

УДК 616.24-002:616.98:578.834.1, COVID-19 (571.62), 2020

DOI: 10.36604/1998-5029-2021-82-21-27

МОНИТОРИНГ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 В Г. ХАБАРОВСКЕ В 2020 ГОДУ

Л.В.Бутакова¹, Е.Ю.Сапега¹, О.Е.Троценко¹, Л.А.Балахонцева¹, Е.Н.Присяжнюк², Л.В.Савосина²

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2

²Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 680013, г. Хабаровск, ул. Владивостокская, 9

РЕЗЮМЕ. Введение. Появление и распространение нового коронавируса SARS-CoV-2 среди населения Хабаровского края повлияло на рост зарегистрированных случаев внебольничных пневмоний в 2020 году. **Цель.** Установить долю других респираторных вирусов в развитии вирусных пневмоний в г. Хабаровске в 2020 году в период пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** Материалом для исследования послужила мокрота от 346 пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированных с подозрением на COVID-19 в г. Хабаровске в 2020 году. Идентификацию вирусных агентов проводили методом полимеразной цепной реакции. **Результаты.** Из 346 обследованных пациентов с внебольничной пневмонией РНК SARS-CoV-2 в мокроте обнаружена у 183 человек (52,9%). Другие респираторные вирусы, среди которых преобладали вирус парагриппа 3 типа и риновирусы, выявлены преимущественно у SARS-CoV-2-негативных лиц, при этом удельный вес этиологически расшифрованных случаев в этой группе обследованных пациентов (163 человека) составил только 12,9%. Коинфицирование SARS-CoV-2 и другими респираторными вирусами, такими как вирус парагриппа 3 типа, другие коронавирусы и аденовирус, отмечено лишь в 2,2% случаев. **Заключение.** Низкий уровень обнаружения респираторных вирусов в мокроте может быть связан как с нарушением техники сбора биологического материала в стационаре, условий его хранения и транспортировки, так и с тем, что развитие пневмонии у отдельных пациентов вероятно обусловлено вторичной бактериальной инфекцией. Чтобы оценить влияние других респираторных вирусов на течение COVID-19 при коинфицировании требуется дальнейшее изучение в сопоставлении с клиническими данными пациентов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, острые респираторные заболевания, респираторные вирусы, COVID-19, SARS-CoV-2, коинфекция.

RESPIRATORY VIRUS MONITORING IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DURING COVID-19 PANDEMIC IN KHABAROVSK IN 2020

L.V.Butakova¹, E.Yu.Sapega¹, O.E.Trotsenko¹, L.A.Balakhontseva¹, E.N.Prisyazhnyuk², L.V.Savosina²

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор), 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation

²Hygienic and Epidemiological Center of Rosпотребнадзор in Khabarovsk Krai of Federal Service for Surveillance on

Контактная информация

Людмила Васильевна Бутакова, научный сотрудник, Дальневосточный региональный научно-методический центр по изучению энтеровирусных инфекций, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 680610, Россия, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2. E-mail: evi.khv@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Lyudmila V. Butakova, Staff Scientist, Far Eastern Regional Scientific and Methodological Center for the Study of Enterovirus Infections, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation. E-mail: evi.khv@mail.ru

Для цитирования:

Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Присяжнюк Е.Н., Савосина Л.В. Мониторинг респираторных вирусов у больных внебольничными пневмониями в период пандемии COVID-19 в г. Хабаровске в 2020 году // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.82. С.21–27. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-82-21-27

For citation:

Butakova L.V., Sapega E.Yu., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Prisyazhnyuk E.N., Savosina L.V. Respiratory virus monitoring in patients with community-acquired pneumonia during COVID-19 pandemic in Khabarovsk in 2020. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (82): 21–27 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-82-21-27

*Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), 9 Vladivostokskaya Str.,
Khabarovsk, 680013, Russian Federation*

SUMMARY. Introduction. Emergence and spread of new coronavirus SARS-CoV-2 among population of the Khabarovsk krai influenced the growth of reported cases of community-acquired pneumonia in year 2020. **Aim.** To determine proportion of other respiratory viruses in development of viral pneumonia epidemic process in the Khabarovsk city in year 2020 during COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** Sputum of 346 patients with community-acquired pneumonia that were hospitalized with suspected diagnosis of COVID-19 was analyzed during year 2020 in Khabarovsk city. Identification of viral agents was performed via real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction. **Results.** SARS-CoV-2 RNA was identified in 183 (52.9%) out of 346 patients. Among other respiratory viruses parainfluenza virus type 3 and rhinoviruses were dominant mostly in SARS-CoV-2 negative examined people. It should be noted that etiology of pneumonia was identified only in 12.9% of all cases in this group (163 people). Co-infection with SARS-CoV-2 and other respiratory viruses such as parainfluenza virus type 3 virus, other coronaviruses and adenovirus was detected only in 2.2% of the cases. **Conclusion.** Low level of respiratory viruses detection in sputum can be caused by poor technique of sample collection in the hospital, disruption of storage and transportation conditions as well as development of secondary bacterial infection in certain patients. In order to evaluate influence of other respiratory viruses on the course of COVID-19 with underlying coinfection further investigation including analysis of patients' clinical data is needed.

Key words: community-acquired pneumonia, acute respiratory diseases, respiratory viruses, COVID-19, SARS-CoV-2, coinfection.

Несмотря на современные достижения в медицине и науке, направленные на профилактику и предотвращение распространения инфекционных заболеваний, человечество до сих пор сталкивается с опасными патогенными микроорганизмами. В конце 2019 года в Ухане (КНР) был обнаружен новый опасный вирус SARS-CoV-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, положивший начало продолжающейся по настоящее время пандемии COVID-19. Возникшая угроза национальной безопасности Российской Федерации (РФ), связанная со стремительным распространением нового коронавируса, привела к необходимости быстрой разработки диагностических тест-систем, внедрение которых началось с научных учреждений Роспотребнадзора. В конце января 2020 года Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии приступил к тестированию лиц, прибывающих в г. Хабаровск из-за границы и других регионов РФ, на наличие в носоглоточных мазках РНК SARS-CoV-2. Первые случаи COVID-19 в г. Хабаровске были зарегистрированы в марте 2020 года от пациентов, вернувшихся из Аргентины транзитом через Италию, где в это же время наблюдался экспоненциальный рост заболеваемости новой коронавирусной инфекцией с большим числом летальных исходов [1, 2].

Вместе с тем, в вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» осуществлялась этиологическая расшифровка острых респираторных заболеваний другой вирусной этиологии. Так, согласно еженедельным отчетам по выявлению респираторных вирусов среди населения г. Хабаровска методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), с начала января по середину марта 2020 года были обследованы 1063 человека и определены 548 респираторных вирусов, среди которых чаще всего выявлялись вирусы гриппа А (42,7%), гриппа В (15,5%) и РС-вирусы (12,9%). Преобладающее количе-

ство вирусных патогенов идентифицировано среди детей до 14 лет (64,9%).

В целом, по статистическим данным, предоставленным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», общее количество случаев острых респираторных заболеваний в Хабаровском крае за 2020 год составило 335 047 человек, что в 1,2 раза превысило данные 2019 года. Кроме того, в 2020 году регистрация случаев внебольничных пневмоний выросла в 2,6 раза, при чем по сравнению с 2019 годом отмечен рост именно вирусных пневмоний в 38,0 раз, что непосредственно связано с активным распространением вируса SARS-CoV-2 среди населения края.

Учитывая, что новая коронавирусная инфекция более тяжело протекает у взрослых, часто с развитием пневмонии, в некоторых случаях острого респираторного дистресс-синдрома, особенно у лиц пожилого возраста, а также имеющих сопутствующие хронические заболевания [3, 4], именно граждане этой категории населения в 2020 году в основном были госпитализированы в лечебные учреждения, либо проходили лечение в амбулаторных условиях. Соответственно, если в 2019 году 58,8% заболевших вирусной пневмонией в Хабаровском крае составляли дети до 17 лет, то в 2020 году доля детского населения в структуре вирусных пневмоний составила лишь 0,9%.

Помимо β -коронавирусов, представителем которых является SARS-CoV-2, поражение нижних дыхательных путей с развитием пневмонии могут обуславливать другие респираторные вирусы [5, 6], в связи с чем определена цель данной работы: провести обследование лиц, госпитализированных с внебольничной пневмонией в г. Хабаровске в 2020 году, установить долю других респираторных вирусов в развитии вирусных пневмоний в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы исследования

Материалом для настоящего исследования послуж-

жила мокрота от пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированных с подозрением на COVID-19 в г. Хабаровске в 2020 году. Всего обследовано 346 пациентов.

Для обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в клиническом материале использовали тест-систему «Вектор-ПЦРРВ-2019-nCoV-RG» (ФБУН «ГНЦ ВБ Вектор» Роспотребнадзора). Выявление РНК вирусов гриппа А и В осуществляли, применяя набор реагентов «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора). Идентификацию других респираторных вирусов в мокроте проводили с помощью диагностического набора «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора), позволяющего обнаружить генетический материал вирусов парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов, аденовирусов групп В, С и Е, респираторно-синцитиального (РС) вируса, риновирусов, коронавирусов видов OC43, E229, NL63 и HKU1, метапневмовируса и бокавируса.

Кроме того, дополнительно провели обследование пациентов на наличие в мокроте ДНК возбудителей респираторных микоплазмоза и хламидиоза (набор ре-

агентов «АмплиСенс® Mycoplasma pneumoniae/Chlamydia pneumoniae-FL», ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора).

Для статистической обработки полученных результатов применены пакеты прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013). Для определения значимости разницы между полученными показателями рассчитывали критерий χ^2 (К.Пирсон).

Результаты исследования и их обсуждение

Из 346 обследованных пациентов с внебольничной пневмонией РНК нового коронавируса в мокроте обнаружена у 183 человек (52,9%), SARS-CoV-2-отрицательных больных выявлено 163 (47,1%; $\chi^2=2,31$, $p>0,05$). Соотношение мужчин и женщин в группе SARS-CoV-2-позитивных лиц оказалось примерно одинаковым – 92 женщины и 91 мужчина (табл. 1). Среди SARS-CoV-2-негативных пациентов преобладали женщины (52,1%). Средний возраст всех обследованных мужчин составил 51,6 лет (95%ДИ 48,5–54,7; диапазон 13-94 года), всех обследованных женщин – 53,7 лет (95%ДИ 50,7-56,7; диапазон 17-96 лет).

Таблица 1

Распределение пациентов с внебольничной пневмонией (n=346) по выявлению РНК SARS-CoV-2, по полу и среднему возрасту, абс. значения

Исследуемые параметры		SARS-CoV-2 положительные пациенты (n=183)		SARS-CoV-2 отрицательные пациенты (n=163)	
		Другие респираторные вирусы			
		обнаружены	не обнаружены	обнаружены	не обнаружены
Количество пациентов		4	179	21	142
Пол	мужчины	0	91	7	71
	женщины	4	88	14	71
Средний возраст (диапазон), лет	мужчины	51,6 (13–94)			
	женщины	53,7 (17–96)			

Помимо SARS-CoV-2 выявлены 25 других респираторных вирусов, среди которых идентифицированы вирусы парагриппа 3 типа и риновирусы, которые встречались наиболее часто, а также вирусы гриппа А, другие коронавирусы, бокавирус, метапневмовирус и аденовирус (табл. 2).

Возбудители респираторных микоплазмоза и хламидиоза не обнаружены ни у одного пациента, что, возможно, связано с ранним началом антимикробной терапии, зачастую в виде комбинации нескольких антибиотиков широкого спектра действия.

Следует отметить, что основная часть (84,0%, $\chi^2=23,12$, $p<0,001$) других респираторных вирусов выявлена у SARS-CoV-2-негативных пациентов с внебольничной пневмонией, преимущественно у женщин.

Коинфицирование новым коронавирусом и другими возбудителями острых респираторных заболева-

ний наблюдалось лишь в 2,2% случаев, и отмечено только у лиц женского пола. Совместно с SARS-CoV-2 в мокроте обследованных нами пациентов обнаружены вирусы парагриппа 3 типа, другие коронавирусы и аденовирус.

По данным L.Lansbury et al. [7], которые проанализировали 16 различных исследований, опубликованных с января по апрель 2020 года, другие респираторные вирусы одновременно с SARS-CoV-2 в целом выявлялись лишь у 3,0% пациентов. В то же время в отдельных найденных нами зарубежных работах удельный вес лиц с коинфекцией существенно отличался: от 1,5% в публикации S.Burrell et al. [8] до 20,0% по данным D.Kim et al. [9]. Необходимо добавить, что в приведенных в качестве примера научных публикациях материалом для исследования служили носоглоточные мазки.

Таблица 2

Другие респираторные вирусы (n=25), идентифицированные в мокроте больных
внебольничной пневмонией, абс.(%)

Респираторные вирусы	SARS-CoV-2 положительные пациенты (n=183)		SARS-CoV-2 отрицательные пациенты (n=163)		Всего вирусов
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	
Грипп А	-	-	-	2	2 (8,0%)
Парагрипп 3 типа	-	2	2	6	10 (40,0%)
Риновирус	-	-	4	5	9 (36,0%)
Другие коронавирусы	-	1	-	-	1 (4,0%)
Аденовирус	-	1	-	-	1 (4,0%)
Бокавирус	-	-	1	-	1 (4,0%)
Метапневмовирус	-	-	-	1	1 (4,0%)

В исследовании К.С.Шарова [10], проведенном на основании анализа образцов клинического материала (носоглоточные мазки, кровь, моча, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж), собранного в 12 городах РФ с марта по май 2020 года от 1204 госпитализированных пациентов (возраст 12-94 года) с подтвержденным COVID-19, другие респираторные вирусы были выявлены у 26,08%.

Среди респираторных вирусов, которые наиболее часто выявлялись вместе с SARS-CoV-2, можно отметить риновирусы, РС-вирус, вирусы гриппа А, другие коронавирусы [7, 10–12].

Одновременное инфицирование новым коронавирусом SARS-CoV-2 и вирусом гриппа А обращает на себя особое внимание, так как известно, что вирус гриппа А в сочетании с другими патогенами может приводить к более тяжелому течению заболевания и летальным исходам [13]. Исследование KS.Schweitzer et al. [14] показало, что вирус гриппа А может усугубить острое повреждение легких пациентов, вызванное вирусом SARS-CoV-2, путем посттрансляционных изменений ангиотензинпревращающего фермента 2, являющегося основным рецептором, используемым SARS-CoV-2 для проникновения в клетки организма-хозяина. Однако китайские исследователи, проанализировав клинические данные пациентов с коинфекцией SARS-CoV-2 и вирусом гриппа А, не выявили существенного влияния сопутствующего гриппа А на течение COVID-19 [15].

В работах L.Pinky, H.M.Dobrovolny, выполненных с использованием математического моделирования, было высказано предположение, что при коинфицировании один респираторный вирус может снижать репликацию другого вируса, так и SARS-CoV-2 может подавляться другими вирусами при одновременном заражении [16, 17]. Дальнейшие исследования в сочетании с анализом клинических данных пациентов помогут оценить влияние на течение COVID-19 коинфекции с другими респираторными вирусами.

Выводы

1. Проведенное нами обследование пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией в г. Хабаровске в 2020 году в период пандемии COVID-19, показало, что РНК SARS-CoV-2 в мокроте выявлялась в 52,9% случаев. Другие респираторные вирусы, среди которых преобладали вирус парагриппа 3 типа и риновирусы, идентифицированы преимущественно у SARS-CoV-2-негативных лиц, при этом удельный вес этиологически расшифрованных случаев в этой группе обследованных составил только 12,9%. Низкий уровень обнаружения респираторных вирусов в мокроте может быть связан как с нарушением техники сбора биологического материала в стационаре, условий его хранения и транспортировки, так и с тем, что развитие пневмонии у отдельных пациентов вероятно обусловлено вторичной бактериальной инфекцией.

2. Коинфицирование SARS-CoV-2 и другими респираторными вирусами, такими как вирус парагриппа 3 типа, другие коронавирусы и аденовирус, отмечено лишь в 2,2% случаев. Чтобы оценить влияние других респираторных вирусов на течение COVID-19 требуется дальнейшее изучение в сопоставлении с клиническими данными пациентов.

3. Необходимо уделять внимание этиологической расшифровке случаев внебольничных пневмоний для планирования тактики лечения, прогнозирования тяжести, возможных осложнений и исходов заболевания, профилактических мероприятий, но также и для правильного статистического учета заболеваемости, используемого в эпидемиологическом анализе.

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Remuzzi A., Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? // *Lancet*. 2020. Vol.395, Iss.10231. P.1225–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
2. Goumenou M., Sarigiannis D., Tsatsakis A., Anesti O., Docea AO., Petrakis D., Tsoukalas D., Kostoff R., Rakitskii V., Spandidos D.A., Aschner M., Calina D. COVID-19 in Northern Italy: An integrative overview of factors possibly influencing the sharp increase of the outbreak // *Mol. Med. Rep.* 2020. Vol.22, Iss.1. P.20–32. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11079>
3. Kordzadeh-Kermani E., Khalili H., Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Future Microbiol.* 2020. Vol.15, Iss.3. P.1287–1305. <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0110>
4. Krishnan A., Hamilton J.P., Alqahtani S.A., Woreta T.A. A narrative review of coronavirus disease 2019 (COVID-19): clinical, epidemiological characteristics, and systemic manifestations // *Intern. Emerg. Med.* 2021. Vol.16, Iss.4. P.815–830. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02616-5>
5. Hodinka R.L. Respiratory RNA Viruses // *Microbiol. Spectr.* 2016. Vol.4, Iss.4. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0028-2016>
6. Ruuskanen O., Lahti E., Jennings L.C., Murdoch D.R. Viral pneumonia // *Lancet*. 2011. Vol.377, Iss.9773. P.1264–1275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6)
7. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *J. Infect.* 2020. Vol.81, Iss.2. P.266–275. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>
8. Burrell S., Hausfater P., Dres M., Pourcher V., Luyt CE., Teysou E., Soulié C., Calvez V., Marcelin A.G., Boutolleau D. Co-infection of SARS-CoV-2 with other respiratory viruses and performance of lower respiratory tract samples for the diagnosis of COVID-19 // *Int. J. Infect. Dis.* 2021. Vol.102. P.10–13. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.040>
9. Kim D., Quinn J., Pinsky B., Shah NH., Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens // *JAMA*. 2020. Vol.323, Iss.20. P.2085–2086. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6266>
10. Sharov K.S. SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: Secondary bacterial pneumonia and viral co-infections // *J. Glob. Health.* 2020. Vol.10, Iss.2. Article number: 020504. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.-020504>
11. Richardson S., Hirsch JS., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., Barnaby D.P., Becker L.B., Chelico J.D., Cohen S.L., Cookingham J., Coppa K., Diefenbach M.A., Dominello A.J., Duer-Hefele J., Falzon L., Gitlin J., Hajizadeh N., Harvin T.G., Hirschwerk D.A., Kim E.J., Kozel Z.M., Marrast L.M., Mogavero J.N., Osorio G.A., Qiu M., Zanos T.P. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area // *JAMA*. 2020. Vol.323, Iss.20. P.2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
12. Peci A., Tran V., Guthrie J.L., Li Y., Nelson P., Schwartz K.L., Eshaghi A., Buchan S.A., Gubbay J.B. Prevalence of Co-Infections with Respiratory Viruses in Individuals Investigated for SARS-CoV-2 in Ontario, Canada // *Viruses*. 2021. Vol.13, Iss.1. Article number: 130. <https://doi.org/10.3390/v13010130>
13. Joseph C., Togawa Y., Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza // *Influenza Other Respir. Viruses*. 2013. Vol.7, Suppl. 2. P.105–113. <https://doi.org/10.1111/irv.12089>
14. Schweitzer K.S., Crue T., Nall J.M., Foster D., Sajuthi S., Correll K.A., Nakamura M., Everman J.L., Downey G.P., Seibold M.A., Bridges J.P., Serban K.A., Chu H.W., Petrache I. Influenza virus infection increases ACE2 expression and shedding in human small airway epithelial cells // *Eur. Respir. J.* 2021. Vol.58, Iss.1. Article number: 2003988. <https://doi.org/10.1183/13993003.03988-2020>
15. Cheng Y., Ma J., Wang H., Wang X., Hu Z., Li H., Zhang H., Liu X. Co-infection of influenza A virus and SARS-CoV-2: A retrospective cohort study // *J. Med. Virol.* 2021. Vol.93, Iss.5. P.2947–2954. <https://doi.org/10.1002/jmv.26817>
16. Pinky L., Dobrovolny HM. Coinfections of the Respiratory Tract: Viral Competition for Resources // *PLoS One*. 2016. Vol.11, Iss.5. Article number: e0155589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155589>
17. Pinky L., Dobrovolny H.M. SARS-CoV-2 coinfections: Could influenza and the common cold be beneficial? // *J. Med. Virol.* 2020. Vol.92, Iss.11. P.2623–2630. <https://doi.org/10.1002/jmv.26098>

REFERENCES

1. Remuzzi A., Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet* 2020; 395(10231):1225–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
2. Goumenou M., Sarigiannis D., Tsatsakis A., Anesti O., Docea AO., Petrakis D., Tsoukalas D., Kostoff R., Rakitskii V., Spandidos D.A., Aschner M., Calina D. COVID-19 in Northern Italy: An integrative overview of factors possibly influencing the sharp increase of the outbreak. *Mol. Med. Rep.* 2020; 22(1):20–32. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11079>
3. Kordzadeh-Kermani E., Khalili H., Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Future Microbiol.* 2020; 15(3):1287–1305. <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0110>

4. Krishnan A., Hamilton J.P., Alqahtani S.A., Woreta T.A. A narrative review of coronavirus disease 2019 (COVID-19): clinical, epidemiological characteristics, and systemic manifestations. *Intern. Emerg. Med.* 2021; 16(4):815–830. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02616-5>
5. Hodinka R.L. Respiratory RNA Viruses. *Microbiol. Spectr.* 2016; 4(4). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0028-2016>
6. Ruuskanen O., Lahti E., Jennings L.C., Murdoch D.R. Viral pneumonia. *Lancet* 2011; 377(9773):1264–1275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6)
7. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2020; 81(2):266–275. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>
8. Burrell S., Hausfater P., Dres M., Pourcher V., Luyt C.E., Teysou E., Soulié C., Calvez V., Marcelin A.G., Boutolleau D. Co-infection of SARS-CoV-2 with other respiratory viruses and performance of lower respiratory tract samples for the diagnosis of COVID-19. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 102:10–13. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.040>
9. Kim D., Quinn J., Pinsky B., Shah N.H., Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA* 2020; 323(20):2085–2086. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6266>
10. Sharov K.S. SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: Secondary bacterial pneumonia and viral co-infections. *J. Glob. Health* 2020; 10(2):020504. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.-020504>
11. Richardson S., Hirsch JS., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., Barnaby D.P., Becker L.B., Chelico J.D., Cohen S.L., Cookingham J., Coppa K., Diefenbach M.A., Dominello A.J., Duer-Hefele J., Falzon L., Gitlin J., Hajizadeh N., Harvin T.G., Hirschwerk D.A., Kim E.J., Kozel Z.M., Marrast L.M., Mogavero J.N., Osorio G.A., Qiu M., Zanos T.P. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
12. Peci A., Tran V., Guthrie J.L., Li Y., Nelson P., Schwartz K.L., Eshaghi A., Buchan S.A., Gubbay J.B. Prevalence of Co-Infections with Respiratory Viruses in Individuals Investigated for SARS-CoV-2 in Ontario, Canada. *Viruses* 2021; 13(1):130. <https://doi.org/10.3390/v13010130>
13. Joseph C., Togawa Y., Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza. *Influenza Other Respir. Viruses* 2013; 7(Suppl.2):105–113. <https://doi.org/10.1111/irv.12089>
14. Schweitzer K.S., Crue T., Nall J.M., Foster D., Sajuthi S., Correll K.A., Nakamura M., Everman J.L., Downey G.P., Seibold M.A., Bridges J.P., Serban K.A., Chu H.W., Petrache I. Influenza virus infection increases ACE2 expression and shedding in human small airway epithelial cells. *Eur. Respir. J.* 2021; 58(1):2003988. <https://doi.org/10.1183/13993003.03988-2020>
15. Cheng Y., Ma J., Wang H., Wang X., Hu Z., Li H., Zhang H., Liu X. Co-infection of influenza A virus and SARS-CoV-2: A retrospective cohort study. *J. Med. Virol.* 2021; 93(5):2947–2954. <https://doi.org/10.1002/jmv.26817>
16. Pinky L., Dobrovolny H.M. Coinfections of the Respiratory Tract: Viral Competition for Resources. *PLoS One* 2016; 11(5):e0155589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155589>
17. Pinky L., Dobrovolny H.M. SARS-CoV-2 coinfections: Could influenza and the common cold be beneficial? *J. Med. Virol.* 2020; 92(11):2623–2630. <https://doi.org/10.1002/jmv.26098>

Информация об авторах:

Людмила Васильевна Бутакова, научный сотрудник, Дальневосточный региональный научно-методический центр по изучению энтеровирусных инфекций, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7238-3691>; e-mail: evi.khv@mail.ru

Елена Юрьевна Сапега, канд. мед. наук, руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4438-6913>; e-mail: evi.khv@mail.ru

Ольга Евгеньевна Троценко, д-р мед. наук, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3050-4472>; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

Author information:

Ljudmila V. Butakova, Staff Scientist, Far Eastern Regional Scientific and Methodological Center for the Study of Enterovirus Infections, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7238-3691>; e-mail: evi.khv@mail.ru

Elena Yu. Sapega, MD, PhD (Med.), Head of the Far Eastern Regional Scientific and Methodological Center for the Study of Enterovirus Infections, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4438-6913>; e-mail: evi.khv@mail.ru

Oлга E. Trotsenko, MD, PhD, DSc (Med.), Director of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3050-4472>; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

Людмила Анатольевна Балахонтцева, руководитель Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: dvaids@mail.ru

Lyudmila A. Balakhontseva, Head of the Far Eastern Regional Center for Prevention and Combat Against AIDS, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: dvaids@mail.ru

Елена Николаевна Присяжнюк, заместитель главного врача по эпидемиологическим вопросам, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: fbuz@27.khv.ru

Elena N. Prisyazhnyuk, MD, Deputy Chief Physician for Epidemiological Issues of the Hygienic and Epidemiological Center of Rospotrebnadzor in Khabarovsk Krai of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: fbuz@27.khv.ru

Лариса Владимировна Савосина, врач-вирусолог, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: khvvir@gmail.com

Larisa V. Savosina, MD, Virologist, Hygienic and Epidemiological Center of Rospotrebnadzor in Khabarovsk Krai of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: khvvir@gmail.com

*Поступила 15.11.2021
Принята к печати 30.11.2021*

*Received November 11, 2021
Accepted November 30, 2021*