

IRSTI: 34.25.29

A.M. BAIMUKHMETOVA<sup>1\*</sup>, T.I. GLEBOVA<sup>1</sup>, N.T. SAKTAGANOV<sup>1</sup>, S.B. BAISEIT<sup>1</sup>,  
G.V. LUKMANOVA<sup>1</sup>, M.G. SHAMENOVA<sup>1</sup>, N.G. KLIVLEYEVA<sup>1</sup>, G.G. KASYMOVA<sup>2</sup>,  
G.K. XETAYEVA<sup>3</sup>, E.N. VETROVA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Meyirim Medical Center, Taraz, Kazakhstan

<sup>3</sup>Children's City Clinical Infectious Diseases Hospital, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup>National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the honorary  
academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

\* e-mail: biochem\_vir@mail.ru

## CIRCULATION OF INFLUENZA AND OTHER ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN ALMATY AND ALMATY REGION IN 2022-2023

doi:10.53729/MV-AS. 2024.01.13

### Abstract

The article presents the results of a study of the circulation of influenza and acute respiratory viral infections in the epidemic season of 2022-2023 in the Almaty and Almaty region population. For this purpose, 600 nasopharyngeal swabs obtained from sick people with acute respiratory viral infections, acute respiratory infections, bronchitis and pneumonia diagnoses were studied by using real-time polymerase chain reaction.

The results obtained in the polymerase chain reaction indicate circulation among the population in the epidemic season of 2022-2023 influenza A viruses (23.00% of the total number of specimens) and B (0.83%) with a predominance of subtype A(H1N1)pdm09 (5.50%). In addition, the genetic material of ARVI pathogens: adenovirus (2.67%), respiratory syncytial virus (2.00%), rhinovirus (1.33%), metapneumovirus (0.67%), bocavirus (0.67%), parainfluenza virus type I/III (0.50%), and coronavirus (0.17%) was found.

Thus, the results obtained during the study of the epidemic situation for influenza and SARS confirm the circulation among the residents of Almaty and the Almaty region in the epidemic season of 2022-2023 of mixed etiology ARVI pathogens.

**Keywords:** virus, influenza, ARVI, PCR diagnostics.

Viruses are the most numerous and diverse biological objects on our planet [1-5]. Acute respiratory viral infections (ARVI), as the most common infectious diseases of our time, have been affecting people since of human history beginning and continue to be a serious health problem, causing significant damage to human health and extremely large economic damage [6-8]. Most ARVI are zoonotic or transmissible and combine clinically and morphologically similar respiratory diseases caused by pathogens belonging to the families Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae, Picornaviridae, Coronaviridae, Adenoviridae and Herpesviridae [9, 10].

Due to their genetic characteristics, ARVI agents are a constant threat to human life. Recombination, chimerism, antigenic drift and shifts, as well as other molecular mechanisms, lead to new epidemics and pandemics, as recently happened with coronaviruses. Due to environmental changes, RNA viruses are more vulnerable to chromosome mutation mechanisms [11, 12]. Phenomena such as human-animal interaction [13], environmental change due to tropical deforestation [14], increasing urbanization of mankind, increased migration of population and growth of international tourism, as well as immigration and poverty contribute to the emergence and spread of viral diseases worldwide [15].

Influenza viruses infect many animal species and have been the cause of unpredictable and recurring pandemics over the centuries through continuous evolution [16]. Due to the segmented IV genome and the associated high ability to mutations, antigenically and genetically different viruses are constantly emerging. Because of the difficulty in predicting the time and place of

emergence of such new pathogens, it is important to investigate their emergence both in humans and in zoonotic reservoirs [17-20]. In this regard, the purpose of the study was to monitor the circulation of influenza and ARVI viruses among people in Almaty and the Almaty region during the 2022-2023 epidemic season.

### Materials and methods of research

The collection of clinical specimens (nasopharyngeal swabs) from patients was carried out jointly with medical personnel in polyclinics and infectious diseases hospitals in Almaty and Almaty region in the 2022-2023 epidemic period.

Nasopharyngeal human swabs were collected in sterile tubes with 2 ml of medium 199 with 0.5% bovine serum albumin and an antibiotics complex (penicillin 10,000 U/ml, streptomycin 10 µg/ml, amphotericin B 25 mg/ml). The specimens were kept for a day at 4°C. For longer storage, they were placed in a low-temperature freezer at -80°C.

Ribo-Prep and Reverta-L kits were used to isolate RNA/DNA from the studied specimens and carry out the reverse transcription reaction. Screening was carried out in RT-PCR with hybridization-fluorescence detection using reagent kits for the detection of human influenza and ARVI pathogens "AmpliSense® Influenza virus A/B-FL", "AmpliSense® Influenza virus A-type-FL" and "AmpliSense® Influenza virus A/H1-swine-FL» «AmpliSens®ORVI-screen-FL» (InterLabService Ltd., Russia) on the device Rotor-Gene Q6plex (QIAGEN, Germany).

Microsoft Office Excel and Graph Pad Prism 9 software programs were used for 81 statistical data processing [21, 22]. Percentages were calculated for categorical variables such as levels of respiratory viruses. A two-sided test was used for all values, if the p-value was less than 0.05, it was judged as "significant".

### Results and discussion

To study the circulation of influenza and ARVI pathogens among the population in the 2022-2023 epidemic season, 600 nasopharyngeal swabs were collected from patients diagnosed with ARVI, acute respiratory infections, bronchitis and pneumonia. The largest number of specimens was obtained from sick people in Almaty city - 369 specimens (61.50% of the total number of specimens). In Almaty region (Talgar and Kaskelen), 231 (38.50%) were collected: 150 (25.00%) and 81 (13.50%) nasopharyngeal swabs, respectively.

Figure 1 shows the age structure of the examined patients as a percentage.

