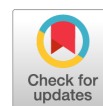


СТРУКТУРА ОРВИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 (2021–2022 гг.)



В.А. Сбарцалья¹, А.С. Гладких¹, Д.М. Миличкина¹, А.В. Бачевская¹, М.Р. Попова¹,
А.А. Шарова¹, Е.А. Черепанова³, В.Г. Дедков^{1,2}, А.А. Тотолян¹

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

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

³ ФБУЗ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

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 776 млн случаев заболевания и более 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 с января 2021 г. по август 2022 г. присоединение новой коронавирусной инфекции увеличило общую заболеваемость респираторно-вирусными инфекциями, а также снижение заболеваемости COVID-19 к концу 2022 г. в сравнении с заболеваемостью 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 же время аденовирусы, риновирусы и вирусы парагриппа 3 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.

Адрес для переписки:

Сбарцалья Валерия Александровна
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.
Тел.: 8 996 580-73-36.
E-mail: sbarzaglia@pasteurorg.ru

Contacts:

Valeriya A. Sbarzaglia
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14,
St. Petersburg Pasteur Institute.
Phone: +7 996 580-73-36.
E-mail: sbarzaglia@pasteurorg.ru

Для цитирования:

Сбарцалья В.А., Гладких А.С., Миличкина Д.М., Бачевская А.В.,
Попова М.Р., Шарова А.А., Черепанова Е.А., Дедков В.Г., Тотолян А.А.
Структура ОРВИ в Северо-Западном федеральном округе в период
пандемии COVID-19 (2021–2022 гг.) // Инфекция и иммунитет. 2024.
Т. 14, № 5. С. 917–926. doi: 10.15789/2220-7619-API-17644

Citation:

Sbarzaglia V.A., Gladkikh A.S., Milichkina D.M., Bachevskaya A.V.,
Popova M.R., Sharova A.A., Cherepanova E.A., Dedkov V.G., Totolian A.A.
ARVI pattern in the Northwest federal district during the COVID-19 pandemic
(2021–2022) // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya
i mmunitet, 2024, vol. 14, no. 5, pp. 917–926. doi: 10.15789/2220-7619-
API-17644

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

Sbarzaglia V.A.^a, Gladkikh A.S.^a, Milichkina D.M.^a, Bachevskaya A.V.^a, Popova M.R.^a, Sharova A.A.^a, Cherepanova E.A.^c, Dedkov V.G.^{a,b}, Totolian A.A.^a

^a St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

^b Martsinovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, Moscow, Russian Federation

^c Federal Hygienic and Epidemiological Center of Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Abstract. Acute respiratory viral infections still remain a pressing health problem, causing both seasonal outbreaks and epidemics and global pandemics. The emergence of a new coronavirus infection has become a serious challenge, resulting in more than 776 million cases of disease and more than 7 million deaths worldwide, which could not but affect the circulation of existing seasonal pathogens. This paper provides a retrospective analysis of the structure of acute respiratory viral infections during the height of the COVID-19 pandemic using the example of a single subject (Northwestern Federal District) in the autumn-winter periods of 2021–2022, presents the dynamics of the incidence of acute respiratory viral infections and influenza in Russia and the Northwestern Federal District, cases of co-infections were identified and analyzed. It is shown that between 2021 and 2022, the accession of a new coronavirus infection increased the overall incidence of respiratory viral infections until August 2022, and the decrease in COVID-19 incidence by the end of 2022 compared with the incidence of other respiratory viruses. 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 mono-infections and can influence the spread of other respiratory viruses. While adenoviruses, rhinoviruses and type 3 parainfluenza viruses are most often found in the form of co-infection with COVID-19, which creates an additional viral load in patients and can complicate the course of the disease.

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 [30]. 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, 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 [15]. 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 гемагглютинаина (НА) и нейраминидазы (НА) на их поверхности. В настоящее время существует 18 подтипов НА и 11 подтипов NA, большинство из которых циркулирует среди диких птиц, однако три комбинации широко распространены среди людей: А/Н1N1, А/Н2N2 и А/Н3N2. Из них вирусы подтипов А/Н1N1 и А/Н3N2 в настоящее время вызывают сезонные эпидемии гриппа [19]. Глобальная картина циркуляции сезонного гриппа варьирует в зависимости от скорости антигенной эволюции различных типов и подтипов вируса [6]. Так новые антигенные варианты вирусов А/Н3N2 появляются каждые 3–5 лет, тогда как новые антигенные варианты вирусов А/Н1N1 и гриппа В появляются реже (2–5 лет для вирусов А/Н3N2 по сравнению с 3–8 годами для А/Н1N1 и вируса гриппа В) [6, 8, 20, 24]. В отличие от вирусов А/Н3N2, которые ежегодно распространяются по всему миру из Восточной и Юго-Восточной Азии и Индии, вирусы А/Н1N1 и гриппа В спорадически сохраняются локально между эпидемиями во многих

регионах мира, приводя к возникновению множества совместно циркулирующих генетических линий. Эти совместно циркулирующие линии иногда приводили к дивергентным антигенным вариантам, что указывает на необходимость в компонентах вакцины против вируса гриппа В, специфичных для региона [23, 31]. Проведение ежегодной вакцинации против гриппа по-прежнему имеет решающее значение для обеспечения иммунной прослойки населения и предотвращения крупных эпидемий.

