

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Мескина Е.Р., 2020



Предварительный клинико-эпидемиологический анализ первых 1000 случаев COVID-19 у детей в Московской области

Мескина Е.Р. ✉

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»,
129110, Москва, Российская Федерация

Актуальность. Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (COVID-19), продолжает распространяться по миру, однако эпидемиологическая ситуация отличается в разных странах. Представляет интерес оценить педиатрическую заболеваемость в отдельном субъекте России — Московской области (МО), тесно взаимосвязанной с Москвой (где зарегистрировано максимальное количество случаев COVID-19 в России). Оценка эпидемиологических данных интересна в связи с поздним началом эпидемического подъема, внедрением на ранних этапах превентивного локдауна, широким тестированием всех выявленных контактных лиц.

Цель работы — оценить педиатрическую заболеваемость COVID-19 с определением ее ведущих клинико-эпидемиологических характеристик на материалах официального мониторинга за текущей ситуацией в МО.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ всех педиатрических случаев лабораторно подтвержденной COVID-19 в МО (1047 детей всех возрастов) с момента начала регистрации в порядке ежедневного мониторинга за эпидемиологической ситуацией (суммарно в течение 53 дней). Информация извлечена из базы данных Территориального управления Роспотребнадзора МО и собрана в рамках свода по форме «Ежедневный мониторинг детей с коронавирусной инфекцией», приложение ГАС «Управление» МО.

Результаты. Доля педиатрических случаев COVID-19 среди всех зарегистрированных на 06.05.2020 (16 590) составила 6,3% (95% ДИ¹ 5,9–6,7), общая инфицированность педиатрической популяции субъекта — 0,07% (0,06–0,09). Средний индекс репродукции колебался в пределах от 4,8 (на этапе двухнедельного экспоненциального роста) до 2,7 (в последующем периоде более медленного прироста заболеваемости) и составил в среднем 3,8 (3,0–4,57). Коэффициент очаговости COVID-19 среди детей был высоким — 82,8% (79,7–85,6) с небольшим средним числом выявленных случаев в очаге — 1,21 (1,16–1,26). Значительно преобладали бессимптомные формы COVID-19 — 62,2% (59,2–65,1), в том числе у новорожденных — 73,1%, с низкой частотой тяжелых форм — 0,38% (0,35–0,41) и низким индексом госпитализации — 12,0 (10,1–14,2). Летальность отсутствовала. Средний возраст заболевших и инфицированных — 8 [4; 13] лет. Мальчики преобладали незначительно (53,2%).

Выводы. Прослеживается отчетливая этапность развития эпидемической ситуации среди детей в МО. Передача COVID-19 в детской популяции осуществлялась главным образом в семейных очагах с вторичным распространением. Благодаря ранним превентивным мерам и широкому тестированию период экспоненциального роста был коротким, удалось избежать крупных очагов инфекции, дополнительно выявлено 17,2% очагов COVID-19, в которых первым заболевшим был ребенок. Необходимо в дальнейшем соблюдать дистанцирование и обеспечивать эффективную изоляцию заболевших детей и взрослых, поскольку вероятность высокой педиатрической заболеваемости может запаздывать по сравнению со взрослыми.

Ключевые слова: дети; коронавирусная инфекция; SARS-CoV-2; эпидемиология COVID-19; эпидемиологический анализ.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

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

Для цитирования: Мескина Е.Р. Предварительный клинико-эпидемиологический анализ первых 1000 случаев COVID-19 у детей в Московской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020; 97(3): 202–215.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-3-2>

Поступила 20.05.2020

Принята в печать 25.05.2020

¹ Здесь и далее в скобках приведен 95% доверительный интервал.

Preliminary Clinical and Epidemiological Analysis of the First 1,000 Pediatric COVID-19 Cases in Moscow Region

Elena R. Meskina[✉]

M.F. Vladimirov Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110, Moscow, Russian Federation

Rationale. The novel coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 (COVID-19) continues to spread worldwide, though the epidemiological situation varies across countries. It is of interest to estimate the pediatric incidence in a separate constituent entity of the Russian Federation, Moscow Region (MR) closely connected with Moscow (accounting for the highest number of COVID-19 cases in Russia). Assessment of the epidemiological data is interesting due to the late onset of the epidemic outbreak, the preventive lockdown imposed during the early stages, and extensive testing of all the identified contacts.

Purpose of the study: Assessment of the pediatric incidence of COVID-19, including identification of its main clinical and epidemiological characteristics, based on the monitoring data for the current situation in MR.

Materials and methods. A retrospective analysis of all pediatric cases of laboratory-confirmed COVID-19 in MR (1,047 children of all ages) was performed. The time span covered the data of the daily monitoring of the epidemiological situation from the beginning of reporting (53 days in total). The information was obtained from the database of the Rospotrebnadzor Territorial Administration of MR and collected in compliance with the regulations on Daily Monitoring of Children with Coronavirus Infection, Management Section, State Information System, MR.

Results. The pediatric cases of COVID-19 accounted for 6.3% (95% CI² 5.9–6.7) of all the cases reported by 6/5/2020 (16,590); the total infection rate of the pediatric population in the region was 0.07% (0.06–0.09). The basic reproduction number ranged from 4.8 (during the two-week exponential growth phase) to 2.7 (during the later period characterized by a slowdown in the incidence rate) and averaged 3.8 (3.0–4.57). The clustering rate of COVID-19 among children was high, reaching 82.8% (79.7–85.6) with a small average number of cases detected in the cluster — 1.21 (1.16–1.26). Asymptomatic COVID-19 cases prevailed significantly, amounting to 62.2% (59.2–65.1), including 73.1% in newborns; severe cases accounted for 0.38% (0.35–0.41) and hospitalized cases totaled 12.0 (10.1–14.2). No death cases were reported. The mean age of the diseased and infected was 8 [4; 13] years old. Boys prevailed insignificantly (53.2%).

Conclusion. There is a distinct stage-by-stage development of the epidemic situation among children in MR. In the pediatric population, COVID-19 was generally acquired from a secondary household transmission within family clusters. Early preventive measures and extensive testing helped to reduce the period of exponential growth and, therefore, to avoid large clusters of infection. In addition, 17.2% of the COVID-19 clusters were identified as those where the child was the first to become sick. In the future, it is necessary to practice distancing and provide effective isolation of diseased children and adults, since the high rate of incidence in children can lag behind the incidence rate in adults.

Keywords: children; coronavirus infection; SARS-CoV-2; COVID-19 epidemiology; epidemiological analysis.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The author declares no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Meskina E.R. Preliminary clinical and epidemiological analysis of the first 1,000 pediatric COVID-19 cases in Moscow Region. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(3): 202–215. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-3-2>

Received 20 May 2020

Accepted 25 May 2020

Актуальность

Пандемия, вызванная новым коронавирусом, ассоциированным с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), быстро распространяется и во многих странах характеризуется экспоненциальным ростом. В течение немногим более 4 мес пандемия подорвала даже самые устойчивые системы здравоохранения, имеет значительные негативные последствия для отдельных людей, всего человеческого сообщества и уже привела к социальной и экономической дестабилизации во всем

мире³. Вместе с тем она инициировала беспрецедентный рост числа научных исследований, посвященных различным аспектам проблемы, начиная от изучения генома SARS-CoV-2, эпидемиологических и клинических характеристик заболевания (COVID-19) до разработки актуальных терапевтических стратегий и вакцин. Новая научная информация становится доступной исключительно бы-

² Hereinafter parentheses contain a 95% confidence interval.

³ ВОЗ. Обновленная стратегия борьбы с COVID-19. 14.04.2020. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/strategies-plans-and-operations> (дата обращения 20.05.2020).

стро, что динамично меняет взгляд на эпидемиологическую ситуацию и потенцирует обновление мер по сдерживанию распространения SARS-CoV-2.

