



УДК 616.2-022.6-035.2(476)

ВКЛАД ВИРУСОВ ГРИППА, SARS-CoV-2 И ДРУГИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТОГЕНОВ В ЭТИОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2021–2022 ГГ.

Аношко О. Н., Лапо Т. П., Кищенко Е. Н., Савинова О. В., Шмелёва Н. П.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — наиболее часто встречающаяся группа респираторных заболеваний, причиной которых является множество инфекционных агентов вирусной природы.

Проведенные нами в рамках дозорного эпидемиологического надзора молекулярно-генетические исследования позволили оценить понедельную частоту встречаемости возбудителей ОРВИ, гриппа и инфекции COVID-19 в 2021–2022 гг. На протяжении всего периода наблюдения отмечалось три подъема заболеваемости, два из которых были связаны с вирусом SARS-CoV-2 (варианты дельта-штамма и омикрон-штамма) и один с гриппом (с преобладанием подтипа А(Н3N2)). Установлена роль респираторных патогенов в развитии тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ), а также вклад различных возрастных групп населения в развитие эпидемического процесса.

Ключевые слова: грипп, SARS-CoV-2, ОРВИ, заболеваемость, ТОРИ.

Введение. Во всем мире на данный момент насчитывается более 200 инфекционных патогенов, способных вызвать заболевания дыхательных путей. Преимущественную роль в этиологии ОРВИ играют вирусы гриппа, парагриппа 1–4 типа (hPiv 1–4), рино- (hRv), адено- (hAdv), бока- (hBov), метапневмо- (hMpv), респираторно-синцитиальные вирусы (hRSv), сезонные коронавирусы (OC43, NL63, HKU1, 229E) и с недавнего времени новый коронавирус SARS-CoV-2 (англ. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) [1, 2].

Грипп и другие возбудители ОРВИ (например, hRSv и SARS-CoV-2) могут поражать не только верхние, но и нижние дыхательные пути, тем самым вызывая тяжелое течение болезни, которое требует госпитализации и длительного лечения. Зачастую затяжной характер течения болезни приводит к обострению хронических заболеваний и развитию постинфекционных осложнений со стороны других органов и систем. Важное место в этиологии ТОРИ также принадлежит таким бактериальным патогенам, как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidophila pneumoniae*, которые способны вызывать хроническое течение заболевания [3].

Широта распространения ОРВИ и их контактируемость делает данную проблему актуальной для всех возрастных и социально-экономических групп населения. По оценкам Все-

мирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодные эпидемии гриппа приводят к 3–5 млн случаев ТОРИ и к 290–650 тыс. случаев смерти [4]. В глобальном масштабе острые инфекции нижних дыхательных путей являются второй наиболее распространенной причиной заболеваемости среди всех возрастных групп населения. Кроме того, они остаются четвертой ведущей причиной смертности в мире, при этом первой среди инфекционных болезней [5]. Основная тяжесть бремени болезни ложится на систему здравоохранения, так как стационарное лечение требует больших расходов, чем амбулаторное. Кроме того, существенной составляющей экономического ущерба от ОРВИ являются затраты на выплату пособий по временной нетрудоспособности.

В современной истории 2019 г. ознаменовался появлением совершенно нового заболевания, получившего название инфекция COVID-19 (англ. COronaVIrus Disease — 2019). Пандемическое распространение вируса SARS-CoV-2, высокая восприимчивость к нему и отсутствие коллективного иммунитета стало ведущей причиной высокой заболеваемости и госпитализации населения [6]. Однако стоит отметить, что грипп и другие ОРВИ традиционно вносят серьезный вклад в структуру заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ), вызывая тяжелое течение болез-

ни. Изучение этиологической структуры возбудителей ТОРИ позволяет оценить роль респираторных патогенов среди госпитализированных пациентов.

Цель работы — выявление частоты встречаемости вирусов гриппа, SARS-CoV-2 и других респираторных патогенов, а также изучение их роли в этиологической структуре возбудителей ТОРИ в 2021–2022 гг.

Материалы и методы. В рамках дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ исследовали назофарингеальные мазки от пациентов всех возрастных групп с клиническими проявлениями респираторных инфекций.

В условиях пандемии COVID-19 надзор за вирусом SARS-CoV-2 был интегрирован в дозорный надзор за гриппом и другими возбудителями ОРВИ.

Клинический материал, отобранный в 18 контрольных городах Республики Беларусь, поступал в лабораторию гриппа и гриппоподобных заболеваний РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. Доставленные образцы исследовали на наличие генетического материала вирусов гриппа А/В, SARS-CoV-2 и других респираторных патогенов методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием наборов реагентов «ОРВИ-ген», «КОРОНА-ген», «ФЛУ-ген» и «COVID-19-скрин» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь). Для определения генетического материала атипичных респиратор-

ных возбудителей, таких как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*, применяли набор реагентов «АмплиСенс® *Mycoplasma pneumoniae* / *Chlamydomphila pneumoniae*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Детекцию возбудителей проводили с помощью приборов Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия) и Real-time CFX96 Touch (Bio-Rad, США).

Для анализа динамики заболеваемости применяли данные автоматизированной информационной системы (АИС) «Заболеваемость ОРИ» по Республике Беларусь. Статистическую обработку и графическую визуализацию данных проводили с помощью пакетов Medstatistic.ru и Microsoft Excel 2016. Для сравнения совокупностей по качественным признакам применяли анализ четырехпольных таблиц сопряженности, рассчитывали критерий χ^2 с уровнем значимости $p < 0,05$ и/или $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение. Согласно рекомендациям ВОЗ мониторинг за вирусами гриппа и возбудителями ОРВИ осуществляется весь год. В Северном полушарии эпидемический сезон длится с 40 контрольной недели текущего до 20 контрольной недели следующего года [7].

Проведенное нами исследование позволило оценить частоту встречаемости вирусов гриппа, SARS-CoV-2 и других возбудителей ОРВИ в межэпидемический и эпидемический период 2021–2022 гг. (рисунок 1).



Рисунок 1 — Динамика частоты выявления вирусов гриппа, SARS-CoV-2 и других возбудителей ОРВИ в 2021–2022 гг.

В соответствии с данными АИС заболеваемость ОРВИ в межэпидемический период традиционно находилась ниже эпидемического уровня. В период с 20 по 33 к.н. циркулировал возбудитель инфекции COVID-19, однако преобладали инфекционные агенты ОРВИ негриппозной этиологии с максимальной частотой выявления на 32 к.н. — 17,4 %.

Рост заболеваемости ОРВИ начался на 35 к.н., а эпидемический уровень сезонного подъема был превышен уже на 38 неделе. Осенний подъем был связан с увеличением частоты встречаемости SARS-CoV-2 вариант дельта-штамма с наибольшим значением на 38 к.н. — 20,6 % случаев. Таким образом, пик заболеваемости зарегистрирован еще в начале эпидемического сезона — на 40 к.н. (1746,9 на 100 тыс. населения). Заболеваемость начала снижаться на 42-й неделе и к 45 к.н. достигла показателей ниже эпидемического уровня, что сопровождалось уменьшением распространенности SARS-CoV-2 и увеличением частоты встречаемости возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии (22,4 % на 47-й неделе).

Второй подъем заболеваемости ОРВИ начался на 47 к.н. и был обусловлен активным распространением вируса гриппа, циркуляция которого продолжалась на протяжении 6 недель. Частота встречаемости вирусов гриппа достигла максимальных значений на 1 к.н. и составила 44,3 %. Максимальные показатели заболеваемости второго подъема приходились на 49–51 к.н. Распространение вирусов гриппа сопровождалось снижением частоты встречаемости SARS-CoV-2 и других респираторных патогенов.

В дальнейшем со 2 к.н. наблюдалось увеличение числа случаев инфицирования новым вариантом коронавируса SARS-CoV-2 омикрон-штамм — третий подъем заболеваемости ОРВИ. Максимальные показатели заболеваемости и частоты выявления патогена зарегистрированы на 5 к.н.

На протяжении всего периода наблюдения число новых случаев ТОРИ удерживалось на более высоком уровне по сравнению с аналогичным периодом времени в предыдущие годы, по данным АИС (рисунок 2).

В эпидемический процесс были вовлечены все возрастные группы (рисунок 3).

Наибольший вклад в заболеваемость ОРВИ внесли дети, однако на фоне повышенных показателей заболеваемости в данных возрастных группах наблюдался сравнительно невысокий уровень госпитализации (рисунок 4).

Наиболее низкая заболеваемость была отмечена среди лиц старше 65 лет, при этом они составили группу повышенного риска госпитализации, так как им чаще требовалась стационарная помощь, что в некоторой степени указывает на тяжесть течения болезни. Однако наибольшие показатели госпитализации наблюдались в возрастной группе 18–29 лет.

За весь период наблюдения в ходе дозорного эпидемиологического надзора проанализировано 9920 клинических образцов. Зарегистрировано 982 случая инфекции COVID-19, из которых 28,2 % пришлось на ТОРИ. Результаты диагностики дозорных образцов во время эпидемических подъемов заболеваемости приведены в таблице.



Рисунок 2 — Заболеваемость ОРВИ и госпитализация пациентов с ТОРИ в 2021–2022 гг.

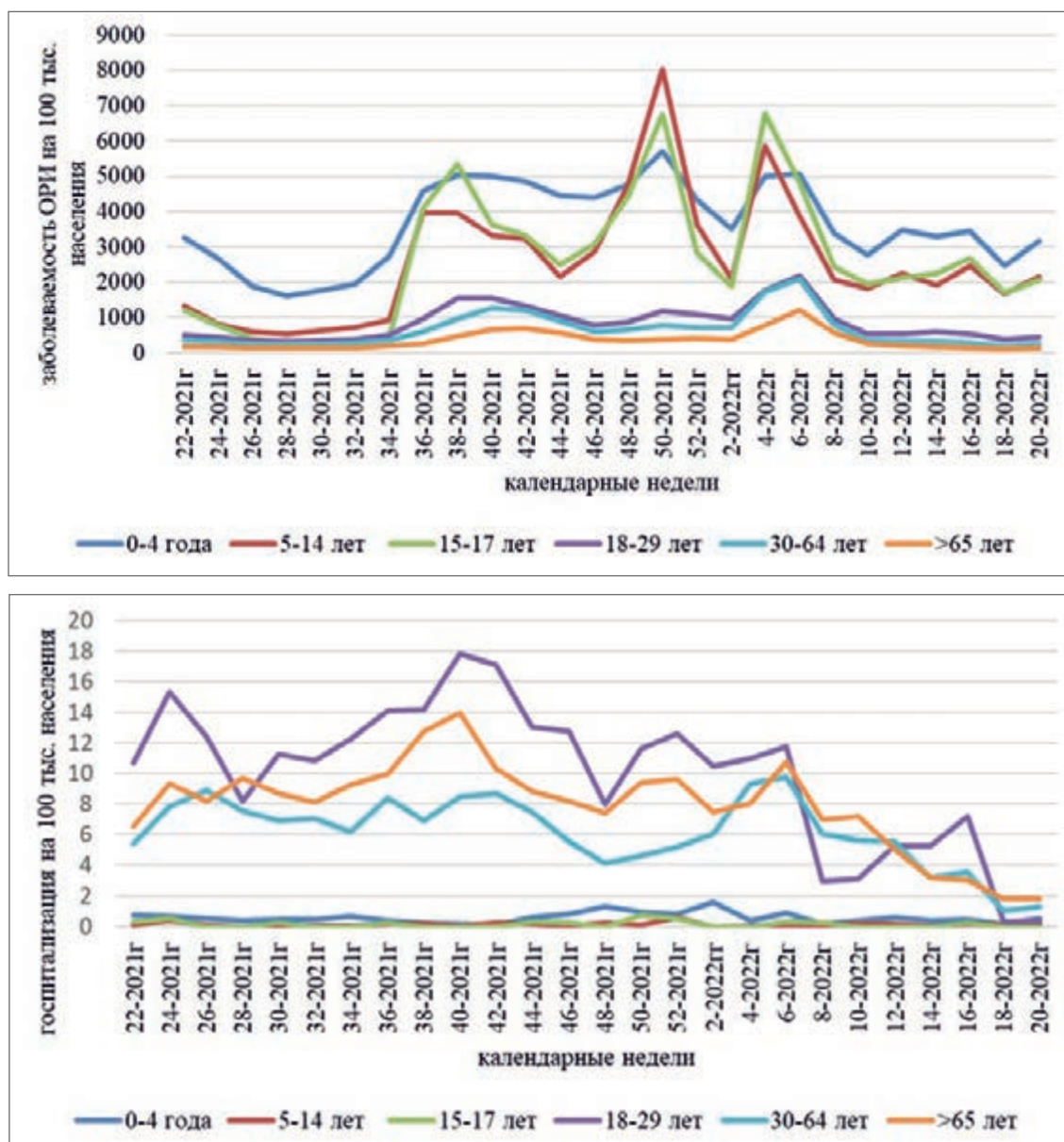


Рисунок 4 — Госпитализация пациентов разных возрастных групп

Случаи ТОРИ, связанные с инфекцией COVID-19, регистрировали на протяжении всего периода наблюдения. Однако, как отмечалось ранее, 1-й и 3-й подъемы заболеваемости были обусловлены распространением вируса SARS-CoV-2. Согласно данным, приведенным в таблице, в 1-й подъем заболеваемости доля тяжелых случаев (30,7 %) была больше этого же показателя во время 3-го подъема (21,2 %). Определение достоверности различий в характере эпидемических процессов, вызванных вариантами штаммов дельта и омикрон, дают основание говорить, что дельта-штамм в большей степени влиял на тяжесть течения заболевания ($p < 0,05$).

В осенний подъем заболеваемости инфекция COVID-19 в виде ТОРИ чаще встречалась у пациентов старше 30 лет — суммарный удельный вес составил 90 %, в то время как наибольшая доля случаев ТОРИ, вызванных штаммом омикрон, наблюдалась у лиц старше 65 лет — 49,0 %. Остальные возрастные группы оказались в меньшей степени подвержены тяжелому течению заболевания.

Текущий сезон 2021–2022 гг. ознаменовался возвращением в сезонную циркуляцию вирусов гриппа. Случаи ТОРИ, обусловленные вирусом гриппа, были связаны с доминированием подтипа А(Н3N2), а ведущее место в возрастной структуре заболевших занимали дети

Таблица — Результаты ПЦР-РВ-исследования клинических образцов в подъемы заболеваемости в 2021–2022 гг.

Период наблюдения	Образцы, исследованные на SARS-CoV-2				Образцы, исследованные на грипп			
	Всего, <i>n</i>	ТОРИ, <i>n</i> /доля, %	Из них положительные		Всего, <i>n</i>	ТОРИ, <i>n</i> /доля, %	Из них положительные	
			Всего, <i>n</i>	ТОРИ, <i>n</i> /доля, %			Всего, <i>n</i>	ТОРИ, <i>n</i> /доля, %
35–44 к.н. 1-й подъем заболеваемости	1971	633/32,1	280	86/30,7	649	162/25	0	0
47–1 к.н. 2-й подъем заболеваемости	1426	307/21,5	103	38/36,9	621	135/21,7	99	14/14,1
2–8 к.н. 3-й подъем заболеваемости	1362	288/21,1	250	53/21,2	740	150/20,3	3	0

Примечание — *n* — количество пациентов.

0–14 лет (70,6 %). Статистический анализ полученных данных показал, что в период 2-го подъема заболеваемости вирус гриппа оказывал большее влияние на развитие ТОРИ, чем SARS-CoV-2 ($p < 0,01$).

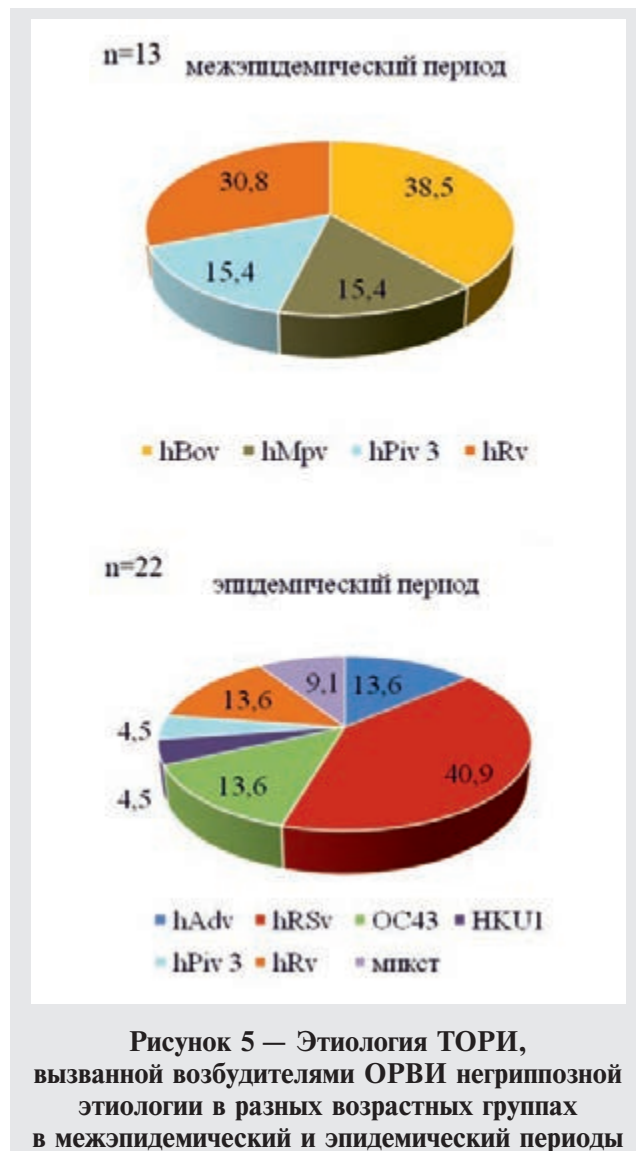
Этиологическая структура ОРВИ негриппозной этиологии установлена в 7,1 % случаев. Распространенность инфекционных патогенов в анализируемой категории ТОРИ была примерно равной в межэпидемический и эпидемический период — 10 и 8 % соответственно. Инфицирование вирусом SARS-CoV-2 чаще приводило к развитию ТОРИ, чем возбудители ОРВИ негриппозной этиологии ($p < 0,01$).

Этиологическая структура возбудителей ОРВИ у лиц с ТОРИ показана на рисунке 5.

В ходе проведенных нами молекулярно-генетических исследований установлено, что в межэпидемический период в развитии ТОРИ среди негриппозных патогенов наиболее значимой была этиологическая роль hBov 38,5 % и hRv 30,8 %.

В эпидемический период наблюдения подавляющее большинство расшифрованных случаев ТОРИ представляло собой моноинфекцию (90,9 %) с обнаружением таких патогенов, как hRSv, hAdv, сезонные коронавирусы OC43 и HKU1, hPiv 3, а также hRv. Наибольший вклад в этиологическую структуру ТОРИ внес hRSv — 40,9 %. Доля совместного инфицирования двумя респираторными возбудителями (hRv + OC43 и hRv + hPiv 3) составила 9,1 %.

Подавляющее большинство положительных случаев ТОРИ негриппозной этиологии зарегистрировано в возрастной группе 0–4 года как



в межэпидемический, так и эпидемический период наблюдения — 69,2 и 86,4 % соответственно.

Заключение. В динамике заболеваемости ОРВИ среди населения контрольных городов отмечалось три подъема заболеваемости, обусловленные активной циркуляцией вирусов SARS-CoV-2 (штаммы дельта и омикрон) и гриппа с доминированием подтипа А(Н3N2). Взрослые всех возрастов, особенно лица старше 65 лет, составили группу повышенного риска госпитализации. Наблюдалась поочередная циркуляция респираторных патогенов, что может свидетельствовать об интерференции возбудителей друг с другом.

Первый (осенний) подъем заболеваемости, ассоциированный с вариантом дельта-штамм, длился дольше, чем остальные подъемы (10 против 7 и 7 недель соответственно). В этот период чаще регистрировали более тяжелое течение болезни по сравнению с подъемом, обусловленным штаммом омикрон.

Наибольший вклад в возрастную структуру случаев ТОРИ, положительных на SARS-CoV-2 (штамм дельта), внесли лица старше 30 лет, когда при циркуляции штамма омикрон наиболее уязвимы были пациенты старше 65 лет. Ведущее место в возрастной структуре случаев ТОРИ, связанных с гриппом, занимали дети до 14 лет.

В межэпидемический период наиболее значимыми инфекционными агентами негриппозной этиологии были hVov и hRv, в эпидемический период — hRSv. Данных возбудителей чаще выявляли у детей 0–4 лет.

Для получения данных о циркуляции искомым респираторных патогенов, требуется более длительный период наблюдения, что даст информацию о динамике распространения респираторных инфекций и внесет существенный вклад в прогнозирование заболеваемости в будущем.

Список цитированных источников

1. Морозова, М. И. Возбудители острых респираторных вирусных инфекций: учеб. пособие / М. И. Морозова, В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова. — Пенза : ПГУ, 2015. — 80 с.
2. Van Doorn, H. R. Viral Respiratory Infections / H. Rogier van Doorn, H. Yu // Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. — 2020. — № 10. — P. 284–288.
3. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А. Г. Чучалин [и др.] Пульмонология. — 2014. — № 4. — С. 13–48.
4. Грипп [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). — Дата доступа: 01.06.2022.
5. 10 ведущих причин смерти в мире [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. — Дата доступа: 01.06.2022.
6. Number of COVID-19 patients in hospital per million people [Electronic resource] // World Health Organization. — Mode of access: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>. — Date of access: 01.06.2022.
7. Справочное пособие для оценки бремени болезни, связанного с сезонным гриппом, на уровне населения: учеб. пособие / Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2016. — 128 с.

Contribution of influenza viruses, SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens to the etiological structure of severe acute respiratory infection causes in the Republic of Belarus in 2021–2022

Anoshko O. N., Lapo T. P., Kishchenko E. N., Savinova O. V., Shmeleva N. P.

State Institution "The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology", Minsk, Republic of Belarus

Acute respiratory viral infections (ARVI) are the most common group of respiratory diseases caused by many infectious agents.

Our molecular genetic study as part of sentinel epidemiological surveillance allowed us to estimate the weekly frequency of occurrence of pathogens of ARVI, influenza and COVID-19 infection in 2021–2022. During the entire observation period, there were three rises in morbidity, two of which were



associated with the SARS-CoV-2 virus (delta and omicron variants) and one with influenza (with a predominance of subtype A (H3N2)). There have been established the role of respiratory pathogens in the development of SARI and the contribution of various age groups of the population to the development of the epidemic process.

Keywords: influenza, SARS-CoV-2, ARVI, morbidity, SARI.

Поступила 12.07.2022