Появление новой коронавирусной инфекции (COVID-19) не могло не отразиться на циркуляции сезонных респираторных вирусов. На начальных этапах пандемия COVID-19 создала множество проблем для систем здравоохранения во всем мире, в том числе привела к снижению эффективности надзора за гриппом и ОРВИ. Все силы были направлены на подавление пандемии, что привело к снижению количества тестов на грипп и сообщений о результатах на национальные и глобальные платформы. Стремительное распространение COVID-19 стало беспрецедентным событием в сфере здравоохранения, подвергло опасности население всего мира, вызвав более 776 млн случаев заболевания и более 7 млн смертей (ежемесячный оперативный отчет о COVID-19 на 06.11.2024, ВОЗ) [26]. В России в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) в 2021–2022 гг. динамика заболеваемости COVID-19 была волнообразной: в 2021 г. показатель заболеваемости колебался от 258,8 до 1185,8 (на 100 тыс. населения/месяц), в 2022 г. предельные значения показателя заболеваемости COVID-19 составляли 5544,3. В этот период сменилось несколько геновариантов SARS-CoV-2: «Альфа» (B.1.1.7); «Бета» (B.1.351); «Гамма» (P.1) и «Дельта» (B.1.617.2), вытеснивший другие геноварианты к августу 2021 г. На смену ему в 2022 г. пришел геновариант «Омикрон» (B.1.1.529), циркулирующий и в настоящее время и претерпевающий эволюционные изменения (последовательно сменившие друг друга субварианты BA.1, BA.2, BA.4, BA.5, рекомбинанты XBB) [11, 12].

Резкое появление нового патогена не могло не повлиять на сложившиеся механизмы циркуляции респираторных вирусов, в том числе и гриппа [1]. Ранее было показано, что появление новых пандемических вирусов может способствовать исчезновению сезонных штаммов вируса гриппа [25]. Сейчас, когда снят статус «пандемии» COVID-19 (сообщение ВОЗ от 05.05.2023 г., [29]) и новая коронавирусная инфекция находится под контролем, пришло время задаться вопросом: какие еще респираторные вирусные инфекции циркулировали в период разгара пандемии COVID-19?

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

Материалы и методы

Анализ заболеваемости проведен по данным формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2021–2022 гг.

В лабораторное исследование взят материал от пациентов в возрасте 18–66 лет (назофарингеальные мазки) с выраженными симптомами ОРВИ, поступивших в лабораторию ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера из медицинских организаций (МО) регионов Северо-Западного федерального округа. Образцы транспортировали в 500 мкл транспортной среды (рН = 7,0), хранили при -20°C . В данном исследовании изучение структуры ОРВИ проводилось ретроспективно, используя образцы 2021–2022 гг. Выборка из 704 образцов (сентябрь 2021 г. (212 образцов), октябрь 2022 г. (412 образцов) и декабрь 2022 г. (80 образцов)), была разделена в равном соотношении на тестовую и контрольную группы, основываясь на данных RT-PCR диагностики на отсутствие или наличие коронавируса SARS-CoV-2.

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

Детекцию возбудителей в клиническом материале проводили с помощью метода RT-PCR. Обе исследуемые группы образцов были проанализированы на наличие следующих возбудителей респираторных инфекций: вирусы гриппа А (Influenza virus A) и гриппа В (Influenza virus B), респираторно-синцитиальный вирус (human Respiratory Syncytial virus — hRSv), метапневмовирус (human Metapneumovirus — hMPV), вирусы парагриппа 1–4 типов (human Parainfluenza virus-1–4 — hPIV), коронавирусы видов OC43, E229, NL63, HKUI (human Coronavirus — hCoV), риновирусы (human Rhinovirus — hRv), аденовирусы групп В, С и Е (human Adenovirus — hAdv) и бокавирусы (human Bocavirus — hBoV). Для выявления вируса гриппа использовали набор реагентов АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL (АмплиСенс, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия), коронавируса SARS-CoV-2 — набор реагентов COVID-19 Amp (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии

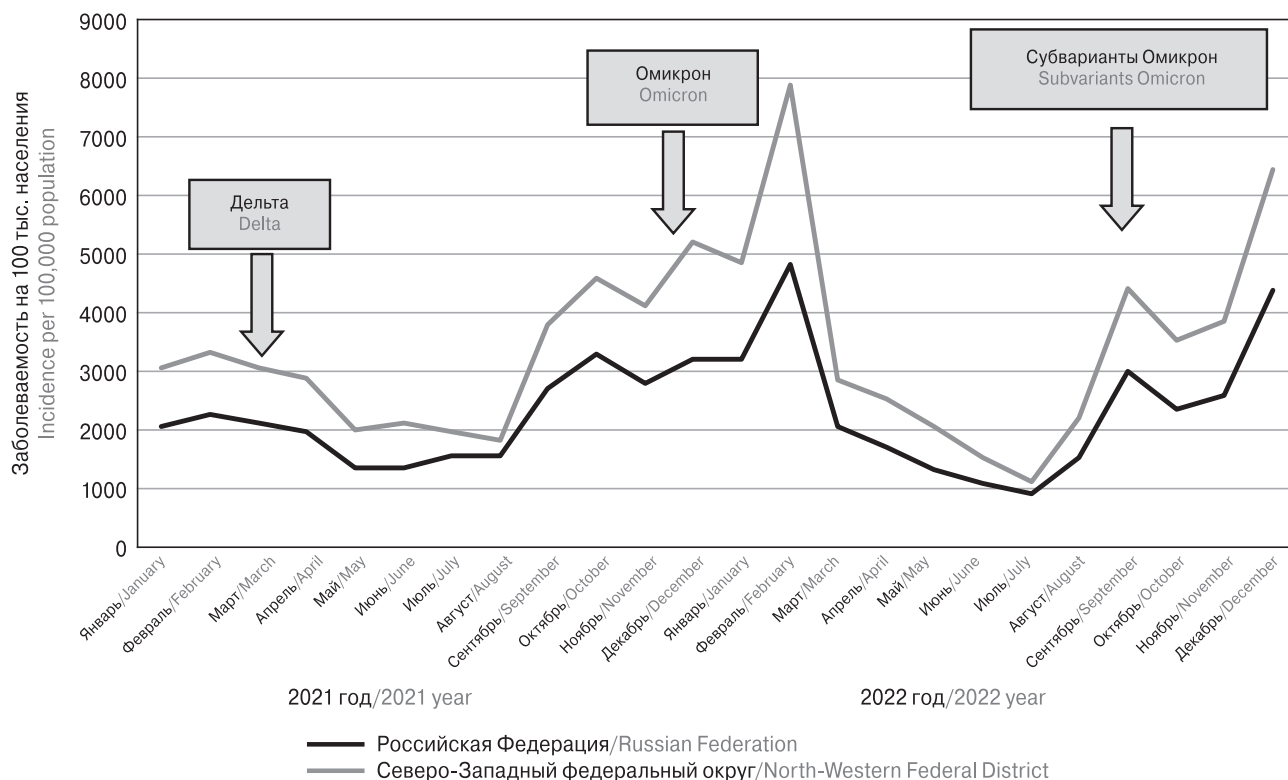


Рисунок 1. Динамика заболеваемости ОРВИ на территории России и СЗФО в периоды циркуляции различных геновариантов SARS-CoV-2

Figure 1. Dynamics of ARVI incidence rate in Russia and the Northwestern Federal District during periods of circulation of various SARS-CoV-2 genovariants

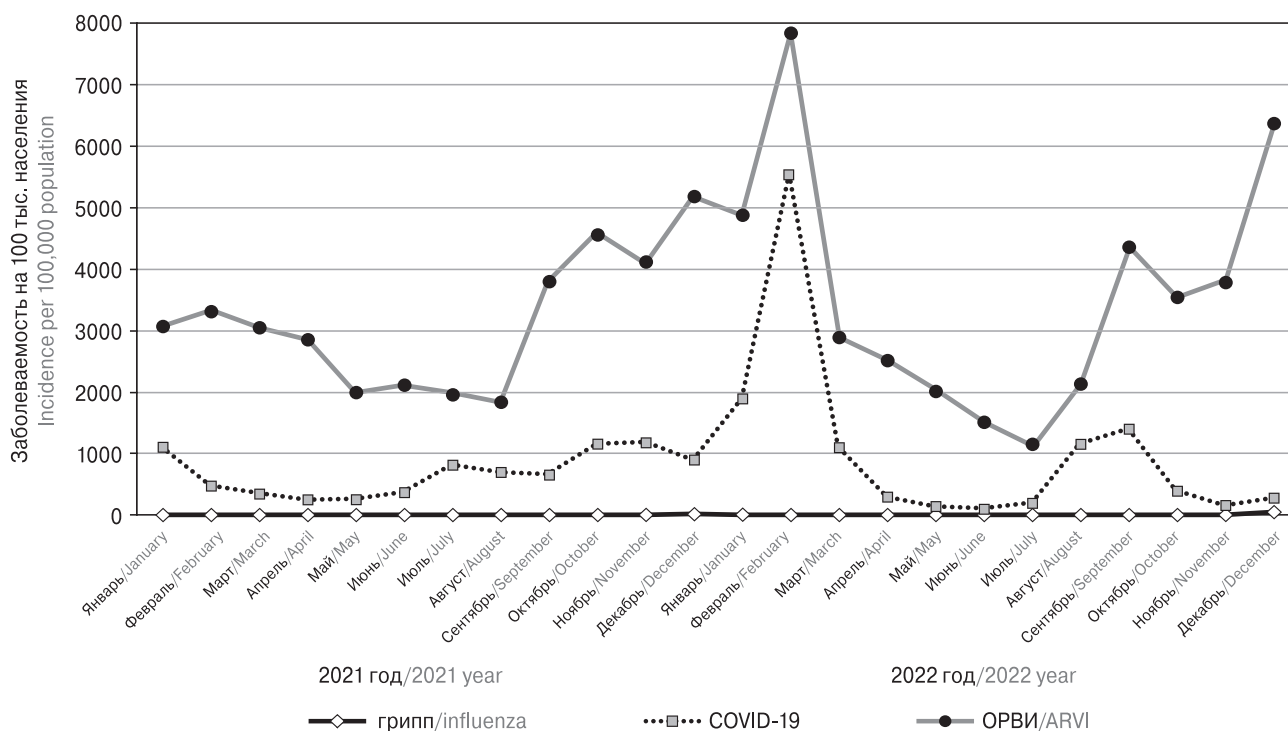


Рисунок 2. Сравнительные данные по заболеваемости гриппом, ОРВИ и COVID-19 в СЗФО в 2021–2022 гг.

Figure 2. Comparative data on incidence rate for influenza, ARVI and COVID-19 in the Northwestern Federal District in 2021–2022

имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия) [13], других вирусных возбудителей ОРВИ — набор реагентов АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL (АмплиСенс, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия) согласно рекомендациям производителей. ПЦР в реальном времени с флуоресцентной детекцией проводили на приборе CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, США). Обработку результатов проводили в программе Excel (пакет MS Office).

Результаты

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

Учитывая высокий вклад новой коронавирусной инфекции в общую заболеваемость респираторными инфекциями, был проведен

сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ и COVID-19 (рис. 2). При этом наблюдается сезонная динамика с характерным спадом в летний период. Траектория динамики заболеваемости ОРВИ и COVID-19 повторяется практически в точности вплоть до августа 2022 г., несмотря на период манифестного распространения геноварианта «омикрон» SARS-CoV-2. Однако к концу 2022 г. отмечается снижение заболеваемости COVID-19 и возрастание заболеваемости другими респираторными вирусами.

Если рассмотреть заболеваемость гриппом, то пик заболеваемости приходился на декабрь-январь 2021–2022 гг. с подъемом в октябре 2022 г., что соответствует типичной эпидемической картине сезонности вируса гриппа. Однако по сравнению с 2021 г., уровень заболеваемости вирусом гриппа в 2022 г. значительно выше, что, возможно, обусловлено ослаблением ограничительных мер, увеличением социальных контактов и недостаточностью вакцинированных против циркулирующих штаммов гриппа в период пандемии COVID-19 (рис. 3).

На основании лабораторных данных в структуре ОРВИ в СЗФО в осенние периоды 2021–

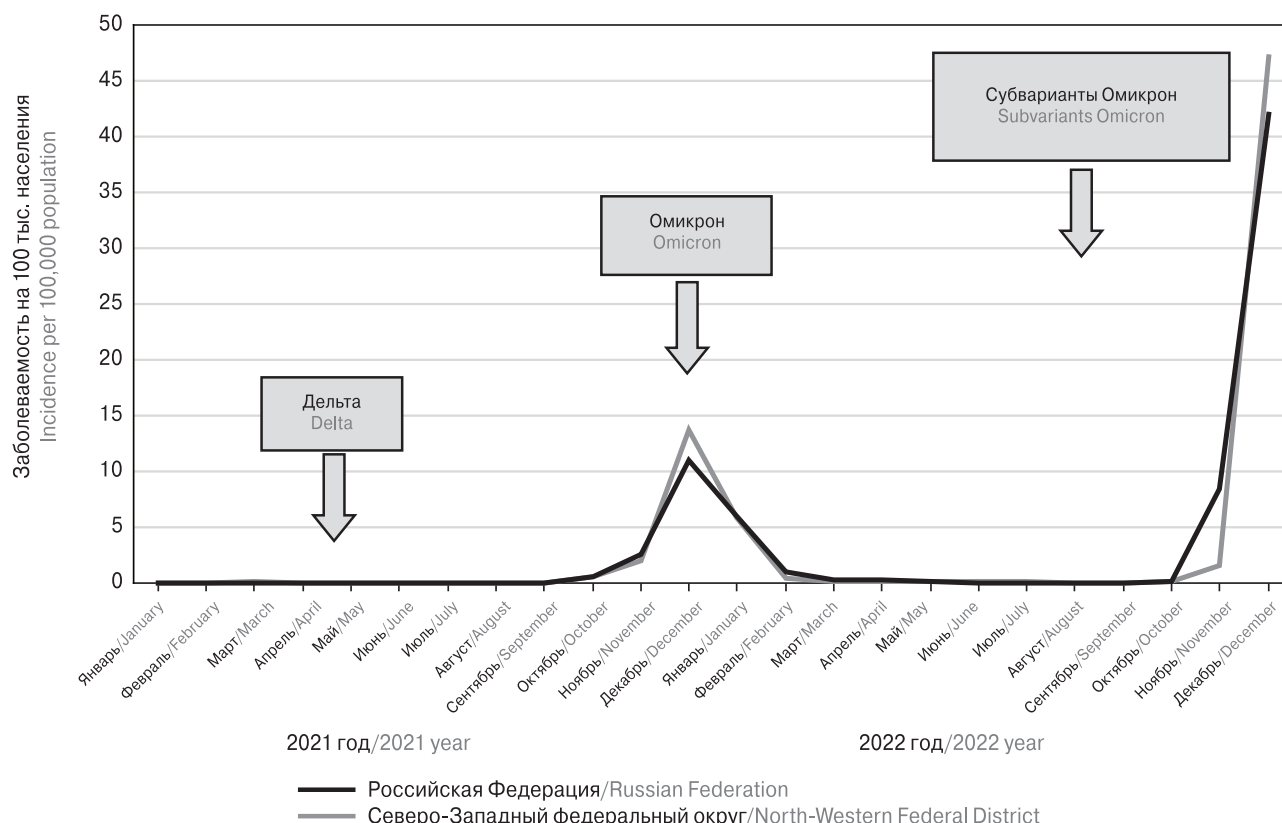


Рисунок 3. Динамика заболеваемости гриппом в Российской Федерации и СЗФО в эпидемиологические сезоны 2021–2022 гг. в условиях пандемии COVID-19 в периоды циркуляции различных геновариантов SARS-CoV-2

Figure 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

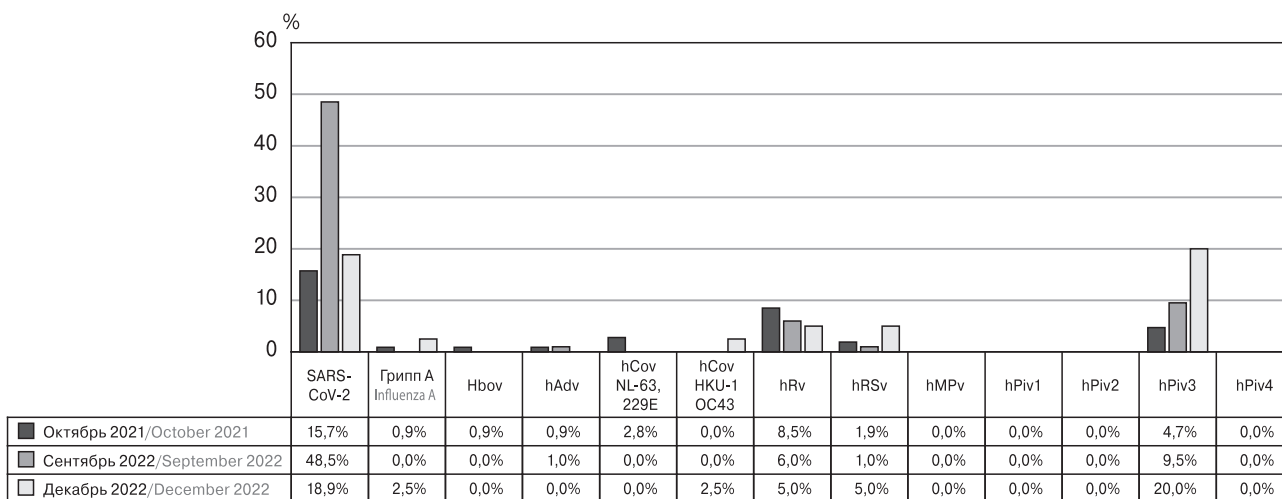


Рисунок 4. Ретроспективная оценка структуры ОРВИ в эпидемические осенне-зимние периоды 2021–2022 гг.

Figure 4. Retrospective assessment of ARVI pattern during the epidemic autumn-winter periods 2021–2022

Примечание. В 2022 г. с увеличением числа заболевших COVID-19 прослеживается отрицательная корреляция количества случаев с риновирусной и респираторно-синцитиальной инфекциями и увеличение числа случаев ОРВИ, вызванных вирусом парагриппа 3 типа.

Note. In 2022, increasing number of COVID-19 cases negatively correlated with number of rhinovirus and respiratory syncytial infection cases and increase in number of type 3 parainfluenza ARVI cases.

2022 гг. преобладали возбудители COVID-19, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа 3 типа. Ретроспективная оценка количества положительных проб на COVID-19 среди общего числа проб, поступающих на исследование, показала, что доля COVID-19 положительных проб осенью 2022 г. выросла в более чем 3 раза по сравнению с тем же сезоном в 2021 г.

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

На основании имеющихся выборок была проведена сравнительная динамика структуры ОРВИ сентябре–декабре 2022 г.: по ходу эпидемического сезона наблюдалось значительное повышение числа положительных тестов на наличие в образцах сезонных коронавирусов HKU-1, OC43, респираторно-синцитиального вируса, вируса парагриппа 3 типа и вируса гриппа А, что также согласуется с резким ростом заболеваемости гриппом в конце 2022 г.

При оценке структуры моно- и микст-инфекций, вызвавших острые респираторные

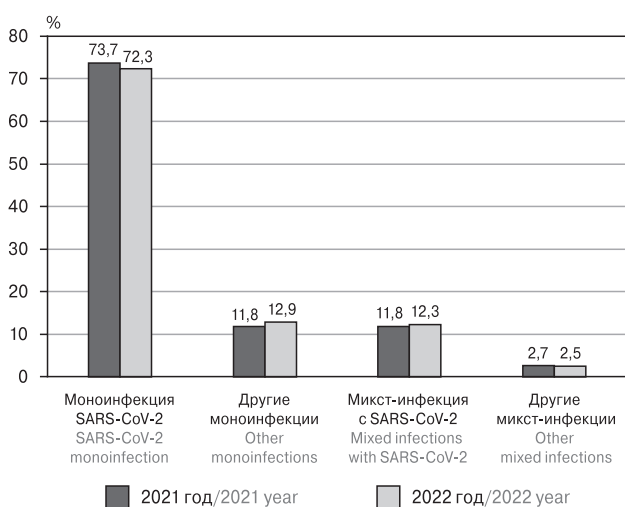


Рисунок 5. Оценка моно- и микст-инфекций в структуре ОРВИ за 2021–2022 гг.

Figure 5. Assessment of mono- and mixed infections in ARVI pattern in 2021–2022

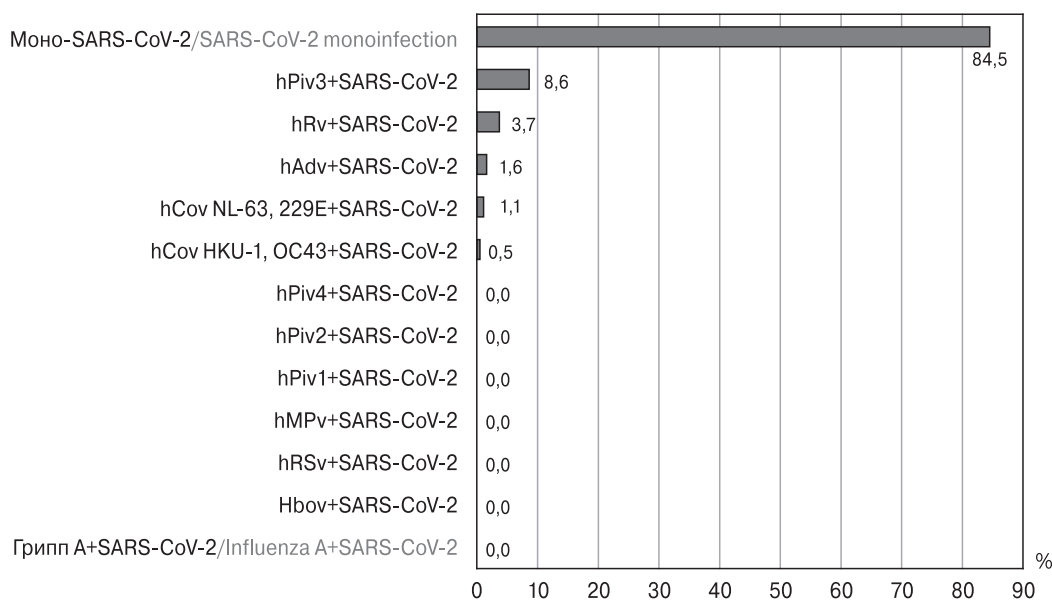


Рисунок 6. Распределение случаев коинфекций у пациентов с положительным результатом на SARS-CoV-2

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

заболевания в 2021 и 2022 гг., было выявлено, что моноинфекции SARS-CoV-2 лидировали среди всех идентифицированных ОРВИ: 73% в 2021 г. и 72% в 2022 г. Общее число моноинфекций всех остальных респираторных вирусов колебалось от 12% до 14%. Микст-инфекции с SARS-CoV-2 в 2021 г. и 2022 г. показали одинаковые значения — 12%. Уровень микст-инфекций других респираторных вирусов в 2021 и 2022 гг. незначительно отличался (2021 г. — 2,7%; 2022г — 2,5%), оставаясь на довольно низком уровне по сравнению с моноинфекциями этих же вирусов (рис. 5).

При рассмотрении числа моноинфекций SARS-CoV-2 и микст-инфекций с SARS-CoV-2 (если контрольная группа взята за 100%) во всей исследуемой выборке за 2021 и 2022 гг. четко прослеживается подавляющий процент моноинфекций SARS-CoV-2 — 90% (рис. 6). В случае микст-инфекций: микст-инфекция SARS-CoV-2 + парагрипп 3 типа составляла 8,6% от всех положительных на COVID-19 образцов, далее следовали SARS-CoV-2 + риновирус (3,7%), SARS-CoV-2 + аденовирус (1,6% случаев) и по 1% случаев микст-инфекций SARS-CoV-2 с сезонными коронавирусами. В ходе анализа выборки не были выявлены микст-инфекции SARS-CoV-2 с такими вирусами как вирус гриппа А, метапневмовирус, бокавирусы, респираторно-синцитиальный вирус и вирусы парагриппа 1, 2 и 4 типов. Также отмечались единичные случаи наличия трех инфекций: SARS-CoV-2 + hRv + hPiv-3 и SARS-CoV-2 + сезонный коронавирус + hPiv-3.

Обсуждение

Отчеты Всемирной организации здравоохранения констатируют, что ежегодно в мире сезонные эпидемии гриппа могут вызывать 3–5 млн тяжелых случаев и 290–650 тыс. летальных исходов от респираторных заболеваний (WHO, сообщение от 03.10.2023 г.) [28]. Однако настоящим «бичом» нашего времени стала стремительно эволюционирующая новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, унесшая более 7 млн жизней [9, 17, 26]. Критический период пандемии 2020–2022 гг., когда заболеваемость COVID-19 достигала максимальных значений и не имела сезонного характера, не мог не отразиться на циркуляции других респираторных вирусов. Снижение доступности и количества тестов на грипп и другие ОРВИ не давало возможности оценить циркуляцию сезонных вирусов в реальном времени, поскольку лица с респираторными симптомами часто направлялись на оценку и тестирование на SARS-CoV-2 в первую очередь [17]. Характерная картина наблюдалась по всему миру в весенние и зимние эпидемиологические периоды 2020–2021 гг., а именно снижение количества выявленных случаев гриппа на 90% по сравнению с предыдущими годами с последующим появлением зимнего пика заболеваемости в 2021–2022 гг. [17, 21, 25].

На этом фоне в научном сообществе возникла дискуссия, могла ли пандемия COVID-19 повлиять на циркуляцию сезонных вирусных инфекций или же полностью вытеснить их.

В настоящем исследовании, несмотря на то что эксперимент проведен на узкой выборке и затрагивает только отдельный регион Российской Федерации, показано, что циркуляция сезонных вирусов в период пандемии COVID-19 претерпела существенные изменения по сравнению с допандемийным периодом. Так, в структуре заболеваемости ОРВИ в сезоны 2012–2016 гг. в Санкт-Петербурге преобладали аденовирусы, риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы [4], в то время как на основании исследуемой выборки в эпидемические сезоны 2021–2022 гг. вместе с SARS-CoV-2 наиболее часто циркулировали сезонные коронавирусы, риновирусы и вирус парагриппа 3 типа.

В динамике течения ОРВИ важную роль могут играть микст-инфекции, обусловленные сложными вирус-вирусными и вирус-бактериальными ассоциациями с развитием вторичных процессов (присоединение к заболеванию другого вирусного или бактериального заболевания). По сути такое биологическое взаимодействие между вирусами может либо усиливать, либо ингибировать их репликацию [7]. Описаны случаи, когда циркуляция одного респираторного вируса ведет к задержке или прекращению распространения другого. Так, было показано, что на распространение вирусов гриппа влияют циркулирующие респираторно-синцитиальный вирус (hRSv), риновирус (hRv), вирус парагриппа (hPiv-3) и аденовирус (hAdv) [14]. И наоборот, пандемический вирус гриппа способен сдерживать распространение вспышек респираторно-синцитиального вируса [10, 16]. Причиной тому служит конкуренция за ресурсы клетки-мишени, за счет чего может подавляться репликация вируса и дальнейшая его передача [18]. Анализ исследуемой выборки показал, что на фоне пандемии COVID-19 вирус гриппа А, бокавирусы и респираторно-синцитиальный вирус проявляли себя как моноинфекции, вызывая ОРВИ самостоятельно. В то время как аденовирусы, риновирусы и вирусы парагриппа 3 типа могут создавать дополнительную вирусную нагрузку у пациентов

с COVID-19. Аденовирусная инфекция, сезонные коронавирусы четырех типов чаще проявлялись в виде микст-инфекций с COVID-19, в то время как риновирус и вирус парагриппа 3 типа могут присутствовать в виде микст-инфекции, но чаще в виде моноинфекции. Грипп А, бокавирус, респираторный синцитиальный вирус чаще проявляются в виде моноинфекции, что может быть свидетельством конкурентного вытеснения одних возбудителей другими.

Вирусы SARS-CoV-2 и гриппа не имеют одинаковых рецепторов, и следовательно, коинфекция вируса гриппа может изменить репликацию и тяжесть течения SARS-CoV-2 [22]. Показано, что у пациентов, инфицированных одновременно SARS-CoV-2 и гриппом, наблюдались более тяжелые последствия заболевания в результате наличия коинфекции по сравнению с таковыми в контрольной группе без нее. Кроме того у пациентов с микст-инфекцией риск смерти был на 5,9% выше, чем у пациентов с моноинфекциями гриппа или SARS-CoV-2 [5]. По результатам настоящего исследования отягощенность течения присутствием микст-инфекции определить не удалось, подтвержденные случаи гриппа А имели среднюю тяжесть течения и проявились у пациентов с отрицательным RT-PCR на SARS-CoV-2.

Заключение

Несомненно, пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на структуру заболеваемости сезонными ОРВИ. Так как эволюция данного вируса активно продолжается, еще рано говорить о закономерностях его циркуляции. Становление эпидемического процесса нового возбудителя оказывает сильное влияние на циркуляцию респираторных вирусов, в том числе и вируса гриппа, смещая их сезонные циклы. Грамотный и всесторонний анализ ежегодной ситуации с ОРВИ позволит оценить наметившиеся тренды и поможет в понимании биологии и эволюционной стратегии нового коронавируса.

Список литературы/References

1. Киселева И.В., Ксенафонтов А.Д. Рино- и РС-вирусы в пандемию COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 5. С. 624–638. [Kiseleva I.V., Ksenafontov A.D. Rhino- and RS-viruses in the COVID-19 pandemic *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 624–638. (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-RAR-1826]
2. Кузнецов О.К. Условия, способствующие появлению вируса гриппа с пандемическим потенциалом. Профилактические меры // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003. № 3 (10). С. 5–12. [Kuznetsov O.K. The features of influenza vaccinal prevention. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccine Prevention*, 2003, no. 3 (10), pp. 5–12. (In Russ.)]
3. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Федякина И.Т., Бовин Н.В., Игнатьева 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., Аксенова Е.И., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Вартанян Н.В., Кистенева 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. Т. 65, № 6. С. 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., Khlopova I.N., Voronina O.L., Aksonova 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. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2020, vol. 65, no. 6, pp. 335–349 (In Russ.)]
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. Т. 63, № 5. С. 233–239. [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*, 2018, vol. 63, no. 5, pp. 233–239. (In Russ.)]
 5. Bai L., Zhao Y., Dong J., Liang S., Guo M., Liu X., Wang X., Huang Z., Sun X., Zhang Z., Dong L., Liu Q., Zheng Y., Niu D., Xiang M., Song K., Ye J., Zheng W., Tang Z., Tang M., Zhou Y., Shen C., Dai M., Zhou L., Chen Y., Yan H., Lan K., Xu K. Coinfection with influenza A virus enhances SARS-CoV-2 infectivity. *Cell Res.*, 2021, vol. 31, no. 4, pp. 395–403. doi: 10.1038/s41422-021-00473-1
 6. Bedford T., Riley S., Barr I.G., Broor S., Chadha M., Cox N.J., Daniels R.S., Gunasekaran C.P., Hurt A.C., Kelso A., Klimov A., Lewis N.S., Li X., McCauley J.W., Odagiri T., Potdar V., Rambaut A., Shu Y., Skepner E., Smith D.J., Suchard M.A., Tashiro M., Wang D., Xu X., Lemey P., Russell C.A. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift. *Nature*, 2015, vol. 523, no. 7559, pp. 217–220. doi: 10.1038/nature14460
 7. Casalegno J.S., Ottmann M., Duchamp M.B., Escuret V., Billaud G., Frobert E., Morfin F., Lina B. Rhinoviruses delayed the circulation of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus in France. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2010, vol. 16, no. 4, pp. 326–329. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03167.x
 8. Chen R., Holmes E.C. The evolutionary dynamics of human influenza B virus. *J. Mol. Evol.*, 2008, vol. 66, no. 6, pp. 655–663. doi: 10.1007/s00239-008-9119-z
 9. Country & Technical Guidance — Coronavirus disease (COVID-19). Geneva: World Health Organization, 2020. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications>
 10. Domenech de Cellès M., Casalegno J.S., Lina B., Opatowski L. Estimating the impact of influenza on the epidemiological dynamics of SARS-CoV-2. *Peer J.*, 2021 vol. 9: e12566. doi: 10.7717/peerj.12566
 11. Gladkikh A., Dedkov V., Sharova A., Klyuchnikova E., Sbarzaglia V., Arbuzova T., Forghani M., Ramsay E., Dolgova A., Shabalina A., Tsyganova N., Totolian A. Uninvited guest: arrival and dissemination of omicron lineage SARS-CoV-2 in St. Petersburg, Russia. *Microorganisms*, 2022, vol. 10, no. 8: 1676. doi: 10.3390/microorganisms10081676
 12. Gladkikh A., Dedkov V., Sharova A., Klyuchnikova E., Sbarzaglia V., Kanaeva O., Arbuzova T., Tsyganova N., Popova A., Ramsay E., Totolian A. Epidemiological Features of COVID-19 in Northwest Russia in 2021. *Viruses*, 2022, vol. 14, no. 5: 931. doi: 10.3390/v14050931
 13. Goncharova E.A., Dedkov V.G., Dolgova A.S., Kassirov I.S., Safonova M.V., Voytsekhovskaya Y., Totolian A.A. One-step quantitative RT-PCR assay with armored RNA controls for detection of SARS-CoV-2. *J. Med. Virol.*, 2021, vol. 93, no. 3, pp. 1694–1701. doi: 10.1002/jmv.26540
 14. Linde A., Rotzén-Ostlund M., Zweyberg-Wirgart B., Rubinova S., Brytting M. Does viral interference affect spread of influenza? *Euro Surveill.*, 2009, vol. 14, no. 40: 19354
 15. Lowen A.C., Mubareka S., Steel J., Palese P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathog.*, 2007, vol. 3, no. 10, pp. 1470–1476. doi: 10.1371/journal.ppat.0030151
 16. 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. *Influenza Other Respir Viruses*, 2012, vol. 6, no. 3: e6-10. doi: 10.1111/j.1750-2659.2011.00323.x
 17. Olsen S.J., Azziz-Baumgartner E., Budd A.P., Brammer L., Sullivan S., Pineda R.F., Cohen C., Fry A.M. Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic—United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *Am. J. Transplant.*, 2020, vol. 20, no. 12, pp. 3681–3685. doi: 10.1111/ajt.16381
 18. Opatowski L., Baguelin M., Eggo R.M. Influenza interaction with cocirculating pathogens and its impact on surveillance, pathogenesis, and epidemic profile: a key role for mathematical modelling. *PLoS Pathog.*, 2018, vol. 14, no. 2: e1006770. doi: 10.1371/journal.ppat.1006770
 19. Petrova V.N., Russell C.A. The evolution of seasonal influenza viruses. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2018, vol. 16, no. 1, pp. 47–60. doi: 10.1038/nrmicro.2017.118
 20. Smith D.J., Lapedes A.S., de Jong J.C., Bestebroer T.M., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus. *Science*, 2004, vol. 305, no. 5682, pp. 371–376. doi: 10.1126/science.1097211
 21. Soo R.J.J., Chiew C.J., Ma S., Pung R., Lee V. Decreased Influenza Incidence under COVID-19 Control Measures, Singapore. *Emerg. Infect. Dis.*, 2020, vol. 26, no. 8, pp. 1933–1935. doi: 10.3201/eid2608.201229
 22. Stowe J., Tessier E., Zhao H., Guy R., Muller-Pebody B., Zambon M., Andrews N., Ramsay M., Lopez Bernal J. Interactions between SARS-CoV-2 and influenza, and the impact of coinfection on disease severity: a test-negative design. *Int. J. Epidemiol.*, 2021, vol. 50, no. 4, pp. 1124–1133. doi: 10.1093/ije/dyab081
 23. Terajima M., Cruz J., Co M.D., Lee J.H., Kaur K., Wrasmert J., Wilson P.C., Ennis F.A. Complement-dependent lysis of influenza A virus-infected cells by broadly cross-reactive human monoclonal antibodies. *J. Virol.*, 2011, vol. 85, no. 24, pp. 13463–13467. doi: 10.1128/JVI.05193-11
 24. Vijaykrishna D., Holmes E.C., Joseph U., Fourment M., Su Y.C., Halpin R., Lee R.T., Deng Y.M., Gunalan V., Lin X., Stockwell T.B., Fedorova N.B., Zhou B., Spirason N., Kühnert D., Bošková V., Stadler T., Costa A.M., Dwyer D.E., Huang Q.S., Jennings L.C., Rawlinson W., Sullivan S.G., Hurt A.C., Maurer-Stroh S., Wentworth D.E., Smith G.J., Barr I.G. The contrasting phylodynamics of human influenza B viruses. *Elife*, 2015, vol. 4: e05055. doi: 10.7554/eLife.05055

25. 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]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.*, 2024, vol. 104, no. 8, pp. 559–565. (In Chinese). doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20231220-01430
26. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (30.08.2024)
27. WHO. Global Influenza Strategy 2019–2030. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320> (07.01.2024)
28. WHO. Influenza (Seasonal). URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (20.12.2023)
29. 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](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)
30. 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)
31. Xie Y., Tian X., Zhang X., Yao H., Wu N. Immune interference in effectiveness of influenza and COVID-19 vaccination. *Front. Immunol.*, 2023, no. 14: 1167214. doi: 10.3389/fimmu.2023.1167214

Авторы:

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

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

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

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

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

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

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

Дедков В.Г., к.м.н., зам. директора по науке ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия; ведущий научный сотрудник Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского, Москва, Россия.

Тотоян А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, зав. лабораторией молекулярной иммунологии, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия; зав. кафедрой иммунологии ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Sbarzaglia V.A., PhD (Biology), Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Monitoring, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

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

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

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

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

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

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

Dedkov V.G., PhD (Medicine), Deputy Director on Science, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation; Leading Researcher, Martsinovskiy Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, Moscow, Russian Federation;

Totolian A.A., RAS Full Member, DSc (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Immunology, Director of the St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation; Head of the Department of Immunology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation.