

Особенности течения гриппа и его коинфекции у детей на современном этапе

С.В. Николаева^{1✉}, nikolaeva008@list.ru, Д.В. Усенко¹, О.О. Погорелова¹, С.В. Шабалина¹, Ю.Н. Хлыповка¹, Е.К. Шушакова¹, О.В. Рублева²

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

² ООО «Биолаб-Р»; 142000, Россия, Московская область, Домодедово, ул. Курыжова, д. 18, корп. 1

Резюме

Грипп – острая респираторная инфекция, протекающая с преимущественным поражением дыхательных путей (чаще трахеи), характеризующаяся склонностью к быстрому развитию симптоматики и в большинстве случаев не требующая госпитализации. Характерна неспецифичность клинических проявлений, свойственная всем острым респираторным инфекциям: регистрируются симптомы интоксикации, катаральные явления (заложенность носа, ринорея, боль или дискомфорт в горле), лихорадка, кашель. Совершенствование и широкое внедрение молекулярных методов идентификации респираторных патогенов привело к установлению большей частоты сочетанных форм инфекций. Представлен анализ данных литературы по частоте регистрации сочетанных форм гриппа. Описаны клинические случаи моногриппозной и сочетанной инфекции гриппа и респираторно-синцитиальной инфекции, в котором продемонстрирован антагонизм влияния двух вирусов на течение болезни. В первом случае пациентка, 1 год 1 мес., была госпитализирована с температурой 39 °С в среднетяжелом состоянии. В мазке из носоглотки методом ПЦР выделена РНК вируса гриппа А, диагностирован грипп. Во втором случае пациент, 2 года, в начале заболевания предъявлял жалобы на повышение температуры тела до 38,7 °С, кашель, затрудненное носовое дыхание. При поступлении состояние средней тяжести, температура тела 36,6 °С, сознание ясное, самочувствие не нарушено. При аускультации в легких дыхание жесткое, хрипы единичные влажные, рассеянные с обеих сторон. В мазке из носоглотки методом ПЦР выделены РНК вируса гриппа А и респираторно-синцитиального вируса. Диагностирована вирусная острая респираторная инфекция сочетанной этиологии, острый бронхит. В третьем случае пациент, 14 лет, обратился с жалобами на лихорадку до 39 °С, головную боль, слабость, боль в мышцах, сухой кашель. Состояние средней тяжести. Диагноз гриппа А подтвержден экспресс-тестом на грипп А/В/С. В лечении и профилактике как моноинфекции, так и сочетанных форм гриппа с вирусной инфекцией другой этиологии в данных клинических примерах показана эффективность применения препарата осельтамивир. Приведенные клинические примеры позволяют обозначить некоторые ключевые параметры: сочетанность респираторных инфекций изменяет типичную клиническую картину болезни, что делает затруднительной клиническую диагностику инфекции, выводя на первый план лабораторную диагностику, которая, в свою очередь, способствует быстрой верификации диагноза и своевременному назначению адекватной терапии.

Ключевые слова: грипп, дети, сочетанные респираторные инфекции, COVID-19, осельтамивир

Для цитирования: Николаева С.В., Усенко Д.В., Погорелова О.О., Шабалина С.В., Хлыповка Ю.Н., Шушакова Е.К., Рублева О.В. Особенности течения гриппа и его коинфекции у детей на современном этапе. *Медицинский совет.* 2022;16(19):29–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-29-34>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the course of influenza and its co-infection in children at the present stage

Svetlana V. Nikolaeva^{1✉}, nikolaeva008@list.ru, Denis V. Usenko¹, Olga O. Pogorelova¹, Svetlana V. Shabalina¹, Yuliya N. Khlypovka¹, Ekaterina K. Shushakova¹, Olga V. Rubleva²

¹ Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

² Biolab-R LLC; 18, Bldg. 1, Kuryzhova St., Domodedovo, Moscow Region, 142000, Russia