Эпидемиологические кривые, демонстрирующие динамику COVID-19 в разных странах, имеют географические отличия⁴, которые обусловлены взаимодействием целого ряда факторов (внешними и внутренними коммуникациями, размером страны и плотностью населения, географическим положением, характером и скоростью принятия радикальных ограничительных мер, использованием средств самозащиты и социальной ответственностью населения). Кроме того, зарегистрированное число случаев COVID-19 непосредственным образом зависит от критериев тестирования, регламентированных национальными программами противодействия пандемии. В России тестирование проводится по расширенным показаниям с охватом не только прибывших из-за рубежа и заболевших с симптомами, не исключаяющими COVID-19, но и контактных лиц в очагах, медицинских работников, лиц старше 65 лет, детей и взрослых из учреждений круглосуточного пребывания при наличии респираторных симптомов⁵. Такой подход позволяет более точно оценить эпидемиологическую ситуацию, которая может отличаться от других стран благодаря широкой регистрации легких и бессимптомных форм инфекции.

В настоящее время уже известно, что SARS-CoV-2 развивается за пределами Юго-Восточной Азии, где зарегистрировано начало пандемии, причем специфичные для регионов европейские, североамериканские и азиатские штаммы сосуществуют [1]. Вирус обновляется внутри хозяина и эволюционирует во время эпидемической передачи в разных странах, причем наблюдаемая частота мутаций, изменчивость штамма, генетический отбор создают сложный клинический сценарий [1–3]. По мнению некоторых исследователей, в настоящий момент обнаружены три главных геномных варианта, которые могут модулировать клиническую картину и эпидемиологию заболевания [4]. Оценка эпидемиологического статуса России, в которой SARS-CoV-2 распространился позже Европы и США и где на раннем этапе был внедрен превентивный локдаун, существенно дополняет глобальную характеристику пандемии.

⁴ Geographic distribution of COVID-19. European Centre for Disease Prevention and Control. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases> (дата обращения 20.05.2020).

⁵ Методические рекомендации МР 3.1.0170-20. Эпидемиология и профилактика COVID-19 (в редакции МР 3.1.0175-20 «Изменения № 1 в МР 3.1.0170-20 «Эпидемиология и профилактика COVID-19», утв. Роспотребнадзором 30.04.2020). URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/070/metod_recomend_3.1.0170_20_v_1.pdf (дата обращения 20.05.2020).

Эпидемиологические исследования заболеваемости COVID-19 в педиатрической популяции представляют интерес, поскольку одной из особенностей и неясных ключевых характеристик пандемии SARS-CoV-2 является более низкая восприимчивость детей по сравнению со взрослыми. Системные обзоры J.F. Ludvigsson (45 публикаций) [5] и «более поздняя» работа I. Liguoro и соавт. (65 публикаций) [6] наглядно продемонстрировали меньшую частоту случаев, более легкое течение с крайне редкими летальными исходами. Это существенно отличает COVID-19 от других респираторных инфекций, в том числе вызванных иными вариантами коронавируса. Причина этих событий обсуждается лишь на уровне гипотез. Среди них — качественно отличный иммунный ответ у детей на SARS-CoV-2 по сравнению со взрослыми, конкуренция с другими респираторными вирусами, различия экспрессии рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2, необходимого для связывания SARS-Cov-2 и инфекции, использование взрослыми лекарственных препаратов, блокирующих рецепторы ангиотензина при лечении гипертензии [7, 8]. Следует отметить, что в основном представлены наблюдения, охватывающие небольшое количество педиатрических случаев. Наиболее заметная работа Y. Dong и соавт. [9] включила более 2135 пациентов, главным образом с симптомами заболевания, однако только у 728 из них COVID-19 была подтверждена лабораторно и 1407 были подозрительными случаями.

Поэтому результаты клинико-эпидемиологического анализа крупных когорт детей с широким тестированием на COVID-19 смогут более точно отобразить состояние детской заболеваемости. В дополнение следует подчеркнуть еще одно обстоятельство, повышающее значение такого анализа. Московская область (МО) — отдельный субъект России, непосредственно граничащий с Москвой, в которой зарегистрировано наибольшее число случаев COVID-19 в России⁶. МО занимает 2-е ранговое место в России по численности населения после Москвы, однако плотность населения в ней значительно меньше. Тесные экономические, социальные и культурные связи, единая транспортная система обозначают риски распространения новой коронавирусной инфекции в регионе.

Вышесказанное определяет актуальность проведенной работы.

Цель работы — оценить педиатрическую заболеваемость COVID-19 с определением ее ведущих клинико-эпидемиологических характеристик на материалах официального мониторинга за текущей ситуацией в МО.

⁶ Официальный сайт Министерства здравоохранения по COVID-19 в России. URL: <https://covid19.rosminzdrav.ru> (дата обращения 20.05.2020).

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ всех педиатрических случаев подтвержденной COVID-19 в МО с момента начала регистрации в порядке ежедневного мониторинга за эпидемиологической ситуацией (проводился с 02.04.2020) на 06.05.2020. Информация о пациентах (возраст, пол, место жительства, повод и дата обследования, клиническая форма заболевания) извлечена из базы данных Территориального управления Роспотребнадзора МО. Сведения о форме тяжести, сроках госпитализации или амбулаторном наблюдении собраны в рамках свода по форме «Ежедневный мониторинг детей с коронавирусной инфекцией», приложение ГАС «Управление» МО. Учет случаев осуществлен на дату регистрации (дату получения сведений о положительном тесте на COVID-19).

Для диагностики COVID-19 в аккредитованных лабораториях МО использовались различные тест-системы, зарегистрированные на территории России: ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией «Вектор-ПЦРrv-2019-nCoV-RG» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирск, Кольцово), ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией «Вектор-OneStep ПЦР-CoV-RG» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирск, Кольцово), «ОТ-ПЦР в режиме реального времени РеалБест РНК SARS-CoV-2» (АО «Вектор-Бест»), «ОТ-ПЦР в режиме реального времени SARS-CoV-2/SARS-CoV» (ООО «ДНК-Технология-ТС», Москва), ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией «АмплиСенс® Cov-Bat-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). В течение первых 3 нед положительные и сомнительные биологические образцы были тестированы повторно в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирск.

Учитывая, что сведения о пациентах содержались в стандартном направлении на тестирование COVID-19, а также были необходимы для слежения за эпидемиологической ситуацией с целью принятия организационных мер (при необходимости), этическую экспертизу работа не проходила.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программного пакета «Statistica 6.0» («StatSoft Inc.», США). Качественные признаки представлены в виде среднего арифметического \pm стандартное отклонение (σ) или в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей. Дискретные признаки представлены в виде частоты событий, выраженной в процентах (%) или просантимилле (0/0000) от общего числа пациентов. Сравнение двух групп по качественным признакам проведено с использованием критерия χ^2 , сравнение нескольких групп одновременно — с использованием критерия χ^2 для произвольных таблиц. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При нали-

чии статистической разницы дальнейшее попарное сравнение групп проводили с применением поправки Йетса. Для качественной оценки значения разницы были рассчитаны 95% доверительный интервал для средних величин, доли и отношение шансов.

