

# Сочетанная инфекция COVID-19 с ОРВИ различной этиологии у детей: распространенность и особенности течения

Н. А. ДРАЧЕВА, Л. Н. МАЗАНКОВА

ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (РМАНПО) Минздрава России, Москва

Актуальность проблемы сочетанной инфекции COVID-19 с ОРВИ различной этиологии обусловлена высокой распространенностью респираторных инфекций в период эпидемии коронавирусной инфекции. Распространенность сочетанных инфекций COVID-19 с ОРВИ по данным литературы варьирует от 0,6 до 45%. Исследования, посвященные особенностям течения сочетанных инфекций COVID-19 с ОРВИ различной этиологии у детей, единичны, разнонаправлены и дискуссионны, что требует дальнейшего изучения данной проблемы.

**Ключевые слова:** COVID-19, ОРВИ, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)

## Combined infection of COVID-19 with ARI of various etiologies in children: prevalence and features of the course

N. A. Dracheva, L. N. Mazankova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

The urgency of the problem of combined infection of COVID-19 with ARI of various etiologies is due to the high prevalence of respiratory infections during the epidemic of coronavirus infection. The prevalence of combined COVID-19 infections with ARI according to the literature varies from 0.6 to 45%. Studies devoted to the peculiarities of the course of combined COVID-19 infections with ARI of various etiologies in children are isolated, multidirectional and debatable, which requires further study of this problem.

**Keywords:** COVID-19, ARI, acute respiratory viral infections (ARVI)

**Для цитирования:** Драчева Н.А., Л.Н. Мазанкова. Сочетанная инфекция COVID-19 с ОРВИ различной этиологии у детей: распространенность и особенности течения. *Детские инфекции*. 2023; 22(2):43-48. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-43-48

**For citation:** Dracheva N.A., L.N. Mazankova. Combined infection of COVID-19 with ARI of various etiologies in children: prevalence and features of the course. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2023; 22(2):43-48. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-43-48

### Информация об авторах:

**Драчева Наталья Алексеевна (Dracheva N.),** врач-педиатр, аспирант кафедры детских инфекционных болезней, РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия; tan1809@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-7557-2236>

**Мазанкова Людмила Николаевна (Mazankova L., MD),** д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО, ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой», гл. внештатный специалист по инфекционным болезням у детей, Москва; mazankova@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0895-6707>

Острые респираторные инфекции являются серьезной проблемой общественного здравоохранения и основной причиной заболеваемости и смертности детей во всем мире [1]. Определение этиологии заболевания у пациентов с респираторными симптомами остается сложной задачей, поскольку признаки и симптомы часто похожи между собой и не патогномичны для какого-либо одного вирусного заболевания [2]. Межвирусные взаимодействия влияют на эпидемиологию респираторных инфекций, однако воздействие респираторных вирусов на SARS-CoV-2 в настоящее время малоизучены [3]. Дискуссионным остается вопрос о возможном влиянии респираторных агентов на характер, тяжесть и исходы сочетанной инфекции COVID-19 у детей в возрастном аспекте, включая группы риска.

В России на данный момент имеются скудные данные по распространенности COVID-19 в сочетании с другими респираторными вирусами, которые сосредоточены на взрослых пациентах [4, 5]. В доступной литературе практически отсутствуют отечественные исследования о

типе и частоте сочетанных инфекций с бактериальными, грибковыми и/или респираторно-вирусными патогенами и связанных с ними клинических проявлений и исходов среди детей с COVID-19.

Большинство опубликованных зарубежных исследований были сосредоточены на описании коронавирусной инфекции COVID-19 в сочетании с другими инфекционными агентами у взрослых пациентов, вместе с тем подобные данные в педиатрической популяции ограничены. Публикации (Китай, Индия, Финляндия, США и др.) по сочетанной COVID-19 с другими инфекционными возбудителями посвящены наблюдению пациентов с тяжелой формой коронавирусной инфекции, которым требовалась госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В доступных обзорах литературы у пациентов с COVID-19 наиболее часто обнаруживались внутрибольничные инфекционные патогены, но в большинстве случаев дифференциальная диагностика проводилась между COVID-19 и гриппом в связи со схожестью клинической картины заболевания [6–8].

