смертностью ущерба от пандемии 2009 года, которые можно сравнивать как с показателями пандемий прошлого, так и с показателями недавних эпидемических сезонов. Прежде всего, мы произвели начальную оценку количества смертей в США путем определения индекса соотношения между предварительными данными по смертности, собранными системой надзора CDC в 122 городах [11] и итоговыми данными о смертности в стране по предшествующим сезонам [7]. Затем мы выяснили возрастное распределение смертей в связи с пандемическим гриппом А(Н1N1) 2009 и использовали данные по 122 городам для экстраполяции количества потерянных лет жизни (ПЛЖ), связанных с пандемией 2009 года, используя тот же предложенный подход [4]. Затем мы сравнили подсчеты ПЛЖ для пандемии 2009 года в США с прошлыми пандемиями и сезонами новейшего времени.

Методы

Для вычисления потерянных из-за вируса пандемического гриппа А(Н1N1) лет жизни необходима повозрастная оценка количества смертей, относимых к пандемии 2009 года. Поскольку демографические статистические данные обычно отсутствуют в течение 2-3 лет после окончания сезона гриппа или пандемии, и только в части случаев заболевания и смерти проводится лабораторное тестирование, мы использовали независимые источники данных для 1) повозрастной оценки связанных с пандемией смертей, основываясь на модели лабораторно подтвержденных смертей и 2) приложения этого возрастного распределения к предварительным оценкам количества связанных с пандемией смертей в 2009 году в США с использованием регулярных данных надзора в 122 городах США.

Повозрастная оценка количества смертей, приписываемых гриппу.

Повозрастное распределение количества смертей было дано в опубликованном в августе 2009 года исследовании, в котором сообщалось о 468 лабораторно подтвержденных случаях смерти от гриппа А(Н1N1) в различных странах (Таблица 1) [9]. Повозрастное распределение количества смертей было очень похожим в разных странах и согласующимся с более ранними оценками из Мексики [10], а средний возраст в этом распределении равнялся 37 годам. Дополнительная информация о возрасте смерти в 292 лабораторно подтвержденных случаях смерти от А(Н1N1) в США также имелась в публикации CDC [12] и указывала на то, что средний возраст смерти с апреля по середину октября 2009 года был равным ~40 годам. На фоне того, что в публикации CDC давалась лишь сырая возрастная разбивка, особенно среди молодежи, на которую приходится значительная доля смертей, мы представляем в данной работе оценки, которые основаны на более масштабном исследовании от августа 2009 года [9].

Для подсчета общего количества смертей, относимых к пандемии, мы полагались на систему CDC по надзору за количеством смертей от пневмонии и гриппа – системой надзора, дающей предварительные данные по смертности в 122 городах [13]. Данная система еженедельно сообщает о смертях от пневмонии и гриппа и общем количестве смертей, основываясь на крупной выборке из городов США. В отсутствие явного общего знаменателя для подверженного риску населения в данной выборке, CDC исторически использовал недельный коэффициент смертей от пневмонии и гриппа (определяемый как количество смертей от пневмонии и гриппа, поделенное на общее количество смертей) для оценки распределения эпидемий гриппа во времени и их тяжести со временем запаздывания лишь в несколько недель (Рисунок 1). Для конвертирования этого косвенного показателя в показатель избыточного количества смертей мы сравнили коэффициент из данных по 122 городам с итоговой демографической статистикой Национального центра медицинской статистики (National Center for Health Statistics (NCHS)), в

которой скомпилированы 100% свидетельств о смерти в США. Сравнение основывалось на 7 прошедших интерпандемических сезонах (с 1999 по 2006 год – поскольку данные NCHS отстают от данных CDC на 3-4 года), по которым данные обеих систем совмещались. В целях сравнения мы пользовались данными как по смертности от пневмонии и гриппа, так и по общей смертности, поскольку оба показателя традиционно используются для измерения бремени смертности, связанной с гриппом [14][15]. Хотя данные демографической статистики по 122 городам и статистики NCHS доступны и по периоду времени гораздо раньше 1999 года, изменение системы надзора в 122 городах в 1999 году привело к резкому увеличению коэффициента смертей от пневмонии и гриппа, что помешало включить в сравнение более ранние годы.