Рассмотрены коэффициенты, характеризующие эпидемический процесс. Индекс репродукции (R , базовое репродуктивное число) инфекции [10] рассчитывали с учетом того, что длительность инкубационного и заразного периода COVID-19 составляет примерно 4 дня [11]. В качестве обязательного условия было принято, что инфекция в популяции поддерживается, если $R > 1$, т.е. среднее число вторичных случаев инфекции, вызываемых одним инфицированным индивидом в популяции восприимчивого населения, должно быть более 1. Сила инфекции (λ) рассматривалась как удельная скорость инфицирования восприимчивого населения в единицу времени [12]. Инфицированность педиатрической популяции (%) рассчитывали как число случаев подтвержденной COVID-19 на численность детей младше 18 лет в МО, индекс госпитализации — как долю (%) числа госпитализаций к общему числу выявленных случаев. Оценивали очаговость — отношение (%) числа выявленных к числу очагов инфекции, коэффициент очаговости — долю (%) очагов с вторичным распространением к общему количеству очагов, индекс очаговости как среднее число случаев в одном очаге [13]. Расчет очаговости проведен только среди детей. Восприимчивым считали все детское население, учитывая, что инфекция, вызванная SARS-CoV-2, является новой для человеческой популяции.

Результаты

На 06.05.2020 в МО зарегистрировано 1047 педиатрических случаев COVID-19 различной формы тяжести, 6,3% общей заболеваемости (16 590 случаев⁷, **табл. 1**). Кумулятивная инфицированность детского населения за этот период была достаточно низкой (см. табл. 1).

Первые педиатрические случаи COVID-19 выявлены в середине марта 2020 г. у 3 подростков, посещавших Европу.

Можно выделить три этапа эпидемического подъема заболеваемости с достаточно четко ограниченными временными интервалами:

- *первый этап* — от начала до 02.04.2020, когда регистрировались единичные случаи (11 человек) среди посещавших Европу и ОАЭ (8 случаев, в том числе младенец 9 мес) или после контакта с приехавшими из-за рубежа (3 человека);

⁷ Официальный сайт Министерства здравоохранения COVID-19 в России. URL: <https://covid19.rosminzdrav.ru> (дата обращения 20.05.2020).

Таблица 1. Основные эпидемиологические критерии эпидемической ситуации по COVID-19 в педиатрической популяции Московской области на 06.05.2020**Table 1.** The main epidemiological criteria for the epidemic situation of COVID-19 in the pediatric population of Moscow Region by May 6, 2020

Показатель Indicator	Значение показателя Indicator value	95% ДИ 95% CI
Доля педиатрических случаев в общем количестве зарегистрированных случаев, % The proportion of pediatric cases in the total number of reported cases, %	6,3	5,9–6,7
Инфицированность педиатрической популяции, % Pediatric infection, %	0,07	0,06–0,09
Заболееваемость детей в апреле 2020 г., $\%_{0000}$ Incidence in children, April, 2020, $\%_{0000}$	52,0	50,9–53,1
Индекс репродукции, $M \pm \sigma$ Reproduction number, $M \pm \sigma$	3,8 \pm 0,91	3,0–4,6
Очаговость, % Clustering, %	121,2	97,7–149,2
Коэффициент очаговости, % Focal rate, %	82,8	79,7–85,6
Индекс очаговости, $M \pm \sigma$ Clustering index, $M \pm \sigma$	1,21 \pm 0,61	1,16–1,26
Средний возраст, Ме [нижний; верхний квартиль] Mean age, Me [lower; upper quartile]	8 [4; 13]	8,13–8,77
Индекс госпитализации, % Hospitalization rate, %	12,0	10,1–14,2
Тяжелые формы, % Severe forms, %	0,38	0,35–0,41
Бессимптомные формы, % Asymptomatic forms, %	62,2	59,2–65,1
Пневмония, % Pneumonia, %	11,7	9,8–13,8
Инфекции верхних дыхательных путей, % Upper respiratory tract infection, %	26,1	23,4–28,9
Летальность Mortality	0	–

- *второй этап* — 2 нед экспоненциального роста заболеваемости ($R = 3,85–4,77$) с удвоением числа случаев в среднем за 2–3 дня;
- *третий этап* — более продолжительный и не закончившийся к моменту проведенного анализа, характеризовался замедлением интенсивности заражения, абсолютный прирост инфицированных приобрел характер ломаной кривой ($R = 2,92–2,69$; **рис. 1**).

Эффективная скорость репродукции инфекции за анализируемый период колебалась в пределах 4,77–2,69 со средним индексом репродукции 3,8 (95% ДИ 3,0–4,57). Немногочисленные случаи COVID-19, ассоциированные с поездками и контактами с выезжавшими, регистрировались до 15.04.2020, но уже начиная с 02.04.2020 отмечился рост заболеваний среди детей с вторичным распространением инфекции в семейных очагах, который и обеспечил основную заболеваемость детского населения МО.

На временную точку проведенного анализа случаи COVID-19 были зарегистрированы в 55 (82,1%) городских округах и муниципальных районах МО. Однако 43,2% общей заболеваемости среди детей обеспечили 8 (11,9%) территориальных образований, окружающих Москву.

Средний возраст инфицированных составил 8 [4; 13] лет, в возрастной структуре значительно преобладали дети старше 3 лет. Возрастной состав включенных в анализ был следующим: дети 1-го года жизни — 7,3% (76), в том числе новорожденные 2,5% (26), раннего возраста — 10,3% (108), 3–10 лет — 38,0% (398), подростки — 44,4% (465). За исключением одного младенца, выезжавшего на отдых с родителями в ОАЭ, новые случаи COVID-19 среди детей младше года появились к концу 4-й недели мониторинга, а первые случаи среди новорожденных — еще позже, к концу 5-й недели (**рис. 2**). На рис. 2 видно, что заболеваемость детей раннего возраста и младенцев значительно отставала от

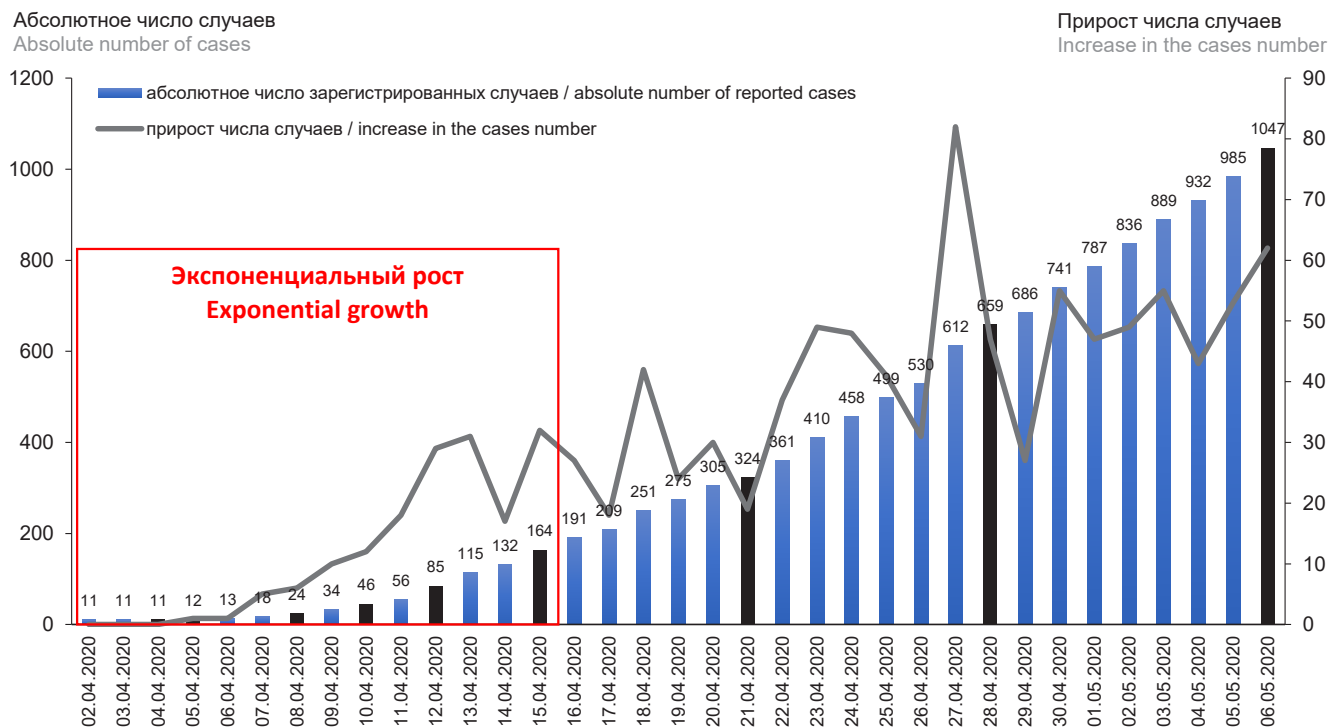


Рис. 1. Кумулятивный итог абсолютного числа и прироста случаев COVID-19 в педиатрической популяции МО.
Черные столбики — удвоение числа случаев COVID-19.