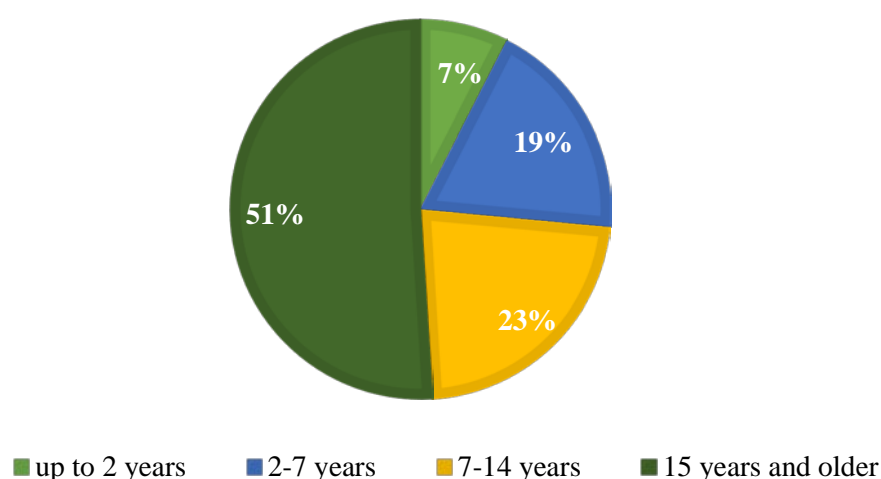


Figure 1 - Age structure of the examined patients in the epidemic season of 2022-2023, in %

As can be seen from Figure 1, 7.00% of specimens (45 specimens) were obtained from

children under two years old, 19.00% (114 specimens) from 2-7 years old, 23.00% (135 specimens) from 7-14 years old. The number of specimens collected from the adult persons was 51.00% (306 swabs) of the total number of specimens.

Figure 2 shows the ratio of clinical specimens according to the diagnosis of the examined patients.

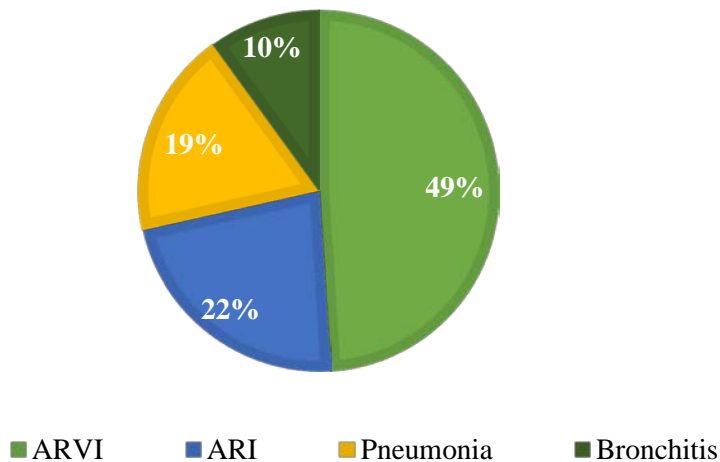


Figure 2 - Initial diagnosis of examined patients

The percentage of specimens collected according to the diagnosis was: ARVI - 49.00% (294 specimens), ARI - 22.00% (135 swabs), pneumonia - 19.00% (111 specimens) and bronchitis - 10.00% (60 specimens).

Tables 1 and 2 present the study results of 600 nasopharyngeal swabs in PT-PCR for the presence of genetic material of influenza viruses and ARVI pathogens.

Table 1 - RT-PCR screening of clinical specimens collected in 2022-2023 for the influenza virus presence

Region	Total tested specimens	Number of positive specimens	Number of PCR-positive specimens to				
			influenza A virus	virus subtypes:		influenza A virus with undetermined subtype	Influenza B virus
				A/H1N1 pdm	A/H3N2		
Almaty city	450	112	109	26	0	75	3
Kaskelen	81	21	20	5	0	14	1
Talgar	150	31	29	7	3	27	2
Total:	600	143	138	33	3	102	5
P-value	0,083	0,086	0,088	0,086	0,182	0,081	0,063

In a molecular genetic study of biological specimens, the genetic material of the influenza virus was found in 143 swabs (23.85% of the total number of examined specimens): influenza type A virus - in 138 ones (23.00%), influenza type B virus - in five ( 0.83%). Influenza virus A/H1N1/09pdm RNA was found in 33 swabs (5.50%), virus A/H3N2 - in three specimens (0.50%). In 102 specimens (17.00%) positive for type A influenza virus, the subtype could not be determined.

Table 2 - Screening of clinical specimens collected in 2022-2023 for the ARVI pathogens presence by RT-PCR

Region	Total tested specimens	Number of positive specimens	Number of PCR-positive specimens to							
			human respiratory syncytial virus hRSv	adenovirus hAdv	rhinovirus hRv	parainfluenza hPiv 2/4	parainfluenza hPiv 1/3	coronavirus hCov	human metapneumovirus hMpv	bocavirus hBov
Almaty city	450	33	9	10	7	1	1	1	3	2
Almaty region	150	14	3	6	1	1	0	0	1	2
Total:	600	47	12	16	8	2	1	1	4	4
P-value	0,094	0.082	0.094	0.067	0.135	0.057	0,184	0,184	0,094	0.057

As can be seen from Table 2, the genetic material of ARVI pathogens was found in 47 specimens (7.83% of the total number of specimens examined). respiratory syncytial virus was detected in 12 specimens (2.00%), rhinovirus - in 8 (1.33%), metapneumovirus - in 4 (0.67%), bocavirus - in 4 specimens (0.67%), virus parainfluenza I/III types - in 3 (0.50%) and coronavirus - in one specimen (0.17%). The largest number of positive specimens was found for adenovirus (16 specimens - 2.67%).

Thus, the results of nasopharyngeal specimens primary screening in RT-PCR showed that among the population in the epidemic season of 2022-2023 circulated influenza A and B viruses with a predominance of subtype A(H1N1)pdm09. The circulation of ARVI pathogens mixed etiology with a slight adenovirus infection predominance was also established.

The incidence of ARVI and influenza continues to be at a high level, increasing annually in the autumn-winter period. In recent epidemiological seasons, there has been a simultaneous circulation of influenza of A(H1N1) and A(H3N2) viruses, with the dominance of a pandemic strain, as well as influenza B viruses. Among the causative agents of ARVI, respiratory syncytial virus, rhino-, parainfluenza I/III and adenoviruses. The threat is the constant variability of influenza viruses and the emergence of new ARVI pathogens, which account for 80–90% of all cases of infectious pathology.

