

**Вспышки гриппа во время массовых мероприятий, посвященных Всемирному Дню Молодежи в 2008 году**

Christopher C. Blyth,<sup>1</sup> Hong Foo, Sebastiaan J. van Hal, Aeron C. Hurt, Ian G. Barr, Kenneth McPhie, Paul K. Armstrong, William D. Rawlinson, Vicky Sheppard, Stephen Conaty, Michael Staff, и Dominic E. Dwyer, от имени Группы по исследованию гриппа, возникшего после Всемирного Дня Молодежи 2008 года<sup>2</sup>

Принадлежность авторов: Больница Уэстмед, Сидней, Новый Южный Уэльс, Австралия [Westmead Hospital, Sydney, New South Wales, Australia] (C.C. Blyth, H. Foo, S.J. van Hal, K. McPhie, D.E. Dwyer);

Сотрудничающий и референс-центр ВОЗ по исследованию гриппа, Мельбурн, Виктория, Австралия [WHO Collaborating Centre for Influenza Reference and Research, Melbourne, Victoria, Australia] (A.C. Hurt, I.G. Barr);

Департамент здравоохранения Нового Южного Уэльса, Сидней [New South Wales Department of Health, Sydney] (P.K. Armstrong); Больница принца Уэльского, Сидней [Prince of Wales Hospital, Sydney] (W.D. Rawlinson);

Отделение медицинской службы Западного Сиднея, Параматта, Новый Южный Уэльс, Австралия [Sydney West Public Health Unit, Paramatta, New South Wales, Australia] (V. Sheppard);

Отделение медицинской службы Юго-западного Сиднея, Кэмпердаун, Новый Южный Уэльс, Австралия [Sydney South West Public Health Unit, Camperdown, New South Wales, Australia] (S. Conaty); и

Отделение медицинской службы Северного Сиднея, Хорнсби, Новый Южный Уэльс, Австралия [North Sydney Central Coast Public Health Unit, Hornsby, New South Wales, Australia] (M. Staff)

Предлагаемый способ цитирования данной статьи**Реферат**

Вспышки гриппа во время массовых мероприятий описывались редко, и детальная вирусологическая оценка не проводилась. Вспышка гриппа произошла во время Всемирного Дня Молодежи в Сиднее, Австралия, в июле 2008 года (WYD2008). Мы оценили эпидемиологические данные и респираторные пробы, собранные от участников, обратившихся в клинику неотложной помощи Сиднея по поводу гриппоподобного заболевания во время этой вспышки. Выделенные вирусы гриппа сравнивались с сезонными вирусами гриппа сезона 2008 года. От 100 инфицированных участников были выделены многочисленные штаммы: устойчивые к озельмивиру вирусы гриппа А (H1N1), чувствительные к озельмивиру вирусы гриппа А (H1N1), вирусы гриппа А (H3N2) и штаммы обеих линий гриппа В (подобный B/Florida/4/2006 и подобный B/Malaysia/2506/2004). Были привнесены новые вирусы, а сезонные вирусы, существовавшие до WYD2008, получили большее распространение. Вирусы, выделенные во время массовых мероприятий, могут оказать существенное, разноплановое и непредсказуемое воздействие на активность гриппа в обществе. От руководителей системы здравоохранения и больниц требуется больше гибкости для надлежащих действий во время этих вспышек и их сдерживания.

Грипп вызывается высоко инфекционным респираторным вирусом, способным быстро распространяться среди чувствительных хозяев. Часто описывались вспышки гриппа в учреждениях длительного ухода (1,2), школах-интернатах или колледжах (3,4), тюрьмах (5), казармах (6), и других закрытых сообществах (7).

Массовые мероприятия представляют собой сложную и уникальную проблему для системы общественного здравоохранения и медицинского обслуживания. Ввиду увеличения мобильности населения и его способность посещать крупные мероприятия повысился риск возникновения вспышек гриппа и других инфекционных заболеваний среди чувствительного населения, и в случае вспышек на службы здравоохранения ложится особая ответственность. Несмотря на эту ситуацию, вспышки гриппа во время массовых мероприятий описывались редко (8-10), и отчеты не включали результаты подробного вирусологического тестирования. Кроме того, не оценивалось воздействие вызывающих вспышки штаммов на местную эпидемиологию гриппа.

Во время торжеств, посвященных Всемирному Дню Молодежи (WYD2008), 223000 преимущественно молодых паломников из 170 стран посетили ряд массовых религиозных мероприятий с 15 по 20 июля 2008 года в Сиднее, Новый Южный Уэльс, Австралия. В конце недели ночная служба под открытым небом, с участием более 200000 человек, предшествовала мессе, которую проводил папа Бенедикт XVI. По приблизительным оценкам на этой мессе присутствовало 400000 человек (11). Приблизительно 100000 паломников был предоставлен ночлег в спортивных сооружениях, школах и общественных центрах, где им были выданы матрасы и одеяла и где они совместно пользовались другими удобствами. На самой крупной площадке Олимпийского парка в Сиднее каждую ночь предоставлялся ночлег 12000 паломников. Паломники размещались на ночь на распределенных площадках и посещали многочисленные религиозные мероприятия под открытым небом в течение дня вместе с другими паломниками. Многие паломники путешествовали по Австралии и Новой Зеландии до и после торжеств, посвященных WYD2008, посещая крупные города и сельские районы.

Мы описываем эпидемиологические и вирусологические характеристики вспышки гриппа преимущественно среди молодых людей во время торжеств, посвященных WYD2008. Эти данные дают представление о

сложных проблемах, связанных со вспышками гриппа во время массовых мероприятий, и их воздействии на общество в целом. Полученные знания должны использоваться при планировании массовых мероприятий, особенно если они проводятся в периоды пиковой активности гриппа.

## Методы

Грипп был впервые выявлен у паломников, приехавших на WYD2008, 16 июля 2008 года. Вскоре для выявления и изоляции инфицированных паломников были быстро развернуты клиники неотложной помощи. Паломникам с симптомами заболевания было рекомендовано обратиться в клиники, которые были открыты 24 часа в день. Был проведен проспективный сбор эпидемиологических данных от всех паломников, обратившихся к врачу. Пробы из дыхательных путей (комбинированные мазки из носа и зева) получали, как описано ранее (12).

Тесты на грипп включали: 1) тесты на месте оказания помощи (point-of-care test - ПОСТ), проводимые на месте или в лаборатории (Quickvue A & B; Quidel, Сан-Диего, Калифорния, США, или BinaxNOW Influenza A & B, Binax, Скарборо, Мэн, США), 2) выявление антигена с помощью непрямого метода флуоресцирующих типоспецифических антител (IFA) (Chemicon, Millipore, Billerica, MA, USA, or Bartels, Immunodiagnostic Supplies Inc., Беллвью, Вашингтон, США); 3) утвержденные собственные тесты на тип- и субтип-специфические нуклеиновые кислоты (NAT) с использованием ПЦР, нацеленной на матричный, неструктурный и гемагглютининовый район генома вируса гриппа; и 4) культивирование вируса на клетках MDCK (13). IFA и NAT были предпочтительными диагностическими методами. Решение о проведении ПОСТ принималось клиническими врачами в каждом случае в отдельности. Культивирование вируса было проведено для проб, давших положительные результаты в тестах на антиген (ПОСТ/IFA) или нуклеиновые кислоты (NAT). Тесты проводились в 2 вирусологических лабораториях (Институт клинической патологии и медицинских исследований, Больница Уэстмед, Сидней, Новый Южный Уэльс, Австралия [Institute of Clinical Pathology and Medical Research, Westmead Hospital, Sydney, New South Wales, Australia]; Лабораторная служба Юго-Восточной зоны, Больница принца Уэльского, Рэндвик, Новый Южный Уэльс [South Eastern Area Laboratory Service, Prince of Wales Hospital, Randwick, New South Wales]).