Fig. 1. The cumulative total of the absolute number and increase in COVID-19 cases in the pediatric population of Moscow Region.

Black bars indicate the doubling in the number of COVID-19 cases.

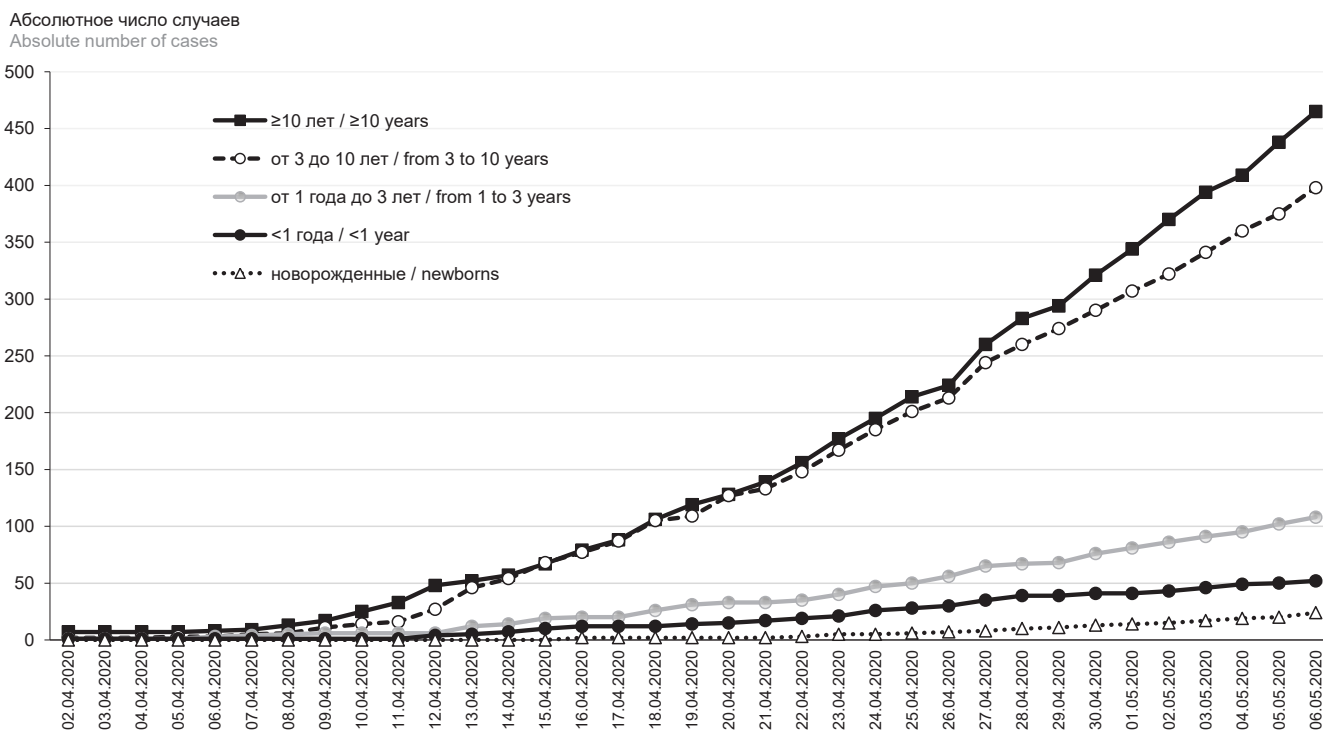


Рис. 2. Кумулятивный итог абсолютного числа случаев COVID-19 среди детей различного возраста в МО на дату регистрации.

Fig. 2. Cumulative result of the absolute number of COVID-19 cases among children of different age in Moscow Region by the date of reporting.

таковой среди детей старше 3 лет, причем по мере развития эпидемической ситуации этот разрыв увеличился, хотя возрастная структура COVID-19 в динамике мониторинга статистически не изменилась (рис. 2; табл. 2). В гендерной структуре незначительно преобладали мальчики — 53,2% (девочки — 46,8%).

Эпидемиологический анамнез был доступен анализу у 808 детей. Прослеживается отчетливая очаговость COVID-19 (табл. 3). Максимальное количество случаев COVID-19 выявлено в семейных очагах — 665 (82,3%). Значительно реже прослеживались иные контакты: выезжали за рубеж 12 детей (1,5%), контактировали с приехавшими — 3 (0,4%), в медицинских учреждениях — 4 (0,5%), с другими людьми — 11 (1,4%). Были обследованы в связи с симптомами респираторной инфекции 42 (5,2%) ребенка, по поводу пневмонии — 71 (8,8%).

Из табл. 1 и 3 видно, что в МО на стадии развития эпидемического подъема преобладали очаги

с распространением COVID-19, однако индекс очаговости был небольшим. Выявлены очаги в основном с одним случаем заражения детей, что было обусловлено их размерами. В многодетных семьях нередко инфицировались все дети, с наибольшим количеством заболевших — 8 человек. Отсутствовали крупные очаги с множественными вторичными заражениями в детских медицинских и других организациях, а также учреждениях с круглосуточным уходом. Благодаря широкому обследованию детей с симптомами ОРВИ и пневмонии, не исключая COVID-19, было дополнительно выявлено 17,2% очагов инфицирования.

В структуре клинических форм COVID-19 значительно преобладало бессимптомное течение инфекции (62,2%; табл. 4). Частота пневмонии была небольшой — 11,7%. И только у 4 подростков старше 12 лет диагностирована тяжелая форма пневмонии, причем в инвазивной искусственной вентиляции легких нуждался только 1 пациент. В том числе

Таблица 2. Сила (λ) и возрастная структура COVID-19 в течение 4 нед подъема педиатрической заболеваемости в МО
Table 2. Force (λ) and COVID-19 age structure during the four week increase in pediatric incidence in Moscow Region

Неделя мониторинга (даты) Monitoring week (dates)	Сила инфекции (λ), ‰ ₀₀₀₀ Force of infection (λ), ‰ ₀₀₀₀	Число случаев за неделю Number of cases per week	Возрастная структура COVID-19, абс. (%) Age structure of COVID-19, abs (%)				p (age structure)
			<1 года <1 year	1–3 года from 1 to 3 years old	от 3 до 10 лет from 3 to 10 years old	≥10 лет ≥10 years old	
06.04–12.04.2020	5,71	74	4 (5,4)	4 (5,4)	25 (33,8)	41 (55,1)	>0,05 df = 9
13.04–19.04.2020	18,46	190	12 (6,3)	25 (13,2)	82 (43,2)	71 (37,4)	
20.04–26.04.2020	35,58	255	21 (8,2)	25 (9,8)	104 (40,8)	105 (41,2)	
27.04–03.05.2020	59,69	359	26 (7,2)	35 (9,7)	128 (35,7)	170 (47,4)	

Таблица 3. Очаги COVID-19 в педиатрической популяции МО
Table 3. COVID-19 clusters in the pediatric population of Moscow Region

Очаги COVID-19 COVID-19 clusters	Количество очагов Number of clusters		Количество детей Number of children	
	абс. / abs	%	абс. / abs	%
Всего очагов Total clusters	657	100	796	100
Очаги с одним случаем заболевания (ребенок — единственный заболевший в очаге) Single-case clusters (the child is the only case in the cluster)	113	17,3	113	14,2
Очаги с распространением инфекции, Clusters with the infection transmission, в том числе including	544	83,3	683	85,8
единственный заболевший ребенок в очаге the only sick child in the cluster	447	68,5	447	56,2
2 и более заболевших детей в очаге 2 or more sick children in the cluster	97	14,8	236	29,6

Примечание. Приведенные данные анализированы у детей с доступным эпидемиологическим анамнезом ($n = 808$).
Note. The presented data were analyzed in children with an available epidemiological history ($n = 808$).

Таблица 4. Сила (λ) и структура клинических форм COVID-19 в течение первых 4 нед подъема педиатрической заболеваемости в МО**Table 4.** Force (λ) and structure of the COVID-19 clinical forms during the four week increase in pediatric incidence in Moscow Region

Неделя мониторинга (даты) Monitoring week (dates)	Сила инфекции (λ), ‰ Force of infection (λ), ‰	Число случаев за неделю Number of cases per week	Клиническая структура COVID-19, абс. (%) Clinical structure of COVID-19, abs (%)			<i>p</i> (clinical structure)
			пневмония pneumonia	инфекции верхних дыхательных путей upper respiratory tract infection	бессимптомные формы asymptomatic forms	
06.04–12.04.2020	5,71	74	6 (8,1)	15 (20,3)	53 (71,6)	<0,01 df = 6
13.04–19.04.2020	18,46	190	16 (8,4)	44 (23,2)	130 (68,4)	
20.04–26.04.2020	35,58	255	24 (9,4)	61 (23,9)	170 (66,7)	
27.04–03.05.2020	59,69	359	42 (11,7)	125 (34,8)	192 (53,5)	

в 2 случаях дыхательная недостаточность I степени сопровождалась диффузным поражением легких (>75% площади легких на КТ), что послужило основанием для диагностики тяжелой формы заболевания. У большинства (73,1%) новорожденных подтверждена бессимптомная форма COVID-19, у 23,1% — легкая, у 1 младенца (3,8%) диагностирована пневмония.

В динамике развития эпидемической ситуации отмечено относительно пропорциональное увеличение числа клинических форм (рис. 3), однако

доля бессимптомных форм, оставаясь стабильной на протяжении 3 нед, на 4–5-й неделе мониторинга статистически уменьшилась по отношению к предыдущему периоду ($p = 0,0014$; табл. 4), а доля легких форм — увеличилась ($p = 0,005$). Удельный вес пневмонии статистически не менялся. Летальные исходы отсутствовали.

Возрастная и гендерная структура клинических форм COVID-19 представлена в табл. 5. Возраст половины заболевших пневмонией был старше 5 лет ($p = 0,007$), а среди пациентов с легкой и

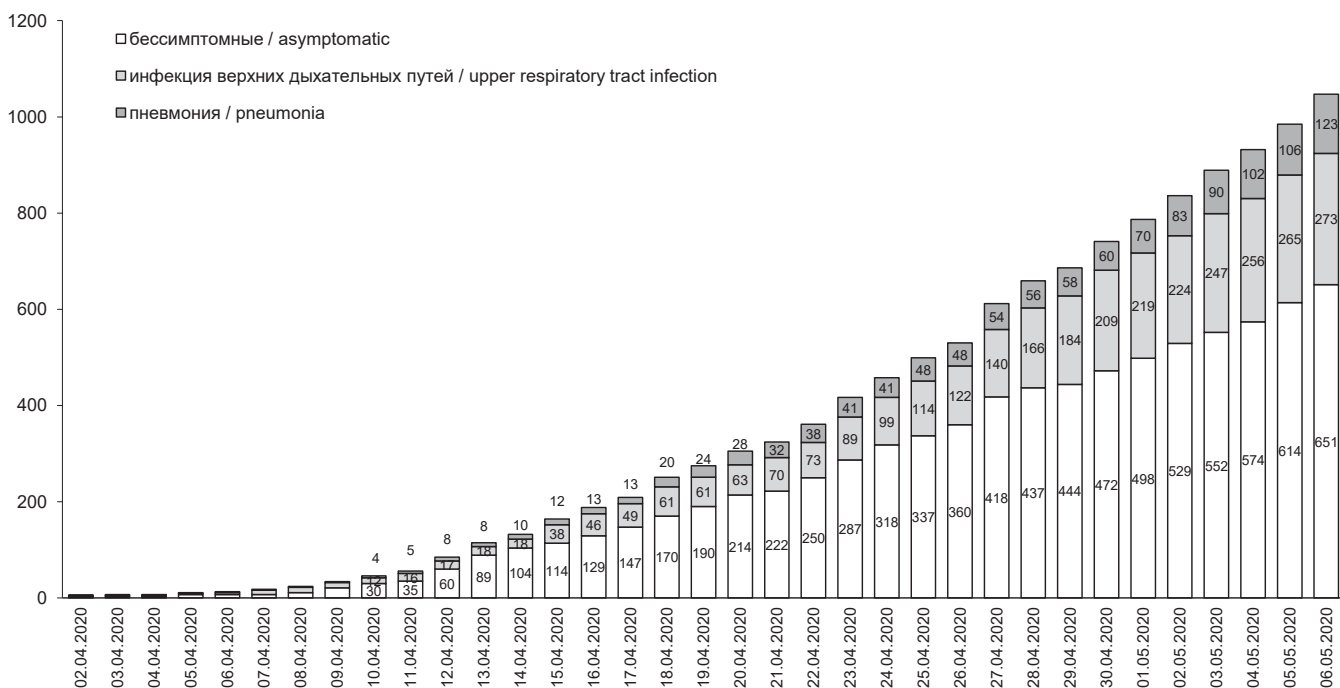
Абсолютное число случаев
Absolute cases number**Рис. 3.** Кумулятивный итог абсолютного числа клинических форм COVID-19 в педиатрической популяции МО на дату регистрации.**Fig. 3.** The cumulative result of the absolute number of COVID-19 clinical forms in the pediatric population of Moscow Region by the date of reporting.

Таблица 5. Возрастная и гендерная структура клинических форм COVID-19 у детей в МО, абс. (%)**Table 5.** Age and gender structure of COVID-19 clinical forms in children in Moscow Region, abs (%)

Параметр Parameter	Пневмония Pneumonia (n = 123)	Инфекции верхних дыхательных путей Upper respiratory tract infection (n = 273)	Бессимптомные формы Asymptomatic forms (n = 651)	p (clinical structure)
Возраст, годы Age, years				<0,01 df=6
<1	11 (8,9)	23 (8,4)	42 (6,5)	
1–3	15 (12,2)	34 (12,4)	59 (9,1)	
3–10	30 (24,4)	113 (41,5)	255 (9,2)	
≥10	67 (54,5)	103 (41,5)	295 (45,3)	
Пол Gender				>0,05 df = 2
мальчики boys	62 (50,4)	153 (56,0)	342 (52,5)	
девочки girls	61 (49,5)	120 (44,0)	309 (47,5)	

бессимптомной формой преобладали дети старше 3 лет ($p = 0,004$). Частота младенцев и детей раннего возраста, а также гендерная структура клинических форм COVID-19 не различались (см. табл. 5). Риск пневмонии у детей старше 10 лет был не выше, чем у детей другого возраста (отношение шансов 1,34; 95% ДИ 0,92–1,95).

