



Изменения этиологической структуры тяжёлых острых респираторных вирусных инфекций у детей и взрослых под влиянием пандемии COVID-19

Соминина А.А.¹✉, Даниленко Д.М.¹, Комиссаров А.Б.¹, Писарева М.М.¹, Мусаева Т.Д.¹, Столяров К.А.¹, Афанасьева О.И.¹, Тимонина В.С.², Венев Е.В.¹, Леванюк Т.П.¹, Смородинцева Е.А.¹, Курская О.Г.³, Шестопалов А.М.³, Леленкова Е.В.⁴, Семенов А.В.⁴, Лиознов Д.А.^{1,5}

¹Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия;

²Детская городская больница Святой Ольги, Санкт-Петербург, Россия;

³Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия;

⁴Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия;

⁵Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Введение. Традиционная система надзора за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями даёт общую характеристику эпидемий, но не обеспечивает получение информации по возрастным особенностям этиологии и клиники тяжёлых острых респираторных заболеваний (ТОРИ) у госпитализированных больных

Цель работы — провести мониторинг этиологии ТОРИ у госпитализированных детей и взрослых с оценкой влияния на этот процесс пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Стандартизованный клинико-лабораторный мониторинг ТОРИ среди 18 458 госпитализированных больных проведён в стационарах 3 городов России с еженедельной детекцией 11 типов возбудителей с помощью полимеразной цепной реакции.

Результаты. По данным обследования госпитализированных больных с ТОРИ за 2018–2023 гг. вирусная этиология респираторных заболеваний была расшифрована в 58,3% случаев. Еженедельный мониторинг показал изменение этиологической мозаики возбудителей ТОРИ в период пандемии COVID-19 с резким снижением частоты детекции вирусов гриппа и респираторно-синцитиального вируса (РСВ) в сезон 2020–2021 гг. на фоне достоверного роста у детей метапневмовирусной и риновирусной инфекций. В сезон 2022–2023 гг. отмечен рост удельного веса РСВ-инфекции у детей в возрасте до 6 лет (до 36,2%) на фоне достоверного снижения частоты COVID-19. В отделениях реанимации и интенсивной терапии у детей в постпандемический период чаще всего (до 30,1–53,6% от числа положительных случаев, $p < 0,001$) выявляли РСВ-инфекцию, у взрослых — SARS-CoV-2 (76,5–100% случаев, $p < 0,001$).

Заключение. Данные Госпитального надзора существенно дополняют эпидемиологическую информацию, получаемую в традиционной системе надзора. Мониторинг инфекций показал непрерывно меняющуюся этиологическую инфраструктуру ТОРИ с исчезновением гриппа и РСВ в период пандемии COVID-19 и их возвращением в циркуляцию в постпандемический период.

Ключевые слова: грипп, парагрипп, SARS-CoV-2, COVID-19, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, аденовирусы, метапневмовирус, этиология, надзор, стационар

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов или их законных представителей. Протоколы исследования одобрены Этическим комитетом НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева (протоколы № 194 от 12.12.2022, № 178 от 10.01.2022, № 161 от 14.12.2020, № 149 от 18.12.2019, № 136 от 21.12.2018, № 3120 от 18.12.2017).

Благодарность. Авторы статьи выражают благодарность экс-директору Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций к.м.н. А.В. Алимову за участие в организации работ по госпитальному надзору в Екатеринбурге (2018–2020 гг.), а также м.н.с М.Ю. Бакаеву и м.н.с. В.В. Гончару за контроль правильности заполнения Индивидуальных карт больных и ввод данных ПЦР-диагностики в электронную базу данных НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Российской Федерации (темы НИР Государственного задания: 1. Разработка и апробация методики госпитального надзора за гриппом и другими ОРВИ в целях выявления факторов риска формирования тяжёлых форм острых респираторных инфекций в условиях крупного мегаполиса (2018–2020), Рег. № НИОКТР АААА-А18-118022790102-7; 2. Формирование комплексной системы надзора за гриппом и другими ОРВИ на основе совершенствования инфраструктуры клинико-эпидемиологического анализа, молекулярной диагностики и генетической характеристики возбудителей (2021–2023) Рег. № НИОКТР 121051900143-7 при поддержке со стороны Фонда по эпидемиологии Франции («Fondation

pur l'épidémiologie de la grippe», France), Уведомления: № Engt: 00079655 от 13.11.2017; № Engt: 00090223 от 21.11.2018; № Engt: 00100527 от 22.11.2019; № Engt: 00111470 от 25.11.2020; № 00123945/EF-2021-19956 от 29.12.2021).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Соминина А.А., Даниленко Д.М., Комиссаров А.Б., Писарева М.М., Мусаева Т.Д., Столяров К.А., Афанасьева О.И., Тимонина В.С., Венев Е.В., Леванюк Т.П., Смородинцева Е.А., Курская О.Г., Шестопалов А.М., Леленкова Е.В., Семенов А.В., Лioзнов Д.А. Изменения этиологической структуры тяжёлых острых респираторных вирусных инфекций у детей и взрослых под влиянием пандемии COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(3):327–341.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-532>

EDN: <https://www.elibrary.ru/jmtwkj>

Original Study Article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-532>

Changes in the etiological structure of severe acute respiratory viral infections in children and adults under the influence of the COVID-19 pandemic

Anna A. Sominina¹✉, Darya M. Danilenko¹, Andrey B. Komissarov¹, Maria M. Pisareva¹, Tamila D. Musaeva¹, Kirill A. Stolyarov¹, Olga I. Afanasyeva¹, Veronika S. Timonina², Evgeny V. Venev¹, Tatiana P. Levanyuk¹, Elizaveta A. Smorodintseva¹, Olga G. Kurskaya³, Alexander M. Shestopalov³, Evgenya V. Lelenkova⁴, Alexander V. Semenov⁴, Dmitry A. Lioznov^{1,5}

¹Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia;

²St. Olga Children's City Hospital, St. Petersburg, Russia;

³Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia;

⁴Federal Research Institute of Viral Infections "Virome", Ekaterinburg, Russia;

⁵First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. The traditional surveillance system for influenza and ARVI provides a general description of epidemics, but does not provide information on the age-related characteristics of the etiology and clinical peculiarities of severe acute respiratory diseases (SARI) in hospitalized patients.

Aim. To monitor the etiology of SARI in hospitalized children and adults, assessing the impact of the COVID-19 pandemic on this process.

Materials and methods. Standardized clinical and laboratory monitoring of SARI among 18,458 hospitalized patients was carried out in hospitals in three cities of Russia with weekly PCR detection of 11 types of pathogens.

Results. According to the investigation of hospitalized patients with SARI for the period from 2018 to 2023, the viral etiology of respiratory diseases was deciphered in 58.3% of cases. Weekly monitoring showed a change in the etiological mosaic of SARI pathogens during the SARS-CoV-2 pandemic with a sharp decrease in the frequency of detection of influenza and respiratory syncytial virus (RSV) during the 2020–2021 season against the background of a significant increase of metapneumovirus and rhinovirus infections in children. During the 2022–2023 season an increase in the proportion of RSV infection in children under 6 years of age (up to 36.2%) was noted against the background of a significant decrease in the frequency of SARS-CoV-2. In the intensive care units (ICU), RSV infection was most often in children during the post-pandemic period (up to 30.1–53.6% of positive cases, $p < 0.001$); in adults, SARS-CoV-2 was mostly detected (76.5–100% of cases, $p < 0.001$).

Conclusion. Hospital surveillance data significantly complements the epidemiological information obtained in the traditional surveillance system. Monitoring of infections has shown a continuously changing etiological infrastructure of SARI, with the disappearance of influenza and RSV during the COVID-19 pandemic and their return to circulation in the post-pandemic period.

Keywords: influenza, parainfluenza, SARS-CoV-2, COVID-19, respiratory syncytial virus, rhinoviruses, adenoviruses, metapneumovirus, etiology, surveillance, hospital

Ethics approval. The study was conducted with the voluntary informed consent of the patients or their legal representatives. The study protocols were approved by the Ethics Committee of the Smorodintsev Research Institute of Influenza (protocols No. 194, dated December 12, 2022; No. 178, dated January 10, 2022; No. 161, dated December 14, 2020; No. 149, dated December 18, 2019; No. 136, dated December 21, 2018; No. 3120, dated December 18, 2017).

Acknowledgement. The authors of this article express their gratitude to the ex-director of the Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Candidate of Medical Sciences A.V. Alimov for participation in the organization of hospital surveillance work in Ekaterinburg (2018–2020), as well as to M.Y. Bakaev, M.Sc. and M.Sc. V.V. Gonchar for control over the correctness of filling in the individual patient records and entering PCR diagnostics data into the electronic database of the A.A. Smorodintsev Research Institute of Influenza (A.A. Smorodintsev).

Funding source: Ministry of Health of the Russian Federation (Research topics of the State assignments: 1. Development and testing of methods for hospital surveillance of influenza and other acute respiratory viral infections in order to identify risk factors for the formation of severe forms of acute respiratory infections in a large megapolis (2018–2020), Reg. No. NIOKTR AAAA-A18-118022790102-7; 2. Formation of a comprehensive surveillance system for influenza and other acute respiratory viral infections based on improving the infrastructure of clinical and epidemiological analysis, molecular diagnostics and genetic characteristics of pathogens (2021–2023) Reg. No. NIOKTR 121051900143-7, with the support of the French Epidemiology Foundation (“Fondation pur l’epidemiologie de la grippe”, France), Notifications: No. Engt: 00079655, dated 13.11.2017; No. Engt: 00090223, dated 21.11.2018; No. Engt: 00100527, dated 22.11.2019; No. Engt: 00111470, dated 25.11.2020; No. 00123945/EF-2021-19956, dated 29.12.2021).

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Sominina A.A., Danilenko D.M., Komissarov A.B., Pisareva M.M., Musaeva T.D., Stolyarov K.A., Afanasyeva O.I., Timonina V.S., Venev E.V., Levanyuk T.P., Smorodintseva E.A., Kurskaya O.G., Shestopalov A.M., Lelenkova E.V., Semenov A.V., Lioznov D.A. Changes in the etiological structure of severe acute respiratory viral infections in children and adults under the influence of the COVID-19 pandemic. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2024;101(3):327–341.
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-532>
EDN: <https://www.elibrary.ru/jmtwkj>

Введение

Несмотря на достигнутый прогресс в области надзора за гриппом и острыми респираторными заболеваниями и готовности к предстоящей пандемии гриппа за счёт усовершенствования способов специфической детекции и мониторинга возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), вакцинации целевых групп населения, создания и апробации платформенных технологий для быстрого выпуска вакцин, расширения мощностей по производству вакцин, а также улучшения сотрудничества между странами в системе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с разработкой многолетней стратегии борьбы с гриппом¹, в этой сфере остаётся множество проблем и нерешённых вопросов, в частности, в области эпидемиологии и профилактики. Существующая система традиционного надзора за гриппом и ОРВИ располагает только статистической информацией по суммарному числу заболеваний и госпитализаций с этими инфекциями, а также расшифровкой их этиологии в целом среди обследованных групп, однако не даёт информации о клинических особенностях и тяжести заболеваний в зависимости от их этиологии, возраста пациентов и других индивидуальных особенностей. Вместе с тем в последние годы появляются новые данные о роли сопутствующих заболеваний при гриппе, а также отдалённых последствиях тяжёлых острых респираторных инфекций разной этиологии (инфаркты, инсульты, обострения хронической обструктивной болезни лёгких, диабет и др.) [1–3]. Это определяет необходимость дальнейшего совершенствования надзора за гриппом и другими ОРВИ.

Важность персонализированного клинико-эпидемиологического надзора стала очевидной в период развития последней пандемии гриппа, вызванной появлением в 2009 г. нового реассортанта с антигенной формулой A(H1N1)pdm09. С этой целью в России начиная с 2010 г. в рамках пилотного проекта началось исследование возможностей Сигнального (дозорного) надзора за тяжёлыми острыми респираторными заболеваниями (ТОРИ) и гриппоподобными заболеваниями и острыми респираторными инфекциями [4], а с 2012 г. — углублённого Госпитального надзора (ГН) за гриппом и другими ОРВИ в рамках Global Influenza Hospital Surveillance Network [5–9]. Эта система, используемая в научных целях в настоящее время более чем в 20 странах Северного и Южного полушарий, позволяет изучать этиологию тяжёлых форм гриппа, выявлять группы риска, нуждающиеся в первоочередной защите, определять возрастные особенности этиологии ТОРИ с выявлением доминирующих возбудителей, опасных сочетаний с сопутствующими заболеваниями, приводящих к госпитализации, а также оценивать тяжесть эпидемии/пандемии.

В системе ГН на каждого включённого в исследование пациента заполняется обезличенная карта, содержащая код стационара, номер пациента, информацию о поле, возрасте, хронических заболеваниях, статусе вакцинации от гриппа и COVID-19, вредных привычках, предыдущих эпизодах госпитализации, а также критерии тяжести течения инфекции (потребность в кислородной поддержке, гипертермия, перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и др.), исход заболевания и данные лабораторной диагностики. Необходимо отметить, что все участники системы используют унифицированные стандартные определения случая и карты больного, что позволяет сравнивать

¹ World Health Organization. Global influenza strategy 2019–2030. Geneva; 2019. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320> (дата обращения: 16.04.2024).

особенности ТОРИ по единым критериям в разных странах мира. Главной особенностью является диагностика с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) на вирусы-возбудители респираторных инфекций всех пациентов, включённых в исследование, и проведение секвенирования и антигенного анализа для ряда образцов от пациентов. Анализ антигенной и генетической структуры вирусов гриппа позволяет определить, соответствуют ли вирусы, циркулирующие в конкретном сезоне, штаммам, введённым в состав вакцины.

Распространение пандемии COVID-19 привело к выраженному смещению в структуре циркулирующих вирусов гриппа и ОРВИ среди госпитализированных различных возрастных групп пациентов с ТОРИ. В этой связи **целью** исследования было проведение мониторинга этиологии ТОРИ у госпитализированных детей и взрослых с оценкой влияния на этот процесс пандемии COVID-19.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Клинико-лабораторный мониторинг гриппа, COVID-19 и других ОРВИ среди госпитализированных больных в рамках ГН проводился в 9 больницах Санкт-Петербурга, Новосибирска и Екатеринбурга в соответствии с используемыми в ГН Стандартными протоколами обследования для детей младше 5 лет и для пациентов в возрасте 5 лет и старше. В дополнение к основным параметрам (пол, возраст, сроки госпитализации, этиология по данным ПЦР, вакцинация в анамнезе, диагноз при поступлении и выписке, сопутствующая патология, курение, исход заболевания и др.) врачи оценивали тяжесть заболевания. Исследование проводили в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики после его одобрения Локальными этическими комитетами. На протяжении всех 5 сезонов (с 2018–2019 по 2022–2023 гг.) скрининговое обследование начиналось с 40-й недели, а основные исследования в системе ГН начинали на неделе, когда с помощью ПЦР в больницах города были выявлены первые 3 лабораторно подтвержденных случая гриппа. Исследования завершались по окончании эпидемического по гриппу сезона, как правило, на 18–20-й неделе, когда в палатах всех больниц, включённых в исследование, больше не было выявлено ни одного случая ТОРИ с лабораторно подтверждённым гриппом. Продолжительность исследования в среднем составляла 6–7 мес. Результаты обследования больных вводились врачами в Индивидуальные карты больных и направлялись через интернет в Электронную базу данных при НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, где они (после контроля полноты и точности заполнения) хранились на протяжении всего периода выполне-

ния работ с возможностью автоматизированного вывода запрашиваемых данных.

Для включения в исследование у пациентов должна была быть комбинация следующих симптомов: 1 и более из 4 системных симптомов (повышенная температура, слабость, головная боль, миалгия), а также 1 и более из 3 респираторных симптомов (кашель, боль в горле, учащённое дыхание). Продолжительность заболевания на момент включения в исследование должна была составлять не более 7 дней от начала регистрации симптомов, сроки госпитализации — не более 48 ч. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов или их законных представителей. Протоколы исследования одобрены Этическим комитетом НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева (протоколы № 194 от 12.12.2022, № 178 от 10.01.2022, № 161 от 14.12.2020, № 149 от 18.12.2019, № 136 от 21.12.2018, № 3120 от 18.12.2017).

Критерии исключения из исследования: иное проживание, продолжительность болезни более 7 сут, продолжительность госпитализации менее 24 ч, принадлежность пациента к специализированному медицинскому или социальному учреждению, отсутствие согласия больного на участие в исследовании, невозможность коммуникации с больным.

Сбор и статистический анализ данных

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и анализ полученных результатов осуществлялись специалистами НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева с использованием введённых врачами Индивидуальных карт больных в Электронной базе данных ГН.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Statistica v. 10»: описательная статистика, непараметрические критерии. При оценке количественных показателей в качестве центра распределения была посчитана медиана, в качестве показателей вариации — первый (Q_1) и третий (Q_3) квартили. Результаты качественных признаков выражали в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырёхпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

ПЦР-диагностика

Для лабораторной диагностики от каждого пациента в возрасте 14 лет и старше брали назофарингеальные и орофарингеальные мазки, для детей младше 14 лет — мазки из носа и глотки. Лабораторное тестирование на вирусы гриппа и другие возбудители ОРВИ проводили в ПЦР в течение

первых 48 ч госпитализации. Для взятия клинических образцов использовали вельюровые тампоны («Сорап»), которые погружали в универсальную транспортную среду «UTM-330С» («Сорап») для микоплазм, хламидий и вирусов. РНК выделяли из клинических образцов с использованием наборов «AmpliSense RIBO-prep» («ИнтерЛабСервис») или «QIAGEN RNeasy Mini» («Qiagen»). Обратную транскрипцию РНК проводили набором «Реверта-Л» («ИнтерЛабСервис») или «QIAGEN OneStep RT-PCR» («Qiagen»). Для тестирования на грипп А и В в исследовании использовали наборы «АмплиСенс Вирус гриппа А/В-FL» («ИнтерЛабСервис»); положительные на грипп А образцы использовали для субтипирования вирусов гриппа А(H1N1) pdm09 и А(H3N2) с использованием наборов «АмплиСенс Influenza virus А/Н1-swine-FL» («ИнтерЛабСервис») и «AmpliSense Influenza A subtyping-FL» («ИнтерЛабСервис»). Все образцы также были проверены на наличие других возбудителей ОРВИ (респираторно-синцитиальный вирус человека (РСВ), метапневмовирус, вирус парагриппа 1–4-го типов, коронавирусы, риновирусы, аденовирусы,

бокавирус) и исследованы с помощью набора «AmpliSense ARVI-screen-FL» («ИнтерЛабСервис»). Специфические последовательности вируса гриппа В линий Yamagata или Victoria определяли во всех положительных на грипп В образцах с использованием набора «QIAGEN OneStep RT-PCR Kit» («Qiagen») с рекомендуемыми ВОЗ праймерами и зондами. ПЦР в реальном времени проводили на «Rotor-Gene 6000» («Corbett Research») или системе обнаружения ПЦР в реальном времени «CFX96 Touch» («Bio-Rad»).

Результаты

Возрастная структура пациентов

За 5-летний период, начиная с сезона 2018–2019 гг., в 3 инфекционных стационарах для взрослых и 6 многопрофильных больницах для детей Санкт-Петербурга, Новосибирска и Екатеринбурга было обследовано 18 458 больных, госпитализированных в отделения для больных с ОРВИ с первичными диагнозами гриппа, ОРВИ, пневмонии, острого бронхита и другими проявлениями острых респираторных инфекций разной степени тяжести. Анализ возрастной структуры госпитализированных (в среднем) показал значительный удельный вес среди них детей (73,8%), в том числе в возрасте ≤ 2 лет (39,7%), 3–6 лет (18,5%), 7–14 лет (15,6%). Частота госпитализации пациентов в возрасте 15–64 года в среднем за весь период составила 19,7%, больных в возрасте 65 лет и старше — 6,5% (табл. 1).

Частота госпитализации детей возрастной группы 0–2 года в целом за изучаемый период была достоверно выше ($p < 0,001$), чем больных всех других возрастных групп (рис. 1), а также достоверно выше в 2018–2019 и 2020–2023 гг. В период с октября 2019 г. по сентябрь 2020 г., когда в России развилась первая волна пандемии, возрастная структура госпитализированных в отделения с ОРВИ больных изменилась: частота госпитализации в группе

Таблица 1. Возрастное распределение госпитализированных больных, включённых в исследование

Table 1. Age distribution of the admitted patients included in the study

Возраст, лет Age, years	Число больных Number of patients	Медиана возраста, лет (Q ₁ ; Q ₃) Median age, years (Q ₁ ; Q ₃)
0–2	7321	11* (5; 23)
3–6	3418	4,25 (3,5; 5,33)
7–17	2880	10,33 (8,42; 12,5)
18–64	3645	31,66 (21,5; 45,8)
≥ 65	1194	75,75 (70,0; 83,7)
Всего Total	18458	4,75 (1,5; 21,7)

Примечание. *Для детей из группы 0–2 года возраст указан в месяцах.

Note. *For children of group 0–2 years, age indicated in months.

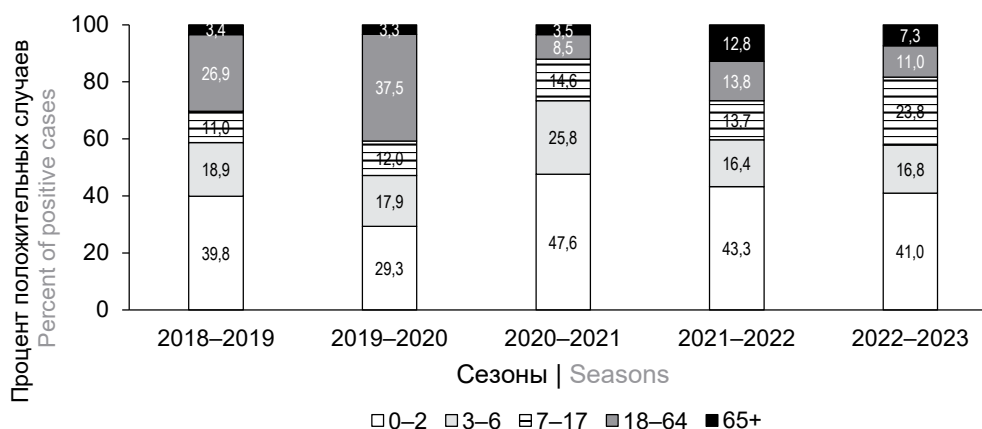


Рис. 1. Возрастное распределение включённых в исследование больных гриппом, COVID-19 и другими ОРВИ.

Fig. 1. Age distribution of patients with influenza, COVID-19 and other acute respiratory infections included in the study.

15–64 года увеличилась до 37% на фоне снижения госпитализации детей в возрасте до 2 лет до 29,3% ($p < 0,001$). В 2021–2022 гг. отмечен рост частоты госпитализации пациентов в возрасте 65 лет и старше в сравнении с частотой госпитализации в другие годы ($p < 0,000$).

Этиология острых респираторных инфекций

Вирусная этиология заболеваний в среднем за весь период была расшифрована в 58,3% случаев (57,8–59,1%; $p = 0,95$). В наших наблюдениях частота суммарного выявления негриппозных ОРВИ за весь период и в последние 3 сезона была достоверно выше ($p < 0,0001$), чем случаев лабораторно подтверждённого гриппа и SARS-CoV-2. Интересно, что соотношение больных, госпитализированных с лабораторно подтверждённым гриппом и другими ОРВИ, было сходным до пандемии в 2018–2019 и 2019–2020 гг. (0,95 и 1,2 соответственно; $p = 0,275$), однако резко изменилось в последующие 3 года в связи с распространением SARS-CoV-2. Так, в

2020–2021 гг. вирус гриппа был практически вытеснен из циркуляции и в системе ГН выявлялся только в 0,1% случаев, хотя другие возбудители ОРВИ (за исключением РСВ) определялись с такой же или даже большей частотой (89,0%).

В постпандемический период частота детекции вирусов гриппа среди госпитализированных стала повышаться (до 11,7–22,3%), однако так и не достигла предпандемического уровня и оставалась достоверно ниже ($p < 0,001$) в сравнении с ОРВИ (в 4,3 и 2,9 раза в сезоны 2021–2022 и 2022–2023 гг.). Частота детекции SARS-CoV-2 достигла максимума (38,4%) в сезон 2021–2022 гг. со снижением до 11,4% в последнем сезоне (рис. 2).

Анализ заболеваний, вызванных разными типами/подтипами вируса гриппа

В сезоны 2018–2019 и 2019–2020 гг. основным этиологическим агентом был вирус гриппа А(H1N1) pdm09, который вызвал 53,2 и 44,0% гриппозных заболеваний соответственно и социркулировал с

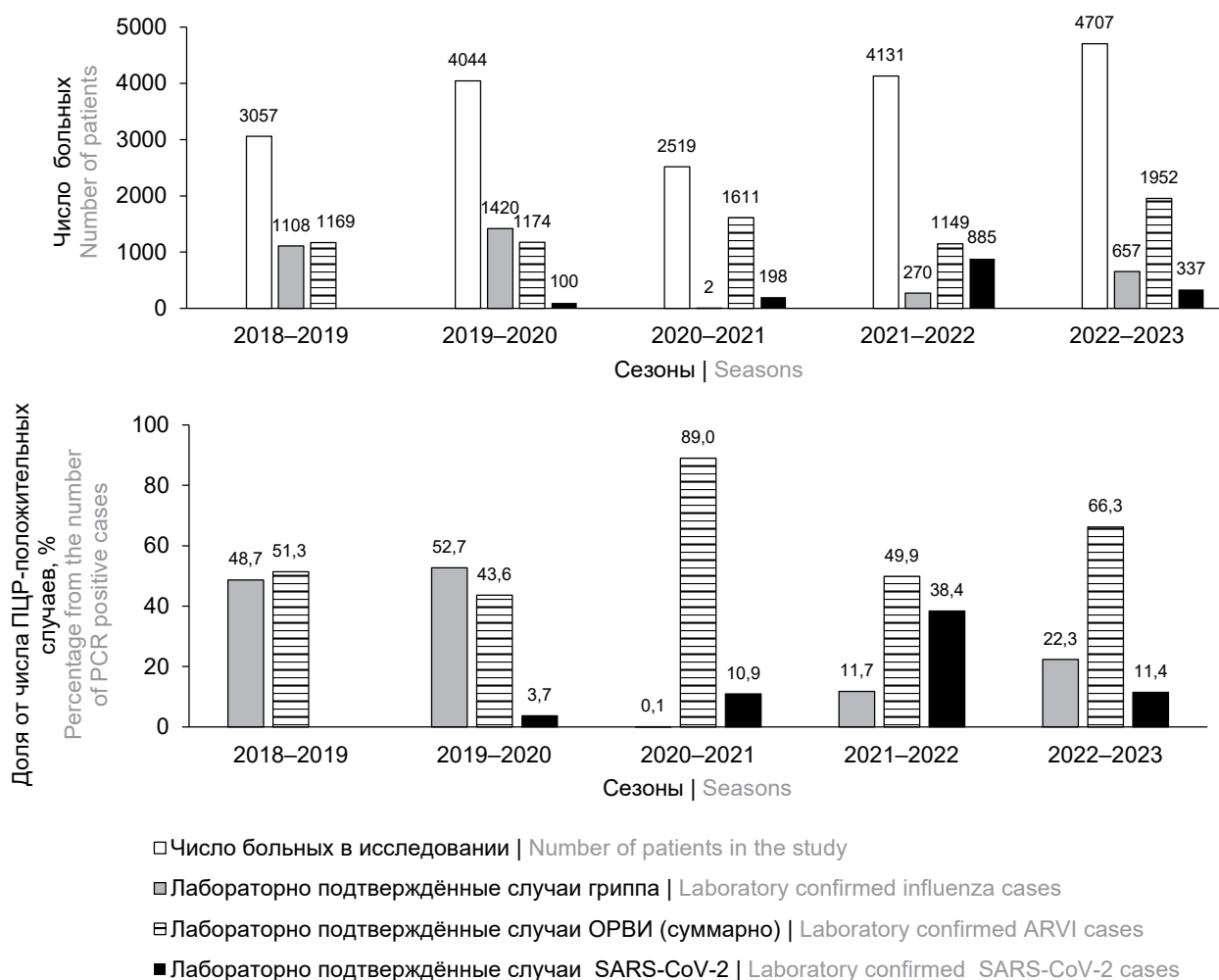


Рис. 2. Изменения в частоте лабораторно подтверждённых случаев гриппа, ОРВИ (суммарно) и COVID-19 среди госпитализированных больных за 5-летний период.

Fig. 2. Changes in the frequency of laboratory-confirmed cases of influenza, ARVI (total) and COVID-19 among hospitalized patients over a 5-year period.

вирусом гриппа А(Н3N2) (45,1%) в 2018–2019 гг. и с вирусом гриппа В Victoria (48,6%) в 2019–2020 гг. Немногочисленные случаи гриппа В линии Yamagata были зафиксированы в конце сезона 2018–2019 гг. (9 случаев) и 2019–2020 гг. (2 случая), в остальных случаях гриппа В выявлялись только вирусы линии Victoria. В сезон 2020–2021 гг., с началом активной фазы пандемии COVID-19 в России, среди госпитализированных больных случаев гриппа зарегистрировано не было, за исключением 2 случаев в Екатеринбурге, когда у больных были выявлены следовые количества РНК вируса гриппа В, не позволявшие провести его субтипирование.

Сезон 2021–2022 гг. характеризовался необычно ранним началом циркуляции вируса гриппа А(Н3N2): первые случаи гриппа среди госпитализированных больных были выявлены уже на 41-й неделе 2021 г., а на 48-й неделе число случаев гриппа достигло пиковых значений. Эпидемия носила моноэтиологический характер (97,0%) и была вызвана вирусом гриппа А(Н3N2). Лишь в конце сезона были выявлены единичные случаи гриппа В. На фоне возросшего количества случаев госпитализации с COVID-19 общее число случаев гриппа среди госпитализированных больных стало достоверно меньшим ($p < 0,001$) в 4,0 и 5,5 раза по сравнению с сезонами 2018–2019 и 2019–2020 гг. соответственно. Последний эпидемический по гриппу сезон отличался кардинальной сменой возбудителя с возвратом подтипа вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 и вирусов гриппа В линии Victoria (табл. 2, рис. 3).

Таким образом, особенностью последних 2 эпидемий было более раннее начало циркуляции вирусов гриппа (на 6–9 нед по сравнению с эпидемиями предпандемического периода) с достижением пика ПЦР-детекции вирусов у госпитализированных пациентов уже на 48-й и 50-й неделях года

(по сравнению с 5–7-й неделей последующего года в предпандемические сезоны) (рис. 3).

Мониторинг этиологии негриппозных острых респираторных заболеваний

Изучение структуры респираторной заболеваемости негриппозной этиологии, заболеваемость которой по численности среди госпитализированных больных достоверно превосходила заболеваемость гриппом (38,2% против 21,7% от числа обследованных пациентов; $p < 0,0001$), показал, что в предпандемический период наиболее значимым ($p < 0,0001$) возбудителем был РСВ, который вызывал наибольшее число госпитализаций (до 26,8% у детей в возрасте до 2 лет). Следующим по значимости оказались риновирусы (до 16,6% в этой возрастной группе). Роль остальных возбудителей в целом была относительно невелика.

Возникшая пандемия COVID-19 в корне изменила этиологическую картину: в сезон 2020–2021 гг. РСВ (как и вирусы гриппа) практически исчез из циркуляции, и лишь единичные случаи этой инфекции регистрировались среди госпитализированных больных. Особый интерес представляет резко возросшая (в 6–12 раз) значимость метапневмовирусной инфекции ($p < 0,000$), возбудитель которой принадлежит к тому же семейству, что и РСВ (*Pneumoviridae*). В следующем сезоне (2021–2022 гг.) случаев метапневмовирусной инфекции практически не регистрировали, но в циркуляции вновь появился РСВ, который в сезоне 2022–2023 гг. ещё более активизировался, достигнув показателей, свойственных предпандемическому периоду (рис. 4).

Возрастные особенности этиологии наиболее значимых респираторных инфекций

Анализ суммарных ежегодных данных по роли основных возбудителей в госпитализации больных в зависимости от возраста показал, что все эти го-

Таблица 2. Роль вирусов гриппа А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2) и В в развитии респираторных заболеваний, требующих госпитализации, за 5 последовательных сезонов

Table 2. The role of influenza viruses A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B in the development of acute respiratory diseases requiring hospitalization over 5 consecutive seasons

Сезон Season	Число больных Number of patients	Из них с гриппом Influenza cases		Процент от числа ПЦР-положительных случаев гриппа по типам/субтипам Percentage of PCR-positive influenza cases by type/subtype			
		число number	%	А(Н1N1) pdm09	А(Н3N2)	А несубтипированный A not subtyped	В
2018–2019	3057	1108	36,2	53,2	45,1	0,4	1,3
2019–2020	4044	1420	35,1	44,0	5,4	2,0	48,6
2020–2021	2519	2	0,1	0,0	0,0	0,0	–
2021–2022	4131	270	6,5	0,0	97,0	0,4	2,6
2022–2023	4707	657	14,0	42,8	0,3	18,7	38,2
Всего Total	18458	3457	18,7	43,3	24,3	4,5	27,9

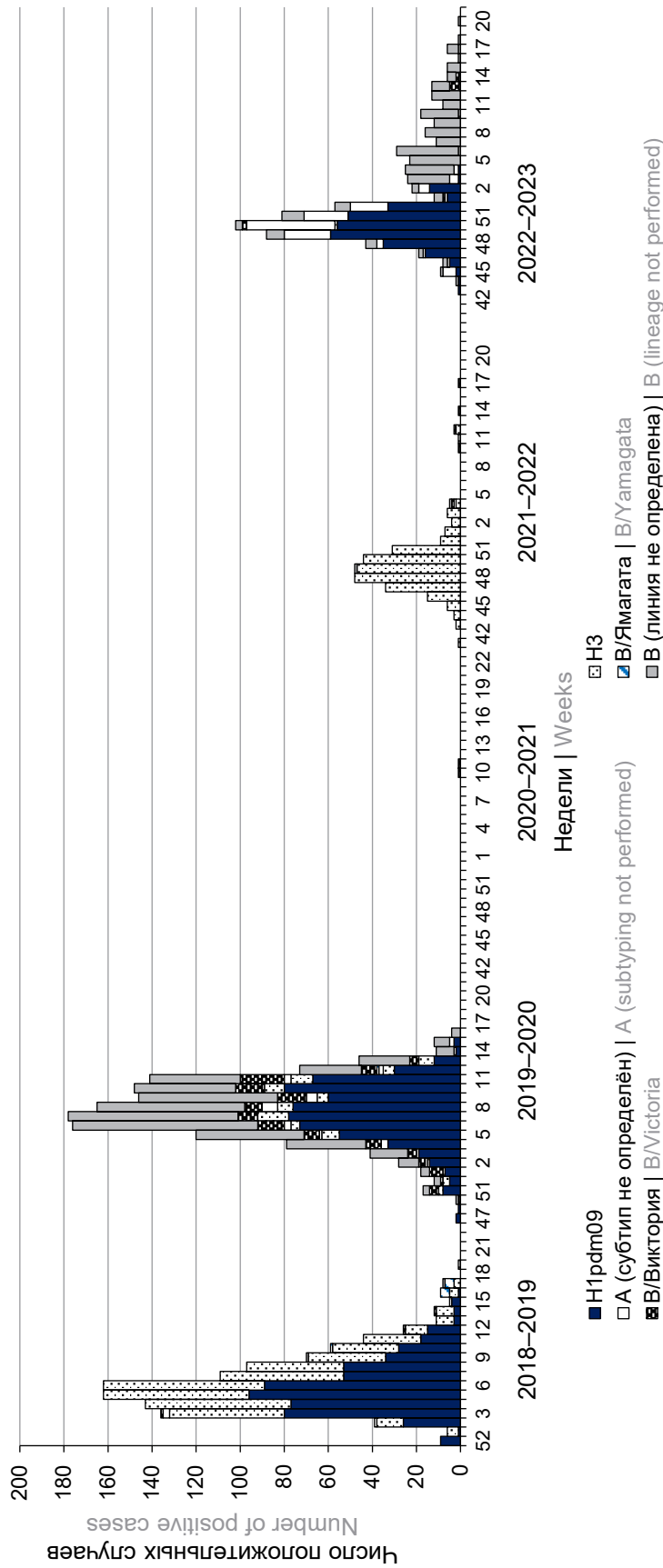


Рис. 3. Мониторинг ПЦР-детекции вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и B среди госпитализированных больных за 5 последовательных сезонов в системе ГН.

Fig. 3. Monitoring of PCR-detection of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B viruses among hospitalized patients for 5 consecutive seasons in the hospital surveillance system.

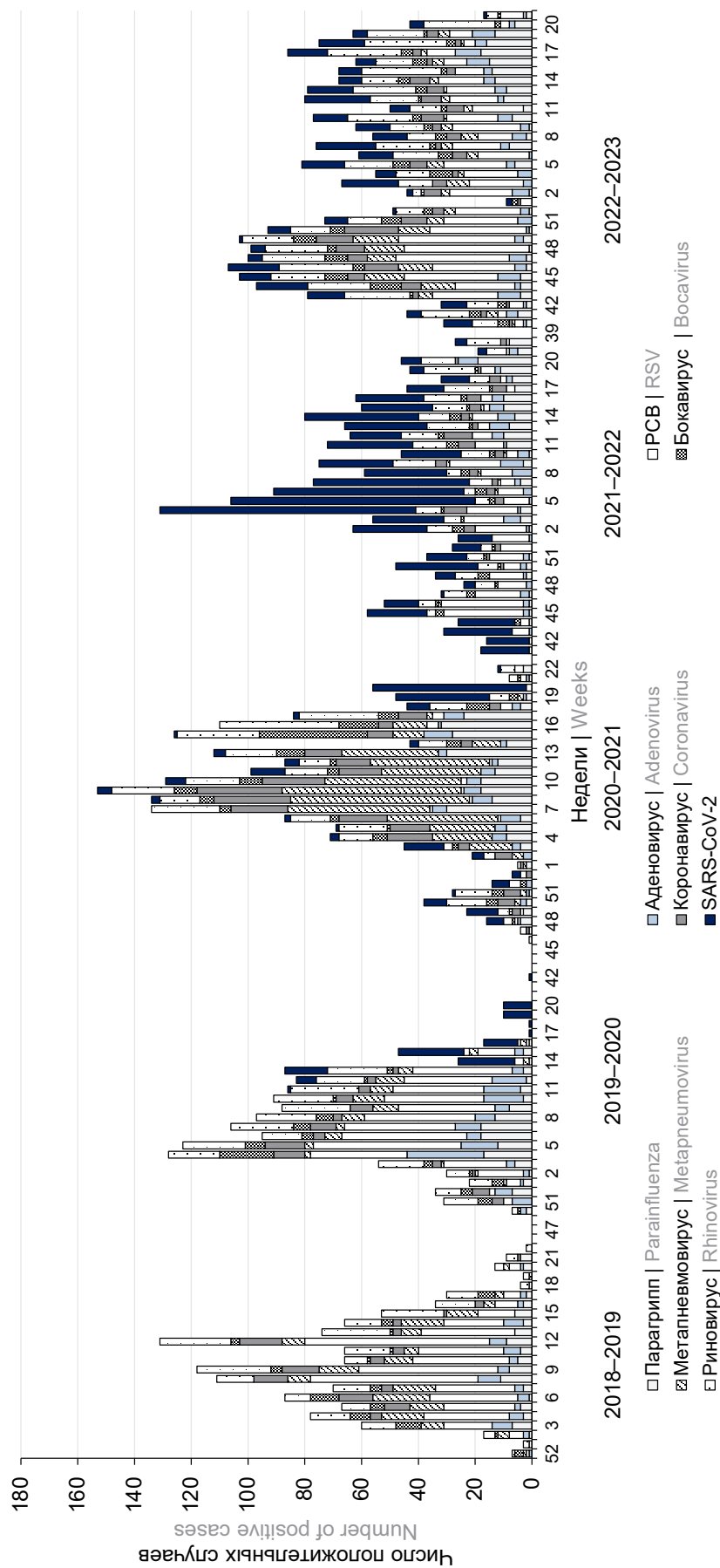


Рис. 4. Изменение этиологической мозаики распределения возбудителей ОРВИ в развитии тяжёлых форм заболеваний, требующих госпитализации, в связи с развитием пандемии COVID-19.

Fig. 4. Changes in the etiological mosaic of the distribution of ARVI pathogens in the development of severe forms of diseases requiring hospitalization due to the development of the COVID-19 pandemic.

ды, за исключением двух сезонов активного распространения SARS-CoV-2, РСВ поражал преимущественно детей младших возрастных групп 0–2 и 3–6 лет (до 16,5–26,8% больных), но редко регистрировался в возрастных группах 7 лет и старше ($p < 0,0001$). Возрастной диапазон для риновирусной инфекции был значительно шире и охватывал все детские возрастные группы. Частота выявления риновирусов у госпитализированных детей возрастной группы 0–2 года варьировала от 10,1 до 16,6% и была достоверно выше, чем у взрослых больных в возрасте 18–64 и 65 лет и старше во все годы ($p < 0,001$). Отличия между частотой детекции риновирусов у госпитализированных детей в возрасте 0–2 и 3–6 лет были недостоверны. Интересно, что в сезон 2020–2021 гг., когда циркуляция РСВ резко снизилась, был отмечен достоверный рост частоты регистрации риновирусов по сравнению с предыдущими двумя сезонами ($p < 0,001$). В последнем сезоне по сравнению с 2021–2022 гг. наблюдали тенденцию роста частоты регистрации РСВ ($p < 0,001$) и риновирусной инфекции ($p < 0,001$) на фоне снижения значимости COVID-19 ($p < 0,001$).

В отличие от РСВ и риновирусной инфекции, у детей COVID-19 как причина госпитализации регистрировался значительно реже, чем у взрослых ($p < 0,001$). В начале пандемии (сезон 2019–2020 гг.) случаев COVID-19 среди госпитализированных детей в возрасте до 17 лет не было зарегистрировано,

в следующем сезоне частота детекции вируса у детей в разных возрастных групп также была невысока и варьировала от 0,8 до 2,4% от числа обследованных в данной возрастной группе (при частоте детекции в 52,1–66,7% у взрослых). В сезон 2021–2022 гг. частота выявления SARS-CoV-2 среди госпитализированных детей возросла до 6,8–13,6%. Эти различия стали менее выраженными в последнем сезоне в связи со снижением выявляемости SARS-CoV-2 как среди детей, так и среди взрослых. Частота детекции SARS-CoV-2 у взрослых больных в возрасте 18–64 и ≥ 65 лет была достоверно выше по сравнению с другими возрастными группами во все сезоны ($p < 0,001$), однако отличия между частотой выявления SARS-CoV-2 в возрастных группах 18–64 и 65 лет и старше были достоверными только в сезон 2022–2023 гг., когда процент госпитализаций взрослых в возрасте 18–64 года снизился в 3,5 раза ($p < 0,001$; табл. 3).

Этиология респираторных заболеваний в отделениях реанимации и интенсивной терапии

За весь период в ОРИТ было направлено 1112 (6,0%) из общего числа 18 458 госпитализированных больных, включённых в исследование. У 668 пациентов были выявлены вирусы гриппа, SARS-CoV-2 или другие возбудители ОРВИ. Чаще всего — в 517 (77,4%) случаях за весь период —

Таблица 3. Возрастные особенности этиологии наиболее значимых респираторных инфекций

Table 3. Age-related peculiarities of the etiology of the most significant respiratory infections

Сезон Season	Возраст, лет Age, years				
	0–2	3–6	7–17	18–64	65+
РСВ RSV					
2018–2019	26,8	16,5	4,8	2,2	4,9
2019–2020	25,7	13,6	3,3	1,0	2,3
2020–2021	1,7	1,2	0,3	0,0	0,0
2021–2022	13,4	6,9	3,6	1,2	1,3
2022–2023	24,1	12,1	3,8	1,3	2,3
Риновирусы Rhinovirus					
2018–2019	10,1	11,3	7,4	4,3	2,9
2019–2020	10,2	8,3	5,1	3,8	1,5
2020–2021	16,6	14,6	14,6	2,3	1,1
2021–2022	13,8	13	6,5	2,6	0,8
2022–2023	14,2	13,7	12,2	5,2	2,9
SARS-CoV-2					
2018–2019	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2019–2020	0,0	0,0	0,0	5,3	15,2
2020–2021	1,2	0,8	2,4	52,1	66,7
2021–2022	10,6	6,8	13,6	50,7	53,6
2022–2023	4,7	1,5	4,0	13,5	34,6

в ОРИТ госпитализировали детей в возрасте до 6 лет, в 86 (12,9%) случаях — детей в возрасте 7–17 лет, частота госпитализации в ОРИТ взрослых была наименьшей — 65 случаев (9,7% от общего числа больных в ОРИТ) (различия достоверны, $p < 0,001$).

У детей младшего возраста (0–6 лет) во все сезоны, кроме 2020–2021 гг., когда широко распространился SARS-CoV-2, чаще всего диагностировали РСВ-инфекцию (28,9–47,7% от всех ПЦР-положительных случаев в ОРИТ). В сезон 2020–2021 гг. частота детекции РСВ упала до 3,6% на фоне возросшей в 2–5 раз роли по сравнению с предыдущими годами метапневмовирусной инфекции (до 28,4%), сезонной коронавирусной инфекции (до 14,2%), бокавирусов (до 11,2%) и риновирусов (до 20,9%) ($p < 0,001$). В следующих 2 сезонах частота регистрации РСВ и риновирусов возросла до 28,9–41,7 и 45,4–18,7% соответственно, притом что COVID-19 диагностировали в этой группе лишь в 0,5–7,2% случаев. Роль вирусов гриппа варьировала в зависимости от сезона: в предпандемический период у детей в возрасте до 6 лет чаще регистрировали вирус гриппа А(H1N1)pdm09 (11,9–16,4% случаев), вирус гриппа А(H3N2) выявляли в 0,9–7,3%, вирус гриппа В — до 9,2% случаев. В сезон 2020–2021 гг. заболеваний гриппозной этиологии среди детей в ОРИТ не регистрировали, и частота их детекции в постпандемический период в ОРИТ не превышала 4,1%.

У детей школьного возраста 7–17 лет основными причинами госпитализации в ОРИТ были вирусы гриппа А(H1N1)pdm09 — 66,7 и 25,0% в сезоны 2018–2019 и 2022–2023 гг., вирусы гриппа А(H3N2) — 12,5 и 30,0% в сезоны 2019–2020 и

2021–2022 гг. и вирусы гриппа В — 50,0 и 19,4% в сезоны 2018–2019 и 2019–2020 гг., а в сезон 2020–2021 гг. чаще всего выявляли метапневмовирус (24,0%), сезонный коронавирус (14,0%) и риновирусы (30,2%). Случаи COVID-19 чаще всего (32,0%) регистрировали у школьников в сезон 2021–2022 гг. со снижением до 8,4% в следующем сезоне на фоне возросшей роли вирусов гриппа и РСВ.

Иную картину наблюдали у взрослых пациентов. Если в предпандемический период основной причиной госпитализации в ОРИТ были вирусы гриппа В, то, начиная с сезона 2019–2020 гг., основной причиной госпитализации в ОРИТ стал вирус SARS-CoV-2 (60–100% случаев). Роль остальных возбудителей в развитии ТОРИ у взрослых была невелика.

Сравнительный анализ этиологии заболеваний у пациентов, госпитализированных в общие отделения для ОРВИ (ОБ) и в ОРИТ, показало, что у детей младшего возраста частота диагностирования (ЧД) РСВ в ОРИТ во все сезоны, кроме пандемического 2020–2021 гг., была наиболее высокой и превышала ЧД в ОБ на 8,1–13,2%. В сезон 2021–2022 гг. наблюдали превышение ЧД риновирусной инфекции в ОРИТ по сравнению с ОБ (табл. 4). У детей 7–17 лет в сезоны активной циркуляции вируса гриппа А(H1N1)pdm09 (2018–2019 и 2022–2023 гг.) этот возбудитель диагностировался чаще в ОРИТ по сравнению с ОБ (табл. 5). У взрослых больных основные отличия касались SARS-CoV-2, частота детекции которого в ОРИТ отчётливо превосходила показатели, регистрируемые в ОБ. Различия по другим инфекциям были незначительными (табл. 6).

Таблица 4. Сравнение этиологии ТОРИ у детей 0–6 лет, госпитализированных в общие отделения для ОРВИ и в ОРИТ за 5-летний период наблюдений

Table 4. Comparison of the etiology of SARI in children 0–6 years old hospitalized in general wards for ARVI and in intensive care units (ICU) over a 5-year observation period

Сезон Season	A(H1N1) pdm09	A(H3N2)	В	Пара- грипп Para- influenza	Адено- вирус Adeno- virus	РСВ RSV	Метапневмо- вирус Metapneumo- virus	Корона- вирус Corona- virus	Бока- вирус Boca- virus	Рино- вирус Rhino- virus	SARS-CoV-2
Все пациенты All patients											
2018–2019	23,1	13,5	0,4	3,9	3,3	27,1	8,9	4,1	3,6	12,1	0,0
2019–2020	22,7	2,0	15,2	5,5	5,7	26,2	3,7	3,3	3,8	11,8	0,0
2020–2021	0,0	0,0	0,1	16,9	5,3	2,0	29,8	14,8	9,0	20,7	1,3
2021–2022	0,0	11,4	0,3	12,3	6,9	20,1	0,4	4,6	3,7	23,5	16,6
2022–2023	9,1	0,1	6,3	7,2	4,4	28,5	6,1	7,1	6,6	19,5	5,2
Пациенты ОРИТ ICU patients											
2018–2019	16,4	7,3	1,8	9,1	3,6	38,2	5,5	3,6	7,3	7,3	0,0
2019–2020	11,9	0,9	9,2	2,8	0,9	47,7	5,5	3,7	4,6	12,8	0,0
2020–2021	0,0	0,0	0,0	11,2	6,0	3,0	28,4	14,2	11,2	20,9	5,2
2021–2022	0,0	4,1	0,0	3,1	3,1	28,9	0,0	5,2	3,1	45,4	7,2
2022–2023	2,7	0,0	3,2	9,1	3,7	41,7	7,0	5,9	7,5	18,7	0,5

Таблица 5. Сравнение этиологии ТОРИ у детей 7–17 лет, госпитализированных в общие отделения для ОРВИ и в ОРИТ за 5-летний период наблюдений**Table 5.** Comparison of the etiology of SARI in children 7–7 years old hospitalized in general wards for ARVI and in intensive care units (ICU) over a 5-year observation period

Сезон Season	A(H1N1) pdm09	A(H3N2)	B	Пара- грипп Para- influenza	Адено- вирус Adeno- virus	PCB RSV	Метапневмо- вирус Metapneumo- virus	Корона- вирус Corona- virus	Бока- вирус Boca- virus	Рино- вирус Rhino- virus	SARS-CoV-2
Все пациенты All patients											
2018–2019	35,3	28,4	1,0	2,5	2,0	7,8	4,9	4,4	1,5	12,3	0,0
2019–2020	21,8	5,9	45,7	3,1	5,9	5,5	2,4	0,0	1,0	8,7	0,0
2020–2021	0,0	0,0	0,0	14,5	5,6	0,6	24,0	14,0	6,1	30,2	5,0
2021–2022	0,0	34,9	0,8	5,4	3,3	5,0	0,0	2,9	0,4	15,4	32,0
2022–2023	15,4	0,2	21,2	3,9	5,8	8,1	6,0	5,1	0,4	25,7	8,4
Пациенты ОРИТ ICU patients											
2018–2019	66,7	0,0	0,0	0,0	0,0	11,1	0,0	11,1	0,0	11,1	0,0
2019–2020	12,5	12,5	50,0	0,0	12,5	0,0	0,0	0,0	0,0	12,5	0,0
2020–2021	0,0	0,0	0,0	5,9	5,9	0,0	23,5	29,4	0,0	35,3	0,0
2021–2022	0,0	30,0	0,0	5,0	0,0	10,0	0,0	10,0	0,0	20,0	25,0
2022–2023	25,0	0,0	19,4	0,0	5,6	13,9	8,3	2,8	2,8	19,4	2,8

Таблица 6. Сравнение этиологии ТОРИ у пациентов старше 18 лет, госпитализированных в общие отделения для ОРВИ и в ОРИТ за 5-летний период наблюдений**Table 6.** Comparison of the etiology of SARI in patients 18+ years hospitalized in general wards for ARVI and in intensive care units (ICU) over a 5-year observation period

Сезон Season	A(H1N1) pdm09	A(H3N2)	B	Пара- грипп Para- influenza	Адено- вирус Adeno- virus	PCB RSV	Метапневмо- вирус Metapneumo- virus	Корона- вирус Corona- virus	Бока- вирус Boca- virus	Рино- вирус Rhino- virus	SARS-CoV-2
Все пациенты All patients											
2018–2019	31,0	45,2	1,2	3,3	1,6	4,5	2,7	3,1	0,0	7,4	0,0
2019–2020	25,3	3,4	38,6	3,3	3,3	2,1	1,3	3,2	0,4	7,0	11,9
2020–2021	0,0	0,0	0,0	4,7	0,5	0,0	5,7	5,2	0,5	2,8	80,6
2021–2022	0,0	2,5	0,2	0,3	0,3	2,2	0,9	1,2	0,3	3,0	89,1
2022–2023	5,9	0,0	4,7	3,7	2,5	4,7	5,0	3,1	0,0	11,5	58,9
Пациенты ОРИТ ICU patients											
2018–2019	0,0	0,0	50,0	50,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2019–2020	10,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0	10,0	0,0	0,0	0,0	60,0
2020–2021	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
2021–2022	0,0	0,0	0,0	0,0	4,2	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0	91,7
2022–2023	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,3	0,0	0,0	12,5	81,3

Обсуждение

За 5-летний период все 18 458 пациентов, госпитализированных в инфекционные стационары 3 крупных городов России (Санкт-Петербург, Новосибирск, Екатеринбург), были обследованы с помощью ПЦР с целью выяснения роли вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B линии Victoria и Yamagata, SARS-CoV-2, а также иных возбудителей, таких как РСВ, риновирусы, метапневмовирусы, коронавирусы, аденовирусы, вирусы парагриппа, бокавирусы, в развитии ТОРИ, требующих госпита-

лизации, а также для определения возрастных особенностей этиологии заболеваний. Еженедельный мониторинг случаев гриппа среди обследованных больных показал чередование доминантных возбудителей: A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) в сезон 2018–2019 гг., A(H1N1)pdm09 и B в сезон 2019–2020 гг., A(H3N2) в сезон 2021–2022 гг., A(H1N1)pdm09 и B в сезон 2022–2023 гг. Среди вирусов гриппа B во все сезоны преобладали штаммы линии Victoria. Последние случаи гриппа B линии Yamagata в нашем исследовании среди госпитализированных больных

были зафиксированы в конце сезона 2019–2020 гг. В сезон 2020–2021 гг. (развитой пандемии SARS-CoV-2) среди обследованных больных случаев гриппа А и В практически не регистрировали. В сезон 2022–2023 гг. полученные данные по мониторингу этиологии гриппа среди госпитализированных больных отчётливо коррелировали с результатами традиционного надзора в России [10], тогда как в странах Северной Америки и Западной Европы наибольшее распространение получили вирусы гриппа А(Н3N2) [11, 12]. Различия такого рода определяют необходимость формирования собственной стратегии отбора штаммов в состав вакцин в России (с учётом рекомендаций ВОЗ) в целях повышения эффективности вакцинопрофилактики, как это осуществляется на национальном уровне в других высокоразвитых странах, например, National Immunization Advisory Committee Technical Working Group в Китае [13].

Интересные данные были получены при мониторинге расширенной этиологической инфраструктуры респираторных инфекций. Принято считать, что резкий спад активности вирусов гриппа и РСВ в первые годы пандемии, вызванной SARS-CoV-2, был обусловлен широким внедрением противоэпидемических мероприятий [14]. Не отрицая этого, необходимо отметить, что по нашим, более развернутым исследованиям, на фоне подавления этих инфекций в сезон 2020–2021 гг. роль таких возбудителей, как сезонные коронавирусы, вирусы парагриппа и, особенно, метапневмовирусы, в развитии ТОРИ значительно возросла, невзирая на противоэпидемические мероприятия. В последующие сезоны частота детекции РСВ и вирусов гриппа стала восстанавливаться, а значимость метапневмовирусной инфекции в госпитализации больных снизилась до обычно регистрируемых показателей. Эти данные подтверждают ранее высказанное предположение о существовании интерференции между отдельными видами возбудителей на популяционном уровне [15], что ранее наблюдалось только в период развития пандемий гриппа. Так, известно, что подтип сезонного гриппа А(Н1N1) в 2009–2010 гг. оказался полностью вытесненным вновь возникшим реассортантом вирусов гриппа человека, свиней и птиц — вариантом А(Н1N1)pdm09, в 1957–1958 гг. подтип А(Н1N1) был вытеснен вирусом «азиатского» гриппа А(Н2N2), а в сезон 1968–1969 гг. подтип вируса гриппа А(Н2N2) был полностью вытеснен появившимся пандемическим штаммом А(Н3N2) «гонконгского гриппа». Механизмы этого явления нуждаются в дополнительном изучении. Очевидно, что результаты ГН существенно дополняют данные существующего традиционного надзора, позволяя анализировать этиологию ТОРИ, требующих госпитализации, что представляет не только теоретический интерес, но и важность для проведения практически значимых расчетов социально-эконо-

мического ущерба от дорогостоящей госпитализации больных. Известно, что система традиционного надзора позволяет определять старт/окончание эпидемии на основании сравнения фактического уровня заболеваемости с пороговыми значениями (базовыми линиями), рассчитанными по архивным материалам неэпидемической заболеваемости за предыдущие 5 сезонов. Кроме того, эти данные позволяют оценить интенсивность эпидемии, основываясь на среднестатистических данных за предыдущие годы [16–20]. Вместе с тем в последнее время в руководствах ВОЗ ставятся новые задачи: указывается на необходимость определения таких показателей, «как серьёзность и степень тяжести заболевания». Указывается, что «серьёзность заболевания зависит от организма-хозяина, например, от наличия сопутствующих медицинских заболеваний, вызывающих предрасположенность организма человека к развитию тяжёлой формы заболевания, истории профилактических вакцинаций (например, против гриппа и пневмококковой инфекции), возраста человека и доступности медицинской помощи»². ГН открывает новые возможности для определения этих показателей, которые будут отражены в следующих публикациях.

Выводы

Определены особенности этиологии ТОРИ у детей и взрослых с оценкой влияния пандемии COVID-19 на этиологическую инфраструктуру заболеваний.

Еженедельный мониторинг показал изменение этиологической мозаики возбудителей ТОРИ в период пандемии COVID-19 с резким снижением частоты детекции вирусов гриппа и РСВ и её постепенным восстановлением в постпандемический период.

Установлены возрастные особенности этиологии ТОРИ в ОРИТ. Тяжёлые формы заболеваний у детей в ОРИТ в постпандемический период чаще всего были связаны с респираторно-синцитиальной инфекцией, тогда как у взрослых основным возбудителем ТОРИ служил SARS-CoV-2.

Заключение

Данные ГН существенно дополняют эпидемиологическую информацию, получаемую в традиционной системе надзора, что определяет целесообразность его внедрения в клинико-эпидемиологи-

² World Health Organization. WHO global epidemiological surveillance standards for influenza. Geneva; 2014. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506601> (дата обращения: 16.04.2024); ВОЗ. Глобальная программа по гриппу. Оценка степени тяжести пандемического гриппа (ОСТПГ). Руководство ВОЗ по оценке степени тяжести гриппа во время сезонных эпидемий и пандемий. 2017. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259392/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.2-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 16.04.2024).

ческую практику. Мониторинг инфекций показал непрерывно меняющуюся этиологическую инфраструктуру ТОРИ с исчезновением гриппа и РСВ в период пандемии COVID-19 и их возвращением в циркуляцию в постпандемический период.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Smeeth L., Thomas S.L., Hall A.J., et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351(25):2611–8. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041747>
2. Wedzhicha J.A., Seemungal T.A.R. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet.* 2007; 370(9589):786–96. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61382-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61382-8)
3. Andrew M., Pott H., Staadegaard L., et al. Age differences in comorbidities, presenting symptoms and outcomes of influenza illness requiring hospitalization: a worldwide perspective from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. *Open Forum Infect. Dis.* 2023; 10(6):ofad244. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad244>
4. Соминина А.А., Смородинцева Е.А., Столяров К.А., Мельникова А.А. Совершенствование системы надзора за гриппом в Российской Федерации: основные результаты сигнального надзора за гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017; 16(1):7–15. Sominina A.A., Smorodintseva E.A., Stolyarov K.A., Mel'nikova A.A. Enhancement of the influenza surveillance system in the Russian Federation: The main results of the sentinel surveillance for influenza and other acute respiratory viral infections. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2017; 16(1):7–15. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-1-7-15> EDN: <https://elibrary.ru/yjcgz>
5. Puig-Barberà J., Tormos A., Trushakova S., et al. The Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN): a new platform to describe the epidemiology of severe influenza. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2015; 9(6):277–86. DOI: <https://doi.org/10.1111/irv.12335>
6. Puig-Barberà J., Mira-Iglesias A., Burtseva E., et al. Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2015–2016 season: results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. *BMC Infect. Dis.* 2019; 19(1):415. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4017>
7. Baselga-Moreno V., Trushakova S., McNeil S., et al. Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2016–2017 season in the Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN). *BMC Public Health.* 2019; 19(1):487. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6713-5>
8. Puig-Barbera J., Burtseva E., Yu H., et al. Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2014–2015 season: annual report from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. *BMC Public Health.* 2016; 16(Suppl. 1):757. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3378-1>
9. Cohen L., Hansen C., Andrew M., et al. Predictors of severity of influenza-related hospitalizations: results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN). *J. Infect. Dis.* 2024; 229(4):999–1009. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad303>
10. Simon B., Pichon M., Valette M., et al. Whole genome sequencing of A(H3N2) influenza viruses reveals variants associated with severity during the 2016–2017 season. *Viruses.* 2019; 11(2):108. DOI: <https://doi.org/10.3390/v11020108>
11. Domingo E., Sheldon J., Perales C. Viral quasispecies evolution. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2012; 76(2):159–216. DOI: <https://doi.org/10.1128/MMBR.05023-11>
12. Dinis J.M., Florek K.R., Fatola O.O., et al. Deep sequencing reveals potential antigenic variants at low frequencies in influenza A virus-infected humans. *J. Virol.* 2016; 90(7):3355–65. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.03248-15>
13. Sominina A., Danilenko D., Komissarov A.B., et al. Assessing the Intense influenza A(H1N1)pdm09 epidemic and vaccine effectiveness in the post-COVID season in the Russian Federation. *Viruses.* 2023; 15(8):1780. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15081780>
14. Skowronski D.M., Chuang E.S., Sabaiduc S., et al. Vaccine effectiveness estimates from an early-season influenza A(H3N2) epidemic, including unique genetic diversity with reassortment, Canada, 2022/23. *Euro Surveill.* 2023; 28(5):2300043. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.5.2300043>
15. National Immunization Advisory Committee Technical Working Group. Technical guidelines for seasonal influenza vaccination in China (2020–2021). *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2020; 54(10):1035–59. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112150-20200911-01198> (in Chinese)
16. Olsen S.J., Azziz-Baumgartner E., Budd A.P., et al. Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic – United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69(37):1305–9. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6937a6>
17. Adlhoc C., Mook P., Lamb F., et al. Very little influenza in the WHO European Region during the 2020/21 season, weeks 40 2020 to 8 2021. *Euro Surveill.* 2021; 26(11):2100221. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2021.26.11.2100221>
18. Соминина А.А., Даниленко Д.М., Столяров К.А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2021; 20(4):28–39. Sominina A.A., Danilenko D.M., Stolyarov K.A., et al. Interference of SARS-CoV-2 with other respiratory viral infections agents during pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2021; 20(4):28–39. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39> EDN: <https://elibrary.ru/cdrnsj>
19. Vega T., Lozano J.E., Meerhoff T., et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2013; 7(4):546–58. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2012.00422.x>
20. Vega T., Lozano J.E., Meerhoff T., et al. Influenza surveillance in Europe: comparing intensity levels calculated using the moving epidemic method. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2015; 9(5):234–46. DOI: <https://doi.org/10.1111/irv.12330>

Информация об авторах

Соминина Анна Адольфовна[✉] — д.м.н., профессор, зав. лаб. изучения факторов риска при гриппе и ОРВИ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия, anna.sominina@influenza.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9671-0629>

Даниленко Дарья Михайловна — к.б.н., зам. директора по научной работе, зав. отделом этиологии и эпидемиологии НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6174-0836>

Information about the authors

Anna A. Sominina[✉] — D. Sci. (Med.), Professor, Head, Laboratory of the risk factors assessment in influenza and ARVI, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, anna.sominina@influenza.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9671-0629>

Darya M. Danilenko — Cand. Sci. (Biol.), Deputy director for scientific work, Head, Department of etiology and epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6174-0836>

Комиссаров Андрей Борисович — зав. лаб. молекулярной вирусологии НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1733-1255>

Писарева Мария Михайловна — к.б.н., в.н.с. лаб. молекулярной вирусологии НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1499-9957>

Мусаева Тамара Даировна — м.н.с. лаб. молекулярной вирусологии НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3050-1936>

Столяров Кирилл Александрович — ведущий программист лаб. эпидемиологии гриппа и ОРЗ НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1765-2799>

Афанасьева Ольга Ивановна — д.м.н., зав. отделением РВИ у детей НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1229-171X>

Тимонина Вероника Сергеевна — врач Детской городской больницы Святой Ольги, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2887-0126>

Венев Евгений Валерьевич — старший преподаватель НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2769-4586>

Леванюк Татьяна Петровна — ведущий программист лаб. изучения факторов риска при гриппе и ОРВИ НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0003-6888-6848>

Смородинова Елизавета Александровна — к.м.н., в.н.с. лаб. изучения факторов риска при гриппе и ОРВИ НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5002-0523>

Курская Ольга Григорьевна — к.м.н., с.н.с. лаб. вирусологии ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1931-2026>

Шестопалов Александр Михайлович — д.б.н., профессор, директор НИИ вирусологии ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1880-8708>

Леленкова Евгения Викторовна — врач-эпидемиолог Федерального научно-исследовательского института вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2004-0977>

Семенов Александр Владимирович — д.б.н., профессор, директор Федерального научно-исследовательского института вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3223-8219>

Леонов Дмитрий Анатольевич — д.м.н., профессор, директор НИИ гриппа им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия; зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3643-7354>

Участие авторов: Существенный вклад в концепцию работы, составление проекта работы — *Соминина А.А. (AAS), Даниленко Д.М. (DMD)*; существенный вклад в дизайн работы — *AAS*; сбор данных — *Афанасьева О.И., Тимонина В.С., Венев Е.В., Курская О.Г., Леленкова Е.В.*; формирование электронной базы данных — *Столяров К.А., Писарева М.М.*; постановка ПЦР — *Комиссаров А.Б., Писарева М.М., Мусаева Т.Д., Курская О.Г.*; формирование Криобанка клинических образцов — *Комиссаров А.Б., Писарева М.М.*; анализ данных — *AAS, DMD, Леванюк Т.П.*; интерпретация данных — *AAS, DMD, Леонов Д.А.*; статистическая обработка результатов — *Столяров К.А., Смородинова Е.А.*; критическая оценка работы на предмет важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение версии для публикации — *Шестопалов А.М., Семенов А.В., Леонов Д.А.* Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям Международного комитета редакторов медицинских журналов, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Andrey B. Komissarov — Head, Laboratory of molecular virology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1733-1255>

Maria M. Pisareva — Cand. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of molecular virology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1499-9957>

Tamila D. Musaeva — junior researcher, Laboratory of molecular virology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3050-1936>

Kirill A. Stolyarov — leading programmer, Laboratory of epidemiology of influenza and ARVI, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1765-2799>

Olga I. Afanasyeva — D. Sci. (Med.), Head, Department of RVI in children, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1229-171X>

Veronika S. Timonina — Doctor, St. Olga Children's City Hospital, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2887-0126>

Evgeny V. Venev — senior lecturer, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2769-4586>

Tatiana P. Levanyuk — leading programmer, Laboratory of risk factors assessment in influenza and ARVI, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0003-6888-6848>

Elizaveta A. Smorodintseva — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of risk factors assessment in influenza and ARVI, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5002-0523>

Olga G. Kurskaya — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of virology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1931-2026>

Alexander M. Shestopalov — D. Sci. (Biol.), Professor, Director, Research Institute of Virology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1880-8708>

Evgenya V. Lelenkova — epidemiologist, Federal Research Institute of Viral Infections "Virome", Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2004-0977>

Alexander V. Semenov — D. Sci. (Biol.), Professor, Director, Federal Research Institute of Viral Infections "Virome", Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3223-8219>

Dmitry A. Lioznov — D. Sci. (Med.), Professor, Director, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia; Head, Department of infectious diseases and epidemiology, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3643-7354>

Author contribution: Significant contribution to the concept of the work, drafting the work — *Sominina A.A. (AAS), Danilenko D.M. (DMD)*; significant contribution to the design of the work — *AAS*; data collection — *Afanasyeva O.I., Timonina V.S., Venev E.V., Kurskaya O.G., Lelenkova E.V.*; formation of an electronic database — *Stolyarov K.A., Pisareva M.M.*; PCR performance — *Komissarov A.B., Pisareva M.M., Musaeva T.D., Kurskaya O.G.*; formation of a Cryobank of clinical samples — *Komissarov A.B., Pisareva M.M.*; data analysis — *AAS, DMD, Levanyuk T.P.*; interpretation of data — *AAS, DMD, Lioznov D.A.*; statistical processing of results — *Stolyarov K.A., Smorodintseva E.A.*; critical assessment of the work for important intellectual content, final approval of the version for publication — *Shestopalov A.M., Semenov A.V., Lioznov D.A.* All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship, made a substantial contribution to the conception of the article, acquisition, analysis, interpretation of data for the article, drafting and revising the article, final approval of the version to be published.

The article was submitted 19.04.2024;
accepted for publication 05.06.2024;
published 29.06.2024