Abstract

Influenza is an acute respiratory infection, mainly affecting the respiratory tract (often the trachea), with a tendency to develop symptoms rapidly and in most cases not requiring hospitalization. All acute respiratory infections are non-specific, with symptoms of intoxication, catarrhal symptoms (nasal congestion, rhinorrhoea, sore throat or pharyngeal discomfort), fever and cough. Improvement and widespread implementation of molecular methods to identify respiratory pathogens has led to the establishment of a higher frequency of co-infections. A literature review of the frequency of influenza co-infections is presented. Clinical cases of mono-influenza and co-infections of influenza and respiratory syncytial infection are described, demonstrating the antagonistic effect of the two viruses on the course of the disease. In the first case, the patient, 1 year 1 month old, was hospitalised with a fever of 39 °C in a moderate condition. A nasopharyngeal swab showed RNA of influenza A virus by PCR and was diagnosed with influenza. In the second case, the patient, 2 years old, at the beginning of the disease complained of an increase in body temperature to 38.7 °C, cough, and difficulty in nasal breathing. On admission, the patient was in moderate condition with a body

temperature of 36.6 °C, clear consciousness and well-being. On auscultation, breathing in the lungs was rigid, single moist rales, scattered on both sides. A nasopharyngeal swab showed RNA of influenza A virus and respiratory syncytial virus by PCR. A viral acute respiratory infection of combined etiology and acute bronchitis was diagnosed. In the third case, a 14-year-old patient presented with complaints of fever up to 39 °C, headache, weakness, muscle pain, dry cough. The condition was of moderate severity. The diagnosis of influenza A was confirmed by a rapid test for influenza A/B/C. In the treatment and prevention of both mono-infection and co-infections of influenza and other viruses, these clinical examples demonstrate the effectiveness of oseltamivir. These clinical examples highlight some key parameters: respiratory co-infections change the typical clinical picture of the disease, making it difficult to clinically diagnose the infection, highlighting laboratory diagnosis, which in turn facilitates rapid verification of the diagnosis and timely prescription of adequate therapy.

Keywords: influenza, children, combined respiratory infections, COVID-19, oseltamivir

For citation: Nikolaeva S.V., Usenko D.V., Pogorelova O.O., Shabalina S.V., Khlypovka Yu.N., Shushakova E.K., Rubleva O.V. Features of the course of influenza and its co-infection in children at the present stage. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(19):29–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-29-34>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) представляют собой серьезную проблему для здоровья населения и экономики государства, вызывая высокую заболеваемость и приводя к значительным экономическим потерям из-за медицинских расходов и выплат по временной нетрудоспособности. В Российской Федерации в 2021 г. зарегистрировано 38,44 млн случаев (переболело 26,25% населения страны) острых инфекций респираторного тракта, что составило 75,8% от числа всех инфекционных и паразитарных болезней, выявленных в 2021 г.¹ Дети являются самой уязвимой возрастной категорией для развития ОРИ, при этом наибольшая заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации зарегистрирована у детей в возрасте 1–2 лет (97 356,71 на 100 тыс. населения данного возраста) и 3–6 лет (95 071,80 на 100 тыс. населения данного возраста).

ВИРУС ГРИППА

Наибольшая значимость среди респираторных вирусов традиционно принадлежит вирусу гриппа из-за высокой заболеваемости, большой частоты госпитализации и развития осложнений. Пандемия COVID-19 оказала существенное влияние на динамику заболеваемости многих респираторных вирусов за счет как изоляционных мероприятий, так и массового применения средств неспецифической профилактики, что не исключает возможности межвидовой конкуренции за восприимчивый организм. В 2020 г. во всем мире на 99% снизилось число диагностированных случаев инфекции вируса гриппа [1, 2]. С начала 2020 г. во время сезонов гриппа в Южном и Северном полушарии глобальные показатели смертности от гриппа упали до рекордных уровней. Высказывались прогнозы о возможном ухудшении эпидемиологической обстановки по гриппозной инфекции в сезоне 2021–2022 гг. Так, в мае

2021 г. были зарегистрированы случаи гриппа, возбудителем которых являлся штамм А(Н3N2), гомологичный по гену НА с вакцинным штаммом сезона 2020–2021 гг. Активная циркуляция вирусов гриппа началась с декабря 2021 г. и характеризовалась преобладанием вируса гриппа А(Н3N2) и единичными находками вируса гриппа В. Однако с появлением в циркуляции геноварианта омикрон вируса SARS-CoV-2 циркуляция вируса гриппа существенно снизилась, чему также способствовала активная вакцинальная кампания. В целом, оценивая заболеваемость гриппом в 2021 г., можно констатировать ее снижение более чем в 2,3 раза по сравнению с 2020 г.