Распространенность сочетанной инфекции COVID-19, по данным литературы, варьирует от 0,6% до 45,0%, в структуре которых наибольший удельный вес занимали бактериальные агенты (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*) [9, 10]. Единичные исследования у взрослых и детей были посвящены сочетаниям COVID-19 с вирусными респираторными возбудителями (риновирус, энтеровирус, сезонный коронавирус, респираторно-синцитиальный вирус, парагрипп, метапневмовирус и вирус гриппа тип А и В), где описаны в основном статистические данные по эпидемиологии, а клинические симптомы инфекции практически не освещены [11]. Nagun Agca с соавт. утверждает, что сочетание коронавирусной инфекции COVID-19 с различной инфекционной патологией, в том числе с ОРИ, у детей встречается в 28–69% случаев [12]. В единичных работах зарубежных авторов частота распространения сочетаний COVID-19 с другими инфекциями у больных с подтвержденным заболеванием, преимущественно у взрослых пациентов, может достигать 94,2% [13]. Ряд авторов указывают на часто обнаруживаемые респираторные и герпесвирусы, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, другие на сочетания COVID-19 и кори, ВИЧ-инфекции, туберкулеза [14–18]. Многие аспекты патогенеза и патоморфологии коронавирусной инфекции нуждаются в дальнейшем комплексном изучении с использованием современных методов.

По данным отечественных исследователей, у детей наиболее распространены клинические проявления COVID-19 в виде поражения верхних дыхательных путей (ВДП) с явлениями ринофарингита, ларинготрахеита, бронхита, что характерно и для острых респираторных инфекций различной этиологии, а дифференциальный диагноз без лабораторного подтверждения вызывает значительные трудности [19]. Есть мнение, что в детском возрасте инфекционные заболевания нередко протекают в виде сочетаний, обуславливающих их тяжесть, длительность и неблагоприятные исходы [20].

**COVID-19 в сочетании с *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae* у детей.** В структуре заболеваемости респираторный микоплазмоз (PM) занимает 10–16% всех случаев ОРИ [21]. Согласно данным литературы, *M. pneumoniae* вызывает до 40% внебольничных пневмоний (ВП) у детей и около 18% пациентов с PM нуждаются в госпитализации [22]. К сожалению, официальная статистика по распространенности PM в России отсутствует.

На долю *Chlamydophila pneumoniae*, возбудителя респираторного хламидофиллеза (PX), приходится от 6 до 20% случаев ВП [23]. Инфекция *S. pneumoniae* часто протекает бессимптомно или в легкой форме [24]. Однако регистрируются и тяжелые формы инфекции с развитием ВП [25, 26]. В РФ истинная частота встречае-

мости PX так же не известна в силу малодоступности лабораторной диагностики как у взрослых, так и у детей.

Обнаружение атипичных респираторных возбудителей и вирусов в образцах из носоглотки по данным зарубежных авторов не исключает COVID-19 [11, 27]. Поскольку у большинства пациентов с инфекцией COVID-19 развивается пневмония с лихорадкой, кашлем и одышкой, сопутствующие инфекции *S. pneumoniae* или *M. pneumoniae*, теряют свои характерные черты, что затрудняет дифференциальный диагноз только на основании клинической картины [28]. В доступной литературе сообщалось о высокой частоте сочетаний COVID-19 с *M. pneumoniae* у взрослых пациентов с развитием вирусной пневмонии [29, 30], тогда как о сочетании с *S. pneumoniae* информация поступила только о двух пациентах в крупном американском исследовании с участием 5700 больных с COVID-19 [31]. Авторы пришли к выводу, что диагностика атипичной пневмонии у пациентов с COVID-19 до проведения лабораторных исследований затруднительна из-за схожих клинических проявлений, в связи с чем требуется серологическое обследование на *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*.

В подобных исследованиях прослеживается связь сочетанных инфекций COVID-19 и атипичных возбудителей ОРИ с более тяжелыми клиническими проявлениями и высокой частотой потребности в оксигенации у госпитализированных пациентов [32]. У взрослых с COVID-19 сообщалось о широком диапазоне положительных результатов IgM к *M. pneumoniae* от 0% до 56,4%, что ученые связывали с наличием или отсутствием коморбидной патологии и факторов риска тяжелого течения основного заболевания [30, 33, 34]. В педиатрической практике сочетание COVID-19 с *M. pneumoniae* встречается гораздо чаще, составляя до 47% от общего числа [35, 36]. В систематическом обзоре COVID-19 Hoang A. с соавт. с участием 7780 детей из 26 стран сочетанная инфекция была выявлена у 5,6%. *M. pneumoniae* была наиболее распространенным патогеном (58% случаев), за ней следовали грипп (11%) и РСВ (9,7%) [35].