Логично, что среди госпитализированных пациентов преобладали дети раннего возраста ($p < 0,001$; табл. 6), причем девочек среди них было больше ($p = 0,003$). Дети с COVID-19 госпитализировались не только по клиническим и эпидемиологическим показаниям, но и по социальным, когда необходимо было направить на стационарное

лечение всю семью. Доля пневмонии среди госпитализированных пациентов была весомой — 53 (42,1%) случая. Вместе с тем, несмотря на значительно меньший удельный вес пневмонии среди амбулаторно наблюдавшихся детей (7,9%), абсолютное число случаев оказалось не меньшим (73, или 57,9% от общего числа случаев).

Обсуждение

Следует акцентировать внимание на следующих ключевых моментах, которые, вероятно, оказали влияние на полученные результаты.

1. Москва и МО — различные субъекты с максимальной численностью населения в России, тесно

Таблица 6. Возрастная и гендерная структура клинических форм COVID-19 у детей в МО, абс. (%)**Table 6.** Age and gender structure of COVID-19 clinical forms in children in the Moscow Region, abs (%)

Параметр Parameter	Госпитализированные Hospitalized (n = 126)	Амбулаторное наблюдение Outpatient (n = 921)	p (clinical structure)
Возраст, годы Age, years			<0,001 df = 3
<1	17 (13,5)	59 (6,4)	
1–3	19 (15,1)	89 (9,7)	
3–10	32 (25,4)	366 (39,7)	
≥10	58 (46,0)	407 (44,2)	
Пол Gender			0,036 df = 1
мальчики boys	56 (44,4)	501 (54,4)	
девочки girls	70 (55,6)	420 (45,6)	

взаимосвязаны. Многие жители МО трудоустроены в Москве, а многие москвичи регулярно выезжают в МО, имея здесь загородные дома и приусадебные участки. Коммуникация населения этих двух территорий максимально тесная. Поэтому, начавшись в Москве, эпидемический подъем COVID-19 быстро стал синхронным. На территории МО расположены московские аэропорты, что также важно, поскольку первые случаи COVID-19 были импортированы в МО из Европы и с Ближнего Востока.

2. Эпидемический подъем заболеваемости в Москве и МО начался позже, чем в Юго-Восточной Азии, на Ближнем Востоке, в Европе и США, что, теоретически, учитывая постоянное развитие SARS-CoV-2, могло повлиять на его сценарий [1–3].

3. Постановлением Главного санитарного врача⁸ и Распоряжением Правительства РФ⁹ была организована беспрецедентная по масштабу профилактическая работа, направленная на недопущение распространения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в России, включая широкое обследование лиц, приехавших из-за рубежа, контактных и других контингентов. С 28.03.2020 в Москве и МО был введен превентивный локдаун, причем ограничительные меры были едиными.

Биология вируса, который является новым для человеческой популяции, во многом определяет характеристики эпидемического процесса. Расчетный средний инкубационный период COVID-19 составляет 5,4 дня (4,1–7,0), 95% перцентиль распределения — 12,5 дней (9,2–18,0) [14]. У детей инкубационный период может быть более длительным [15]. Средние сроки передачи инфекции в очагах несколько меньше — в среднем 4,6 дня (3,5–5,9) [11]. Пик инфицирования возникает до или во время появления симптомов у заболевшего, причем оказалось, что в 44–62% случаев вторичное инфицирование COVID-19 произошло на предсимптомной стадии заболевания источника заражения [11, 16, 17].

Малосимптомные или бессимптомные индивиды выделяют потенциально инфекционный вирус наравне с имеющими явную клинику и, по всей

вероятности, опасны в среднем за 2,5 дня до начала заболевания и в течение 5–11 дней после заражения или начала симптомов [18, 19]. По некоторым данным, своего пика вирусная нагрузка может достигать на 2-й неделе от начала болезни [20]. Подтверждена возможность длительного выделения вируса (30 дней и более) с зависимостью от клинического состояния пациента [20]. В настоящее время РНК вируса обнаружена у детей и взрослых не только в мазках из носа и ротоглотки и в мокроте, но и в крови, моче и фекалиях [19, 21, 22].

Вышесказанное иллюстрирует обширные возможности передачи новой инфекции в условиях высокой восприимчивости, включая очаги с бессимптомной инфекцией, что особенно важно для педиатрической практики, поскольку у детей социальные навыки еще недостаточно развиты. Настоящая работа оценила результаты широкого тестирования в очагах и демонстрирует приближенную к реальной эпидемиологическую ситуацию, что является одной из сильных сторон работы. Обнаруженные в настоящем исследовании четкая этапность эпидемического процесса и снижение заболеваемости через 2 нед после принятия строгих ограничительных мер были отмечены в Китае, где зарегистрирован старт пандемии. Интересно, что на фоне начала снижения заболеваемости детей продолжала увеличиваться [23].

Для большинства респираторных инфекций, включая грипп, репродуктивный индекс находится в диапазоне от 1 до 2 [24], что значительно ниже оцененного на фактических данных и рассчитанного в математических моделях для COVID-19. Первоначальные оценки ранней динамики вспышки в Ухане (Китай) предполагали удвоение числа случаев заражения людей в течение 6–7 дней с базовым репродуктивным числом (R_0) в пределах от 2,24 (1,96–2,55) до 3,58 (2,89–4,39) [14, 25, 26]. Однако в реальных условиях время удвоения числа случаев составляло 2,3–3,3 дня со значением R_0 5,7 (3,8–8,9) [25], что было подтверждено в Сингапуре и Корее [17, 27]. В европейских странах, где мероприятия по сдерживанию были направлены на локализацию распространения инфекции, R_0 было значительно выше, достигая 6,3 [28], причем, в отличие от 1–2-й недели, на 3–5-й неделе прироста плотность населения играла существенную роль в распространении инфекции [29]. Косвенным подтверждением последнего может служить тот факт, что 8 территориальных образований МО (11,9%) с максимальной плотностью населения, окружающих Москву, к 8-й неделе эпидемического подъема обеспечили 43,2% общей заболеваемости среди детей.

Расчет индекса репродукции продемонстрировал, что развитие COVID-19 в педиатрической популяции в целом подчиняется тем же закономерностям. Начало экспоненциального распростране-

⁸ Постановление Главного санитарного врача РФ от 31.01.2020 № 3 «О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV». URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=13625 (дата обращения 21.05.2020).

⁹ Распоряжение Правительства РФ от 16.03.2020 № 635-р (ред. от 15.05.2020) «О временном ограничении въезда в Российскую Федерацию иностранных граждан и лиц без гражданства и временном приостановлении оформления и выдачи виз и приглашений». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347693 (дата обращения 21.05.2020).

ния ($R = 3,8-4,8$) совпадало с началом вторичного заражения в семейных очагах, затем через 2 нед после локдауна наблюдалось замедление распространения ($R = 2,6-2,9$). Действительно, более плоский характер кривой в Китае и Корее был достигнут быстрой изоляцией всех заболевших с использованием новых цифровых технологий для максимального отслеживания контактов в самом начале вспышки [30]. Следует отметить, что проведенный расчет может иметь смещение из-за значительно меньшего числа случаев COVID-19 в детской популяции. Тем не менее динамика зарегистрированных случаев была наглядной.

Представляется, что именно превентивный локдаун способствовал тому, что удалось избежать крупных очагов с множественными вторичными заражениями в детских медицинских и других организациях, а также учреждениях с круглосуточным уходом. Математическое моделирование свидетельствует, что именно низкий уровень изменения поведения может привести к крупномасштабной передаче SARS-CoV-2 на душу населения [31, 32].

Анализ подтвердил четкую очаговость COVID-19, которая была отмечена ранее [15, 33]. Вместе с тем частота очагов с вторичным распространением среди детей составила 83,3% при низком уровне инфицирования (0,07%), что значительно выше ранее представленных данных (11% со значительно более высоким уровнем инфицирования детей 7,4%) [33]. Это, по-видимому, объясняется активным выявлением случаев с учетом максимально возможных контактов, тестированием не только заболевших, но и бессимптомных лиц. Кроме того, удалось выявить 17,2% очагов с первичным случаем заболевания у ребенка, что может быть аргументом для проведения тестирования в случае низкого уровня социального восприятия карантинных мер в обществе, особенно учитывая, что SARS-CoV-2 является новым и сильно заразен. Значение семейных очагов в распространении инфекции подчеркивается тем, что не менее половины пациентов инфицированы на предсимптомной стадии индексных случаев в условиях карантинных мер вне дома [16].

В целом анализ подтвердил, что восприимчивость к COVID-19 детей ниже, чем взрослых, а также то, что дыхательная недостаточность и летальные исходы при этом заболевании являются редкими событиями [5, 6, 15]. Инфицированность детского населения МО была выше, чем в Италии [34], и примерно на таком же уровне, как в США [35].

Обнаружена низкая частота пневмонии (11,7%), в том числе у новорожденных, что гораздо ниже результатов систематического обзора I. Liguoro и соавт. [6] — 29 и 48% соответственно. С одной стороны, это может быть свидетельством некоторого числа упущенных случаев, поскольку описаны рентгенологические изменения в каче-

стве случайной находки у детей с легкой формой заболевания или даже бессимптомных [6], с другой стороны — быть результатом широкого тестирования. Сами авторы отмечают, что дети меньше тестируются по сравнению со взрослыми. Данные по МО отражают одинаковый подход к обследованию детей и взрослых. Доказательством более легкого течения COVID-19 у детей также может быть низкий уровень госпитализации и ее структура с достаточно большой долей легких форм у детей раннего возраста.

Следует отметить, что на последних неделях мониторинга в МО отмечено увеличение симптоматических форм COVID-19. Представляется, что в данной временной точке полученный факт может свидетельствовать о некотором снижении контроля ситуации и должен быть учтен в дальнейшей практической работе.

Ограничением проведенного анализа является применение нескольких тест-систем для диагностики COVID-19 с разной чувствительностью. Тем не менее зафиксировать начальные этапы можно достаточно точно в связи с повторным тестированием образцов в референс-центре Роспотребнадзора России. Безусловно, на расчетные педиатрические показатели оказывала влияние инфицированность и заболеваемость взрослых, а общее развитие COVID-19 не было прослежено. Несмотря на это, надо полагать, что выявленные тенденции были достаточно определенными и могут отражать результаты принятых в России и МО превентивных мер. Видимо, эти меры отодвинули начало эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 и замедлили ее распространение.

Выводы

1. На примере анализа 1047 случаев COVID-19 в условиях раннего внедрения превентивного локдауна и широкого тестирования отмечается четкая этапность эпидемического подъема педиатрической заболеваемости COVID-19. Экспоненциальный рост, связанный с вторичными случаями заражения в семейных очагах, продолжался 2 нед и затем замедлился, хотя число зарегистрированных случаев продолжало расти. Более высокая заболеваемость детей отмечена в территориальных образованиях МО, прилегающих к Москве и с высокой плотностью населения.
2. Средний индекс репродукции составил 3,8 (3,0–4,57).
3. Коэффициент очаговости COVID-19 среди детей был высоким — 82,8% (79,7–85,6) — с небольшим средним числом выявленных случаев в очаге — 1,21 (1,16–1,26), который ограничивался размерами семейного очага.
4. Рано предпринятые меры, направленные на нераспространение COVID-19, позволили избе-

- жать крупных очагов с множественными вторичными заражениями детей.
- Значительно преобладали бессимптомные формы COVID-19 — 62,2% (59,2–65,1), в том числе у новорожденных — 73,1%, с низкой частотой тяжелых форм — 0,38% (0,35–0,41) и низким индексом госпитализации — 12,0 (10,1–14,2). Летальность отсутствовала.
 - Средний возраст заболевших и инфицированных детей — 8 [4; 13] лет. Мальчики преобладали незначительно — 53,2%.
 - Учитывая сохраняющийся высокий репродуктивный индекс и вероятное увеличение инфицированности детей на фоне стабилизации, необходимо продлевать меры, направленные на локализацию COVID-19. В случае низкого уровня социального восприятия карантинных мер в обществе широкое тестирование детей может повысить выявляемость дополнительных очагов COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

- Pachetti M., Marini B., Benedetti F., Giudici F., Mauro E., Storicci P., et al. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *J. Transl. Med.* 2020; 18(1): 179. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12967-020-02344-6>
- Bajaj A., Purohit H.J. Understanding SARS-CoV-2: genetic diversity, transmission and cure in human. *Indian J. Microbiol.* 2020; 1-4. DOI: <http://doi.org/10.1007/s12088-020-00869-4>
- Shen Z., Xiao Y., Kang L., Ma W., Shi L., Zhang L., et al. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Coronavirus Disease 2019 patients. *Clin. Infect. Dis.* 2020; ciaa203. DOI: <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa203>
- Forster P., Forster L., Renfrew C., Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2020; 117(17): 9241-3. DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.2004999117>
- Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109(6): 1088-95. DOI: <http://doi.org/10.1111/apa.15270>
- Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., Ferrari M.E., Pusiolo A., Nocerino A., et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 1-18. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>
- Morand A., Fabre A., Minodier P., Boutin A., Vanel N., Bosdure E., et al. COVID-19 virus and children: What do we know? *Arch. Pediatr.* 2020; 27(3): 117-8. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.03.001>
- Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr.* 2020; 109(6): 1082-3. DOI: <http://doi.org/10.1111/apa.15271>
- Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020; 145(6): e20200702. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- Keeling M.J., Rohani P. *Modelling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton, NJ: Princeton University Press; 2008.
- Nishiura H., Linton N.M., Akhmetzhanov A.R. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 93: 284-6. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.060>
- Андерсон Р.М., Мэй Р.М. *Инфекционные болезни человека: динамика и контроль*. Пер. с англ. М.: Мир, Научный мир; 2004.
- Слободенюк А.В., Косова А.А., Ан Р.Н. *Эпидемиологический анализ: Учебное пособие*. Екатеринбург; 2015.
- Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(13): 1199-207. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J. Med. Virol.* 2020; 10.1002/jmv.25807. DOI: <http://doi.org/10.1002/jmv.25807>
- He X., Lau E.H.Y., Wu P., Deng X., Wang J., Hao X., et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26(5): 672-5. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- Ganyani T., Kremer C., Chen D., Torneri A., Faes C., Wallinga J., et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(17): 2000257. DOI: <http://doi.org/10.2807/1560-7917.S.2020.25.17.2000257>
- Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z., et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(12): 1177-9. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
- Pan Y., Zhang D., Yang P., Poon L.L.M., Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(4): 411-2. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30113-4](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30113-4)
- Zheng S., Fan J., Yu F., Feng B., Lou B., Zou Q., et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January – March 2020: retrospective cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m1443. DOI: <http://doi.org/10.1136/bmj.m1443>
- Yu F., Yan L., Wang N., Yang S., Wang L., Tang Y., et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin. Infect. Dis.* 2020; ciaa345. DOI: <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa345>
- Yuan C., Zhu H., Yang Y., Cai X., Xiang F., Wu H., et al. Viral loads in throat and anal swabs in children infected with SARS-CoV-2. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 1-17. DOI: <http://doi.org/10.1080/22221751.2020.1771219>
- Pan A., Liu L., Wang C., Guo H., Hao X., Wang Q., et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(19): 1-9. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.6130>
- Cope R.C., Ross J.V., Chilver M., Stocks N.P., Mitchell L. Characterising seasonal influenza epidemiology using primary care surveillance data. *PLoS Comput. Biol.* 2018; 14(8): e1006377. DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006377>
- Sanche S., Lin Y.T., Xu C., Romero-Severson E., Hengartner N., Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(7): 10.3201/eid2607.200282. DOI: <http://doi.org/10.3201/eid2607.200282>
- Zhao S., Lin Q., Ran J., Musa S.S., Yang G., Wang W., et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 92: 214-7. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050>
- Choi S., Ki M. Estimating the reproductive number and the outbreak size of COVID-19 in Korea. *Epidemiol. Health.* 2020; 42: e2020011. DOI: <http://doi.org/10.4178/epih.e2020011>
- Yuan J., Li M., Lv G., Lu Z.K. Monitoring transmissibility and mortality of COVID-19 in Europe. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 95: 311-5. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.050>

29. Karadag E. Increase in Covid-19 cases and case fatality and case recovery rates in Europe: a cross temporal meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020; 10.1002/jmv.26035. DOI: <http://doi.org/10.1002/jmv.26035>
30. Shodan H., Wilder-Smith A., Osman S., Farooq Z., Rocklöv J. Only strict quarantine measures can curb the coronavirus disease (COVID-19) outbreak in Italy, 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(13): 2000280. DOI: <http://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.13.2000280>
31. Kim S., Seo Y.B., Jung E. Prediction of COVID-19 transmission dynamics using a mathematical model considering behavior changes in Korea. *Epidemiol. Health.* 2020; 42: e2020026. DOI: <http://doi.org/10.4178/epih.e2020026>
32. Тамм М.В. Коронавирусная инфекция в Москве: прогнозы и сценарии. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2020; 13(1): 43-51. DOI: <http://doi.org/10.17749/2070-4909.2020.13.1.43-51>
33. Bi Q., Wu Y., Mei S., Ye C., Zou X., Zhang Z., et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; S1473-3099(20)30287-5. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
34. Livingston E., Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 2020; 10.1001/jama.2020.4344. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.4344>
35. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12 – March 16, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69(12): 343-6. DOI: <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2>
1. Pachetti M., Marini B., Benedetti F., Giudici F., Mauro E., Storicci P., et al. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *J. Transl. Med.* 2020; 18(1): 179. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12967-020-02344-6>
2. Bajaj A., Purohit H.J. Understanding SARS-CoV-2: genetic diversity, transmission and cure in human. *Indian J. Microbiol.* 2020; 1-4. DOI: <http://doi.org/10.1007/s12088-020-00869-4>
3. Shen Z., Xiao Y., Kang L., Ma W., Shi L., Zhang L., et al. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Coronavirus Disease 2019 patients. *Clin. Infect. Dis.* 2020; ciaa203. DOI: <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa203>
4. Forster P., Forster L., Renfrew C., Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2020; 117(17): 9241-3. DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.2004999117>
5. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109(6): 1088-95. DOI: <http://doi.org/10.1111/apa.15270>
6. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., Ferrari M.E., Pusiolo A., Nocerino A., et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 1-18. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>
7. Morand A., Fabre A., Minodier P., Boutin A., Vanel N., Bosdure E., et al. COVID-19 virus and children: What do we know? *Arch. Pediatr.* 2020; 27(3): 117-8. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.areped.2020.03.001>
8. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr.* 2020; 109(6): 1082-3. DOI: <http://doi.org/10.1111/apa.15271>
9. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020; 145(6): e20200702. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
10. Keeling M.J., Rohani P. *Modelling Infectious Diseases in Humans and Animals.* Princeton, NJ: Princeton University Press; 2008.
11. Nishiura H., Linton N.M., Akhmetzhanov A.R. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 93: 284-6. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.060>
12. Anderson R.M., May R.M. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control.* Oxford: Oxford University Press; 1991.
13. Slobodenyuk A.V., Kosova A.A., An R.N. *Epidemiological Analysis: A Training Manual [Epidemiologicheskij analiz: Uchebnoe posobie.]* Ekaterinburg; 2015. (in Russian)
14. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(13): 1199-207. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
15. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J. Med. Virol.* 2020; 10.1002/jmv.25807. DOI: <http://doi.org/10.1002/jmv.25807>
16. He X., Lau E.H.Y., Wu P., Deng X., Wang J., Hao X., et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26(5): 672-5. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
17. Ganyani T., Kremer C., Chen D., Torneri A., Faes C., Wallinga J., et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(17): 2000257. DOI: <http://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257>
18. Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z., et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(12): 1177-9. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
19. Pan Y., Zhang D., Yang P., Poon L.L.M., Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(4): 411-2. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30113-4](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30113-4)
20. Zheng S., Fan J., Yu F., Feng B., Lou B., Zou Q., et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January – March 2020: retrospective cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m1443. DOI: <http://doi.org/10.1136/bmj.m1443>
21. Yu F., Yan L., Wang N., Yang S., Wang L., Tang Y., et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin. Infect. Dis.* 2020; ciaa345. DOI: <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa345>
22. Yuan C., Zhu H., Yang Y., Cai X., Xiang F., Wu H., et al. Viral loads in throat and anal swabs in children infected with SARS-CoV-2. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 1-17. DOI: <http://doi.org/10.1080/22221751.2020.1771219>
23. Pan A., Liu L., Wang C., Guo H., Hao X., Wang Q., et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(19): 1-9. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.6130>
24. Cope R.C., Ross J.V., Chilver M., Stocks N.P., Mitchell L. Characterising seasonal influenza epidemiology using primary care surveillance data. *PLoS Comput. Biol.* 2018; 14(8): e1006377. DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006377>
25. Sanche S., Lin Y.T., Xu C., Romero-Severson E., Hengartner N., Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(7): 10.3201/eid2607.200282. DOI: <http://doi.org/10.3201/eid2607.200282>
26. Zhao S., Lin Q., Ran J., Musa S.S., Yang G., Wang W., et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int. J.*

- Infect. Dis.* 2020; 92: 214-7.
DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050>
27. Choi S., Ki M. Estimating the reproductive number and the outbreak size of COVID-19 in Korea. *Epidemiol. Health.* 2020; 42: e2020011.
DOI: <http://doi.org/10.4178/epih.e2020011>
 28. Yuan J., Li M., Lv G., Lu Z.K. Monitoring transmissibility and mortality of COVID-19 in Europe. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 95: 311-5. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.050>
 29. Karadag E. Increase in Covid-19 cases and case fatality and case recovery rates in Europe: a cross temporal meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020; 10.1002/jmv.26035.
DOI: <http://doi.org/10.1002/jmv.26035>
 30. Shodan H., Wilder-Smith A., Osman S., Farooq Z., Rocklöv J. Only strict quarantine measures can curb the coronavirus disease (COVID-19) outbreak in Italy, 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(13): 2000280.
DOI: <http://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.13.2000280>
 31. Kim S., Seo Y.B., Jung E. Prediction of COVID-19 transmission dynamics using a mathematical model considering behavior changes in Korea. *Epidemiol. Health.* 2020; 42: e2020026.
DOI: <http://doi.org/10.4178/epih.e2020026>
 32. Tamm M.V. COVID-19 in Moscow: prognoses and scenarios. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya.* 2020; 13(1): 43-51.
DOI: <http://doi.org/10.17749/2070-4909.2020.13.1.43-51> (in Russian)
 33. Bi Q., Wu Y., Mei S., Ye C., Zou X., Zhang Z., et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; S1473-3099(20)30287-5.
DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
 34. Livingston E., Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 2020; 10.1001/jama.2020.4344.
DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.4344>
 35. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12 – March 16, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69(12): 343-6.
DOI: <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2>

Информация об авторе:

Мескина Елена Руслановна[✉] — д.м.н., зав. отд. детских инфекций отдела терапии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1960-6868>.
E-mail: meskinaelena@rambler.ru

Information about the author:

Elena R. Meskina[✉] — D. Sci. (Med.), Head, Children's infectious disease department, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110, Moscow, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1960-6868>.
E-mail: meskinaelena@rambler.ru