К сожалению, отказ от вакцинации от гриппа, наличие у заболевших коморбидной патологии (хронических заболеваний органов дыхания, ожирения, заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета), поздняя постановка диагноза «грипп» вследствие позднего обращения за медицинской помощью могут приводить к летальным исходам от этой инфекции. Так, в 2019 г. в Российской Федерации среди детей до 17 лет было зарегистрировано 15 случаев смертельного исхода при гриппе; преобладал грипп, вызванный вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09². Особую опасность в детском возрасте представляют сочетанные инфекции, возможности диагностики которых существенно повысились по мере внедрения в клиническую практику современных молекулярных методов диагностики, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выявление нескольких вирусов, вызывающих одновременное инфицирование, стало обычным явлением, хотя распространенность каждого вируса в разных исследованиях варьирует от 5 до 50% [3–7]. Сочетанное инфицирование регистрируется чаще всего у детей в возрасте до 5 лет из-за незрелости иммунной системы и, следовательно, большей восприимчивости к инфекции. Чаще всего регистрируют вирусно-вирусные ассоциации (до 85% среди расшифрованных случаев), среди них сочетания нескольких серотипов вирусов гриппа, а также вирусов гриппа с возбудителями аденовирусной, респираторно-

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: государственный доклад. 2022. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796.

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: государственный доклад. 2020. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf.

синцитиальной и парагриппозной инфекции, при вирусно-бактериальных ассоциациях – сочетания аденовирусов с кокками (стрепто-, пневмо-, стафилококками), риновирусов и гемофильной палочки, различных вирусов с микоплазменной инфекцией [8–12].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ СОЧЕТАННОМ ИНФИЦИРОВАНИИ

Имеющиеся данные о сочетанном инфицировании гриппом и другими респираторными патогенами демонстрируют низкую частоту сочетанных форм этой инфекции. Так, в исследовании 2016 г. сочетанное инфицирование гриппа и другим респираторным патогеном было выявлено у 5,3% пациентов в возрасте от 0 до 59 мес. (6 пациентов из 114 принявших участие в исследовании). Из них у 5 детей болезнь была вызвана вирусом гриппа А(Н3N2) и другими респираторными вирусами (одним или несколькими): с гриппом В – у 1 пациента, коронавирусом hCoV229 – у 2, hCoV229, респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ) и риновирусом – у 1, риновирусом, РСВ и аденовирусом – у 1. В 1 случае наблюдали сочетание гриппа В и РСВ [13]. В исследовании с участием 387 детей до 14 лет грипп был выделен у 42 (10,9%) пациентов, из них сочетанное течение гриппа с другими респираторными вирусами было выделено у 9 (2,3%) [14]. По нашим данным, в структуре сочетанных форм ОРВИ вирус гриппа также показал низкую частоту выявляемости – 3,2% [15].

Клинические проявления всех ОРВИ имеют близкие патогенетические механизмы поражения респираторного тракта и независимо от этиологии возбудителя носят схожий характер – симптомы интоксикации, катаральные явления (заложенность носа, ринорея, боль или дискомфорт в горле), лихорадка, кашель. У детей представляется возможным ориентировочно определить, какой именно возбудитель вызвал инфекционный процесс, так как каждая группа респираторных вирусов имеет свои отличительные характеристики из-за преимущественной локализации поражения респираторного тракта. Так, для гриппа среди детского населения характерна выраженность интоксикации, наличие гипертермии выше 39 °С, поражение эпителия задней стенки глотки, трахеи и бронхов, а также паренхимы легких. При аденовирусной инфекции наблюдается выраженность и продолжительность катарального синдрома, часто развивается конъюнктивит, полиаденит, возможна гепатомегалия. При парагриппе у детей первых лет жизни чаще наблюдается развитие обструктивного ларингита. При риновирусной инфекции поражается эпителиальный покров носа с развитием ринита, отмечается возможная связь с последующим развитием бронхиальной астмы. При респираторно-синцитиальной инфекции чаще регистрируются бронхообструкция и бронхолит.

Для сочетанных респираторных инфекций выявить характерные черты моноинфекций затруднительно, потому что взаимодействие нескольких респираторных патогенов не может быть выражено простым суммированием клинических симптомов, характерных для каждой из входящих в сочетанную форму ОРВИ моноинфекций. В орга-

низме человека формируется симбиоз из респираторных патогенов, который может способствовать течению инфекционного процесса по следующим сценариям:

1) активизация инфекционного процесса, вызванного всеми возбудителями, с утяжелением течения, увеличением длительности и ухудшением прогноза болезни;

2) преимущественная активизация одного из инфекционных процессов под воздействием одного из возбудителей на другой или, напротив, в результате антагонизма, когда один из микроорганизмов оказывает угнетающее влияние;

3) активизации инфекционного процесса не происходит из-за возникающего антагонизма между возбудителями сочетанных инфекций и угнетения их репродукции (например, одновременное заражение гриппом и парагриппом, гриппом и аденовирусной инфекцией приводит к развитию легких форм болезни);

4) каждая из сочетанных инфекций при своем развитии не оказывает друг на друга влияния, и при оценке воздействия на организм их определяют как сумму моноинфекций (например, сочетание РСВ и метапневмовируса не оказывает существенного влияния на течение болезни в сравнении с моноинфекциями) [16, 17].

С учетом вышеизложенного клиническая картина ОРВИ сочетанной этиологии может существенно отличаться от проявлений каждой инфекции в отдельности: более тяжелое по сравнению с моноинфекциями течение болезни за счет синергизма взаимодействия инфекционных агентов, что приводит к увеличению частоты госпитализаций, в том числе в отделения интенсивной терапии, увеличение продолжительности госпитализации и длительности использования ИВЛ; отсутствие изменения клинической картины в сторону утяжеления (или возможно более легкое течение) за счет антагонизма возбудителей; отсутствие взаимосвязи двух инфекционных патогенов, в результате болезнь протекает как две отдельные инфекции [17–22]. Кроме того, клиническая картина одной инфекции, накладываясь на другую, может искажать клинические проявления болезни, так как возникают новые симптомы, несвойственные для классического течения каждой из инфекций в отдельности. Таким образом, в настоящее время известно, что механизмы, запускаемые разными вирусами, способными усиливать (что наблюдается чаще всего) или подавлять действие друг друга, при этом с более тяжелыми исходами может быть связано инфицирование определенными сочетаниями респираторных патогенов (например, грипп и РСВ).

Приводим клинические наблюдения, которые демонстрируют течение болезни, вызванной моногриппозной инфекцией и вызванной двумя респираторными вирусами (вирусом гриппа и РСВ).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка З., 1 год 1 мес., поступила в отделение профильного стационара 24 февраля 2022 г. с жалобами на повышение температуры тела до 39 °С.

Anamnesis morbi: девочка больна первые сутки, когда повысилась температура тела до 39 °С. Была осмотрена

педиатром скорой медицинской помощи, на основании осмотра принято решение о госпитализации в детское инфекционное отделение одной из больниц Москвы.

Anamnesis vitae: ребенок от 1-й беременности, протекавшей физиологически. Перинатальный анамнез без особенностей. Ребенок рос и развивался в соответствии с возрастом. ОРВИ болеет редко. Прививки по возрасту. Аллергоанамнез не отягощен.

При поступлении состояние среднетяжелое. Ребенок в сознании, на осмотр реагирует адекватно, спокойно, соответственно возрасту, самочувствие страдает незначительно, вялость умеренна, аппетит неплохой. Физическое развитие среднее. Питание удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Отеки не определяются. Высыпания на коже не отмечаются. Видимые слизистые оболочки ротовой полости розовые, зев умеренно гиперемирован. Кашель. При аускультации в легких дыхание проводится равномерно, хрипы не выслушиваются. Признаков дыхательной недостаточности нет. Тоны сердца ритмичные. Периферическая пульсация удовлетворительная. Гемодинамика стабильная. Живот обычного размера, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный, признаков раздражения брюшины нет. Печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Мочеиспускание свободное, моча светлая.