Chaudhry R. с соавторами указывают на то, что COVID-19 в сочетании с *M. pneumoniae* и/или *S. pneumoniae* у взрослых не имеют характерных изменений по данным рентгенологического обследования легких, что составляет значительные трудности в диагностике данных заболеваний и требует дополнительного углубленного обследования [37].

Неблагоприятного прогноза и исходов сочетанных инфекций у детей при COVID-19 с *M. pneumoniae* в большинстве обзоров не зафиксировано [38]. Некоторые зарубежные авторы указывают на утяжеление течения COVID-19 в сочетании с PM у взрослых, связывая данный феномен с гипериммунным ответом к обоим инфекциям, с преимущественным повышением sIgA [28]. В детской популяции подобные исследования единичны, однако прослеживается связь более тяжелого течения

MIS-C синдрома при сочетании с респираторным микоплазмозом [39]. В исследовании А. Plebani с соавт. сообщается о 9 пациентах с синдромом MIS-C, у 4 из которых была обнаружена *M. pneumoniae* с более тяжелым течением COVID-19 вследствие развития вирусной пневмонии с признаками ДН.

**COVID-19 в сочетании с ОРВИ различной этиологии у детей.** Традиционный пейзаж циркулирующих респираторных вирусов с начала пандемии COVID-19 претерпел резкие изменения по сравнению с предыдущими сезонами в сторону снижения заболеваемости, что некоторые исследователи связывают с введением ограничительных мероприятий и локдауна, а также с появлением новых геновариантов вируса SARS-CoV-2 [40]. Однако, в этот период наблюдалось изменение спектра распространения РСВ, риновируса и гриппа на фоне волнообразных подъемов заболеваемости COVID-19 [41, 42]. Авторы утверждают, что во время третьего подъема заболеваемости COVID-19 с преимущественной циркуляцией геноварианта Дельта отмечалось снижение сочетаний SARS-CoV-2 с гриппом, РСВ и риновирусом по сравнению с двумя предыдущими волнами.

По данным зарубежных авторов, факт сочетанных инфекций COVID-19 с гриппом и ОРВИ имел место с начала пандемии. Единичные зарубежные исследования показывают эпизодическую встречаемость сочетаний COVID-19 с другими респираторными вирусами (грипп, метапневмовирус и сезонный коронавирус) у взрослых, однако прослеживается очевидное влияние подобных ассоциаций на тяжесть течения и исходы заболевания [43]. В исследовании Li Y et al. доказано, что уровень сочетанной инфекции среди пациентов с COVID-19 составил 33,3% у детей, что превышает в 2,5 раза данный показатель у взрослых [44]. В систематическом обзоре исследований по проблеме сочетаний COVID-19 с другими инфекционными агентами показано, что около 29% детей выделяют одновременно 2 и более респираторных вируса при инфицировании SARS-CoV-2 [45].

Грипп был одним из распространенных респираторных инфекционных заболеваний, на которое, как сообщалось, в значительной степени повлияла пандемия COVID-19. В 2020 году отмечалось снижение выявления сезонного гриппа, совпавшее с внедрением ограничительных мер для борьбы с COVID-19 [46]. Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отслеживают активность гриппа во всем мире. Сезон гриппа 2020—2021 гг. во время пандемии COVID-19 в США характеризовался исторически низкой циркуляцией гриппа [46]. В марте 2020 года нехарактерное увеличение числа сообщений о гриппоподобных заболеваниях, связанное со снижением положительных тестов на грипп В по данным американских исследователей, вероятно, было связано с COVID-19. Тем не менее, не-

обычно позднее повышение заболеваемости гриппом в США произошло в апреле 2022 г. Сочетания вирусов гриппа и SARS-CoV-2 регистрировались редко и составили до 6% среди госпитализированных пациентов [47].

Помимо сообщений о гриппе, подобные исследования указывали на снижение доли в структуре ОРВИ таких патогенов, как парагрипп, РСВ, риновирус и аденовирус при введении карантинных мероприятий, и резкий подъем заболеваемости парагриппом и РСВ после ослабления мер контроля. Эти результаты могут свидетельствовать о том, что серия профилактических и контрольных мер против SARS-CoV-2 также была эффективной для прекращения распространения вирусов РСВ и парагриппа, не поддерживала эти вирусы в общепопуляционной структуре патогенов на низком уровне [47]. Риновирусная и аденовирусная инфекции также снизились во время строгого соблюдения карантинных мероприятий с резкими скачками риновируса у детей после их снятия. Подобная ситуация была характерна и для гриппа [48].