In our research, we analyzed 600 clinical specimens collected from patients in medical institutions in Almaty and Almaty region in 2022-2023 in order to determine the etiology of viral respiratory tract diseases. The number of clinical specimens received from sick children and adults was approximately the same. Whereas, according to WHO data [23] and the Epidemiological situation report on the incidence of ARVI and influenza in the Republic of Kazakhstan [24], a greater number of specimens (about 60%) were in children under 14 years of age. Such differences can be explained by the difficulties in obtaining biological specimens from children's medical institutions.

According to official data in the 2022-2023 epidemic season in Kazakhstan, parallel circulation of influenza A/H1N1pdm, A/H3N2 and B viruses was observed; at the beginning of the epidemic season, ARVI infection cases were associated with influenza type B. By the end of November, the influenza A/H1N1pdm virus began to become involved in the epidemic process, which by the end of the epidemic season prevailed over other influenza viruses [24, 25].

The results obtained regarding the circulation of influenza A viruses in Almaty city and the Almaty region correlate with WHO data for Kazakhstan. The indicators for influenza B virus are lower than the official ones [23, 24, 25]. Perhaps this is due to the limited our specimens number or the time and place of material collection.

Also, when comparing our results on the circulation of ARVI pathogens of non-influenza etiology with the indicators for Kazakhstan as a whole [24, 25], no significant differences were revealed.

Cases of combined influenza+COVID-19 and ARVI+COVID-19 infections have also been recorded in the republic in 2022-2023 [24].

Knowledge of the viral etiology of respiratory diseases facilitates the development of recommendations and the implementation of appropriate treatment strategies. Therefore, in the future, we plan to continue monitoring the influenza viruses and other ARVI pathogens circulation in Kazakhstan, to investigate their role in the epidemic process of co-infection with various ARVI pathogens. This approach will contribute to gaining new knowledge about these and other pathogens epidemiology and the development of new approaches in the fight against these infections.

### Conclusions

The results of nasopharyngeal swabs primary screening in RT-PCR showed that among the population in the epidemic season of 2022-2023 influenza A and B viruses circulated with A(H1N1)pdm09 subtype predominance.

The ARVI circulation of mixed etiology with a adenovirus infection slight predominance was established.

Monitoring the circulation of influenza viruses and other ARVI pathogens in Kazakhstan provides new knowledge about the epidemiology of these pathogens and can contribute to the development of new approaches in the fight against the infections.

### Funding

The work was carried out within the framework of the grant funding project AP19677931 «Detecting the transmission of Influenza viruses in the human-animal interface in Kazakhstan».

### References:

- 1 Bai G. H., Lin S. C., Hsu Y. H., Chen S. Y. The Human Virome: Viral Metagenomics, Relations with Human Diseases, and Therapeutic Applications. *Viruses*, 2022, 14(2): 278. (doi: 10.3390/v14020278)
- 2 Klivleyeva N.G., Ongarbayeva N.S., Baimukhametova A.M., Saktaganov N.T., Lukmanova G.V., Glebova T.I., Sayatov M.K., Berezin V.E., Nusupbaeva G.E., Aikimbayev A.M. Detection of influenza virus and pathogens of acute respiratory viral infections in population of Kazakhstan during 2018-2019 epidemic season. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021, 11(1): 137-147. (In Russ.) (doi: 10.15789/2220-7619-DOI-1348)
- 3 Liu B., Shao N., Wang J., Zhou S., Su H., Dong J., Sun L., Li L., Zhang T., Yang F. An Optimized Metagenomic Approach for Virome Detection of Clinical Pharyngeal Samples With Respiratory Infection. *Frontiers in microbiology*, 2020, 11(1552). (doi: 10.3389/fmicb.2020.01552)
- 4 Porto B. N. Insights Into the Role of the Lung Virome During Respiratory Viral Infections. *Frontiers in immunology*, 2022, 13(885341). (doi:10.3389/fimmu.2022.885341)
- 5 Liang G., Bushman F. D. The human virome: assembly, composition and host interactions. *Nature reviews. Microbiology*, 2021, 19(8): 514–527. (doi: 10.1038/s41579-021-00536-5)
- 6 Klivleyeva N.G., Lukmanova G.V., Saktaganov N.T., Sayatov M.Kh., Glebova T.I., Ongarbayeva N.S., Baimukhametova A.M., Shamenova M.G., Berezin V.E., Nusupbaeva G.E., Aykimbaev A.M., Sagymbay A.B., Isaeva E.I. Acute respiratory viral infections in Kazakhstan in 2017-2019. *Bulletin of national academy of sciences of the republic of Kazakhstan*, 2020, 3(385): 29–35. (doi: 10.32014/2020.2518-1467.66)
- 7 Baiseit S.B., Baimukhametova A.M., Lukmanova G.V., Saktaganov N.T., Ismagulova D.A., Glebova T.I., Klivleyeva N.G., Isaeva E.I. Virusy` grippa A i V, cirkuliruyushhie na territorii Yuzhnogo Kazakhstana v e`pidemicheskij period 2020-2021 gg.. *Mikrobiologiya zhane virusologiya*, 2021, 1-2(32-33): 20-27. (doi: 10.53729/MV-AS.2021.01-02.02)
- 8 Vsemirnaya organizaciya zdavookhranenie [E`lektronny`j resurs]. Rezhim dostupa: (www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). Accessed: 03.03.2022.

- 9 Celik I, Saatci E, Eyuboğlu AF, Emerging and reemerging respiratory viral infections up to Covid-19. *Turk J Med Sci*, 2020, 50: 557–562. (doi: 10.3906/sag-2004-126)
- 10 Vikulov G.Kh. Novy`e i vozvrashhayushhiesya respiratorny`e virusny`e infekczii: algoritmy` diagnostiki, sposoby` terapii i profilaktiki. *Medicina (Almaty)*, 2019, 7-8 (205-206); 53-64. Available: [https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/12a/MO\\_08-1\\_KlinRec\\_05-11.pdf](https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/12a/MO_08-1_KlinRec_05-11.pdf). Accessed 22.05.23
- 11 Jaijyan DK, Liu J, Hai R, Zhu H. Emerging and reemerging human viral diseases. *Annals of Microbiology and Research*, 2018, 2 (1): 31-44. (doi: 10.36959/958/567)
- 12 Moesker FM, L.A. Fraaij P. New, emerging, and re-emerging respiratory viruses. In: Sunit K. Singh (editor). *Viral Infection and Global Change. 1st ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley and Sons*; 2014: 344-375. (doi: /10.1002/9781118297469.ch19).
- 13 Taubenberger JK, Morens DM. Influenza: the once and future pandemic. *Public Health Reports* 2010, 125 (3): 16-26. Accessed 22.05.23
- 14 Howard CR, Fletcher NF. Emerging virus diseases: can we ever expect the unexpected? *Emerg Microbes Infect.*, 2012, 1(12):e46. (doi: 10.1038/emi.2012.47)
- 15 McCloskey B, Dar O, Zumla A, Heymann DL. Emerging infectious diseases and pandemic potential: status quo and reducing risk of global spread. *Lancet Infect Dis.*, 2014, 14(10): 1001-10. (doi: 10.1016/S1473-3099(14)70846-1)
- 16 Kuatbaeva A.M., Esmagambetova A.S., Ahmetova Z.D., Smagul M.A., Utegenova Je.S., Stoljarov K.A., Kasabekova L.K., Nusupbaeva G.E., Smagulova M.K., Amrin M.K. Jepidemiologicheskaja karakteristikaja ORVI i grippa na territorii Kazahstana v jepidemicheskie sezony s 2018 po 2022 god. *Infekcionnye bolezni*. 2023; 21(1): 80–94. (doi: 10.20953/1729-9225-2023-1-80-94)
- 17 Choi YK. Emerging and re-emerging fatal viral diseases. *Exp Mol Med.*, 2021, 53(5): 711-712. (doi:10.1038/s12276-021-00608-9)
- 18 Petrova V.N., Russell C.A. The evolution of seasonal influenza viruses. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2018,16: 47–60.
- 19 Kiselev O.I., Maly`j V.P., Zarubabaev V.V., Kovalenko A.L., Cologub T.V., Romanczov M.G., Volobueva O.V., Golobova O.V., Lyadova T.I., Ty`mkovich M.A. Gripp A/H1N1 kak tipichnaya e`merdzhetnaya infekczija. Available: (<https://medi.ru/info/426/>). 25.08.2017). Accessed 22.05.23
- 20 Hay AJ, Gregory V, Douglas AR, Lin YP. The evolution of human influenza viruses. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2001 Dec 29;356(1416):1861-70. (doi: 10.1098/rstb.2001.0999)
- 21 Glantz S. *Biomedical statistics*. McGraw-Hill; 1994. (Translated to Russian. Moscow: Practice; 1998) Available: (<http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>). Accessed 22.05.23
- 22 *Statistical analysis in MS Excel*. Available: (<https://stataliz.info/>). Accessed 18.09.2021.
- 23 World Health Organization Influenza surveillance report/ Available: (<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiYWU4YjUyN2YtMDBkOC00MGI1LTlhN2UtZGE5NThjY2E1ZThhIiwidCI6ImY2MTBjMGI3LWJkMjQtNGIzOS04MTBiLTNkYzI4MGFmYjU5MCI6ImMiOj9>). Accessed 22.05.23
- 24 Ezhenedel`ny`j e`lektronny`j byulleten`. E`pidemiologicheskaja situaczija po zaboлеваemosti ORVI i grippom v Respublike Kazahstan. Available: (<https://rk-ncph.kz/resources/situation/weekly>). Accessed 22.05.23
- 25 Bejsenbinova Zh.B., Kasabekova L.K., Ajtmanbetova A.A., Zhakupova M.N., Kozhekenova Zh.A., Shahieva A.M. Cirkuljacija vozbuditelej ORVI i virusov grippa za jepidemiologicheskij sezon 2018-2019 gg. v Respublike Kazahstan. 2020. Available: (<http://surl.li/qsuxe>). Accessed: 22.05.23

А.М. БАЙМУХАМЕТОВА<sup>1\*</sup>, Т.И. ГЛЕБОВА<sup>1</sup>, Н.Т. САКТАГАНОВ<sup>1</sup>, С.Б. БАЙСЕЙІТ<sup>1</sup>,  
Г.В. ЛУКМАНОВА<sup>1</sup>, М.Г. ШАМЕНОВА<sup>1</sup>, Н.Г. КЛИВЛЕЕВА<sup>1</sup>, Г.Г. КАСЫМОВА<sup>2</sup>,  
Г.К. КСЕТАЕВА<sup>3</sup>, Е.Н. ВЕТРОВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы, Алматы, Қазақстан  
<sup>2</sup> «Мейірім» медициналық орталығы, Тараз, Қазақстан

<sup>3</sup> Балалар жұқпалы аурулар қалалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup> Академик Н.Ф. Гамалея атындағы эпидемиология және микробиология ұлттық ғылыми-зерттеу орталығы, Мәскеу, Ресей  
\*e-mail: biochem\_vir@mail.ru

## АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ЖӘНЕ АЛМАТЫ ОБЛЫСЫ БОЙЫНША 2022-2023 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДА ТҰМАУ ЖӘНЕ ЖІТІ РЕСПИРАТОРЛЫ ВИРУСТАР АЙНАЛЫМЫ

### Түйін

Мақалада Алматы қаласы және Алматы облысының тұрғындары арасындағы 2022-2023 жж. эпидемиялық маусымында тұмау және жіті респираторлық вирустық инфекциялардың айналымын зерттеу нәтижелері келтірілген. Мақтақа байланысты жедел респираторлық вирустық инфекция, жіті респираторлық инфекция, бронхит және пневмония диагнозы бар науқас адамдардан алынған 600 мұрын-жұтқыншақ жағындылары полимеразды тізбекті реакция арқылы зерттелді.

Полимеразды тізбекті реакциядан алынған нәтижелер 2022-2023 жылдардағы эпидемиялық маусымда А типті тұмау вирустарының (жалпы сынамалардың 23,00%), соның ішінде А (H1N1) pdm09(5,50%) субтипін басым және В (0,83%) тип тұмау вирусын көрсетеді. Сонымен қатар, ЖРВИ қоздырғыштарының генетикалық материалдары соның ішінде: аденовирус (2,67%), респираторлық синцитиальды вирус (2,00%), риновирус (1,33%), метапневмовирус (0,67%), бокавирус (0,67%), І/ІІІ типті парагрипп вирусы (0,50%) және коронавирусы (0,17%) анықталды.

