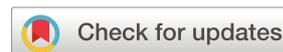


ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2020



Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Тюменской области в эпидемическом периоде COVID-19

Попова А.Ю.¹, Ежлова Е.Б.¹, Мельникова А.А.¹, Степанова Т.Ф.², Шарухо Г.В.³, Летюшев А.Н.^{2,3}, Фольмер А.Я.⁴, Шепоткова А.А.², Лялина Л.В.⁵, Смирнов В.С.⁵, Степанова К.Б.², Панина Ц.А.², Сидоренко О.Н.², Иванова Н.А.², Смирнова С.С.², Мальченко И.Н.², Охотникова Е.В.², Стахова Е.Г.², Тотолян А.А.⁵

¹Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 127994, Москва, Россия;

²ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия;

³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, 625026, Тюмень, Россия;

⁴ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области», 625000, Тюмень, Россия;

⁵ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, 197101, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В конце 2019 г. — начале 2020 г. была зарегистрирована вспышка инфекции, вызванная новым штаммом бета-коронавируса SARS-CoV-2. ВОЗ определила идентифицированное заболевание как «коронавирусная болезнь 2019» (COVID-19). В Тюменской области первый случай заболевания COVID-19 был диагностирован 31.01.2020 г. Источником инфекции была студентка, приехавшая из Цзинаня, провинция Шаньдун (КНР). С 16-й по 28-ю неделю 2020 г. наблюдался устойчивый рост заболеваемости. Максимальный уровень составил 36,87 на 100 тыс. человек. Впоследствии кумулятивная заболеваемость постепенно увеличивалась, хотя и с меньшей интенсивностью.

Целью сероэпидемиологического исследования было определение уровня и структуры популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Тюменской области в период интенсивного распространения COVID-19.

Материалы и методы. Отбор добровольцев для исследования проводился путем анкетирования и рандомизации. Критерием невключения являлась активная инфекция COVID-19 на момент обследования. На наличие специфических антител к SARS-CoV-2 были обследованы 2758 человек. Возраст опрошенных добровольцев составлял от 1 года до 70 лет и старше.

Результаты исследования. Среди населения Тюменской области в активной фазе заболеваемости COVID-19 наблюдалась умеренная (24,5%) серопревалентность к SARS-CoV-2. Одновременно с этим выявлена высокая (97,8%) частота случаев бессимптомной инфекции у серопозитивных людей, у которых в анамнезе не было заболевания COVID-19, положительного результата ПЦР и симптомов острых респираторных вирусных инфекций в день обследования. Максимальные показатели коллективного иммунитета, установленные у детей 1–6 лет (34,7%), были статистически значимыми по сравнению со средним уровнем серопревалентности для всей когорты. У реконвалесцентов COVID-19 антитела обнаруживались в 68,2% случаев. У лиц с положительным результатом ранее проведенного ПЦР-анализа антитела выявляются в 64% случаев.

Вывод. Результаты исследования состояния коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 необходимы для разработки прогноза развития эпидемиологической ситуации, а также для планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике COVID-19.

Ключевые слова: *коронавирус; эпидемия; серопревалентность; Тюменская область; население.*

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: Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Степанова Т.Ф., Шарухо Г.В., Летюшев А.Н., Фольмер А.Я., Шепоткова А.А., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Степанова К.Б., Панина Ц.А., Сидоренко О.Н., Иванова Н.А., Смирнова С.С., Мальченко И.Н., Охотникова Е.В., Стахова Е.Г., Тотолян А.А. Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Тюменской области в эпидемическом периоде COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(5): 392–400. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-1>

Поступила 23.09.2020
Принята в печать 01.10.2020

Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Tyumen Region during the COVID-19 epidemic period

Anna Yu. Popova¹, Elena B. Ezhlova¹, Albina A. Melnikova¹, Tatiana F. Stepanova², Galina V. Sharukho³, Aleksandr N. Letyushev^{2,3}, Aleksandr Ya. Folmer⁴, Anna A. Shepotkova², Lyudmila V. Lyalina⁵, Vyacheslav S. Smirnov⁵, Kseniya B. Stepanova², Tsakhik A. Panina², Olga N. Sidorenko², Natalia A. Ivanova², Svetlana S. Smirnova², Inna N. Malchenko², Elena V. Okhotnikova², Elena G. Stakhova², Areg A. Totolian⁵

¹Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 127994, Moscow, Russia;

²Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia;

³Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing for Tyumen Region, 625026, Tyumen, Russia;

⁴Center for Hygiene and Epidemiology in the Tyumen Region, 625000, Tyumen, Russia;

⁵Saint Petersburg Pasteur Institute, 197101, Saint Petersburg, Russia

Introduction. In late 2019 – early 2020, an outbreak of infection caused by a novel strain of beta coronavirus SARS-CoV-2 was reported. The World Health Organization defined the disease as coronavirus disease 2019 (COVID-19). In the Tyumen Region, the first case of COVID-19 was diagnosed on 31/1/2020. The source of infection was a female student who came from Jinan, Shandong province (China). The number and rate of cases were steadily increasing from the 16th week through 28th week in 2020. The highest rate was 36.87 cases per 100 thousand people. Afterwards, the cumulative incidence kept increasing gradually, but not as quickly.

The purpose of the seroepidemiological study was to measure the level and to identify the structure of herd immunity against the SARS-CoV-2 virus among the population of the Tyumen Region during the rapid spread of the COVID-19 outbreak.

Materials and methods. Volunteers for participation in the study were selected through questionnaire surveys and random sampling. The exclusion criterion was an active COVID-19 infection at the time of the survey. A total of 2,758 individuals were tested for SARS-CoV-2 specific antibodies. The age of the surveyed volunteers ranged from 1 year to 70 years and older.

Results of the study. During the active phase of the COVID-19 incidence, the population of the Tyumen Region showed moderate (24.5%) seroprevalence of SARS-CoV-2. At the same time, the tests revealed a high (97.8%) rate of asymptomatic infection cases in seropositive individuals who had never been diagnosed with COVID-19 and did not have history of positive PCR test results or acute respiratory infection symptoms on the day of testing. The maximum level of herd immunity was identified in children aged 1–6 years (34.7%), which was significantly higher compared to the average level of seroprevalence in the entire cohort. In recovered COVID-19 patients, antibodies were detected in 68.2%. In individuals with positive PCR test results, antibodies were detected in 64%.

Conclusion. The results of the assessment of the level of herd immunity against the SARS-CoV-2 virus are crucial for prediction of the development trend of the epidemic and for planning specific and non-specific COVID-19 prevention measures.

Keywords: coronavirus; epidemic; seroprevalence; Tyumen Region; population.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

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

For citation: Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Stepanova T.F., Sharukho G.V., Letyushev A.N., Folmer A.Ya., Shepotkova A.A., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Stepanova K.B., Panina Ts.A., Sidorenko O.N., Ivanova N.A., Smirnova S.S., Malchenko I.N., Okhotnikova E.V., Stakhova E.G., Totolian A.A. Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Tyumen Region during the COVID-19 epidemic period. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(5): 392–400. (In Russ.)
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-1>

Received 23 September 2020
Accepted 1 October 2020

Введение

Пандемия COVID-19, стартовавшая 11.03.2020 г., стала беспрецедентным событием в новейшей истории цивилизации. Начавшись с единичного случая заболевания на рынке морепродуктов в Ухани (КНР), инфекция довольно быстро распространилась по миру, захватив по существу все государства планеты. Незатронутыми остались лишь несколько небольших государств Африки, и отсутствуют сведения о заболеваемости COVID-19 в Туркмении и Северной Корее. По состоянию на первую декаду июля 2020 г. во всем мире подтверждено 12,5 млн случаев COVID-19, из которых 6,89 млн пациентов выздоровели и 560 тыс. умерли¹.

В России, согласно официальным данным Роспотребнадзора, к 12.07.2020 г. выявлено 727 162 заболевших, 561 061 выздоровевших и 11 335 умерших. Случаи коронавируса регистрируются практически на всей территории РФ. Наибольшая заболеваемость зарегистрирована в Москве, наименьшая — в Чукотском и Ямало-Ненецком округах, а также на арктических островных территориях РФ.

В Тюменской области первый случай выявлен 31.01.2020 г., источником инфекции была гражданка КНР, прибывшая из г. Цзинань провинции Шаньдун. Спорадические случаи регистрировались до 9 апреля 2020 г. Устойчивый рост заболеваемости начался с 16-й недели 2020 г., максимальный уровень был

достигнут на 28-й неделе и составил 36,87 случая на 100 тыс. населения. В последующем кумулятивная заболеваемость постепенно увеличивалась и в период с 26-й по 30-ю неделю выросла на 195% (рис. 1). Таким образом, говорить о существенном прогрессе в ликвидации эпидемической вспышки COVID-19 на территории Тюменской области пока еще преждевременно.