Клиническая симптоматика гриппа и COVID-19 имеет гриппоподобный характер, что делает дифференциальный диагноз сложным исключительно по клинической картине [44—45]. По данным обзора Halasa N.B. и соавт., лихорадка была наиболее распространенным симптомом в обеих группах, но у детей с гриппом чаще регистрировалась гипертермическая кривая по сравнению с пациентами с COVID-19 [49]. Вторым наиболее распространенным симптомом в обеих группах был кашель, но, опять же, этот симптом был более частым у детей с гриппом. Однако не было выявлено никаких значимых для пациента факторов, симптомов или лабораторных результатов, связанных с вирусными сочетаниями, что иллюстрирует невозможность клинически провести дифференциальную диагностику и необходимости широкого ПЦР-тестирования на респираторные вирусы.

Взаимодействия между циркулирующими респираторными вирусами могут влиять на эпидемиологический процесс. При одновременном сочетании вирусов один из них может препятствовать репликации другого, что приводит к элиминации одного из агентов и персистенции другого вируса [50]. Исследования указывают, что риновирусы вызывают легкое поражение респираторного тракта и являются наиболее распространенными респираторными вирусами человека. Кинетика SARS-CoV-2 в респираторном эпителии человека в присутствии или отсутствии риновируса не однозначна. Риновирус человека запускает реакцию интерферона, которая блокирует репликацию SARS-CoV-2, в связи с чем происходит интерференция указанных вирусов и, возможно, влияет на течение COVID-19 [50].

Однако встречаются и противоречащие друг другу данные. Сочетанная инфекция COVID-19 с бактериями, грибами и респираторными вирусами была описана

как фактор, связанный с более тяжелыми клиническими исходами у детей. Сообщалось, о более высоких показателях заболеваемости и более тяжелых формах течения сочетанной инфекции [51]. Моноинфекция COVID-19 приводит к менее тяжелой форме и лучшему прогнозу. Подобный феномен связан с утяжелением степени тяжести течения COVID-19 в связи с увеличением экспрессии макрофагов, Т- и В-защитных клеток, что может вызвать повышение воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза-альфа, интерлейкин-1 и интерлейкин-6 в инфицированных органах, что приводит к гипервоспалительной реакции за счет рекрутирования иммунных клеток [52].

**Особенности параклинических методов обследования у пациентов с сочетанной инфекцией COVID-19 и ОРВИ.** Коронавирусную инфекцию как лабораторно, так и с помощью лучевых методов диагностики необходимо дифференцировать с другими вирусными пневмониями. При поражении легких и развитии пневмонита с ДН в части случаев обращает на себя внимание обнаружение рентгенологических признаков пневмонии при отсутствии симптомов инфекции [7, 44, 50].

Несмотря на то, что лихорадка и кашель являются наиболее частыми симптомами COVID-19 и других ОРВИ, у 19,3% детей отмечено бессимптомное течение сочетанных инфекций. Изменения в легких по типу «матового стекла» зарегистрированы у 21–32,9% у пациентов с сочетанной инфекцией COVID-19 и ОРВИ. Лабораторные маркеры, включая сывороточный D-димер, прокальцитонин, креатинкиназа и интерлейкин-6 в группах сочетанных инфекций не отличались своей специфичностью и были характерными для моноинфекции COVID-19 [35].

Результаты лабораторных исследований при развитии нетяжелых форм инфекции у детей неспецифичны: уровень лейкоцитов может быть нормальным или снижаться при относительной нейтропении и/или лимфопении, может наблюдаться тромбоцитопения, в тяжелых случаях — повышение трансаминаз, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, нарушения коагуляции, повышение D-димера [7, 44, 50]. При присоединении бактериальной инфекции повышается уровень лейкоцитов, С-реактивного белка, при генерализации вирусно-бактериального процесса и развитии сепсиса растет уровень прокальцитонина [35].