Паломникам с клиническим или лабораторно-подтвержденным гриппом, обратившимся за медицинской помощью в течение 48 часов после возникновения симптомов, был предложен озельмивир (75 мг 2×/день в течение 5 дней). Руководители системы здравоохранения рекомендовали, чтобы инфицированные паломники оставались в изоляции в течение 48 часов или до 5 дней после возникновения симптомов.

Все изоляты гриппа, выделенные после WYD2008, были отправлены в Сотрудничающий и референс-центр ВОЗ по исследованию гриппа в Мельбурне, Виктория, Австралия, где был проведен антигенный анализ на основе ингибирования гемагглютиниона (14). Чувствительность к озельмивиру проверяли с помощью анализа ингибирования нейраминидазы (НА) на основе флуоресценции (15). Если не было изолята, клинические пробы тестировались непосредственно путем амплификации по типу "катящегося кольца" на мутацию H274Y (о которой чаще всего сообщается как о мутации, вызывающей устойчивость к озельмивиру) (16). Секвенирование генов гемагглютиниона (ГА) и нейраминидазы (НА) проводили стандартными методами (17). Выравнивание последовательностей было проведено с использованием ClustalW ([www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html](http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html)) в DNASTAR Lasergene версии 8 ([www.dnastar.com](http://www.dnastar.com)), и филогенетические деревья были построены с использованием метода максимального подобия (DNAML) в PHYLIP (18).

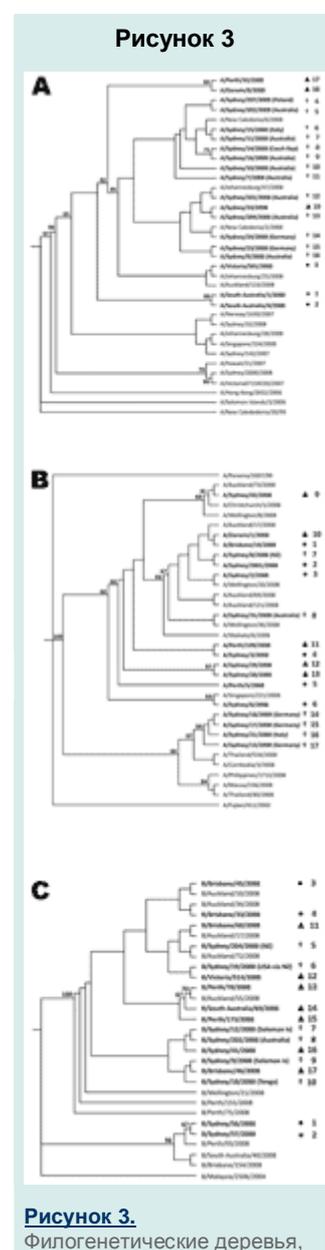
Данные по лабораторно-подтвержденному гриппу для всей Австралии были получены из Национальной системы регистрации и наблюдения за заболеваниями [National Notifiable Diseases Surveillance System] (19). Вирусы гриппа, выделенные во время WYD2008, сравнивали с вирусами, переданными в Сотрудничающий центр ВОЗ из всех штатов и округов Австралии во время сезона гриппа 2008 года. Последовательности ГА и НА WYD2008-вирусов сравнивали с репрезентативным образцом сезонных вирусов гриппа из различных регионов мира, включая Австралию, секвенированных в Сотрудничающем центре ВОЗ.

## Результаты

Пробы из дыхательных путей были взяты у 227 гостей WYD2008, обратившихся за помощью в созданные клиники. Истинный масштаб инфекции неизвестен, так как паломники посещали клиники добровольно, и сбор проб из дыхательных путей после выявления вспышки ограничивался несколькими местами проживания. Средний возраст прошедших тест паломников оценивался в 21 год (в пределах 12–72 лет, интерквартильный размах составил 18–28 лет); женщины было 62,8%. 29% паломников были уроженцами Австралии, остальные прибыли из-за океана (Европа, 28,0%; Океания, 20,2%; Северная Америка, 17,1%; Южная или Центральная Америка, 2,6%; Азия, 2,6%; Африка, 0,5%). Недавняя вакцинация против гриппа имело место в редких случаях; 25 (21,6%) из 116 человек сообщили о недавней вакцинации (Южное Полушарие, 12,0%; Северное Полушарие, 27,9%;  $p = 0,021$ ). Демографические характеристики паломников, посетивших созданные клиники, лишь незначительно отличались от демографических характеристик всех паломников (11).

Все пробы были исследованы с помощью двух и более тестов для диагностики гриппа (РОСТ, 80%; IFA, 100%; NAT, 97%; и культивирование вируса, 43%). Лабораторное подтверждение инфицирования вирусом гриппа было получено для 100 (44,1%) паломников. Они включали 69 пациентов с положительными результатами как тестов с выявлением антигена (РОСТ или IFA), так и NAT, 21 пациента с положительными результатами NAT, но отрицательными результатами теста с выявлением антигена, 5 пациентов с положительными результатами как тестов с выявлением антигена, так и культивирования вируса, и 5 пациентов с положительными результатами, полученными 2 методами с выявлением антигена (когда клинического материала было недостаточно для NAT или культивирования). У паломников были симптомы в среднем в течение 2 дней, до того как они посетили клинику (95% доверительный интервал 1,7–2,7 дня). Не было отмечено значительных различий в возрасте, поле или стране происхождения между паломниками с лабораторно-подтвержденными случаями, паломниками, чьи результаты тестов были отрицательными, и паломниками, не прошедшими тестирования (данные не приводятся).

Во время WYD2008 были выявлены типы гриппа А и В (Таблица). Грипп А чаще всего выделялся от пациентов из Австралии и Германии, тогда как грипп В чаще всего выделялся от пациентов с Соломоновых Островов, из Папуа Новой Гвинеи, Австралии и Северной Америки. Были идентифицированы большое число различных циркулирующих вирусов гриппа: устойчивые к озельмивиру вирусы гриппа А (H1N1), подобные A/Brisbane/59/2007, чувствительные к озельмивиру вирусы гриппа А (H1N1) (изолят для серотипирования получен не был), вирусы гриппа А (H3N2), подобные A/Brisbane/10/2007, и обе линии вируса гриппа В viral линий (вирусы, подобные В/Florida/4/2006 [линия В/Yamagata] и подобные В/Malaysia/2506/2004 [линия В/Victoria]).



Эта вспышка произошла в условиях низкой активности сезонного гриппа в Австралии ([Рисунок 1](#)). Повышение активности гриппа А и В было выявлено во всех австралийских штатах и округах в течение нескольких недель после WYD2008. Изоляты гриппа, выделенные после WYD2008, сравнивали с репрезентативным образцом изолятов австралийского сезонного гриппа (12,7% общего числа лабораторно-подтвержденных случаев гриппа в Австралии в 2008 году). До WYD2008 вирусы гриппа (H3N2), подобные A/Brisbane/10/2007 и подобные B/Florida/4/2006, были преобладающими субтипами/штаммами вируса начала сезона, наблюдаемыми по всей Австралии (33,3% и 58,8%, соответственно; [Рисунок 2](#)). После WYD2008 вирусы, подобные B/Malaysia/2506/2004 и B/Florida/4/2006, были штаммами гриппа, идентифицируемыми чаще всего (41,0% и 35,7%, соответственно).

иллюстрирующие родство последовательностей гемагглютинаина вирусов гриппа А (H1N1) (А), А (H3N2) (В), и вирусов, подобных В/Malaysia (С) из австралийских изолятов, существовавших до Всемирного Дня Молодежи 2008 года (WYD2008)...

Генетическое родство вирусов WYD2008 с вирусами, существовавшими до WYD2008 и появившимися после WYD2008, было изучено путем выравнивания последовательностей гена гемагглютинаина ([Рисунок 3](#)) и гена нейраминидазы (данные не приводятся).

До WYD2008 устойчивые к озельмивиру вирусы гриппа, подобные А (H1N1) Brisbane/59/2007, редко встречались в Австралии; было выявлено лишь 3 случая ([Рисунок 2](#)). Два случая были отмечены в Южной Австралии за 5 недель и 3 дня до WYD2008 ([Рисунок 3](#), панель А, изоляты 1–2). Еще один случай был выявлен в Виктории у вернувшегося домой путешественника за 5 дней до WYD2008 ([Рисунок 3](#), панель А, изолят 3). Явны эпидемиологические связи между устойчивыми к озельмивиру вирусами гриппа А (H1N1), существовавшими до WYD2008 и появившимися во время WYD2008, выявлено не было. Кроме того, изоляты 1–3 казались отличными от изолятов, выделенных во время WYD2008. Все изоляты гриппа А (H1N1), выделенные во время WYD2008, были относительно близкородственными ([Рисунок 3](#), панель А, изоляты 4–16) и разделяли гомологию последовательностей с другими устойчивыми к озельмивиру изолятами Южного Полушария 2008 года. Эпидемиологические данные показали, что большинство паломников из Австралии и Европы инфицированных устойчивым к озельмивиру вирусом А (H1N1), проследовали из Виктории в Сидней в течение недели до WYD2008. Несмотря на это устойчивые к озельмивиру вирусы А (H1N1) стали возбудителями <10% инфекций, вызванных типированным вирусом гриппа. ([Рисунок 2](#); [Рисунок 3](#), панель А, изоляты 17–19).

Генетический анализ появившихся во время WYD2008 вирусов гриппа А (H3N2), подобных A/Brisbane/10/2007, выявил 2 различные филогенетические группы. Первый кластер гриппа А (H3N2) был получен только от паломников из Австралии и Новой Зеландии и был генетически родственными изолятам вирусов гриппа, спорадически появлявшихся в Австралии до и после WYD2008 ([Рисунок 3](#), панель В: pre-WYD2008, изоляты 1–6; WYD2008 австралийский/новозеландский кластер, изоляты 7–8; post-WYD2008, изоляты 9–13). Вторая филогенетическая группа включала вирусы гриппа А (H3N2), выделенные от паломников из Германии и Италии ([Рисунок 3](#), панель В: изоляты 14–17; европейский кластер WYD2008) и, по-видимому, была близко родственной штаммам гриппа, обнаруженным в Юго-Восточной Азии в 2008 году. Доказательств существования аналогичных штаммов в Австралии до или после WYD2008 обнаружено не было.

До WYD2008 во всей Австралии было выявлено лишь 4 случая инфицирования вирусом гриппа, подобным B/Malaysia ([Рисунок 2](#)). С помощью анализа последовательностей было обнаружено, что два изолята из Нового Южного Уэльса отличались от изолятов, выделенных во время WYD2008 ([Рисунок 3](#), панель С, изоляты 1–2). Остальные вирусы ([Рисунок 3](#), панель С, изоляты 3–4) были идентифицированы в Квинсленде за 2 и 5 дней до WYD2008 и, по-видимому, были близко родственными изолятам, выделенным во время WYD2008 ([Рисунок 3](#), панель С, изоляты 5–10). Эпидемиологические связи со случаями, имевшими место во время WYD2008, выявлено не было. Паломники с Соломоновых Островов с лихорадочным заболеванием обратились за помощью в сельские медицинские пункты за 5 дней до WYD2008, пока они находились недалеко от границы между Новым Южным Уэльсом и Квинслендом. Последующий обзор позволяет предположить, что эти заболевания, скорее всего, были гриппом. Приехавшие на WYD2008 паломники с подтвержденной инфекцией, вызванной вирусом гриппа, подобным B/Malaysia, были выявлены среди лиц, контактировавших с этими пациентами с первичными клиническими случаями. Анализ последовательностей изолятов, выделенных во время WYD2008 ([Рисунок 3](#), панель С, изоляты 5–10) выявил их близкое родство с изолятами, выделенными по всей Австралии после WYD2008 ([Рисунок 3](#), панель С: изоляты 11–17). Так как несколько паломников, инфицированных вирусами гриппа, подобными B/Malaysia, либо жили в Новой Зеландии, либо проезжали через Новую Зеландию по пути в Сидней, мы рассмотрели идею, что грипп B/Malaysia был завезен из Новой Зеландии. Пик активности гриппа B/Malaysia в Новой Зеландии имел место за 4 недели до того, как пик активности был выявлен в Австралии ([20](#)). Кроме того, изоляты, выделенные во время WYD2008, были близкородственными с новозеландскими изолятами, существовавшими до и после WYD2008 ([Рисунок 3](#), панель С). Вирусы гриппа, подобные B/Malaysia, также могли быть завезены как в Новую Зеландию, так и Австралию из стран, расположенных на островах Тихого океана. При сравнении изолятов, выделенных во время WYD2008, и изолятов, циркулировавших в обществе, четких тенденций в отношении чувствительных к озельмивиру вирусов гриппа А (H1N1) и вирусов гриппа, подобных B/Florida/4/2006, выявлено не было (данные не приводятся).

## Обсуждение

Ежегодно проводятся тысячи массовых мероприятий, включая крупные спортивные события, фестивали, демонстрации и паломничества. Массовые мероприятия масштаба торжеств, посвященных WYD2008, могут создать риск для здоровья участвующих в них людей и всего общества. Хотя вспышки инфекционного заболевания во время массовых мероприятий описывались ранее, эпидемиологических данных и данных о патогенах недостаточно для характеристики вспышки, определения воздействия на более широкие слои общества или для планирования массовых мероприятий в будущем (8–10). WYD2008 предоставил уникальную возможность для исследования воздействий гриппа на массовых мероприятия путем объединения эпидемиологических данных, полученных через проспективный сбор данных, лабораторных данных, полученных после сбора проб из дыхательных путей, и данных наблюдения, полученных через сети лабораторий по исследованию гриппа, созданных по всей Австралии.

Заметная вспышка гриппа произошла во время Всемирного Дня Молодежи в 2008 году (WYD2008). Вероятно, она была усугублена проживанием в условиях скученности, присутствием разнообразных циркулирующих вирусов гриппа и низким уровнем иммунизации. Истинные масштабы воздействия инфекции гриппа неизвестны, так как не все инфицированные паломники посетили клиники и забор проб из дыхательных путей был проведен не для всех пациентов клиник. Эпидемиологические и вирусологические данные, собранные во время WYD2008, подчеркивают сложность вспышки гриппа во время крупных массовых мероприятий. По крайней мере, 6 различных вирусов циркулировало среди паломников во время WYD2008; 2 различных вируса гриппа А (H1N1) (устойчивых и чувствительных к озельмивиру), 2 различных вируса гриппа А (H3N2) (австралийский/новозеландский и европейский кластеры) и 2 различных вируса гриппа В (подобный В/Malaysia и подобный В/Florida). Весьма вероятно, что различные вирусы циркулировали в различных группах паломников; это позволяет предположить, что воздействие не было случайным, а определялось страной происхождения и страной, через которую паломники проезжали перед WYD2008.

Массовые мероприятия с участием зарубежных гостей способствуют привнесению новых вирусов гриппа, а также большему распространению уже существующих в обществе штаммов. Среди штаммов, идентифицированных во время WYD2008, вирусы гриппа А (H3N2) (австралийский/новозеландский кластер) и вирусы, подобные В/Florida, по-видимому, близко родственны вирусам, циркулировавшим в обществе до WYD2008. Хотя они редко выделялись до WYD2008, устойчивые к озельмивиру вирусы гриппа А/H1N1 и вирусы, подобные В/Malaysia, выделенные от паломников, вероятно, родственны вирусам, культивированным от не совершавших паломничества людей в Южной Австралии, Виктория, и Квинсленде. Это предполагает возможность местного приобретения вируса, а не его завоз из-за океана. Другие вирусы, такие как грипп А (H3N2) (европейский кластер), не выявлялись в Австралии до WYD2008 и, таким образом, были, по-видимому, завезены паломниками.

Исследование влияния массового мероприятия на активность гриппа в обществе – сложный процесс, особенно если во время такого события циркулируют многочисленные вирусы. В 2008 году общее число лабораторно-подтвержденных случаев гриппа в Австралии составило 1,9× среднее количество за 5 лет, однако, оно лишь незначительно отличалось от числа случаев, диагностированных в 2007 году (19). WYD2008 совпал с началом обычного сезона гриппа в Австралии, пик которого обычно приходится на период с июля и сентябрь (21,22). Таким образом, быстрый подъем активности гриппа А и В во всех штатах после WYD2008 мог иметь место независимо от WYD2008. Сложность усугубляется разнообразными и непредсказуемыми последствиями, связанными с каждым индивидуальным субтипом/штаммом вируса. Эта сложность иллюстрируется устойчивыми к озельмивиру вирусами гриппа А (H1N1) и вирусами, подобными В/Malaysia, которые редко выявлялись до WYD2008, но вызвали 24%–34% и 13%–35% случаев инфицирования среди прошедших тесты паломников. Группы паломников много контактировали с лицами, не совершавшими паломничества, на протяжении своего путешествия по Австралии до и после WYD2008. Несмотря на этот контакт, распространение гриппа А (H1N1) после WYD2008 было умеренным по сравнению с распространением вирусов гриппа, подобных В/Malaysia (А [H1N1], 8,1% всех изолятов, выделенных после WYD2008; В/Malaysia, 41,0% всех изолятов, выделенных после WYD2008).

Возможным объяснением существенного воздействия вирусов гриппа, подобных В/Malaysia, наблюдавшегося после WYD2008, является снижение иммунитета к гриппу В в обществе. В 2007 году грипп В был редко встречавшимся патогеном (6,9% от общего числа типированных изолятов); вирусы гриппа А (H3N2) и А (H1N1) выявлялись чаще всего (58,7% и 34,4% от общего числа типированных и субтипированных изолятов) (21). В течение сезонов гриппа 2003–2006 гг. вирус гриппа В вызвал меньше случаев заболевания по сравнению с гриппом А (6%–35% от общего числа типированных изолятов) (22–25). Вирусы гриппа А (H1N1), подобные А/Solomon Island/3/2006, вирусы гриппа А (H3N2), подобные А/Brisbane/10/2007, и вирусы, подобные В/Florida/4/2006, были выбраны для включения в вакцину против гриппа для Южного Полушария зимой 2008. Более высокая активность вируса, подобного В/Malaysia, отмечавшаяся в обществе в 2008 году, могла быть отчасти вызвана как низким уровнем активности гриппа В в течение предшествующих сезонов, так и несоответствием между вирусами, подобными В/Malaysia, и вакцинным штаммом.

При планировании массовых мероприятий в будущем необходимо учитывать вероятность вспышек гриппа. По наблюдениям среди приезжающих может циркулировать множество вирусов, что повышает возможность

появления новых реассортатных вирусов. Службы здравоохранения должны быть готовы к быстрому и повсеместному развертыванию клиник. Необходимо иметь в распоряжении быстрые диагностические тесты, и лаборатории должны быть готовы к быстрому увеличению количества проб. Ввиду возможности привнесения новых вирусов ориентирование на местные уровни устойчивости к противовирусным препаратам может ввести в заблуждение, а данные по устойчивости из других стран могут отсутствовать. Циркуляция устойчивого к озельмивиру сезонного гриппа А (H1N1) и появление чувствительного к озельмивиру пандемического вируса гриппа А (H1N1) 2009 ([26](#)) подчеркивают необходимость быстрого типирования вирусов гриппа во время вспышек для планирования ответных действий системы здравоохранения. Вероятно, во время вспышек гриппа, когда циркулирующие вирусы включают устойчивые сезонные вирусы гриппа А (H1N1), недостаточно полагаться только на озельмивир. Всем приезжающим следует рекомендовать вакцинацию против гриппа до массовых мероприятий, особенно, когда они проводятся во время сезона гриппа в странах-хозяевах и с учетом вероятного возникновения устойчивости к противовирусным препаратам. Хотя паломникам рекомендовали пройти вакцинацию до посещения WYD2008, уровень недавней вакцинации был низким. При условии циркуляции многочисленных вирусов вакцинация может быть неэффективной для защиты от всех штаммов гриппа.

Данное исследование имеет ряд недостатков. Во-первых, клиники были развернуты быстро, и в них было привлечено большое число клинических врачей; таким образом, информация, полученная путем проспективного сбора данных, не была стандартизирована. Во-вторых, при оценке учитывались только паломники с симптомами, которые обратились в клиники, и число паломников, имевших гриппоподобное заболевание или бессимптомную инфекцию, неизвестно. В-третьих, действительные количества выявленных вирусов и инфицированных популяций паломников могли отличаться от описанных, так как сбор проб из дыхательных путей после выявления вспышки был ограничен несколькими клиниками. В-четвертых, на данные об австралийском типе/субтипе гриппа, использовавшиеся для сравнения, могла повлиять систематическая ошибка оценки расположенных в штате референс-лабораторий. Наконец, лишь репрезентативные изоляты, отправленные в Сотрудничающий центр ВОЗ, подверглись анализу последовательностей, поэтому другие родственные или неродственные изоляты могли быть не проанализированы.

После эпидемиологической и вирусологической оценки вспышки WYD2008 мы подчеркиваем сложность вспышек гриппа, вызываемых среди приезжающих многочисленными коциркулирующими вирусами во время массовых мероприятий. Массовые мероприятия способствуют привнесению новых штаммов гриппа в местную популяцию и большему распространению циркулирующих местных штаммов сезонного гриппа или тому и другому, тем самым повышая возможность возникновения новых реассортаций вирусов гриппа. Это привнесение или большее распространение вирусов при сдерживаемых вспышках могут изменить активность сезонного гриппа после массового мероприятия. В результате воздействие на активность сезонного гриппа зависит от многих конкурирующих факторов, включающих естественное движение населения и предсуществующий иммунитет и, таким образом, остается непредсказуемым. Необходимо рассматривать вероятность значительной вспышки гриппа до всех массовых мероприятий, особенно если они проводятся в течение месяцев, на которые приходится пик активности гриппа в принимающей стране ([27,28](#)). От руководителей системы здравоохранения и больниц требуется больше гибкости для надлежащих действий во время этих вспышек и их сдерживания.

## **Благодарность**

Мы благодарим следующих людей за предоставление дополнительных эпидемиологических данных и помощь в проведении лабораторных исследований: Greg Bell, Sophie Branch, Linda Donovan, Robin Gilmour, Bruce Harrower, Sue Huang, Aurysia Hill, Liza Lopez, Mala Ratnamohan, Narel Sherie, Janet Terry, Bin Wang, и Debra van den Berg.

Dr Blyth является педиатром, специалистом по инфекционным заболеваниям и клиническим микробиологом в Школе педиатрии и детского здоровья, Университет Западной Австралии [School of Paediatrics and Child Health, University of Western Australia]. Сфера его научных интересов включает респираторные патогены, в том числе вирусы гриппа.

## **Рисунки**

## **Таблица**

[Таблица. Вирусологические данные по лабораторно-подтвержденным случаям гриппа после Всемирного Дня Молодежи 2008 года](#)