Результаты обследования. В клиническом анализе крови (25 февраля 2022 г.) отмечена лейкопения $4,78 \times 10^9/\text{л}$ (референсные значения – $6,3\text{--}13,6 \times 10^9/\text{л}$), моноцитоз 15%, снижение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 4 мм/ч (референсные значения – 8–15 мм/ч). В анализах мочи изменений не выявлено. В мазке из носоглотки (методом ПЦР) выделена РНК (рибонуклеиновая кислота) вируса гриппа А. Таким образом, вышеперечисленные данные позволили диагностировать у ребенка грипп.

Лечение. Были назначены этиотропный препарат осельтамивир (Номидес 30 мг 2 раза в сутки согласно инструкции к применению), симптоматическая и жаропонижающая терапия. На фоне лечения температура снизилась до нормальных цифр в течение суток, сохранялись незначительные катаральные проявления в виде ринита и влажного редкого кашля. Ребенок был выписан 27 февраля 2022 г. в удовлетворительном состоянии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациент М., 2 года, поступил 10 января 2022 г. в инфекционное отделение с жалобами на повышение температуры тела, кашель, затрудненное носовое дыхание.

Anamnesis morbi: заболел остро 6 января 2022 г.: скудные явления ринита, температура тела не повышалась. 7 января 2022 г. повышение температуры тела до $38,7^\circ\text{C}$, появился кашель. 8 и 9 января 2022 г. температура тела на уровне $37,5\text{--}37,6^\circ\text{C}$, сохраняются кашель, затрудненное носовое дыхание. С 7 января 2022 г. участковым педиатром назначен цефиксим перорально в возрастной дозировке. Эпидемиологический анамнез – семейный контакт по ОРВИ.

Anamnesis vitae: ребенок от 2-й беременности, протекавшей без особенностей. Роды 2-е срочные путем кеса-

рева сечения, кричал сразу. Масса тела при рождении 2940 г, рост 50 см. К груди приложен в родовом зале. Период новорожденности протекал без особенностей. Грудное вскармливание до 2 мес. Профпрививки по индивидуальной графику. На диспансерном учете не состоит. Рос и развивался по возрасту.

При поступлении состояние средней тяжести, температура тела $36,6^\circ\text{C}$, сознание ясное. Самочувствие не нарушено. На осмотр реагирует адекватно. Физическое развитие среднее. Питание удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, умеренной влажности, сыпи нет. Видимые слизистые обычной окраски, чистые, краевая гиперемия небных дужек. Зев умеренно гиперемирован, налетов нет. Лимфатические узлы мелкие подчелюстные, шейные эластической консистенции, не спаянные с окружающими тканями. Носовое дыхание умеренно затруднено, обильное слизистое отделяемое. При аускультации в легких дыхание жесткое, хрипы единичные влажные, рассеянные с обеих сторон. Дыхательной недостаточности нет. Сердечные тоны звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный; печень, селезенка не пальпируются. Стула не было. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Результаты обследования. В общем анализе крови (от 10 и 14 января 2022 г.) отсутствует лейкопения, характерная для вирусной инфекции, в частности гриппа; отмечается моноцитоз (до 10%), снижение СОЭ (3 и 2 мм/ч соответственно). Общий анализ мочи без патологических изменений. В мазке из носоглотки методом ПЦР выделены РНК вируса гриппа А и РСВ. На рентгенограмме органов грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений нет. Таким образом, у ребенка отмечены лихорадка, катаральные явления, незначительные аускультативные изменения в легких. С учетом клинических проявлений и данных лабораторных исследований у мальчика была диагностирована вирусная ОРИ сочетанной этиологии, острый бронхит.

Лечение. В стационаре ребенок получал симптоматическую терапию и, учитывая физикальные изменения в легких, фебрильную лихорадку, клиническую симптоматику бронхита, антибактериальную терапию. Пациент был выписан 15 января 2022 г. в удовлетворительном состоянии.

В первом наблюдении грипп протекал с острым началом, с подъемом температуры тела до фебрильных цифр, сопровождающийся незначительными катаральными явлениями в виде ринита и умеренного влажного кашля; в клиническом анализе крови была выявлена лейкопения, ускорение СОЭ, указывающие на вирусный характер болезни. На основании подобной клинической картины и данных лабораторного исследования у ребенка можно было заподозрить грипп и незамедлительно начать противовирусную терапию осельтамивиром (Номидес), что способствовало сокращению продолжительности лихорадки, симптомов интоксикации, катаральных явлений и развитию осложнений. Во втором наблюдении клиническая картина болезни не позволила сразу заподозрить РСВ и (или) грипп, что послужило основанием для назначения не противовирусной, а антибактериальной терапии с первых дней заболевания.

Всем лицам, контактным с больным гриппом, целесообразно назначение препарата Номидес с профилактической целью, так как препарат способен предотвращать передачу вируса от одного члена семьи другому. Приводим клиническое наблюдение, демонстрирующее не только лечебный, но и профилактический эффект осельтамивира.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

Пациент М., 14 лет, обратился 1 марта 2022 г. на амбулаторный прием в первые сутки заболевания с жалобами на лихорадку до 39 °С, головную боль, слабость, боль в мышцах, сухой кашель. При осмотре состояние средней тяжести, отмечали бледность кожных покровов, гиперемии зева, заложенность носа, инспираторную одышку. Аускультативно в легких выслушивалось жесткое дыхание, хрипы не выслушивались. Отмечались явления ринофарингита, ларинготрахеита, стеноза гортани 0–1-й степени. Сатурация кислорода 97%. Диагноз гриппа А подтвержден экспресс-тестом на грипп А/В/С. Противовирусная терапия гриппа назначена после тестирования, проводилась осельтамивиром (Номидес) в дозе 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, также проводилась симптоматическая терапия. С профилактической целью терапия осельтамивиром также была назначена всем контактировавшим с ним членам семьи в возрастных дозировках 1 раз в сутки в течение 10 дней. На фоне проводимой терапии на 3-и сутки заболевания отмечали уменьшение симптомов интоксикации (слабости, вялости, снижения аппетита), нормализацию температуры тела. Катаральные явления купированы к 7-му дню болезни. Экспресс-тест на грипп на 5-е сутки

заболевания показал отрицательный результат. Таким образом, дальнейшему прогрессированию заболевания у мальчика и развитию бактериальных осложнений препятствовало своевременное назначение этиотропной терапии, а профилактический прием Номидеса контактными с больным ребенком членами семьи привел к тому, что при обследовании у них грипп выявлен не был.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом тяжести течения гриппа у детей и высокой частоты осложнений этиологическая расшифровка возбудителя ОРИ необходима в первые дни заболевания для назначения адекватной этиотропной терапии. Своевременная идентификация этиологического агента позволяет выявить сочетанные ОРИ и прогнозировать течение заболевания. Приведенные клинические примеры позволяют обозначить некоторые ключевые параметры: сочетанность респираторных инфекций изменяет типичную клиническую картину болезни, что делает затруднительной клиническую диагностику инфекции, выводя на первый план лабораторную диагностику, которая, в свою очередь, способствует быстрой верификации диагноза и своевременному назначению адекватной терапии. Назначение противовирусной терапии в соответствии с выделенным возбудителем контактными лицам в семейном очаге дает возможность предотвратить дальнейшее развитие инфекционного заболевания.



Поступила / Received 01.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2022

Принята в печать / Accepted 16.10.2022

Список литературы / References

- Olsen SJ, Winn A.K., Budd A.P., Prill M.M., Steel J., Midgley C.M. et al. Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic – United States, 2020–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(29):1013–1019. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7029a1>.
- Rubin R. Influenza's unprecedented low profile during COVID-19 pandemic leaves experts wondering what this flu season has in store. *JAMA.* 2021;326(10):899–900. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14131>.
- Kim S.R., Ki C.S., Lee N.Y. Rapid detection and identification of 12 respiratory viruses using a dual priming oligonucleotide system-based multiplex PCR assay. *J Virol Methods.* 2009;156(1–2):111–116. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2008.11.007>.
- Nascimento M.S., Souza A.V., Ferreira A.V., Rodrigues J.C., Abramovici S., Silva Filho L.V. High rate of viral identification and coinfections in infants with acute bronchiolitis. *Clinics (Sao Paulo).* 2010;65(11):1133–1137. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322010001100014>.
- Roh K.H., Kim J., Nam M.H., Yoon S., Lee C.K., Lee K. et al. Comparison of the Seplex reverse transcription PCR assay with the R-mix viral culture and immunofluorescence techniques for detection of eight respiratory viruses. *Ann Clin Lab Sci.* 2008;38(1):41–46. Available at: <http://www.annclinlabsci.org/content/38/1/41.long>.
- Jiang S., Liu P., Xiong G., Yang Z., Wang M., Li Y., Yu XJ. Coinfection of SARS-CoV-2 and multiple respiratory pathogens in children. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1160–1161. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0434>.
- Soudani N., Caniza M.A., Assaf-Casals A., Shaker R., Lteif M., Su Y. et al. Prevalence and characteristics of acute respiratory virus infections in pediatric cancer patients. *J Med Virol.* 2019;91(7):1191–1201. <https://doi.org/10.1002/jmv.25432>.
- Jiang W., Wu M., Zhou J., Wang Y., Hao C., Ji W. et al. Etiologic spectrum and occurrence of coinfections in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):787. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2891-x>.
- Kaplan S.L. Coinfections in Hospitalized Children With Community-Acquired Pneumonia: What Does This Mean for the Clinician? *J Infect Dis.* 2018;218(2):173–175. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix642>.
- Klein E.Y., Monteforte B., Gupta A., Jiang W., May L., Hsieh Y.H., Dugas A. The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* 2016;10(5):394–403. <https://doi.org/10.1111/irv.12398>.
- Kurskaya O., Ryabichenko T., Leonova N., Shi W., Bi H., Sharshov K. et al. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized children in Novosibirsk City, Russia (2013–2017). *PLoS ONE.* 2018;13(9):e0200117. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200117>.
- Nolan V.G., Arnold S.R., Bramley A.M., Ampofo K., Williams D.J., Grijalva C.G. et al. Etiology and Impact of Coinfections in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *J Infect Dis.* 2018;218(2):179–188. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix641>.
- Nitsch-Osuch A., Kuchar E., Topczewska-Cabaneq A., Wardyn K., Życińska K., Brydak L. Incidence and Clinical Course of Respiratory Viral Coinfections in Children Aged 0–59 Months. *Adv Exp Med Biol.* 2016;905:17–23. https://doi.org/10.1007/5584_2015_185.
- Lamrani Hanchi A., Guennouni M., Rachidi M., Benhoumich T., Bennani H., Bourrous M. et al. Epidemiology of Respiratory Pathogens in Children with Severe Acute Respiratory Infection and Impact of the Multiplex PCR Film Array Respiratory Panel: A 2-Year Study. *Int J Microbiol.* 2021:2276261. <https://doi.org/10.1155/2021/2276261>.
- Николаева С.В., Усенко Д.В., Шабалина С.В., Хлыповка Ю.Н., Горелов А.В. Инфекции респираторного тракта моно- и сочетанной этиологии у детей – актуальность проблемы в период пандемии COVID-19. *Инфекционные болезни.* 2021;19(1):135–138. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-1-135-138>.
- Nikolaeva S.V., Usenko D.V., Shabalina S.V., Khlypovka Yu.N., Gorelov A.V. Mono- and mixed respiratory tract infections in children: relevance of the problem during the COVID-19 pandemics. *Infectious Diseases.* 2021;19(1):135–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-1-135-138>.
- Lim F.J., De Rlerk N., Blyth C.C., Fathima P., Moore H.C. Systematic review and meta-analysis of respiratory viral coinfections in children. *Respirology.* 2016;21(4):648–655. <https://doi.org/10.1111/resp.12741>.
- Шкарин В.В., Благодарова А.С., Чумаков М.Э. Эпидемиологические особенности сочетанных природно-очаговых инфекций. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017;16(5):43–52. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-43-52>.

- Shkarin V.V., Blagonravova A.S., Chumakov E.M. Epidemiological Features of Combined Natural-Focal Infections. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2017;16(5):43–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-43-52>.
18. Chauhan J.C., Slamon N.B. The Impact of Multiple Viral Respiratory Infections on Outcomes for Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(8):e333–e338. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001232>.
 19. Cilla G., Oñate E., Perez-Yarza E.G., Montes M., Vicente D., Perez-Trallero E. Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old: High rate of viral coinfection. *J Med Virol*. 2008;80(10):1843–1849. <https://doi.org/10.1002/jmv.21271>.
 20. Semple M.G., Cowell A., Dove W., Greensill J., McNamara P.S., Halfhide C. et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis*. 2005;191(3):382–386. <https://doi.org/10.1086/426457>.
 21. Yen C.Y., Wu W.T., Chang C.Y., Wong Y.C., Lai C.C., Chan Y.J. et al. Viral etiologies of acute respiratory tract infections among hospitalized children – A comparison between single and multiple viral infections. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(6):902–910. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.08.013>.
 22. Kuypers J., Wald A., Englund J.A. Multiple versus single virus respiratory infections: viral load and clinical disease severity in hospitalized children. *Influenza Other Respir Viruses*. 2012;6(1):71–77. <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00265.x>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Николаева С.В.

Концепция и дизайн исследования – Николаева С.В., Усенко Д.В., Шабалина С.В., Шушакова Е.К.

Написание текста – Николаева С.В., Усенко Д.В., Погорелова О.О., Рублева О.В.

Сбор и обработка материала – Хлыповка Ю.Н.

Обзор литературы – Усенко Д.В., Николаева С.В.

Перевод на английский язык – Николаева С.В., Погорелова О.О.

Анализ материала – Николаева С.В., Усенко Д.В., Рублева О.В., Погорелова О.О.

Статистическая обработка – Николаева С.В., Шушакова Е.К.

Редактирование – Шабалина С.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Николаева С.В., Рублева О.В., Усенко Д.В., Шабалина С.В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Svetlana V. Nikolaeva

Study concept and design – Svetlana V. Nikolaeva, Denis V. Usenko, Svetlana V. Shabalina, Ekaterina K. Shushakova

Text development – Svetlana V. Nikolaeva, Denis V. Usenko, Olga O. Pogorelova, Olga V. Rubleva

Collection and processing of material – Yuliya N. Khlypovka

Literature review – Denis V. Usenko, Svetlana V. Nikolaeva

Translation into English – Svetlana V. Nikolaeva, Olga O. Pogorelova

Material analysis – Svetlana V. Nikolaeva, Denis V. Usenko, Olga V. Rubleva, Olga O. Pogorelova

Statistical processing – Svetlana V. Nikolaeva, Ekaterina K. Shushakova

Editing – Svetlana V. Shabalina

Approval of the final version of the article – Svetlana V. Nikolaeva, Olga V. Rubleva, Denis V. Usenko, Svetlana V. Shabalina

Информация об авторах:

Николаева Светлана Викторовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0003-3880-8112>; nikolaeva008@list.ru

Усенко Денис Валерьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>; dusenko@rambler.ru

Погорелова Ольга Олеговна, к.м.н., научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0002-3346-1132>; vickdok@rambler.ru

Шабалина Светлана Васильевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0002-3774-819X>; sv2810@pcr.ru

Хлыповка Юлия Николаевна, к.м.н., научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0003-4821-676X>; ve-stu@mail.ru

Шушакова Екатерина Константиновна, младший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0003-2619-9110>; ketlu@bk.ru

Рублева Ольга Васильевна, к.м.н., главный врач, ООО «Биолаб-Р»; 142000, Россия, Московская область, Домодедово, ул. Курыжова, д. 18, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0002-1524-2868>; og@rcbd.org

Information about the authors:

Svetlana V. Nikolaeva, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3880-8112>; nikolaeva008@list.ru

Denis V. Usenko, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>; dusenko@rambler.ru

Olga O. Pogorelova, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3346-1132>; vickdok@rambler.ru

Svetlana V. Shabalina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3774-819X>; sv2810@pcr.ru

Yuliya N. Khlypovka, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4821-676X>; ve-stu@mail.ru

Ekaterina K. Shushakova, Junior Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2619-9110>; ketlu@bk.ru

Olga V. Rubleva, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Biolab-R LLC; 18, Bldg. 1, Kuryzhova St., Domodedovo, Moscow Region, 142000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1524-2868>; og@rcbd.org