На рентгенографии органов грудной клетки могут выявляться одно- или двусторонняя неоднородная инфильтрация, уплотнение перибронхиального пространства с усилением легочного рисунка. Учитывая, что диагностическая ценность и специфичность стандартной рентгенографии ниже, чем компьютерной томографии, и не позволяет исключить наличие легочных поражений, особенно в легких случаях заболевания, предпочтительнее использование КТ [53]. Изменения на КТ представляют собой в большинстве случаев двусторонние, мно-

жественные, расположенные по периферии очаги по типу «матового стекла», узелки, очаги консолидации. В тяжелых случаях наблюдается диффузное распространение очагов консолидации с формированием «белого легкого» и «воздушной бронхограммы». Плотность очагов инфильтрации может быть негетерогенной за счет наличия участков «матового стекла» и утолщения межплевральных перегородок [53]. Плевральный выпот наблюдается редко. Изменения на КТ у детей менее выражены, чем у взрослых, но могут сохраняться длительно даже при получении двух отрицательных тестов ПЦР на SARS-CoV-2 [53].

По данным некоторых исследователей, рентгенологическая картина изменений в легких при сочетанных инфекциях имеет наибольшее сходство с моноинфекцией COVID-19 [35]. Очаги поражения легочной ткани при аденовирусной пневмонии, как правило, имеют более высокую плотность, наблюдается большее количество консолидаций и меньше субплевральных поражений. Поражения, наблюдаемые при парагриппозной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, расположены чаще перибронхиально. При гриппозной пневмонии в легких могут наблюдаться сетчатые изменения. распределение поражения центральное, в то время как неспецифическое и периферическое при COVID-19, преобладание нижнедолевого поражения доли, тогда как наблюдаются равномерное поражение легких при COVID-19 [35]. Пневмонии микоплазменной и хламидофильной этиологии отличаются более высокой плотностью изменений, наблюдаемых на КТ. Также необходимо помнить о возможности сочетания между собой нескольких патогенов. Как и при других коронавирусных инфекциях, а также гриппе А/Н1N1, в большинстве наблюдений основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и у ряда больных различных органов и систем. Термин «вирусная (интерстициальная) пневмония», широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие диффузного альвеолярного повреждения. В свою очередь, тяжелое диффузное альвеолярное повреждение является синонимом клинического понятия «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС).

## Заключение

Таким образом, проведенный анализ публикаций и исследований по проблеме различной этиологии показал, что в период эпидемии COVID-19 у детей частота встречаемости сочетаний вируса SARS-Cov-2 с другими респираторными патогенами варьировала от 0,6% до 45%. В реализации сочетанной инфекции COVID-19 в настоящее время преобладают вирусы гриппа, РСВ и риновирус, а также атипичные респираторные патогены, особенно в период смены геновариантов вируса SARS-Cov-2 с волнообразным подъемом

коронавирусной инфекции. Клинические особенности сочетанной инфекции у детей как в отечественных, так и в зарубежных исследованиях представлены единичными наблюдениями, большинство из которых не включает подробного описания симптоматики заболевания, представляя подробную информацию по эпидемиологии и статистические результаты, что является основанием для продолжения исследований по данной проблеме.

### Литература/References:

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022). [Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 17 (14.12.2022) (In Russ.)]
2. Yakovlev A. S. et al. SARS-CoV-2 infection in children in Moscow in 2020: clinical features and impact on circulation of other respiratory viruses: SARS-CoV-2 infection in children in Moscow in 2020. *Int J Infect Dis.* 2022 Mar; 116:331–338. doi: 10.1016/j.ijid.2021.12.358.
3. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol.* 2020 Sep-Oct; 41(5):102573. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102573.
4. Беляков Н.А., и др. Пандемия COVID-19 и ее влияние на течение других инфекций на Северо-Западе России. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2022; 14(1):7–24. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-7-24> [Belyakov N.A., et al. The COVID-19 pandemic and its effect on the course of other infections in the North-the West of Russia. *HIV Infection and Immunosuppression.* 2022; 14(1):7–24. (In Russ.)]
5. Киселева И.В., и др. Особенности циркуляции респираторных вирусов в пред- и пандемические по гриппу и COVID-19 периоды. Инфекция и иммунитет. 2021; 11(6):1009–1019. doi: 10.15789/2220-7619-SFO-166 [Kiseleva I.V., et al. Features of the circulation of respiratory viruses in pre- and pandemic influenza and COVID-19 periods. *Infection and immunity.* 2021; 11(6):1009–1019. (In Russ.)]
6. Lansbury L, et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; S0163–4453(20)30323–6. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.046
7. Guan Z, et al. Impact of Coinfection With SARS-CoV-2 and Influenza on Disease Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health.* 2021 Dec 10; 9:773130. doi:10.3389/fpubh.2021.773130.
8. Swets MC, et al. SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses. *Lancet.* 2022 Apr 16; 399(10334):1463–1464. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00383-X.
9. Wu HY, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. *J Microbiol Immunol Infect.* 2022 Dec; 55(6 Pt 1):985–992. doi: 10.1016/j.jmii.2022.09.006.
10. Rawson T.M., et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020; 71:2459–2468.
11. Baskaran V., et al. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England. *J Med Microbiol.* 2021 Apr; 70(4):001350. doi: 10.1099/jmm.0.001350
12. Harun Agca, et al. Changing epidemiology of influenza and other respiratory viruses in the first year of COVID-19 pandemic. *Journal of Infection and Public Health.* 2021. 14:9:1186–1190. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.08.004>.
13. Hoque MN, et al. Microbial co-infections in COVID-19: Associated microbiota and underlying mechanisms of pathogenesis. *Microb Pathog.* 2021 Jul; 156:104941. doi:10.1016/j.micpath.2021.104941.
14. Зверева Н.Н., и др. Случаи ко-инфекции COVID-19 и кори у детей. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021; 20(6):81–87. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-81-87> [Zvereva N.N., et al. A case of COVID-19 co-infection and measles in children. *Epidemiology and Vaccination Prevention.* 2021; 20(6):81–87. (In Russ.)]
15. Chih-Cheng Lai, et al. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents?, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2020; 53(4):505–512. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013>.
16. Pooneh Malekifar, et al. Viral Coinfection among COVID-19 Patient Groups: An Update Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International,* 2021:10. <https://doi.org/10.1155/2021/5313832>
17. Leuzinger K. et al. Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Emergence Amidst Community-Acquired Respiratory Viruses. *J Infect Dis.* 2020 Jul 29; jiaa4644. doi: 10.1093/infdis/jiaa46418.
18. Munblit D., et al. Sechenov StopCOVID Research Team. Stop COVID Cohort: An Observational Study of 3480 Patients Admitted to the Sechenov University Hospital Network in Moscow City for Suspected Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Clin Infect Dis.* 2021 Jul 1; 73(1):1–11. doi: 10.1093/cid/ciaa1535.
19. Порядок ведения детей с острыми респираторными инфекциями, в том числе COVID-19, находящихся на амбулаторном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы, 2021 г. [The procedure for the management of children with acute respiratory infections, including COVID-19, who are on outpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow, 2021. (In Russ.)]
20. Hanada S., et al. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Front Immunol.* 2018 Nov 16; 9:2640. doi: 10.3389/fimmu.2018.02640.
21. Зайцева С.В., и др. Микоплазменная инфекция у детей (обзор литературы). РМЖ. 2017; 5:327–334. [Zaitseva S.V., et al. Mycoplasma infection in children (literature review). *RMJ.* 2017; 5:327–334. (In Russ.)]
22. Waites K.B., et al. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2004. 17(4): 697–728.
23. Blasi F, et al. Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005 Dec; 26(6):617–24. doi: 10.1055/s-2005-925525.
24. Kleemola M., et al. Epidemics of pneumonia caused by TWAR, a new Chlamydia organism, in military trainees in Finland. *J Infect Dis* 1988; 157:230.
25. Augenbraun M.H., et al. Chlamydia pneumoniae pneumonia with pleural effusion: diagnosis by culture. *Am J Med.* 1991; 91:437.
26. Юлиш Е.И., и др. Респираторная инфекция, вызванная Chlamydothila pneumoniae, у детей. Подходы к диагностике и лечению. Здоровье ребенка. 2013; 8(51):127–131. [Yulish E.I., et al. Respiratory infection caused by Chlamydothila pneumoniae in children. Approaches to diagnosis and treatment. *Zdorov'ye Rebenka.* 2013; 8(51):127–131. (In Russ.)]
27. Wu Q, et al. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics.* 2020 Jul; 146(1):e20200961. doi: 10.1542/peds.2020-0961