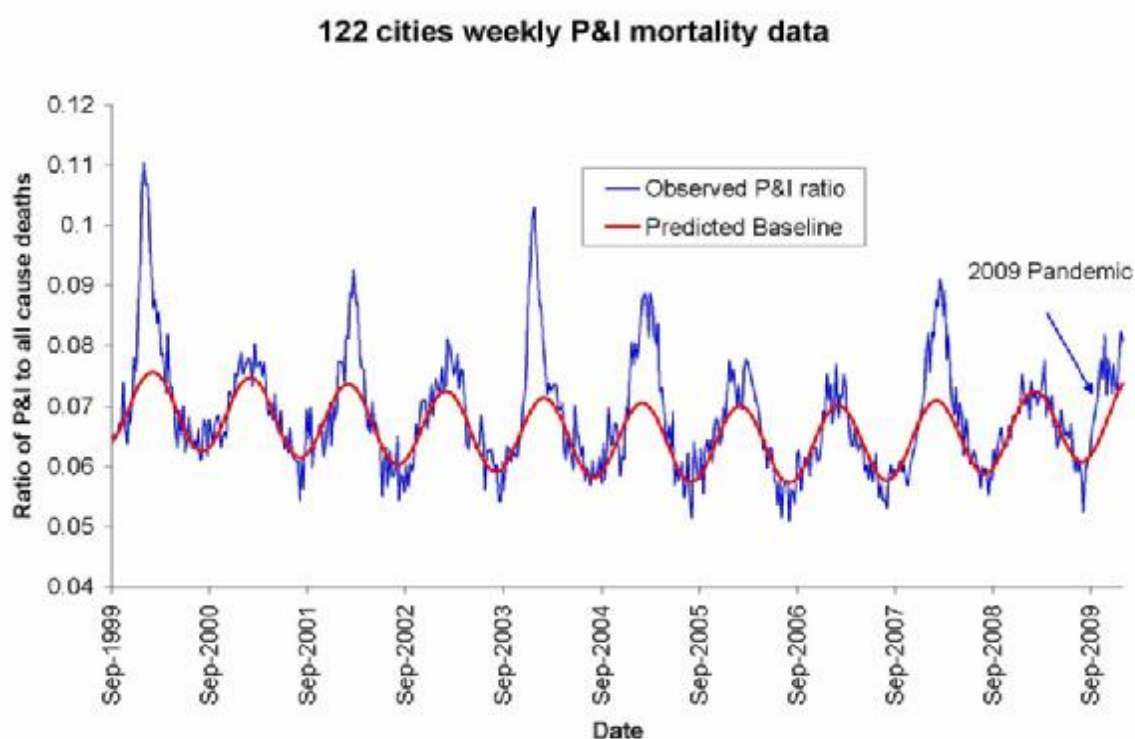


Рисунок 1: Понедельный временной ряд коэффициентов соотношения между смертями от пневмонии и гриппа и всеми смертями, основанный на надзоре в 122 городах США [13] (голубая линия). Красная линия представляет ожидаемый базовый коэффициент при отсутствии активности гриппа. Площадь под базовым уровнем для каждого зимнего периода была высчитана и сравнена с итоговыми оценками смертности от пневмонии и гриппа и общей смертности с использованием итоговой демографической статистики NCHS

Для получения показателей бремени смертности от гриппа для каждого набора данных мы подогнали традиционные регрессионные модели Серфлинга (Serfling regression models) к данным по неэпидемическим месяцам (за исключением периода с декабря по март каждого года и всех месяцев в 2009 году) для получения базового уровня смертей при отсутствии активности гриппа [7] (Рис. 1). Бремя, которое может быть отнесено к гриппу, было вычислено на основе наблюдаемой черты базового уровня в