Осылайша, тұмау және ЖРВИ бойынша эпидемиялық жағдайды зерттеу барысында алынған нәтижелер 2022-2023 жылдар аралығының эпидемиялық маусымында Алматы қаласы мен Алматы облысының тұрғындарында ЖРВИ аралас этиологиялық қоздырғыштарының айналымын растайды.

**Кілтті сөздер:** вирус, тұмау, ЖРВИ, ПТР-диагностика.

МРНТИ: 34.25.29

А.М. БАЙМУХАМЕТОВА<sup>1\*</sup>, Т.И. ГЛЕБОВА<sup>1</sup>, Н.Т. САКТАГАНОВ<sup>1</sup>, С.Б. БАЙСЕЙІТ<sup>1</sup>,  
Г.В. ЛУКМАНОВА<sup>1</sup>, М.Г. ШАМЕНОВА<sup>1</sup>, Н.Г. КЛИВЛЕЕВА<sup>1</sup>, Г.Г. КАСЫМОВА<sup>2</sup>,  
Г.К. КСЕТАЕВА<sup>3</sup>, Е.Н. ВЕТРОВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Медицинский Центр «Мейірім», Тараз, Казахстан

<sup>3</sup> Детская городская клиническая инфекционная больница, Алматы, Казахстан

<sup>4</sup> Национальный исследовательский центр эпидемиологии  
и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи, Москва, Россия

\* e-mail: biochem\_vir@mail.ru

## ЦИРКУЛЯЦИЯ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ГОРОДЕ АЛМАТЫ И АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2022- 2023 ГОДЫ

doi:10.53729/MV-AS.2024.01.13

### Аннотация

В статье представлены результаты изучения циркуляции гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемический сезон 2022-2023 гг. среди населения г. Алматы и

Алматинской области. С этой целью методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени было исследовано 600 носоглоточных смывов, полученных от больных людей с диагнозами ОРВИ, ОРЗ, бронхит и пневмония.

Результаты, полученные в полимеразной цепной реакции, указывают на циркуляцию среди населения в эпидемический сезон 2022-2023 гг. вирусов гриппа типа А (23,00% от общего количества проб) и В (0,83%) с преобладанием субтипа А(Н1N1)pdm09 (5,50%). Кроме того, обнаружен генетический материал возбудителей ОРВИ: аденовируса (2,67%), респираторно-синцитиального вируса (2,00%), риновируса (1,33%), метапневмовируса (0,67%), бокавируса (0,67%), вируса парагриппа I и III типов (0,50%) и коронавируса (0,17%).

Таким образом, полученные в ходе изучения эпидемической ситуации по гриппу и ОРВИ результаты подтверждают циркуляцию среди жителей г. Алматы и Алматинской области в эпидемический сезон 2022-2023 гг. возбудителей ОРВИ смешанной этиологии.

**Ключевые слова:** вирус, грипп, ОРВИ, ПЦР-диагностика.

Вирусы являются самыми многочисленными и разнообразными биологическими объектами на нашей планете [1-5]. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), как наиболее распространенные инфекционные заболевания современности, поражают людей с начала истории человечества и продолжают оставаться серьезной проблемой здравоохранения, нанося значительный урон здоровью человека и чрезвычайно большой экономический ущерб [6-8]. Большинство ОРВИ являются зоонозными и объединяют клинически и морфологически подобные заболевания органов дыхания, вызываемые возбудителями, принадлежащими к семействам *Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Picornaviridae*, *Coronaviridae*, *Adenoviridae* и *Herpesviridae* [9, 10].

В силу своих генетических особенностей возбудители ОРВИ представляют постоянную угрозу жизни человека. Рекомбинация, химеризм, антигенный дрейф и шифт, так же, как и другие молекулярные механизмы приводят к возникновению новых эпидемий и пандемий, как недавно случилось с коронавирусами. В связи с изменениями окружающей среды РНК-вирусы более уязвимы к механизмам хромосомных мутаций [11, 12]. Такие явления как взаимодействие между человеком и животными [13], изменение экологии в связи с вырубкой тропических лесов [14], растущая урбанизация, усиленная миграция населения и рост международного туризма, а также иммиграция и бедность содействуют появлению и распространению вирусных заболеваний во всем мире [15].

Вирусы гриппа инфицируют многие виды животных и являются причиной непредсказуемых и повторяющихся пандемий зоонозной этиологии на протяжении веков [16]. Благодаря сегментированному геному вируса гриппа и связанной с этим высокой способности к мутациям, постоянно образуются антигенно и генетически различные штаммы. Из-за трудности предсказания времени и места появления таких новых патогенов важно исследовать их появление как у людей, так и в зоонозных резервуарах [17-20]. В связи с этим цель исследования заключалась в мониторинге циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ среди людей в г. Алматы и Алматинской области в эпидемический сезон 2022-2023 гг.

### **Материалы и методы исследования**

Сбор клинических образцов (носоглоточные смывы) от больных осуществляли совместно с медицинским персоналом в поликлиниках и инфекционных больницах г. Алматы и Алматинской области в эпидемический период 2022-2023 гг.

Носоглоточные смывы от людей собирали в стерильные пробирки с 2 мл среды 199 с 0,5% бычьим сывороточным альбумином и комплексом антибиотиков (пенициллин – 10 000 ед/мл, стрептомицин 10 мкг/мл, амфотерицина В 25 мг/мл). Пробы выдерживали в течение суток при 4°C. Для более длительного хранения помещали в низкотемпературный морозильник при -80°C.