28. Oliva, A., et al. Co-infection of SARS-CoV-2 with Chlamydia or Mycoplasma pneumoniae: a case series and review of the literature. *Infection*. 2020; 48:871–877. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01483-8>
29. Gayam V, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes of patients coinfecting with COVID-19 and mycoplasma pneumoniae in the USA. *J Med Virol*. 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.26026>.
30. De Francesco M.A., et al. Co-infection of chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae with SARS-CoV-2 is associated with more severe features. *J. Infect*, 2021; 82:e4–e7.
31. Richardson S., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020; 323:2052–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
32. Mirzaei R., et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life*. 2020 Oct; 72(10):2097–2111. doi: 10.1002/iub.2356.
33. Amin D., et al. Association of mortality and recent Mycoplasma pneumoniae infection in COVID-19 patients. *J Med Virol*, 2021; 93:1180–1183.
34. Gayam V., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes of patients coinfecting with COVID-19 and Mycoplasma pneumoniae in the USA. *J Med Virol*, 2020; 92:2181–2187.
35. Hoang A., et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020 Jun 26; 24:100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433.
36. Zhang J-J, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
37. Chaudhry R., et al. Atypical bacterial co-infections among patients with COVID-19: A study from India. *J Med Virol*. 2021; 94:303–309. <https://doi.org/10.1002/jmv.27324>
38. Kuitunen, I. Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae, and Mycoplasma pneumoniae Findings in Children During COVID-19 Pandemic in Finland. *SN Compr. Clin. Med*. 2022; 4(154). <https://doi.org/10.1007/s42399-022-01251-9>
39. Plebani A., et al. Mycoplasma infection may complicate the clinical course of SARS-CoV-2 associated Kawasaki-like disease in children. *Clin Immunol*. 2020 Dec; 221:108613. doi: 10.1016/j.clim.2020.108613.
40. Ogunbayo AE, et al. Pathogen Profile of Children Hospitalised with Severe Acute Respiratory Infections during COVID-19 Pandemic in the Free State Province, South Africa. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 21; 19(16):10418. doi: 10.3390/ijerph191610418.
41. Liu, P. et al. Impact of COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory viruses in children with lower respiratory tract infections in China. *Virol. J*. 2021; 18(159).
42. Tempia, S., et al. Decline of influenza and respiratory syncytial virus detection in facility-based surveillance during the COVID-19 pandemic, South Africa, January to October 2020. *Eurosurveillance*. 2021; 26:2001600.
43. Han H., et al. Prevalence of Non-SARS-CoV-2 Respiratory Pathogens and Co-Infection with SARS-CoV-2 in the Early Stage of COVID-19 Epidemic. *Pathogens*. 2022 Nov 4; 11(11):1292. doi: 10.3390/pathogens11111292.
44. Li Y., et al. Co-infections of SARS-CoV-2 with multiple common respiratory pathogens in infected children: A retrospective study. *Medicine*. 2021; 100:e24315.
45. Li B., et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Pediatr*. 2020; 8:591132.
46. Chan K.-S., et al. Collateral benefits on other respiratory infections during fighting COVID-19. *Med. Clínica (Engl. Ed.)* 2020; 155:249–253.
47. Adams K., et al. Prevalence of SARS-CoV-2 and Influenza Coinfection and Clinical Characteristics Among Children and Adolescents Aged <18 Years Who Were Hospitalized or Died with Influenza — United States, 2021–22 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Dec 16; 71(50):1589–1596. doi: 10.15585/mmwr.mm7150a4.
48. How To Cite: Mardani M, Nasiri M J. Influenza and COVID-19 Co-infection. *Arch Clin Infect Dis*. 17(3):e131750. doi: 10.5812/archcid-131750.
49. Pata D., et al. Comparison of the Clinical and Laboratory Features of COVID and Influenza in Children. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022 Sep 1; 14(1):e2022065. doi: 10.4084/MJHID.2022.065.
50. Vink E., et al. Viral Coinfections in Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients Recruited to the International Severe Acute Respiratory and Emerging Infections Consortium WHO Clinical Characterisation Protocol UK Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 2022; 9(11): ofac531 <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac531>
51. 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 Jun 25; 58(7):1160–1161. doi: 10.1515/cclm-2020-0434. PMID: 32301747.
52. Alhumaid S., et al. Global Coinfections with Bacteria, Fungi, and Respiratory Viruses in Children with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis*. 2022 Nov 15; 7(11):380. doi: 10.3390/tropicalmed7110380.
53. Zimmermann P., Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2020; 39(5):355. doi: 10.1097/INF.0000000000002660

Статья поступила 27.02.2023

**Конфликт интересов.** Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported