

**СТРУКТУРА ОРВИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ
В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 (2021-2022 гг.)**

Сбарцалья В.А.¹,

Гладких А.С.¹,

Миличкина Д.М.¹,

Бачевская А.В.¹,

Попова М.Р.,

Шарова А.А.¹,

Черепанова Е.А.³,

Дедков В.Г.^{1,2},

Тотолян А.А.¹

¹*ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург, Россия*

²*Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского, г. Москва, Россия*

³*ФБУЗ "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии" Роспотребнадзора, г. Москва, Россия*

**ARVI PATTERN IN THE NORTHWEST FEDERAL DISTRICT DURING
THE COVID-19 PANDEMIC (2021-2022)**

Sbarzaglia V.A. ^a,

Gladkikh A.S. ^a,

Миличкина Д.М. ^a,

Бачевская А.В. ^a,

Ророва М.Р. ^a,

Sharova A.A. ^a,

Cherepanova E.A. ^c,

Dedkov V.G. ^{a,b},

Totolian A.A. ^a

¹ *Saint Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, Russia*

² *Martsinovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector Borne
Diseases, Sechenov First*

Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³ *Federal Hygienic and Epidemiological Center of Rospotrebnadzor, Moscow,
Russian Federation*

Резюме.

Острые респираторные вирусные инфекции по-прежнему остаются актуальной проблемой здравоохранения, вызывая как сезонные вспышки и эпидемии, так и глобальные пандемии. Появление новой коронавирусной инфекции стало серьезным испытанием, повлекшим за собой более 700 млн. случаев заболевания и почти 7 млн. смертей во всем мире, что не могло не отразиться на циркуляции уже существующих сезонных патогенов. В данной работе проведен ретроспективный анализ структуры ОРВИ в период разгара пандемии COVID-19 на примере отдельно взятого субъекта (Северо-Западного федерального округа) в осенне-зимние периоды 2021-2022 гг., представлена динамика заболеваемости ОРВИ и гриппом на территории России и СЗФО, выявлены и проанализированы случаи коинфекций. Показано, что в период 2021-2022 гг. основной вклад в общую заболеваемость ОРВИ вносила новая коронавирусная инфекция, в период манифестного распространения геноварианта «омикрон» заметен спад заболеваемости другими ОРВИ, а при снижении заболеваемости COVID-19 к концу 2022 г. возрастает заболеваемость другими респираторными вирусами. Были выявлены возбудители ОРВИ, циркулировавшие на фоне пандемии COVID-19, а именно: вирус гриппа А, аденовирусы, сезонные коронавирусы, риновирусы, бокавирусы, респираторно-синцитиальный вирус и вирус парагриппа 3 типа. Результаты исследования показали, что вирус гриппа А, бокавирусы и респираторно-синцитиальный вирус чаще выявляются в виде моноинфекций и могут влиять на распространение других респираторных вирусов. В то время как аденовирусы, риновирусы и вирусы парагриппа 3-го типа чаще других встречаются в виде коинфекции с COVID-19, что создает дополнительную вирусную нагрузку у пациентов и может осложнять течение заболевания.

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, пандемия COVID-19, заболеваемость, респираторные вирусы, коинфекции.

Abstract. Acute respiratory viral infections still remain a pressing health problem, causing both seasonal outbreaks and epidemics as well as global pandemics. The emergence of a new coronavirus infection has become a serious challenge, resulting in more than 700 million disease cases and almost 7 million deaths worldwide, which could not but affect the circulation of existing seasonal pathogens. Here, we provide a retrospective analysis on the pattern of acute respiratory viral infections during the height of the COVID-19 pandemic exemplified by a single subject (Northwestern Federal District) of the Russian Federation in the autumn-winter periods of 2021-2022, additionally present the dynamics of the incidence rate for acute respiratory viral infections and influenza, identified and analyzed cases of co-infections. It is shown that in the period 2021-2022 the main contribution to the overall ARVI incidence was due to a new coronavirus infection; during the period of manifest spread of the omicron genovariant, a decline in the incidence of other ARVIs was noticeable, and with a decrease in the incidence of COVID-19, by the end of 2022, the incidence of other respiratory viruses increased. ARVI pathogens that circulated during the COVID-19 pandemic were identified, namely: influenza A virus, adenoviruses, seasonal coronaviruses, rhinoviruses, bocaviruses, respiratory syncytial virus and type 3 parainfluenza virus. The results of the study showed that influenza A virus, bocaviruses and respiratory syncytial virus are more often detected as monoinfection and can influence the spread of other respiratory viruses. While adenoviruses, rhinoviruses and type 3 parainfluenza viruses are most often found as a co-infection with COVID-19, which resulting in additional viral load in patients and can complicate disease course.

Key words: ARVI, influenza, COVID-19 pandemic, morbidity, respiratory viruses, co-infections.

Введение.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – самая распространенная группа вирусных заболеваний. ОРВИ занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения и обуславливают около 75% всей инфекционной заболеваемости [28]. Более того, сезонно-обусловленные вирусные инфекции вызывают ежегодные эпидемии во всем мире, несмотря на эпидемиологический надзор и программы по вакцинации. На сегодняшний день известно около 200 патогенов, возбудителей ОРВИ, к ним относятся РНК-содержащие риновирусы, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, энтеровирусы, включая вирусы Коксаки и эховирус, человеческий метапневмовирус и вирусы гриппа, и ДНК-содержащие аденовирусы [3]. При этом возбудители ОРВИ представляют собой сложный комплекс различных вирусов, циркулирующих сезонно и вызывающих заболевания со схожей клинической картиной, дифференцирование которых возможно только лабораторными методами.

Особняком в структуре ОРВИ рассматривается заболеваемость гриппом — тяжелым сезонным респираторным заболеванием, имеющим склонность к пандемическому распространению [2]. Время сезонных эпидемий вируса гриппа варьирует во всем мире. В регионах с умеренным климатом большинство ежегодных случаев заражения вирусом гриппа приходится на зимний период [14]. Такое повторение сезонных эпидемий объясняется продолжающейся эволюцией вирусов гриппа, которая позволяет ему избежать иммунитета, вызванного предшествующими инфекциями или вакцинацией.

Вирусы гриппа А подразделяются на подтипы в зависимости от сочетания гликопротеинов гемагглютинина (HA) и нейраминидазы (NA) на их поверхности. В настоящее время существует 18 подтипов HA и 11 подтипов NA, большинство из которых циркулирует среди диких птиц, однако три комбинации широко распространены среди людей: A/H1N1, A/H2N2 и A/H3N2. Из них вирусы подтипов A/H1N1 и A/H3N2 в настоящее время вызывают сезонные эпидемии гриппа [18]. Глобальная картина циркуляции

31 сезонного гриппа варьирует в зависимости от скорости антигенной эволюции
32 различных типов и подтипов вируса [6]. Так новые антигенные варианты
33 вирусов А/Н3N2 появляются каждые 3–5 лет, тогда как новые антигенные
34 варианты вирусов А/Н1N1 и гриппа В появляются реже (2–5 лет для вирусов
35 А/Н3N2 по сравнению с 3–8 годами для А/Н1N1 и вируса гриппа В) [19, 9, 6,
36 23]. В отличие от вирусов А/Н3N2, которые ежегодно распространяются по
37 всему миру из Восточной и Юго-Восточной Азии и Индии, вирусы А/Н1N1 и
38 гриппа В спорадически сохраняются локально между эпидемиями во многих
39 регионах мира, приводя к возникновению множества совместно
40 циркулирующих генетических линий. Эти совместно циркулирующие линии
41 иногда приводили к дивергентным антигенным вариантам, что указывает на
42 необходимость в компонентах вакцины против вируса гриппа В, специфичных
43 для региона [22, 29]. Проведение ежегодной вакцинации против гриппа по-
44 прежнему имеет решающее значение для обеспечения иммунной прослойки
45 населения и предотвращения крупных эпидемий.

46 Появление новой коронавирусной инфекции (COVID-19) не могло не
47 отразиться на циркуляции сезонных респираторных вирусов. На начальных
48 этапах пандемия COVID-19 создала множество проблем для систем
49 здравоохранения во всем мире, в том числе: способность продолжать
50 эпидемиологический надзор за гриппом и другими ОРВИ была снижена. Все
51 силы были направлены на подавление пандемии, что привело к снижению
52 количества тестов на грипп и сообщений о результатах на национальные и
53 глобальные платформы. Стремительное распространение COVID-19 стало
54 беспрецедентным событием в сфере здравоохранения, подвергло опасности
55 население всего мира, вызвав более 700 млн случаев заболевания и почти 7
56 млн смертей (данные на 20.03.2024). В России в Северо-Западном
57 федеральном округе (СЗФО) в 2021-22 гг. динамика заболеваемости COVID-
58 19 была волнообразной: в 2021 г. показатель заболеваемости колебался от
59 258,8 до 1185,8 (на 100 тыс. населения/месяц), в 2022 г. предельные значения
60 показателя заболеваемости COVID-19 составляли 5544,3. В этот период

61 сменилось несколько геновариантов SARS-CoV-2: «Альфа» (B.1.1.7); «Бета»
62 (B.1.351); «Гамма» (P.1) и «Дельта» (B.1.617.2), вытеснивший другие
63 геноварианты к августу 2021г. На смену ему в 2022 г. пришел геновариант
64 «Омикрон» (B.1.1.529), циркулирующий и в настоящее время и
65 претерпевающий эволюционные изменения (последовательно сменившие
66 друг друга субварианты BA.1, BA.2, BA.4, BA.5, рекомбинанты ХВВ) [11, 12].

67 Резкое появление нового патогена не могло не повлиять на сложившиеся
68 механизмы циркуляции респираторных вирусов, в том числе и гриппа [1].
69 Ранее было показано, что появление новых пандемических вирусов может
70 способствовать исчезновению сезонных гриппозных штаммов [24]. Сейчас,
71 когда снят статус «пандемии» COVID-19 (сообщение ВОЗ от 05.05.2023 г.,
72 [27]) и новая коронавирусная инфекция находится под контролем, пришло
73 время задаться вопросом: какие еще респираторные вирусные инфекции
74 циркулировали в период разгара пандемии COVID-19?

75 Цель настоящего исследования заключалась в ретроспективном
76 изучении циркулирующих респираторных вирусов в Санкт-Петербурге и
77 СЗФО в осенне-зимние эпидемические сезоны 2021 и 2022 гг. на фоне высокой
78 заболеваемости COVID-19.

79

80 **Материала и методы**

81 Анализ заболеваемости проведен на основании данных ФБУЗ
82 "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии" и данных по заболеваемости
83 COVID-19 с Корпоративного портала Роспотребнадзора.

84 В лабораторное исследование взят материал от пациентов в возрасте 18-
85 66 лет (назофарингеальные мазки) с выраженными симптомами ОРВИ,
86 поступивших в лабораторию ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии
87 имени Пастера из ЛПУ регионов Северо-Западного федерального округа.
88 Образцы транспортировали в 500 мкл транспортной среды (рН=7,0), хранили
89 при -20 °С. В данном исследовании изучение структуры ОРВИ проводилась
90 ретроспективно, используя образцы 2021-2022 гг. Выборка из 704 образцов,

91 основанная на данные RT-PCR диагностики, была разделена в равном
92 соотношении на тестовую группу COVID-19 RT-PCR «-» и контрольную
93 группу (COVID-19 RT-PCR «+»). Отобранные в сентябре 2021 г (212
94 образцов), октябре (412 образцов) и декабре 2022 (80 образцов),
95 соответственно.

96 Для экстракции тотальной РНК/ДНК использовали комплект реагентов
97 «РИБО-преп» с последующей обратной транскрипцией набором «РЕВЕРТА-
98 L» (АмплиСенс, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва,
99 Россия). Выделенные образцы РНК/ДНК хранили при температуре -70°C.

100 Детекцию возбудителей, в клиническом материале, проводили с
101 помощью метода RT-PCR. Обе исследуемые группы образцов были
102 проанализированы на следующие возбудители респираторных инфекций:
103 гриппа А (Influenza virus A) и гриппа В (Influenza virus B), респираторно-
104 синцитиальный вирус (human Respiratory Syncytial virus — hRSv),
105 метапневмовирус (human Metapneumovirus — hMpv), вирусы парагриппа 1–4-
106 го типов (human Parainfluenza virus-1-4 — hPiv), коронавирусы видов OC43,
107 E229, NL63, HKU1 (human Coronavirus — hCov), риновирусы (human
108 Rhinovirus — hRv), аденовирусы групп В, С и Е (human Adenovirus — hAdv) и
109 бокавирусы (human Bocavirus — hBov). Для выявления вируса гриппа
110 использовали набор реагентов АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL
111 (АмплиСенс, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва,
112 Россия), коронавируса SARS-CoV-2 - набор реагентов COVID-19 Amp (ФБУН
113 НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург,
114 Россия), других вирусных возбудителей ОРВИ - набор реагентов АмплиСенс®
115 ОРВИ-скрин-FL (АмплиСенс, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии
116 Роспотребнадзора, Москва, Россия) согласно рекомендациям производителей.
117 ПЦР в реальном времени с флуоресцентной детекцией проводили на приборе
118 CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, США). Обработку результатов проводили
119 в программе Excel (пакет MS Office).

120

121 **Результаты**

122 Анализ заболеваемости ОРВИ в 2021-2022 гг. показал более высокий
123 уровень заболеваемости в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) по
124 сравнению с таковым в Российской Федерации (РФ) в целом. При этом
125 динамика заболеваемости ОРВИ в СЗФО и РФ была схожа, более того, все
126 пиковые события происходили синхронно и обусловлены высоким уровнем
127 случаев COVID-19 (рис. 1).

128

129 **Рис. 1. Динамика заболеваемости ОРВИ на территории России и СЗФО в**
130 **периоды циркуляции различных геновариантов SARS-CoV-2.** *Анализ*
131 *заболеваемости проведен на основании данных ФБУЗ "Федеральный центр*
132 *гигиены и эпидемиологии" и данных по заболеваемости COVID-19 с*
133 *Корпоративного портала Роспотребнадзора.*

134

135 Учитывая высокий вклад в общую заболеваемость ОРВИ новой
136 коронавирусной инфекции, был проведен анализ заболеваемости ОРВИ за
137 вычетом COVID-19 (рис. 2). При этом наблюдается сезонная динамика с
138 характерным спадом в летний период. Также в период манифестного
139 распространения геноварианта «омикрон» SARS-CoV-2 заметен спад
140 заболеваемости другими ОРВИ, а при снижении заболеваемости COVID-19 к
141 концу 2022 г. возрастает заболеваемость другими респираторными вирусами.

142 **Рис. 2. Сравнительные данные по заболеваемости гриппом, ОРВИ и**
143 **COVID-19 в СЗФО в 2021-2022 гг.** *Данные предоставлены ФБУЗ*
144 *"Федеральный центр гигиены и эпидемиологии".*

145 Если рассмотреть заболеваемость гриппом, то пик заболеваемости
146 приходился на декабрь-январь 2021-2022 гг. с подъемом в октябре 2022 г., что
147 соответствует типичной эпидемической картине сезонности вируса гриппа.
148 Однако, по сравнению с 2021 г., уровень заболеваемости вирусом гриппа в
149 2022 г. значительно выше что, возможно, обусловлено ослаблением

150 ограничительных мер, увеличением социальных контактов и
151 недостаточностью вакцинированных против циркулирующих штаммов
152 гриппа в период пандемии COVID-19 (рис. 3).

153 **Рис. 3. Динамика заболеваемости гриппом в Российской Федерации и**
154 **СЗФО в эпидемиологические сезоны 2021-2022 гг. в условиях пандемии**
155 **COVID-19 в периоды циркуляции различных геновариантов SARS-CoV-**
156 **2. Анализ заболеваемости проведен на основании данных ФБУЗ "Федеральный**
157 **центр гигиены и эпидемиологии".**

158 На основании лабораторных данных в структуре ОРВИ в СЗФО в
159 осенние периоды 2021-2022 гг. преобладали возбудители COVID-19,
160 риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа 3 типа.
161 Ретроспективная оценка количества положительных проб на COVID-19 среди
162 общего числа проб, поступающих на исследование, показала, что доля
163 COVID-19 положительных проб осенью 2022 г. выросла в более чем 3 раза по
164 сравнению с тем же сезоном в 2021 г.

165 Структура ОРВИ в осенне-зимний период 2021-2022 гг. распределилась
166 следующим образом: выявленные в 2021 г. сезонные коронавирусы NL-63 и
167 229E не обнаружены в сентябре 2022 г.; число положительных тестов на
168 риновирус и респираторно-синцитиальный вирус умеренно снижается с 8,5%
169 до 6 % и с 1,9% до 1% (октябрь 2021г. и сентябрь 2022, соответственно). При
170 этом отмечается значительный прирост, больше чем в 2 раза, полученных
171 положительных результатов на вирус парагриппа 3 типа. Наличие
172 положительных тестов на вирус гриппа в октябре 2021 года по сравнению с
173 сентябрем 2022 года (0,9% и 0%, соответственно) согласуется с
174 эпидемиологическими данными нарастания заболеваемости гриппом в более
175 поздние осенние месяцы 2022 г. Такие вирусы как метапневмовирус,
176 парагрипп 1, 2 и 4 типов не обнаружены в исследуемой выборке за указанные
177 месяцы (рис. 4).

178

179 **Рис. 4. Ретроспективная оценка структуры ОРВИ в эпидемические**
180 **осенне-зимние периоды 2021-2022 гг. В 2022 году с увеличением числа**
181 *заболевших COVID-19 прослеживается отрицательная корреляция*
182 *количества случаев с риновирусными и рино-синцитиальными инфекциями и*
183 *увеличение числа случаев ОРВИ, вызванных парагриппом 3 типа.*

184

185 На основании имеющихся выборок была проведена сравнительная
186 динамика структуры ОРВИ сентябре-декабре 2022 года: по ходу
187 эпидемического сезона наблюдалось значительное повышение числа
188 положительных тестов на наличие в образцах сезонных коронавирусов HCoV-
189 1, OC43, респираторно-синцитиального вируса, парагриппа и вируса гриппа
190 А, что также согласуется с резким ростом заболеваемости гриппом в конце
191 2022 г.

192 При оценке структуры моно- и микст-инфекций из числа вызывающих
193 острые респираторные заболевания в 2021 и 2022 гг. было выявлено, что
194 моноинфекции SARS-CoV-2 лидировали в процентном соотношении из числа
195 всех идентифицированных ОРВИ: 73% в 2021 году и 72% в 2022 году. Общее
196 число моноинфекций всех остальных респираторных вирусов колебалось от
197 12% до 14%. Микст-инфекции с SARS-CoV-2 в 2021 году и 2022 году показали
198 одинаковые значения – 12%. Уровень микст-инфекций других респираторных
199 вирусов в 2021 и 2022 гг. незначительно отличался (2021 г. – 2,7%; 2022г –
200 2,5%), оставаясь на довольно низком уровне по сравнению с моно-
201 инфекциями этих же вирусов (рис. 5).

202

203 **Рис. 5. Оценка моно- и микс-инфекций в структуре ОРВИ за 2021-2022 гг.**

204

205 При рассмотрении числа моно-инфекций SARS-CoV-2 и микст-
206 инфекций с SARS-CoV-2 (если контрольная группа взята за 100%) во всей
207 исследуемой выборке за 2021 и 2022 гг. четко прослеживается подавляющий

208 процент моноинфекций SARS-CoV-2 – 90% (рис.6). В случае микст-инфекций:
209 микст-инфекция SARS-CoV-2 + парагрипп 3 типа составляла 8,6% от всех
210 положительных на COVID-19 образцов, далее следовали SARS-CoV-2 +
211 риновирус (3,7%), SARS-CoV-2 + аденовирус (1,6% случаев) и по 1% случаев
212 микст-инфекций SARS-CoV-2 с сезонными коронавирусами. В ходе анализа
213 выборки не были выявлены микст-инфекции SARS-CoV-2 с такими вирусами
214 как грипп А, метапневмовирус, бокавирусы, респираторно-синцитиальный
215 вирус и вирусы парагриппа 1, 2 и 4 типов. Также отмечались единичные
216 случаи наличия трех инфекций: SARS-CoV-2 + hRv + hPiv-3 и SARS-CoV-2 +
217 сезонный коронавирус + hPiv-3.

218 **Рис. 6. Распределение случаев коинфекций у пациентов с положительным**
219 **результатом на SARS-CoV-2.**

220

221 **Обсуждение**

222 Отчеты Всемирной организации здравоохранения констатируют, что
223 ежегодно в мире сезонные эпидемии гриппа могут вызывать 3–5 млн. тяжелых
224 случаев и 290-650 тыс. летальных исходов от респираторных заболеваний
225 (WHO, сообщение от 03.10.2023 г.) [26]. Однако настоящим «бичом» нашего
226 времени стала стремительно эволюционирующая новая коронавирусная
227 инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, унесшая более 7 миллионов
228 жизней [10, 25, 16]. Критический период пандемии 2020-2022 гг., когда
229 заболеваемость COVID-19 достигала максимальных значений и не имела
230 сезонного характера, не мог не отразиться на циркуляции других
231 респираторных вирусов. Снижение доступности и количества тестов на грипп
232 и другие ОРВИ не давало возможности оценить циркуляцию сезонных
233 вирусов в реальном времени. Характерная картина наблюдалась по всему
234 миру в весенние и зимние эпидемиологические периоды 2020-2021 гг., а
235 именно, снижение количества выявленных случаев гриппа на 90%, по

236 сравнению с предыдущими годами с последующим появлением зимнего пика
237 заболеваемости в 2021-2022 гг. [16, 20, 24].

238 На этом фоне в научном сообществе возникли трения, мог ли
239 запущенный процесс пандемии COVID-19 повлиять на циркуляцию сезонных
240 вирусных инфекций или же полностью вытеснить их. В настоящем
241 исследовании, несмотря на то, что эксперимент проведен на узкой выборке и
242 затрагивает только отдельный регион Российской Федерации, показано, что
243 циркуляция сезонных вирусов в период пандемии COVID-19 претерпела
244 существенные изменения по сравнению с доэпидемическим периодом. Так в
245 структуре заболеваемости ОРВИ в сезоны 2012-2016 гг в Санкт-Петербурге
246 преобладали аденовирусы, риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы
247 [4], в то время как на основании исследуемой выборки в эпидемические сезоны
248 2021-2022 гг. вместе с SARS-CoV-2 в большей степени циркулировали
249 сезонные коронавирусы, риновирусы и парагрипп 3 типа.

250 В динамике течения ОРВИ важную роль могут играть микст-инфекции,
251 обусловленные сложными вирус-вирусными и вирус-бактериальными
252 ассоциациями с развитием вторичных процессов (присоединение к
253 заболеванию другого вирусного или бактериального заболевания). По сути,
254 такое биологическое взаимодействие между вирусами может либо усиливать
255 либо ингибировать их репликацию [8]. Описаны случаи, когда циркуляция
256 одного респираторного вируса ведет к задержке или прекращению
257 распространения другого. Так, было показано, что на распространение
258 вирусов гриппа влияют циркулирующие респираторно-синцитиальный вирус
259 (hRSv), риновирус (hRv), парагрипп (hPiv-3) и аденовирус (hAdv) [13]. И
260 наоборот, пандемический вирус гриппа способен сдерживать распространение
261 вспышек респираторно-синцитиального вируса [7, 15]. Причиной тому служит
262 конкуренция за ресурсы клетки-мишени, за счет чего может подавляться
263 репликация вируса и дальнейшая его передача [17]. Анализ исследуемой
264 выборки показал, что на фоне пандемии COVID-19 вирус гриппа А,

265 бокавирусы и респираторно-синцитиальный вирус проявляли себя как
266 моноинфекции, вызывая ОРВИ самостоятельно. В то время как аденовирусы,
267 риновирусы и вирусы парагриппа 3-го типа могут создавать дополнительную
268 вирусную нагрузку у пациентов с COVID-19. Аденовирусная инфекция,
269 сезонные коронавирусы четырех типов чаще проявлялись в виде микст-
270 инфекций с COVID-19, в то время как риновирус и парагрипп 3 типа могут
271 присутствовать в виде микст-инфекции, но чаще в виде моноинфекции. Грипп
272 А, бокавирус, респираторный синцитиальный вирус чаще проявляются в виде
273 моноинфекции, что может быть свидетельством конкурентного вытеснения
274 одних возбудителей другими.

275 Вирусы SARS-CoV-2 и гриппа не имеют одинаковых рецепторов, и
276 следовательно, коинфекция вируса гриппа может изменить репликацию и
277 тяжесть течения SARS-CoV-2 [21]. Показано, что у пациентов,
278 инфицированных одновременно SARS-CoV-2 и гриппом, наблюдались более
279 тяжелые последствия заболевания в результате наличия коинфекции по
280 сравнению с таковыми в контрольной группе без нее. Кроме того у пациентов
281 с микс-инфекцией риск смерти был на 5,9 % выше, чем у пациентов с
282 моноинфекциями гриппа или SARS-CoV-2 [5]. По результатам настоящего
283 исследования отягощенность течения присутствием микс-инфекции
284 определить не удалось, подтвержденные случаи вируса гриппа А имели
285 среднюю тяжесть течения и проявились у пациентов с отрицательным RT-PCR
286 на SARS-CoV-2.

287

288

289 **Заключение**

290 Несомненно, пандемия COVID-19 внесла большой вклад в структуру
291 заболеваемости сезонными ОРВИ. Так как эволюция данного вируса активно
292 продолжается, еще рано говорить о закономерностях его циркуляции.
293 Становление эпидемического процесса нового возбудителя оказывает сильное
294 влияние на циркуляцию респираторных вирусов, в том числе и вируса гриппа,

295 смещая их сезонные циклы и занимая экологическую нишу. Грамотный и
296 всесторонний анализ ежегодной ситуации с ОРВИ позволит оценить
297 наметившиеся тренды и поможет в понимании биологии и эволюционной
298 стратегии нового коронавируса.

РИСУНКИ

Рис. 1. Динамика заболеваемости ОРВИ на территории России и СЗФО в периоды циркуляции различных геновариантов SARS-CoV-2. Анализ заболеваемости проведен на основании данных ФБУЗ "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии" и данных по заболеваемости COVID-19 с Корпоративного портала Роспотребнадзора.

Fig. 1. Dynamics of ARVI incidence rate in Russia and the Northwestern Federal District during periods of circulation of various SARS-CoV-2 genovariants. The morbidity analysis was carried out based on data from the Federal Center for Hygiene and Epidemiology and data on the incidence of COVID-19 from the Corporate Portal of Rospotrebnadzor.

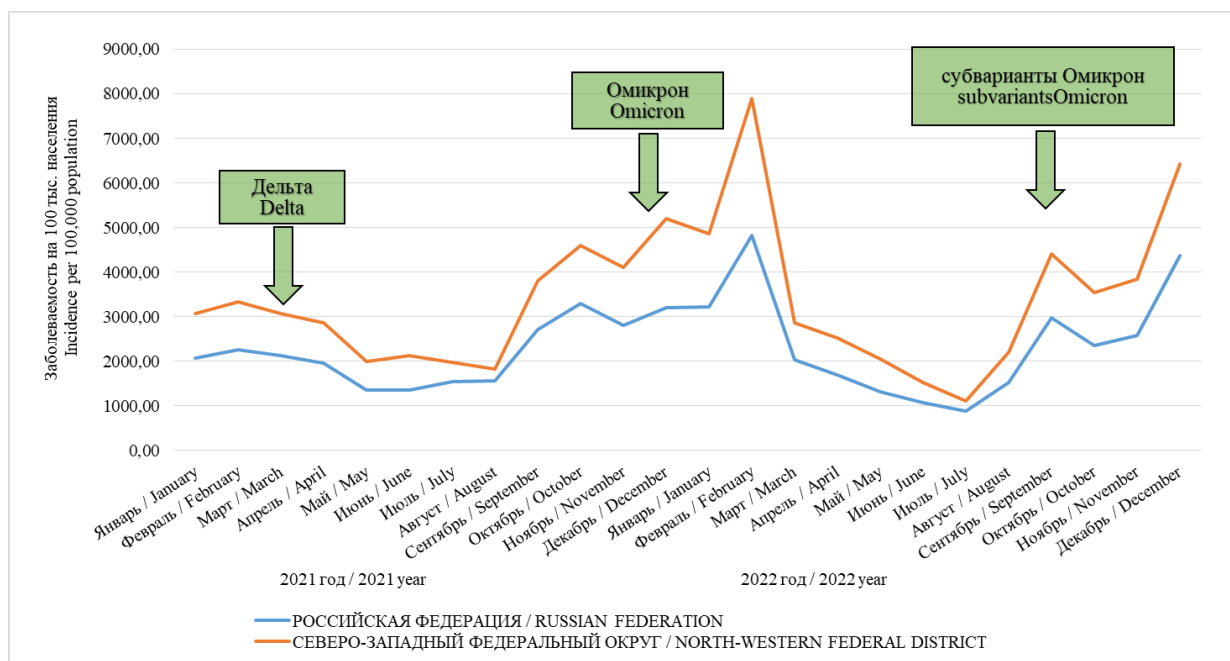


Рис. 2. Сравнительные данные по заболеваемости гриппом, ОРВИ и COVID-19 в СЗФО в 2021-2022 гг. Данные предоставлены ФБУЗ "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии".

Fig. 2. Comparative data on incidence rate for influenza, ARVI and COVID-19 in the Northwestern Federal District in 2021-2022. Data provided by the Federal Budgetary Institution of Health "Federal Center for Hygiene and Epidemiology".

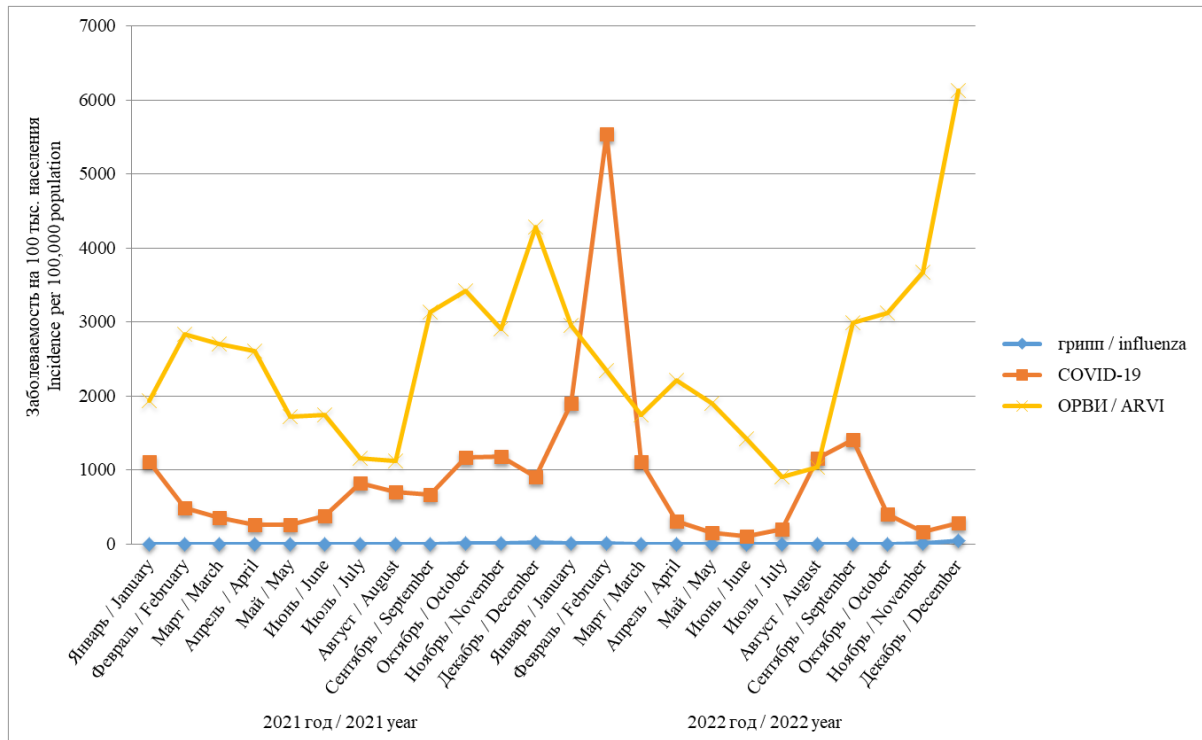


Рис. 3. Динамика заболеваемости гриппом в Российской Федерации и СЗФО в эпидемиологические сезоны 2021-2022 гг. в условиях пандемии COVID-19 в периоды циркуляции различных геновариантов SARS-CoV-2. Анализ заболеваемости проведен на основании данных ФБУЗ "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии".

Fig. 3. Dynamics of influenza incidence in the Russian Federation and Northwestern Federal District in the epidemiological seasons 2021-2022 during COVID-19 associated with circulation of various SARS-CoV-2 genovariants. The morbidity analysis was carried out on the basis of data from the Federal Center for Hygiene and Epidemiology.

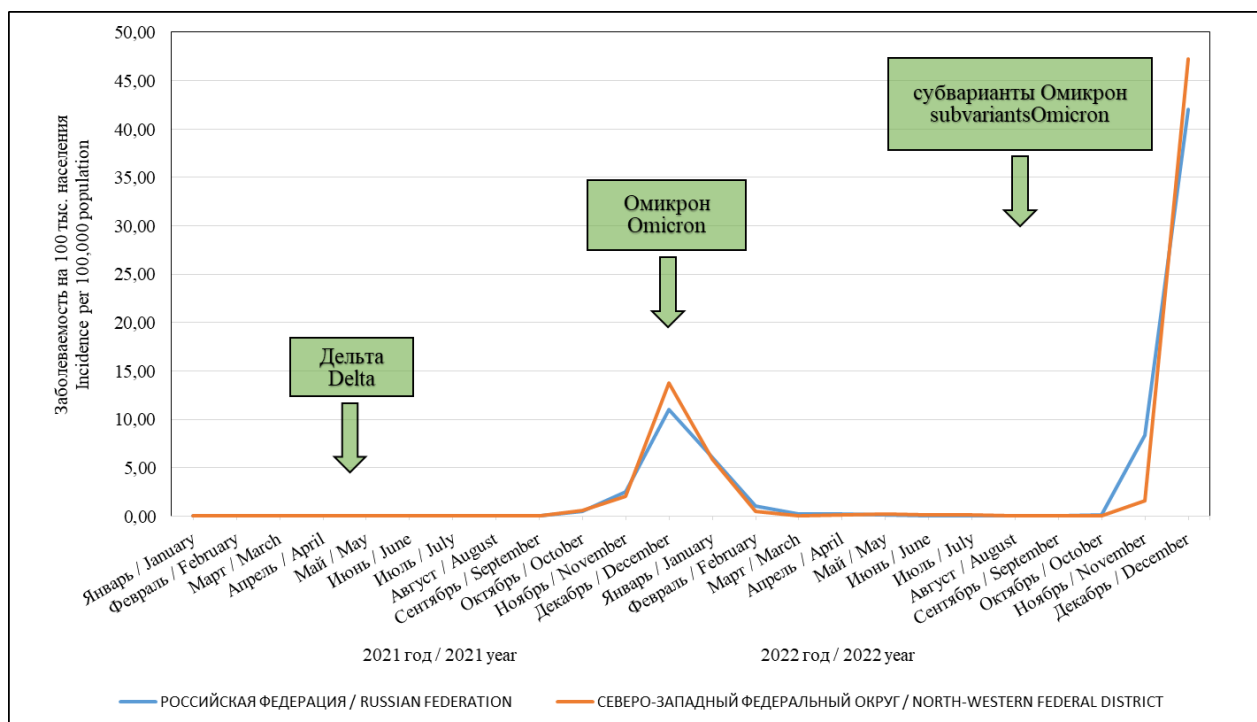


Рис. 4. Ретроспективная оценка структуры ОРВИ в эпидемические осенне-зимние периоды 2021-2022 гг. В 2022 году с увеличением числа заболевших COVID-19 прослеживается отрицательная корреляция количества случаев с риновирусными и рино-синцитиальными инфекциями и увеличение числа случаев ОРВИ, вызванных парагриппом 3 типа.

Fig. 4. Retrospective assessment of ARVI pattern during the epidemic autumn-winter periods 2021-2022. In 2022, increasing number of COVID-19 cases negatively correlated with number of rhinovirus and rhino-syncytial infection cases and increase in number of type 3 parainfluenza ARVI cases.

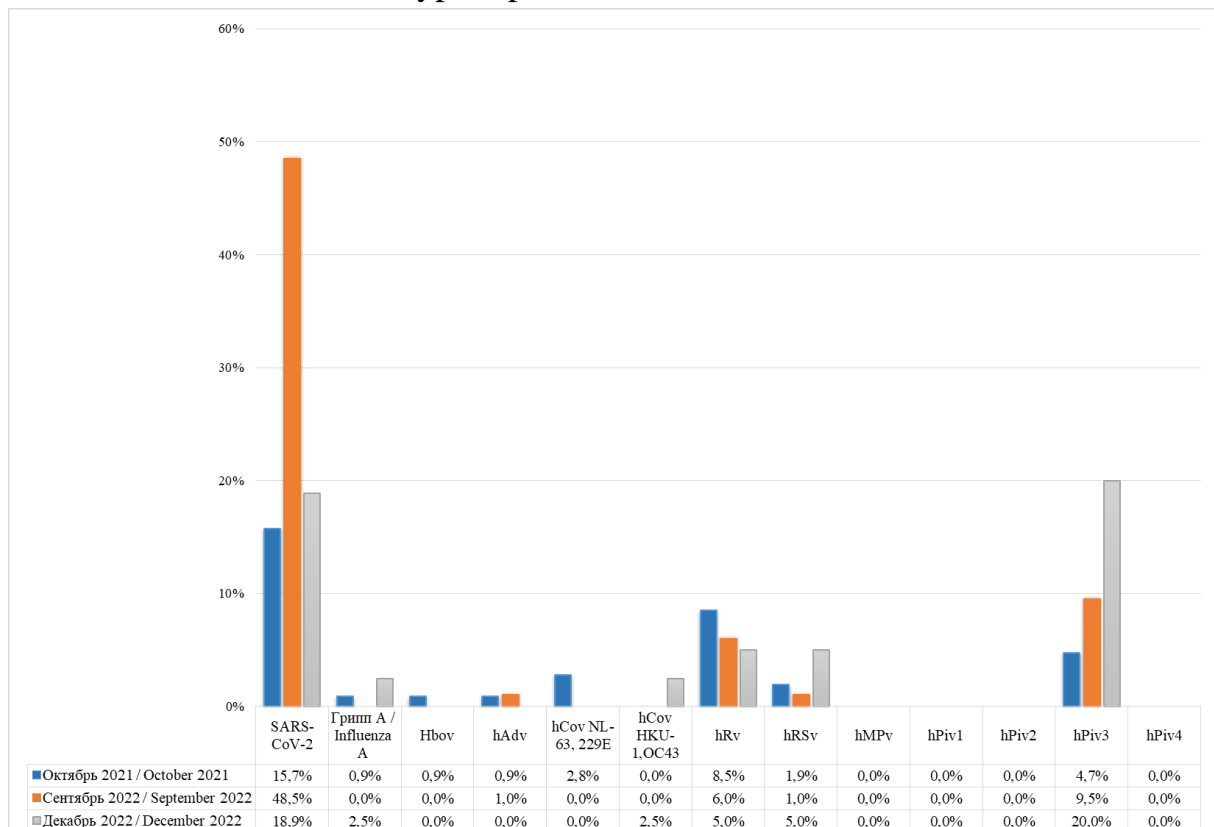


Рис. 5. Оценка моно- и микс-инфекций в структуре ОРВИ за 2021-2022 гг.
Fig. 5. Assessment of mono- and mixed infections in ARVI pattern in 2021-2022.

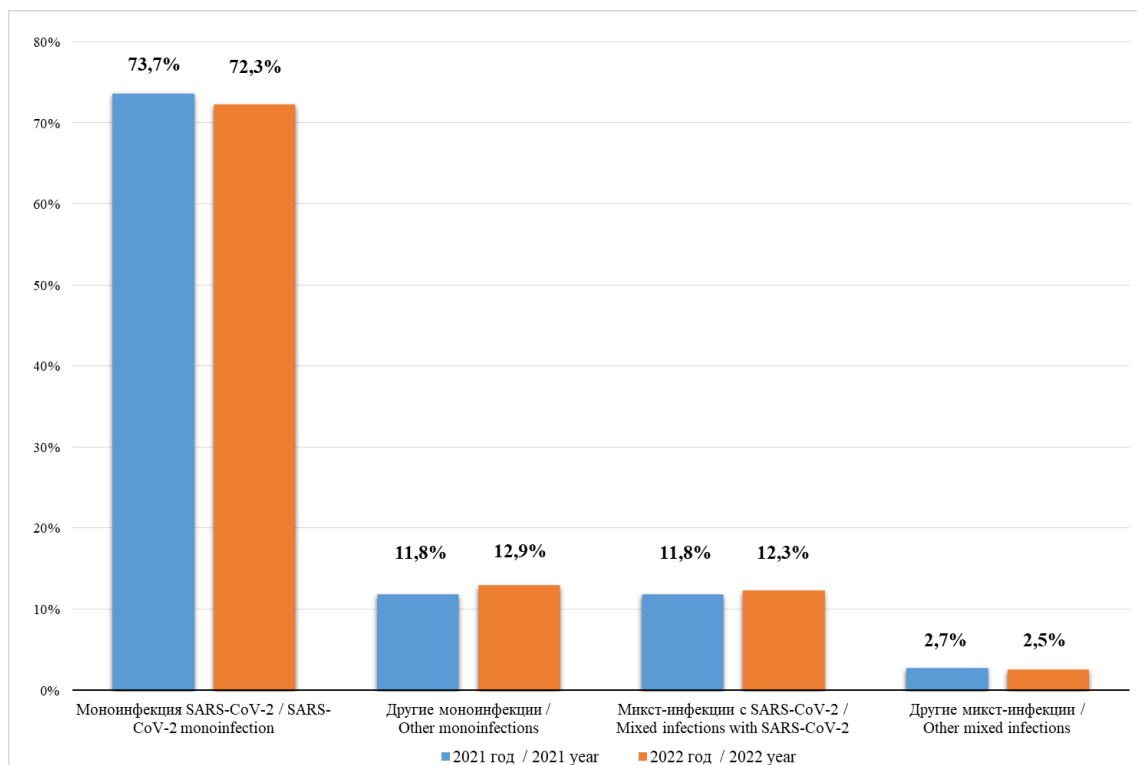
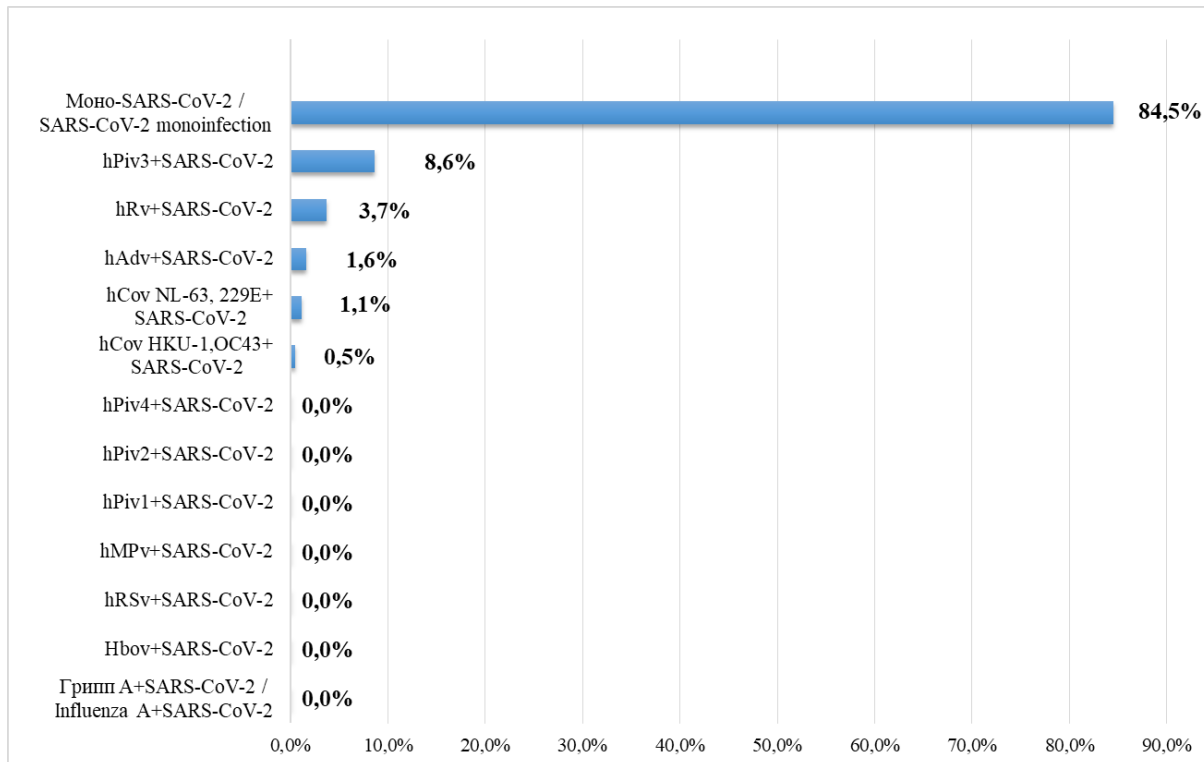


Рис. 6. Распределение случаев коинфекций у пациентов с положительным результатом на SARS-CoV-2.

Fig. 6. Distribution of co-infection cases in SARS-CoV-2 positive patients.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Сбарцалья Валерия Александровна, к.б.н., научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетического мониторинга ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Адрес: 197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14

Тел./ Phone:8(996)580-73-36

E-mail: sbarzaglia@pasteurorg.ru

Sbarzaglia Valeriya Alexandrovna, PhD (Biology), Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Monitoring, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Address: 197101, St. Petersburg, st. Mira, 14

Saint-Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Тел./ Phone:8(996)580-73-36

E-mail: sbarzaglia@pasteurorg.ru

Блок 2. Информация об авторах

Гладких А.С., к.б.н., заведующая лабораторией молекулярно-генетического мониторинга ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Gladkikh A.S., PhD (Biology), Head of the Laboratory of Molecular Genetic Monitoring, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Миличкина Д.М., лаборант-исследователь лаборатории молекулярно-генетического мониторинга ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Milichkina D.M., Investigator, Laboratory of Molecular Genetic Monitoring, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Бачевская А.В., лаборант-исследователь лаборатории молекулярно-генетического мониторинга ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Bachevskaya A.V., Investigator, Laboratory of Molecular Genetic Monitoring, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Попова М.Р., аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетического мониторинга ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Popova M.R., PhD Student, Junior Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Monitoring, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Шарова А.А., аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетического мониторинга ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Sharova A.A., PhD Student, Junior Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Monitoring, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Черепанова Е.А., зам. заведующего отделом обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Cherepanova E.A., Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department, Federal Hygienic and Epidemiological Center of Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;

Дедков В.Г., к.м.н., заместитель директора по научной работе ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Dedkov V.G., PhD (Medicine), Deputy Director for Science, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Тотолян А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, зав. лабораторией молекулярной иммунологии; директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия.

Totolian A.A., RAS Full Member, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Immunology; Director, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Блок 3. Метаданные статьи

СТРУКТУРА ОРВИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 (2021-2022 гг.)

ARVI PATTERN IN THE NORTHWEST FEDERAL DISTRICT DURING THE COVID-19 PANDEMIC (2021-2022)

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Структура и заболеваемость ОРВИ

Structure and incidence of ARVI

***Ключевые слова:** ОРВИ, грипп, пандемия COVID-19, заболеваемость, респираторные вирусы, коинфекции.*

***Key words:** ARVI, influenza, COVID-19 pandemic, morbidity, respiratory viruses, co-infections.*

Оригинальная статья

Количество страниц текста – 10, количество таблиц – 0, количество рисунков – 6.

26.04.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Номер	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	Официальное англоязычное название публикации и источника	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи
1	Киселева И.В., Ксенафонтов А.Д. Рино- и РС-вирусы в пандемию COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 4. С. 624–638.	Kiseleva I.V., Ksenafontov A.D. Rhino- and RS-viruses in the COVID-19 pandemic // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 624–638. (In Russ.).	https://iimmun.ru/iimm/article/view/1826/ru_RU
2	Кузнецов О.К. Условия, способствующие появлению вируса гриппа с пандемическим потенциалом. Профилактические меры // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003(3). С. 5-12.	O.K. Kuznetsov, L.A. Stepanova, A.V. Korotkov. The features of influenza vaccinal prevention. // Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2003(3). P. 5-12. (In Russ.).	https://cyberleninka.ru/article/n/usloviya-sposobstvuyuschie-poyavleniyu-virusa-grippa-s-pandemicheskimi-potentsiyami-profilakticheskie-mery
3	Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Федякина И.Т., Бовин Н.В., Игнатъева А.В., Краснослободцев К.Г., Феодоритова Е.Л., Трушакова С.В., Бреслав Н.В., Меркулова Л.Н., Мукашева Е.А., Хлопова И.Н., Воронина О.Л., Аксёнова Е.И., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Вартамян Н.В., Кистенёва Л.Б., Кириллов И.М., Прошина Е.С., Росаткевич А.Г., Кружкова И.С., Заплатников А.Л., Базарова М.В., Сметанина С.В., Харламов М.В., Карпов Н.Л., Шихин А.В. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России. // Вопросы вирусологии. 2020; 65(6):335–349.	L'vov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Fedyakina I.T., Bovin N.V., Ignatjeva A.V., Krasnoslobodtsev K.G., Feodoritova E.L., Trushakova S.V., Breslav N.V., Merkulova L.N., Mukasheva E.A., Khloпова I.N., Voronina O.L., Aksyonova E.I., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Vartanjan R.V., Kisteneva L.B., Kirillov I.M., Proshina E.S., Rosatkevich A.G., Kruzhkova I.S., Zaplatnikov A.L., Bazarova M.V., Smetanina S.V., Kharlamov M.V., Karpov N.L., Shikhin A.V. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. Problems of Virology (Voprosy Virusologii). 2020; 65(6): 335-349 (In Russ.).	https://elpub.ru/elpub-article/virusjour/457
4	Писарева М.М., Едер В.А., Бузицкая Ж.В., Мусаева Т.Д., Афанасьева В.С., Го А.А., Образцова Е.А., Суховецкая В.Ф., Комиссаров А.Б. Этиологическая структура гриппа и других ОРВИ в Санкт-Петербурге в эпидемические сезоны 2012-2016 гг. // Вопросы Вирусологии. 2018; 63(5).	Pisareva M.M., Eder V.A., Buzitskaya Zh.V., Musaeva T.D., Afanaseva V.S., Go A.A., Obraztsova E.A., Sukhovetskaya V.F., Komissarov A.B. Etiological structure of influenza and other ARVI in St. Petersburg during epidemic seasons 2012-2016. Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal). 2018; 63(5): 233-239. (In Russ.).	https://cyberleninka.ru/article/n/etiologicheskaya-struktura-grippa-i-drugih-orvi-v-sankt-peterburge-v-epidemicheskie-sezony-2012-2016-gg
5	Bai Lei, Zhao Yongliang, Dong Jiazhen, Simeng Liang, Ming Guo, Xinjin Liu, Xin Wang, Zhixiang Huang, Xiaoyi Sun, Zhen Zhang, Lianghui Dong, Qianyun Liu, Yucheng Zheng, Danping Niu, Min Xiang, Kun Song, Jiajie Ye, Wenchao Zheng, Zhidong Tang,		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33603116/

	Mingliang Tang, Yu Zhou, Chao Shen, Ming Dai, Li Zhou, Yu Chen, Huan Yan, Ke Lan. Coinfection with influenza A virus enhances SARS-CoV-2 infectivity. <i>Cell Res.</i> 2021;31(4):395-403.		
6	Bedford Trevor, Steven Riley, Ian G Barr, Shobha Broor, Mandeep Chadha, Nancy J Cox, Rodney S Daniels, C Palani Gunasekaran, Aeron C Hurt, Anne Kelso, Alexander Klimov, Nicola S Lewis, Xiyan Li, John W McCauley, Takato Odagiri, Varsha Potdar, Andrew Rambaut, Yuelong Shu, Eugene Skepner, Derek J Smith, Marc A Suchard, Masato Tashiro, Dayan Wang, Xiyan Xu, Philippe Lemey, Colin A Russell. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift. <i>Nature</i> 523, 217–220 (2015).		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26053121/
7	Casalegno Jean-Sebastien, Matthieu Domenech de Cellès, Bruno Lina, Lulla Opatowski. Estimating the impact of influenza on the epidemiological dynamics of SARS-CoV-2. <i>PeerJ</i> 9:e12566.		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8647717/
8	Casalegno JS, M Ottmann, M Bouscambert Duchamp, V Escuret, G Billaud, E Frobert, F Morfin, B Lina. Rhinoviruses delayed the circulation of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus in France. <i>Clin Microbiol Infect.</i> 2010;16(4):326-329.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20121829/
9	Chen, R. & Holmes, E. C. The evolutionary dynamics of human influenza B virus. <i>J. Mol. Evol.</i> 66, 655–663 (2008).		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18504518/
10	Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications ; accessed June 2021.		https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications ; accessed June 2021.
11	Gladkikh, A.; Dedkov, V.; Sharova, A.; Klyuchnikova, E.; Sbarzaglia, V.; Arbutova, T.; Forghani, M.; Ramsay, E.; Dolgova, A.; Shabalina, A.; et al. Uninvited Guest: Arrival and Dissemination of Omicron Lineage SARS-CoV-2 in St. Petersburg, Russia. <i>Microorganisms</i> 2022, 10, 1676.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36014093/
12	Gladkikh, A.; Dedkov, V.; Sharova, A.; Klyuchnikova, E.; Sbarzaglia, V.; Kanaeva, O.; Arbutova, T.; Tsyganova, N.; Popova, A.; Ramsay, E.; et al. Epidemiological Features of COVID-19 in Northwest Russia in 2021. <i>Viruses</i> 2022, 14(5), 931.		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9147892/
13	Linde A, M Rotzén-Ostlund, B Zweyberg-Wirgart, S Rubinova, M Brytting. Does viral interference affect spread of influenza? <i>Eurosurveillance.</i> 2009;14(40):19354.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19822124/

14	Lowen, A. C., Mubareka, S., Steel, J. & Palese, P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. <i>PLoS Pathog.</i> 3, e151 (2007).		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17953482/
15	Mak G. C., Wong A. H., Ho W. Y., Lim W., The impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009 on the circulation of respiratory viruses 2009-2011. <i>Influenza Other Respir. Viruses</i> 6, e6–e10 (2012).		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5657134/
16	Olsen SJ, Eduardo Azziz-Baumgartner, Alicia P Budd, Lynnette Brammer, Sheena Sullivan, Rodrigo F Pineda, Cheryl Cohen, Alicia M Fry. Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic-United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. <i>Am. J. Transplant.</i> 2020;20:3681–3685.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264506/
17	Opatowski L, Baguelin M, Eggo RM (2018) Influenza interaction with cocirculating pathogens and its impact on surveillance, pathogenesis, and epidemic profile: A key role for mathematical modelling. <i>PLoS Pathog</i> 14(2):e1006770.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29447284/
18	Petrova, V., Russell, C. The evolution of seasonal influenza viruses. <i>Nat Rev Microbiol</i> 16, 47–60 (2018).		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29081496/
19	Smith, D. J., Alan S Lapedes, Jan C de Jong, Theo M Bestebroer, Guus F Rimmelzwaan, Albert D M E Osterhaus, Ron A M Fouchier. Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus. <i>Science</i> 305, 371–376 (2004).		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15218094/
20	Soo RJJ, Chiew CJ, Ma S, Pung R, Lee V. Decreased influenza incidence under COVID-19 control measures, Singapore. <i>Emerg. Infect. Dis.</i> 2020;26:1933–1935.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339092/
21	Stowe J, Elise Tessier, H Zhao, Rebecca Guy, Berit Muller-Pebody, Maria Zambon, Nick Andrews, Mary Ramsay, Jamie Lopez Bernal. Interactions between SARS-CoV-2 and influenza and the impact of coinfection on disease severity: a test negative design. medRxiv. 2020:2020.09.18.20189647.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33942104/
22	Terajima, M., John Cruz, Mary Dawn T Co, Jane-Hwei Lee, Kaval Kaur, Jens Wrammert, Patrick C Wilson, Francis A Ennis. Complement-dependent lysis of influenza A virus-infected cells by broadly cross-reactive human monoclonal antibodies. <i>J. Virol.</i> 85, 13463–13467 (2011).		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21994454/

23	Vijaykrishna, D., Edward C Holmes, Udayan Joseph, Mathieu Fourment, Yvonne CF Su, Rebecca Halpin, Raphael TC Lee, Yi-Mo Deng, Vithiagarun Gunalan, Xudong Lin, Timothy B Stockwell, Nadia B Fedorova, Bin Zhou, Natalie Spirason, Denise Kühnert, Veronika Bošková, Tanja Stadler, Anna-Maria Costa, Dominic E Dwyer, Q Sue Huang, Lance C Jennings, William Rawlinson, Sheena G Sullivan, Aeron C Hurt, Sebastian Maurer-Stroh, David E Wentworth, Gavin JD Smith, Ian G Barr. The contrasting phylodynamics of human influenza B viruses. <i>eLife</i> 4, e05055 (2015).		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4383373/
24	Wang M. H. , Hu Z. X. , Feng L. Z. , Yu H. J. , Yang J. Epidemic trends and prevention and control of seasonal influenza in China after the COVID-19 pandemic 2024 Feb 7;104(8):559-565.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38389234/
25	WHO. Global Influenza Strategy 2019–2030. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320 (07.01.2024).		https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320
26	WHO. Influenza (Seasonal) URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal) (20.12.2023).		https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)
27	WHO. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. URL: https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic (15.03.2024).		https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic
28	WHO. Up to 650 000 people die of respiratory diseases linked to seasonal flu each year. URL: https://www.who.int/news/item/13-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year (20.12.2023).		https://www.who.int/news/item/13-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year
29	Xie Y, Tian X, Zhang X, Yao H and Wu N (2023) Immune interference in effectiveness of influenza and COVID-19 vaccination. <i>Front. Immunol.</i> 14:1167214. doi: 10.3389/fimmu.2023.1167214.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37153582/