Для выделения РНК/ДНК из исследуемых образцов и проведения реакции обратной транскрипции использовали наборы «Рибо-Преп» и «Реверта-L» (ООО



«ИнтерЛабСервис», Россия). Скрининг проводили в полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с наборами реагентов того же производителя для выявления возбудителей гриппа и ОРВИ человека: «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL», «АмплиСенс® Influenza virus A-тип-FL» и «АмплиСенс® Influenza virus A/H1-swine-FL» «АмплиСенс®ОРВИ-скрин-FL» – на приборе Rotor-Gene Qplex (QIAGEN, Германия).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли в программах Microsoft Office Excel и Graph Pad Prism 9 [21, 22]. Проценты рассчитывались для таких категориальных переменных, как уровни респираторных вирусов. Для всех значений использовался двусторонний тест, значение P-value менее 0,05 считалось статистически значимым.

### Результаты и обсуждение

Для изучения циркуляции гриппа и ОРВИ среди населения в эпидемический сезон 2022-2023гг. от больных с диагнозами: ОРВИ, ОРЗ, бронхит и пневмония – собрано 600 носоглоточных смывов. Наибольшее количество образцов получено от больных людей из города Алматы – 369 проб (61,50% от общего числа образцов). В Алматинской области (Талгар и Каскелен) собрано 231 (38,50%): 150 (25,00%) и 81 (13,50%) носоглоточных смывов, соответственно.

На рисунке 1 показана возрастная структура обследованных больных в процентном соотношении.

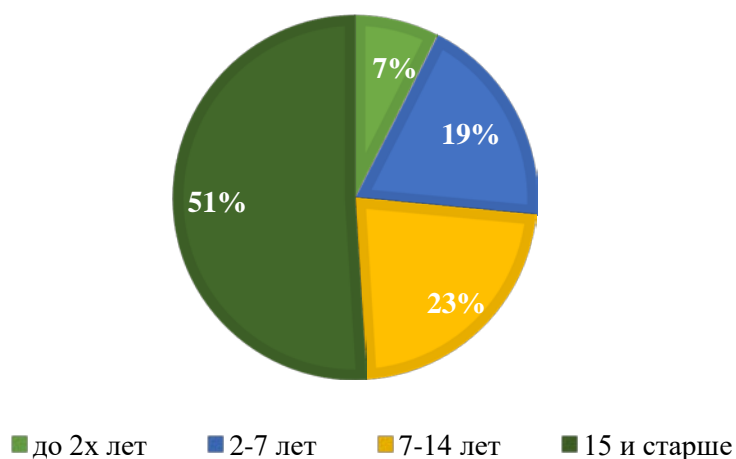


Рисунок 1 – Возрастная структура обследованных больных в эпидемические сезоны 2022-2023 гг., в %

Как видно из рисунка 1, от детей до двух лет получено 7,00% образцов (45 проб), 2-7 лет – 19,00% (114 образцов), 7-14 лет – 23,00% (135 проб). Количество образцов, собранных от взрослого населения, составило 51,00% (306 смывов) от общего числа проб.

На рисунке 2 показано соотношение клинических образцов в зависимости от диагноза обследованных больных.

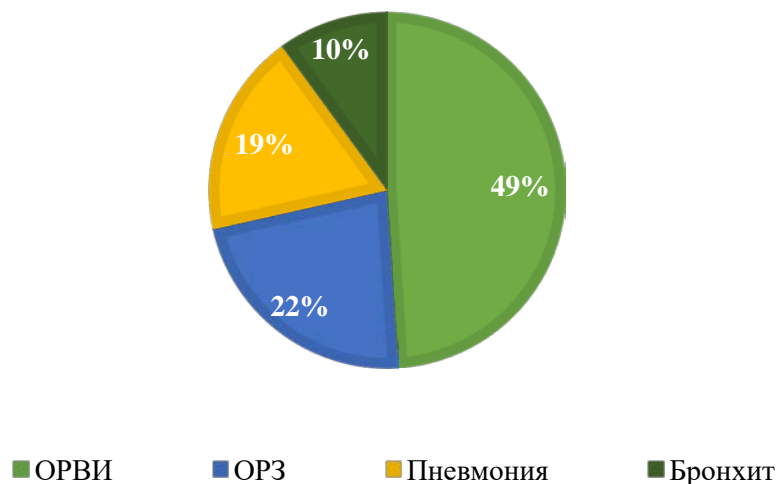


Рисунок 2 - Первичный диагноз обследованных больных

Процентное соотношение собранных образцов в зависимости от диагноза составило: ОРВИ – 49,00% (294 пробы), ОРЗ – 22,00% (135 смывов), пневмония – 19,00% (111 проб) и бронхит – 10,00% (60 образцов).

В таблицах 1 и 2 представлены результаты исследования 600 носоглоточных смывов в ОТ-ПЦР на наличие генетического материала вирусов гриппа и ОРВИ.

Таблица 1 - Скрининг в ОТ-ПЦР клинических образцов, собранных в 2022-2023 гг., на наличие вируса гриппа

Регион	Всего проб	Количество положительных проб	Количество ПЦР-положительных проб к				
			вирусу гриппа рода А	вирусам подтипов:		вирусу гриппа А с неопределенным субтипом	вирусу гриппа рода В
				А/Н1N1 pdm	А/Н3N2		
г. Алматы	369	91	89	21	0	61	2
г. Каскелен	81	21	20	5	0	14	1
г. Талгар	150	31	29	7	3	27	2
<b>Всего:</b>	<b>600</b>	<b>143</b>	<b>138</b>	<b>33</b>	<b>3</b>	<b>102</b>	<b>5</b>
<i>P-value</i>	0,083	0,086	0,088	0,086	0,182	0,081	0,063

При молекулярно-генетическом исследовании биологических образцов генетический материал вируса гриппа обнаружен в 143 смывах (23,85% от общего числа исследованных проб): вируса гриппа типа А – в 138 пробах (23,00%), вируса гриппа типа В – в пяти (0,83%). РНК вируса гриппа А/Н1N1/09pdm обнаружена в 33 смывах (5,50%), вируса А/Н3N2 – в трех образцах (0,50%). В 102 пробах (17,00%), положительных на вирус гриппа типа А, субтип установить не удалось.

Таблица 2 - Скрининг в ОТ-ПЦР клинических образцов, собранных в 2022-2023 гг., на наличие возбудителей ОРВИ

Регион	Всего проб	Количество положительных проб	Количество ПЦР-положительных проб к вирусам*							
			hRSv	hAdv	hRv	hPiv 2/4	hCov	hPiv 1/3	hMpv	hBov
г. Алматы	450	33	9	10	7	1	1	1	3	2
Алматинская область	150	14	3	6	1	1	0	0	1	2
Всего:	600	47	12	16	8	2	1	1	4	4
P-value	0,094	0.082	0.094	0.067	0.135	0.057	0,184	0,184	0,094	0.057
Примечание*: hRSv – респираторно-синцитиальный вирус человека; hAdv – аденовирус; hRv – риновирус; hPiv 2/4 – парагрипп II и IV типа; hCov – коронавирус; hPiv 1/3 – парагрипп I и III типа; hMpv – метапневмовирус человека; hBov – бокавирус										

Как видно из таблицы 2, генетический материал возбудителей ОРВИ обнаружен в 47 образцах (7,83% от общего числа исследованных проб). Респираторно-синцитиальный вирус выявлен в 12 пробах (2,00%), риновирус – в восьми (1,33%), метапневмовирус – в четырех (0,67%), бокавирус – в четырех образцах (0,67%), вирус парагриппа I и III типов – в трёх (0,50%) и коронавирус – в одном образце (0,17%). Наибольшее количество положительных образцов выявлено к аденовирусу (16 проб – 2,67%).

Таким образом, результаты первичного скрининга носоглоточных смывов в ОТ-ПЦР показали, что среди населения в эпидемический сезон 2022-2023 гг. циркулируют вирусы гриппа типа А и В с преобладанием субтипа А(Н1N1)pdm09. Также установлена циркуляция других ОРВИ смешанной этиологии с незначительным преобладанием аденовирусной инфекции.

Заболеваемость ОРВИ и гриппом продолжает оставаться на высоком уровне, ежегодно возрастая в осенне-зимний период. В последние эпидсезоны наблюдается одновременная циркуляция вирусов гриппа подтипов А(Н1N1) и А(Н3N2) с доминированием пандемического штамма, а также вирусов гриппа типа В. Среди возбудителей ОРВИ чаще всего продолжают регистрироваться респираторно-синцитиальный вирус, рино-, парагрипп I/III и аденовирусы. Угрозу представляют постоянная изменчивость вирусов гриппа и появление новых возбудителей ОРВИ, на долю которых приходится 80–90% всех случаев инфекционной патологии.

В наших исследованиях проведен анализ 600 клинических образцов, собранных от больных в медицинских учреждениях г. Алматы и Алматинской области в 2022-2023 гг., с целью определения этиологии вирусных заболеваний респираторного тракта. Количество клинических образцов, полученное нами от больных детей и взрослых, было примерно одинаковым. Тогда как по данным ВОЗ [23] и отчета по эпидемиологической ситуации по заболеваемости ОРВИ и гриппом в Республике Казахстан [24], большее число проб (около 60%) приходилось на детей до 14 лет.

По официальным данным в эпидемическом сезоне 2022-2023 гг. в Казахстане наблюдалась параллельная циркуляция вирусов гриппа А/Н1N1pdm, А/Н3N2 и В, в начале эпидсезона случаи инфицирования ОРВИ связаны с вирусом гриппа типа В, к концу ноября в эпидемический процесс начал вовлекаться вирус гриппа А/Н1N1pdm, который к концу эпидсезона преобладал над другими вирусами гриппа [24, 25].

Полученные результаты относительно циркуляции вирусов гриппа А в г. Алматы и Алматинской области коррелируют с данными ВОЗ по Казахстану. Показатели по вирусу гриппа типа В ниже официальных [23, 24, 25]. Возможно, это связано с ограниченным количеством нашей выборки или временем и местом сбора материала.

Также при сравнении полученных нами результатов по циркуляции возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии с показателями по Казахстану в целом [24, 25] не выявлено существенных различий.

В Республике в 2022-2023гг. также зафиксированы случаи сочетанной инфекции гриппа+COVID-19 и ОРВИ+COVID-19 [24].

Знание вирусной этиологии респираторных заболеваний способствует разработке рекомендаций и реализации соответствующих стратегий лечения. Поэтому в дальнейшем важно продолжить мониторинг циркуляции вирусов гриппа и других возбудителей ОРВИ в Казахстане, исследовать их роль в эпидемическом процессе коинфекции различными возбудителями ОРВИ. Данный подход будет способствовать получению новых знаний об эпидемиологии этих и других патогенов и разработке новых подходов в борьбе с данными инфекциями.

### **Заключение**

Результаты первичного скрининга носоглоточных смывов в ОТ-ПЦР показали, что среди населения в эпидемический сезон 2022-2023 гг. циркулируют вирусы гриппа типа А и В с преобладанием субтипа А(Н1N1)pdm09.

Установлена циркуляция острых респираторных вирусных инфекций смешанной этиологии с небольшим преобладанием аденовирусной инфекции.

Мониторинг циркуляции вирусов гриппа и других возбудителей ОРВИ в Казахстане позволяет получить новые знания об эпидемиологии этих патогенов и может способствовать разработке новых подходов в борьбе с данными инфекциями.

### **Финансирование**

Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования AP19677931 «Выявление трансмиссии вирусов гриппа в интерфейсе человек-животные в Казахстане».

### **Литература:**

1 Bai G.H., Lin S.C., Hsu Y.H., Chen S.Y. The Human Virome: Viral Metagenomics, Relations with Human Diseases, and Therapeutic Applications. *Viruses*, 2022, 14(2): 278. (doi: 10.3390/v14020278)

2 Klivleyeva N.G., Ongarbayeva N.S., Baimukhametova A.M., Saktaganov N.T., Lukmanova G.V., Glebova T.I., Sayatov M.K., Berezin V.E., Nusupbaeva G.E., Aikimbayev A.M. Detection of influenza virus and pathogens of acute respiratory viral infections in population of Kazakhstan during 2018-2019 epidemic season. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, 11(1):137-147. (In Russ.) (doi: 10.15789/2220-7619-DOI-1348)

3 Liu B., Shao N., Wang J., Zhou S., Su H., Dong J., Sun L., Li L., Zhang T., Yang F. An Optimized Metagenomic Approach for Virome Detection of Clinical Pharyngeal Samples With Respiratory Infection. *Frontiers in microbiology*, 2020, 11(1552). (doi: 10.3389/fmicb.2020.01552)

4 Porto B. N. Insights Into the Role of the Lung Virome During Respiratory Viral Infections. *Frontiers in immunology*, 2022, 13 (885341). (doi:10.3389/fimmu.2022.885341)

5 Liang G., Bushman F. D. The human virome: assembly, composition and host interactions. *Nature reviews. Microbiology*, 2021, 19(8): 514–527. (doi: 10.1038/s41579-021-00536-5)

6 Klivleyeva N.G., Lukmanova G.V., Saktaganov N.T., Sayatov M.Kh., Glebova T.I., Ongarbayeva N.S., Baimukhametova A.M., Shamenova M.G., Berezin V.E., Nusupbaeva G.E., Aykimbaev A.M., Sagymbay A.B., Isaeva E.I. Acute respiratory viral infections in Kazakhstan in 2017-2019. *Bulletin of national academy of sciences of the republic of Kazakhstan*, 2020, 3(385): 29–35. (doi: 10.32014/2020.2518-1467.66)

7 Байсейіт С.Б., Баймухаметова А.М., Лукманова Г.В., Сактаганов Н.Т., Исмагулова Д.А., Глебова Т.И., Кливлеева Н.Г., Исаева Е.И. Вирусы гриппа А и В, циркулирующие на территории

Южного Казахстана в эпидемический период 2020-2021 гг. *Микробиология және вирусология*, 2021, 1-2(32-33): 20-27. (doi: 10.53729/MV-AS.2021.01-02.02)

8 Всемирная организация здравоохранение [Электронный ресурс]. Доступен: ([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 обращения: 03.03.2022.

9 Celik I, Saatci E, Eyuboğlu AF. Emerging and reemerging respiratory viral infections up to Covid-19. *Turk J Med Sci*, 2020, 50: 557–562. (doi: 10.3906/sag- 2004- 126)

10 Викулов Г.Х. Новые и возвращающиеся респираторные вирусные инфекции: алгоритмы диагностики, способы терапии и профилактики. *Медицина (Алматы)*, 2019, 7-8 (205-206): 53-64. Доступен: ([https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/12a/МО\\_08-1\\_KlinRec\\_05-11.pdf](https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/12a/МО_08-1_KlinRec_05-11.pdf)). Дата обращения 22.05.23

11 Jaijyan DK, Liu J, Hai R, Zhu H. Emerging and reemerging human viral diseases. *Annals of Microbiology and Research*, 2018, 2 (1): 31-44. (doi: 10.36959/958/567)

12 Moesker FM, L.A. Fraaij P. New emerging and re-emerging respiratory viruses. In: Sunit K. Singh (editor). *Viral Infection and Global Change*. 1st ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley and Sons, 2014: 344-375. (doi: /10.1002/9781118297469.ch19).

13 Taubenberger JK, Morens DM. Influenza: the once and future pandemic. *Public Health Reports*, 2010, 125 (3): 16-26. Доступен: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2862331/pdf/phr125s30016.pdf>). Дата обращения 22.05.23

14 Howard CR, Fletcher NF. Emerging virus diseases: can we ever expect the unexpected? *Emerg Microbes Infect.*, 2012, 1(12):e46. (doi: 10.1038/emi.2012.47.)

15 McCloskey B, Dar O, Zumla A, Heymann DL. Emerging infectious diseases and pandemic potential: status quo and reducing risk of global spread. *Lancet Infect Dis.*, 2014, 14(10): 1001-10. (doi: 10.1016/S1473-3099(14)70846-1)

16 Куатбаева А.М., Есмагамбетова А.С., Ахметова З.Д., Смагул М.А., Утегенова Э.С., Столяров К.А., Касабекова Л.К., Нусупбаева Г.Е., Смагулова М.К., Амрин М.К. Эпидемиологическая характеристика ОРВИ и гриппа на территории Казахстана в эпидемические сезоны с 2018 по 2022 год. *Инфекционные болезни*. 2023, 21(1): 80–94. (doi: 10.20953/1729-9225-2023-1-80-94).

17 Choi YK. Emerging and re-emerging fatal viral diseases. *Exp Mol Med.*, 2021, 53(5): 711-712. (doi: 10.1038/s12276-021-00608-9)

18 Petrova V.N., Russell C.A. The evolution of seasonal influenza viruses. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2018, 16: 47–60.

19 Киселев О.И., Малый В.П., Зарубабаев В.В., Коваленко А.Л., Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Волобуева О.В., Голобова О.В., Лядова Т.И., Тымкович М.А. Грипп А/Н1N1 как типичная эмерджентная инфекция. Доступен: (<https://medi.ru/info/426/>). Дата обращения: 25.08.2017.

20 Hay AJ, Gregory V, Douglas AR, Lin YP. The evolution of human influenza viruses. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2001 Dec 29;356(1416):1861-70. (doi: 10.1098/rstb.2001.0999).

21 Glantz S. *Biomedical statistics*. McGraw-Hill, 1994. (Translated to Russian. Moscow: Practice; 1999). Доступен: <http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>. Дата обращения 22.05.23

22 Statistical analysis in MS Excel. Доступен: (<https://statanaliz.info>). Дата обращения: 18.09.2021.

23 World Health Organization Influenza surveillance report Доступен: (<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiYWU4YjUyN2YtMDBkOC00MGI1LTlhN2UtZGE5NTJhY2E1ZThhIiwidCI6ImY2MTBjMGI3LWJkMjQtNGIzOS04MTBiLTNkYzI4MGFmYjU5MCIsmiMiOj9h>). Дата обращения: 22.05.23

24 Ежедневный электронный бюллетень. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости ОРВИ и гриппом в Республике Казахстан. Доступен: (<https://tk-nprh.kz/resources/situation/weekly>). Дата обращения: 22.05.23.

25 Бейсенбинова Ж.Б., Касабекова Л.К., Айтманбетова А.А., Жакупова М.Н., Кожекенова Ж.А., Шахиева А.М. Циркуляция возбудителей ОРВИ и вирусов гриппа за эпидемиологический сезон 2018-2019 гг. в Республике Казахстан. 2020. Доступен: (<http://surl.li/qsvxh>). Дата обращения: 22.05.23