течение месяцев эпидемии гриппа и суммировано по каждому сезону. Приблизительные подсчеты избыточной смертности от пневмонии и гриппа и общей смертности, полученные из системы NCHS, затем были сравнены с сезонным коэффициентом избыточной смертности от пневмонии и гриппа из системы CDC (Рис 2А и В). Затем была разработана линейная регрессионная модель для прогнозирования количества избыточных смертей от пневмонии и гриппа в виде функции коэффициента избыточной смертности от пневмонии и гриппа, и тот же самый подход был использован для прогнозирования избыточной общей смертности. Данный подход позволил получить оценку количества избыточных смертей от пневмонии и гриппа и общего числа избыточных смертей, приходящихся на пандемический период с мая по декабрь 2009 года в США при коэффициенте избыточной смертности от пневмонии и гриппа, наблюдавшийся в ходе надзора в 122 городах в тот же период. Используя возрастное распределение из [9], мы пропорционально сгенерировали повозрастные оценки количества смертей в ходе пандемии 2009 года.

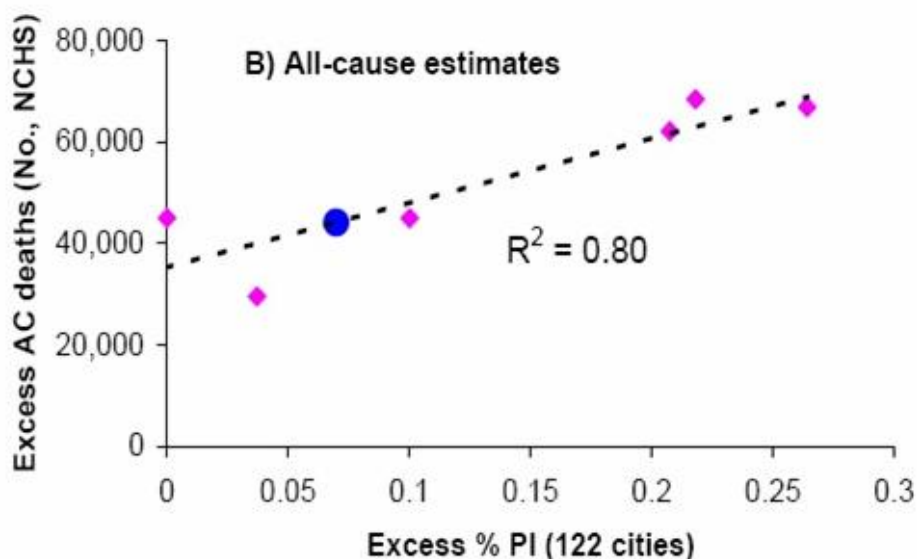
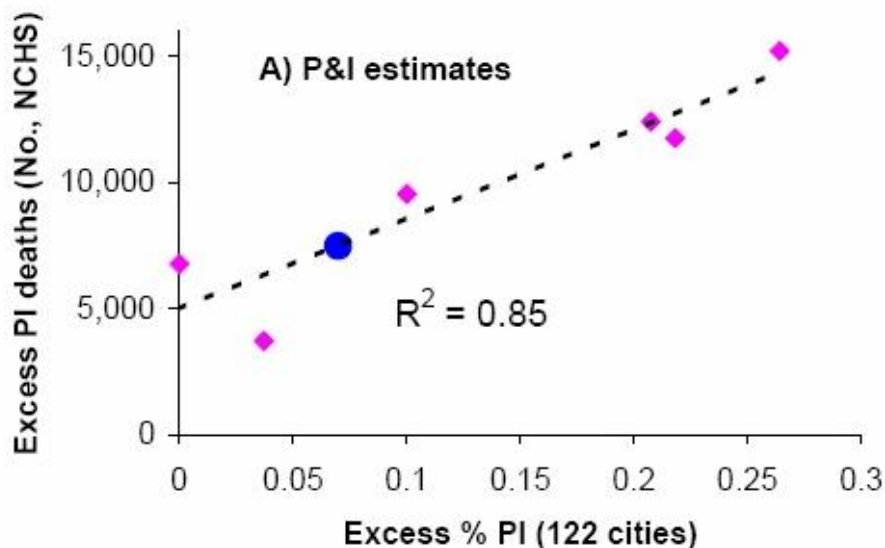


Рисунок 2: Сравнение бремени связанной с гриппом смертности в США при помощи двух систем: системы надзора за смертностью в 122 городах США [13] и итоговыми данными по смертности из Национального центра демографической статистики (NCHS). Все оценки получены за счет применения сезонной регрессионной модели к еженедельным данным по смертности. А) Избыточные смертельные исходы от пневмонии и гриппа (NCHS) по отношению к сезонному коэффициенту соотношения между количеством смертей от пневмонии и гриппа и общим количеством смертей (система надзора в 122 городах). В) Сезонные избыточные общие смертельные исходы (NCHS) по отношению к коэффициенту соотношения между количеством смертей от пневмонии и гриппа и общим количеством смертей (система надзора в 122 городах). Розовыми символами отмечены исторические наблюдения 1999-2006 годов, а черная линия обозначает линейную регрессию между двумя индикаторами смертности. Голубые точки иллюстрируют прогноз для пандемии 2009 года на фоне модели, проиллюстрированной черной линией и наблюдаемым индикатором системы 122 городов в 2009 году.

Мы отмечаем, что наша оценка избыточных смертей от пневмонии и гриппа может рассматриваться как нижняя граница смертности, которая может быть приписана пандемии 2009 года (поскольку эта оценка исключает смерти, которые не были непосредственно обозначены как смерти от пневмонии и гриппа), в то время как оценка общего числа избыточных может считаться верхней границей. Верхняя граница, основанная на общей избыточной смертности, более всего соотносится с методом, который исторически использовался для оценки бремени смертности в ходе пандемий 1918, 1957 и 1968 годов, а также интерпандемических сезонов в США [7][16][17].

Оценка лет жизни, потерянных в связи с гриппом.

Принцип использования такой метрики, как потерянные годы жизни (ПГЖ) или потерянные годы жизни с поправкой на инвалидность часто применяется при измерении бремени заболевания [18] [19]. Вслед за применением описанного метода [4] мы подсчитали «предполагаемые для данного периода» («period expected») ПГЖ посредством умножения по возрасту количества смертей, которые можно приписать пандемии 2009 года, на количество лет, равное разнице между стандартной ожидаемой продолжительностью жизни в 2000 году и средним возрастом для каждой возрастной группы (Таблица 1). В своем алгоритме мы следуем стандартному подходу для оценки ПЛЖ с поправкой на инвалидность (approach for estimating Disability Adjusted Life Years) [19], но без оценки ставки социального дисконтирования (social discount rate), которая благосклонна к жизням, которые будут спасены в ближайшем будущем, и использования по возрасту коэффициентов для того, чтобы присвоить больший вес смертям среди молодежи, чем смертям среди детей и пожилых людей.

Возрастные группы (годы)	Количество смертей	Доля смертей	Ожидаемая продолжительность жизни в 2000 году (годы)
0-4	24	5,1%	76,5
5-9	32	6,8%	72,5
10-19	45	9,6%	65,1
20-29	84	17,9%	55,5
30-39	72	15,4%	46
40-49	82	17,5%	36,7
50-59	71	15,2%	28,1
>60	58	12,4%	14,9

Таблица 1. Возрастное распределение связанных с пандемией смертей в 2009 году [9] и оценка ожидаемой продолжительности жизни в США, используемые для подсчета потерянных лет жизни.

Результаты

Согласно исследованию, представленному в августе 2009 года в [9], более 85% лабораторно подтвержденных смертей от гриппа А/Н1N1 произошло среди людей моложе 60 лет, при среднем возрасте смерти, равном 37 годам (Таблица 1). Это заметно контрастирует с эпидемиями сезонного гриппа, во время которых 90% смертей происходит среди людей старше 65 лет, а средний возраст смерти от гриппа оценивается в 76 лет.

Оценки избыточной смертности, основанные на итоговой демографической статистике, собранной NCHS, и предварительных данных, предоставленных системой надзора в 122 городах, показали значительное совпадение с данными для периода 1999-2000 годов, несмотря на небольшое количество сезонов, с которыми можно было провести сравнение ($R^2 > 0,80$ для избыточной смертности от пневмонии и гриппа и по различным причинам, Рисунок 2). Основываясь на модели прогнозирования, показанной на рисунке 2, мы подсчитали, что общее количество смертей, которые можно приписать пандемии 2009 года в США, находится в диапазоне от 7500 (избыточные смерти от пневмонии и гриппа) до 44100 (общее число избыточных смертей) (Таблица 2). Этот диапазон включает последнюю оценку CDC о 12000 смертей в США [8], основанную на подходе вероятностного моделирования, разработанного Ридом и другими (Reed et al [20]). Важно отметить, что этот подход отличается от подхода «избыточной смертности» Серфлинга и может не учитывать связанные с гриппом смерти, вызываемые обострившимися фоновыми хроническими заболеваниями при отсутствии пневмонии [17][21][15].

	Количество смертей (применительно к населению 2000 года)	Средний возраст смерти (годы)	Потерянные годы жизни (применительно к населению 2000 года)
Пандемия 2009 года	7500-44100*	37,4	334000-1973000
	12000 (8500-17600)**		463300 (328900-680300)
Пандемия 1968 года	86000*	62,2	1693000
Пандемия 1957 года	150600***	64,6	2698000
Пандемия 1918 года	1272300***	27,2	63718000
Средний сезон гриппа А/Н3N2, 1979-2001	47800***	75,7	594000

* Диапазон основан на оценках количества избыточных смертей от пневмонии и гриппа (нижняя граница) и общего количества смертей (верхняя граница), базирующихся на прогнозах системы надзора в 122 городах

** Оценки, основанные на вероятностных оценках CDC, с использованием данных пандемического обзора 2009 года [\[8\]](#) (метод отличается от метода определения избыточной смертности CDC для измерения бремени сезонного гриппа)

*** Оценки, основанные на подходе определения избыточной смертности, примененном к итоговой демографической статистике и учитывающие возрастную Структуру населения 2000 года

Таблица 2: Оценки количества смертей, среднего возраста смерти и потерянных лет жизни, которые можно приписать пандемии 2009 года в США. Оценки по прошлым пандемиям и типичным сезонам гриппа А/Н3N2 приведены в целях сравнения.

Этот диапазон оценок смертности мы экстраполируем и получаем, что пандемия к настоящему моменту ответственна за 0,3-1,9 млн. ПЛЖ в США (Таблица 2). Этот диапазон охватывает оценки ПЛЖ для типичного сезона гриппа А/Н3N2, а также для пандемии 1968 года, если оценки делаются с учетом возрастной структуры и величины населения США в 2000 году. В противоположность этому, пандемии 1957 и 1918 годов были сопряжены с количеством ПЛЖ, которое соответственно на ~30% и ~3000% больше верхней границы для пандемии 2009 года, если оценки производятся применительно к населению 2000 года. Тем не менее, стоит обратить внимание на чрезвычайно «молодой» средний возраст смерти для текущей пандемии, который значительно ниже, чем в 1968 и 1957 годах и примерно на 10 лет выше, чем во время пандемии 1918 года. Это чрезвычайно «молодое» возрастное распределение вызванных пандемическим гриппом Н1N1 смертей значительно повышает бремя ПЛЖ в сравнении с пандемиями 1957 и 1968 годов, не смотря на сравнительно меньшее число избыточных

смертей в течение 2009 года, приблизительно подсчитанных к настоящему времени (Таблица 2).

Обсуждение

Мы разработали стратегию формирования оценок бремени смертности, которые можно сравнивать по различным эпидемическим и пандемическим сезонам, при использовании данных надзора за смертностью в США. В данной работе мы представляем оценочный диапазон ПЛЖ для пандемии 2009 года вплоть до 31 декабря 2009 года. В связи с чрезвычайно низким средним возрастом смертей от пандемического гриппа H1N1 (37 лет) использование метрики ПЛЖ меняет представление об относительно слабом влиянии пандемии, если сравнивать с сезонным гриппом (когда более 90% смертей происходит среди лиц старше 65 лет) или с прошлыми пандемиями. В нижней части итогового диапазона оценок ПЛЖ для пандемии гриппа H1N1 2009 располагается бремя средней сезонной эпидемии, вызванной гриппом A/H3N2, самым вирулентным субтипом сезонного вируса, циркулировавшим в последние три десятилетия. Верхняя часть диапазона оценок ПЛЖ для 2009 года превышает бремя пандемии 1968 года в расчете на население 2000 года - пандемии с относительно высоким средним возрастом смерти, равным 62 годам. Мы полагаем, что, используя методы, часто применяемые при оценке результатов мероприятий по охране здоровья, подход ПЛЖ точнее отражает качественные различия между пандемической и интерпандемической смертностью от гриппа.

Нижняя граница диапазона ПЛЖ получена при консервативном подходе, заключающемся в подсчете только тех смертей, которые обозначены как смерти от пневмонии и гриппа. Этот подход ближе всего к тому, который был использован для квантификации бремени пандемии 1918 года, единственной, помимо нынешней, пандемии, о которой мы знаем, что средний возраст смерти был низким (27 лет). Интересно, что в 1918 году 95-100% бремени гриппа приходилась на смерти, закодированные в качестве вызванных пневмонией, гриппом и бронхитом, если основываться на данных из Нью-Йорка и Копенгагена [22][23]. В противоположность этому, верхняя граница нашего оценочного диапазона для пандемии 2009 года получена при помощи метода, применявшегося для оценки бремени пандемий 1957 и 1968 годов и сезонных эпидемий. Этот метод принимает во внимание связанные с гриппом смерти, которые отчасти могут быть отнесены к фоновым заболеваниям, создающим повышенный риск смерти, но являются избыточными для базового уровня смертности в период активности гриппа. На фоне несезонной природы этой пандемии трудно определить, какой подход лучше описывает в настоящее время бремя смертности, связанной с пандемией 2009 года, однако итоговые оценки разрешат эти сомнения, как только данные национальной демографической статистики станут доступными.

Мы считаем, что использование таких качественных определений как «умеренный», «средний» и «тяжелый» при описании последствий сезонного и пандемического гриппа для здравоохранения является неподходящим, и возможно, неуместным. Эта терминология описывает пандемию с точки зрения единственного показателя ее исхода, а именно непосредственных и сопутствующих смертей. Тем не менее, значительные различия в возрастном распределении связанных с пандемией смертей, в количестве пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии, и в ущербе, наносимом трудовой производительности общества, когда более молодому населению наносится непропорциональный ущерб, свидетельствуют в пользу применения альтернативных показателей для описания бремени пандемии гриппа и ее сравнения с типичными сезонами гриппа. Несмотря на то, что мы не определили единый показатель, который способен учитывать одновременно все вышеупомянутые переменные величины, мы считаем, что метрика ПЛЖ является в настоящее время лучшим единым показателем. С этой точки зрения пандемия 2009 года оказала значительное влияние на мировое здравоохранение с апреля по декабрь 2009 года.

Основываясь на данных надзора за смертностью в США, мы делаем вывод о том, что бремя пандемии 2009 года, связанное с ПЛЖ, в действительности может быть таким же большим, как при пандемии 1968 года - но в настоящее время оценка является предварительной. Вероятно возникновение новых пандемических волн, вызванных гриппом H1N1, в последующие сезоны, что повысит совокупное бремя этого возникающего вируса, и тяжесть заболевания также может со временем измениться. К примеру, первая волна гриппа 1918 года была относительно мягкой в сравнении с разрушительной волной осени 1918 года, которая лишила жизни 2% мирового населения [\[22\]\[23\]\[24\]](#). В Европе и Азии большая часть смертей, связанных с пандемией 1968 года, произошла спустя целый год после того, как пандемический вирус начал циркулировать [\[15\]](#). Лишь через несколько лет после возникновения пандемического гриппа H1N1, когда будет доступна национальная демографическая статистика, мы будем иметь полное представление о тяжести этой пандемии в США. Наконец бремя смертности, связанное с пандемией 2009 года, остается плохо изученным в других странах, и потенциальные географические различия в показателях избыточной смертности остаются неясными. Первичная оценка с использованием данных по Мексике подсказывает, что тяжесть пандемии могла быть сходной с тяжестью пандемии 1957 года, относительно которой считается, что она привела к 2 миллионам смертей во всем мире. Тем не менее, данные из Европы и США, включая данное исследование, наводят на мысль о более умеренных последствиях, сопоставимых с теми, которые были в первый год пандемии 1968 года. Географическая вариабельность ущерба, связанного со смертностью, наблюдалась также и во время пандемии 1918 года, когда, к примеру, города Скандинавии и Нью-Йорк пережили умеренную первую

волну гриппа, за которой последовала катастрофическая волна осенью [23], в то время как таким городам, как Женева [25] и Мадрид, серьезный урон был нанесен первой волной.

В заключение: основываясь на данных по США с мая по декабрь 2009 года, мы подсчитали, что с пандемией гриппа H1N1 связан ущерб, имеющий диапазон от величины ущерба в сезон с вирулентным гриппом H3N2 до величины ущерба во время пандемии 1968 года, если принимать во внимание заметно «молодое» возрастное распределение связанных с гриппом смертей в 2009 году. Может быть так, что вирус гриппа H1N1 2009 заместит один или более вирус гриппа типа А и вызовет дополнительные волны или позже в течение данного сезона, или следующей зимой и, возможно, нанесет дополнительный ущерб, связанный со смертностью. На фоне данных многолетних наблюдений изменения тяжести заболевания – географического и с течением времени – важно сохранять бдительность в отношении этого возникающего пандемического вируса и продолжать работу по вакцинации и другие подготовительные мероприятия для защиты населения. Недавняя рекомендация о включении антигена пандемического вируса гриппа H1N1 в состав сезонной вакцины для следующей зимы является значительным шагом на пути к этой цели.

Информация о финансировании

Данная работа была поддержана программой по интрамуральным исследованиям Международного центра Фогерти Национальных институтов здравоохранения (International Center, National Institutes of Health (CV, MM)), программой RAPIDD Научно-технического директората Департамента национальной безопасности и Международного центра Фогерти Национальных институтов здравоохранения (the RAPIDD program of the Science & Technology Directorate, Department of Homeland Security and Fogarty International Center, NIH (LS)) и Национальным институтом аллергии и инфекционных заболеваний Национальных институтов здравоохранения (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH) по контракту HNSN266200700007 (MO).

Конкурирующие интересы

Авторы заявили о том, что конкурирующие интересы отсутствуют.

References

1. [Comparison of adult patients hospitalised with pandemic \(H1N1\) 2009 influenza and seasonal influenza during the "PROTECT" phase of the pandemic response](#)
2. [Pandemic \(H1N1\) 2009 - update 89 \(26 Feb 2010\)](#)

3. Miller MA, Viboud C, Balinska M, Simonsen L. The signature features of influenza pandemics--implications for policy. *N Engl J Med*. 2009 Jun 18;360(25):2595-8. Epub 2009 May 7. PubMed PMID: 19423872.
4. Miller MA, Viboud C, Olson DR, Grais RF, Rabaa MA, Simonsen L. Prioritization of influenza pandemic vaccination to minimize years of life lost. *J Infect Dis*. 2008 Aug 1;198(3):305-11. PubMed PMID: 18558871.
5. Serfling RE, Sherman IL, Houseworth WJ. Excess pneumonia-influenza mortality by age and sex in three major influenza A2 epidemics, United States, 1957-58, 1960 and 1963. *Am J Epidemiol*. 1967 Sep;86(2):433-41. PubMed PMID: 6058395.
6. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, Fukuda K. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*. 2003 Jan 8;289(2):179-86. PubMed PMID: 12517228.
7. Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor RJ, Miller MA. Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in the US elderly population. *Arch Intern Med*. 2005 Feb 14;165(3):265-72. PubMed PMID: 15710788.
8. [CDC Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April 2009 – January 16, 2010](#)
9. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P; epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill*. 2009 Aug 20;14(33). pii: 19309. PubMed PMID: 19712643.
10. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, Miller MA. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med*. 2009 Aug 13;361(7):674-9. Epub 2009 Jun 29. PubMed PMID: 19564633.
11. [Flu Activity & Surveillance](#)
12. [ACIP Presentation Slides: October 2009 Meeting: Influenza epidemiology](#)
13. [CDC wonder website](#)
14. Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor RJ, Miller MA. Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in the US elderly population. *Arch Intern Med*. 2005 Feb 14;165(3):265-72. PubMed PMID: 15710788.
15. Viboud C, Grais RF, Lafont BA, Miller MA, Simonsen L; Multinational Influenza Seasonal Mortality Study Group. Multinational impact of the 1968 Hong Kong influenza pandemic: evidence for a smoldering pandemic. *J Infect Dis*. 2005 Jul 15;192(2):233-48. Epub 2005 Jun 15. PubMed PMID: 15962218.
16. Murray CJ, Lopez AD, Chin B, Feehan D, Hill KH. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic: a quantitative analysis. *Lancet*. 2006 Dec 23;368(9554):2211-8. PubMed PMID: 17189032.

17. Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, Arden NH, Cox NJ, Fukuda K. Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. *J Infect Dis.* 1998 Jul;178(1):53-60. PubMed PMID: 9652423.
18. Centers for Disease Control (CDC). Premature mortality in the United States: public health issues in the use of years of potential life lost. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1986 Dec 19;35(2 Suppl):1S-11S. PubMed PMID: 3097485.
19. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006 Nov;3(11):e442. PubMed PMID: 17132052; PubMed Central PMCID: PMC1664601.
20. Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, Lipsitch M, Meltzer MI, Jernigan D, Finelli L. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April-July 2009. *Emerg Infect Dis.* 2009 Dec;15(12):2004-7. PubMed PMID: 19961687.
21. Reichert TA, Simonsen L, Sharma A, Pardo SA, Fedson DS, Miller MA. Influenza and the winter increase in mortality in the United States, 1959-1999. *Am J Epidemiol.* 2004 Sep 1;160(5):492-502. PubMed PMID: 15321847.
22. Olson DR, Simonsen L, Edelson PJ, Morse SS. Epidemiological evidence of an early wave of the 1918 influenza pandemic in New York City. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 Aug 2;102(31):11059-63. Epub 2005 Jul 26. PubMed PMID: 16046546; PubMed Central PMCID: PMC1182402.
23. Andreasen V, Viboud C, Simonsen L. Epidemiologic characterization of the 1918 influenza pandemic summer wave in Copenhagen: implications for pandemic control strategies. *J Infect Dis.* 2008 Jan 15;197(2):270-8. PubMed PMID: 18194088; PubMed Central PMCID: PMC2674012.
24. Barry JM, Viboud C, Simonsen L. Cross-protection between successive waves of the 1918-1919 influenza pandemic: epidemiological evidence from US Army camps and from Britain. *J Infect Dis.* 2008 Nov 15;198(10):1427-34. PubMed PMID: 18808337.
25. Chowell G, Ammon CE, Hengartner NW, Hyman JM. Estimation of the reproductive number of the Spanish flu epidemic in Geneva, Switzerland. *Vaccine.* 2006 Nov 10;24(44-46):6747-50. Epub 2006 Jun 5. PubMed PMID: 16782243.
26. Erkoreka A. The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918-1920) and victim age. *Influenza Other Respi Viruses.* 2010 Mar;4(2):81-9. PubMed PMID: 20167048.
27. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet.* 2006 May 27;367(9524):1747-57. PubMed PMID: 16731270.
28. Cohen J. The Global Burden of Disease Study: a useful projection of future global health? *J Public Health Med.* 2000 Dec;22(4):518-24. PubMed PMID: 11192280.

29. Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, Lipsitch M, Meltzer MI, Jernigan D, Finelli L. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April-July 2009. *Emerg Infect Dis.* 2009 Dec;15(12):2004-7. PubMed PMID: 19961687.
[CDC estimates for the 2009 pandemic](#)
30. Murray CJ, Lopez AD, Chin B, Feehan D, Hill KH. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic: a quantitative analysis. *Lancet.* 2006 Dec 23;368(9554):2211-8. PubMed PMID: 17189032.
31. Erkoreka A. The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918-1920) and victim age. *Influenza Other Respi Viruses.* 2010 Mar;4(2):81-9. PubMed PMID: 20167048.
32. Centers for Disease Control (CDC). Premature mortality in the United States: public health issues in the use of years of potential life lost. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1986 Dec 19;35(2 Suppl):1S-