С точки зрения текущей ситуации по COVID-19 и необходимости разработки эффективных мер управления эпидемическим процессом, важным направлением является исследование уровня популяционного иммунитета среди населения региона. Существует два пути достижения порогового уровня коллективного иммунитета: увеличение прослойки лиц, перенесших инфекционное заболевание, в данном случае COVID-19, в манифестной или бессимптомной формах, либо вакцинация населения с охватом не менее 60% восприимчивых лиц [1, 2]. Разработка вакцин, несмотря на интенсивные исследования со стороны производителей, — дело не быстрое и требует тщательного подхода к оценке безопасности, специфичности и эффективности [3]. В этих условиях единственно реальной остается надежда на формирование коллективного иммунитета в результате манифестной инфекции или инаппарантной сероконверсии. Принята точка зрения, что для прерывания инфекционного процесса необхо-

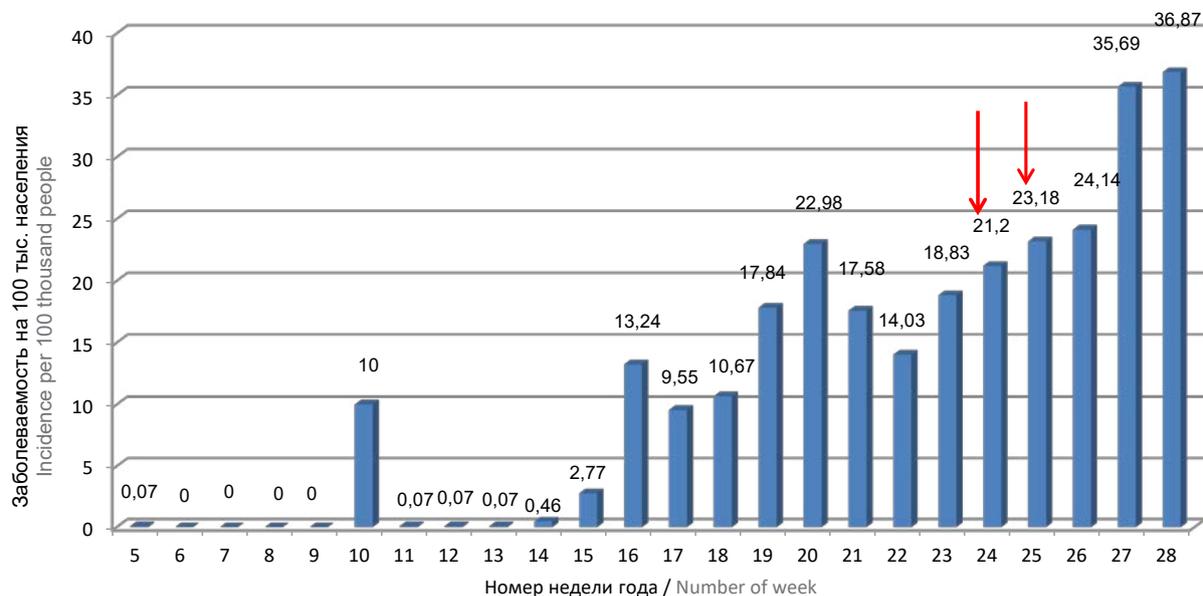


Рис. 1. Заболеваемость COVID-19 в Тюменской области.

Стрелками обозначен период проведения исследований по серопревалентности среди населения области (24–25-я недели года).

Fig. 1. COVID-19 incidence in Tyumen Region.

The arrows show the period when the seroprevalence study was conducted (the 24th–25th week of the year).

¹ <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

димо, чтобы невосприимчивость к инфекции сформировалась не менее чем у 50–60% восприимчивой популяции [2]. При этом необходимо тщательно отслеживать динамику процесса и степень гетерогенности популяции, от которой могут существенно зависеть темпы формирования как индивидуальной, так и коллективной резистентности к инфицированию SARS-CoV-2 [4].

В связи с изложенным целью проведенного сероэпидемиологического исследования было определено уровень и структуры популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Тюменской области в период интенсивного распространения COVID-19.

Материалы и методы

Работа проводилась в рамках первого этапа широкомасштабного проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения России с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ [5]. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Перед его началом исследования все участники или их юридические были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие.

Отбор добровольцев для исследования проводили методом анкетирования и рандомизации. Критерием исключения была активная инфекция COVID-19 в момент анкетирования.

Объем выборки определяли по формуле:

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2},$$

где:

n — объем выборки;

t — уровень точности (для 95% ДИ $t = 1,96$);

p — оценочная распространенность изучаемого явления (при 50% $p = 0,5$);

m — допустимая ошибка 5% [6].

Всего было проанкетировано 7163 волонтера, из них у 3030 человек отбирали пробы крови из вены для последующего исследования на наличие специфических антител к SARS-CoV-2. Всего было протестировано 2758 проб.

Возраст обследованных добровольцев варьировал от 1 года до 70 лет и старше (табл. 1).

Количество волонтеров во всех возрастных группах было сопоставимым, за исключением существенно меньшей численности в старшей возрастной группе. Учитывая особенности детского возраста, первую группу разделили на 3 подгруппы: 1–6, 7–13 и 14–17 лет. Из всей когорты волонтеров доля лиц, переболевших COVID-19, составила 0,7% (22 человека). Среди волонтеров в день исследования не было лиц с клиническими признаками острых респираторных вирусных инфекций.

Пробы крови волонтеров отбирали в вакутейнеры с ЭДТА и центрифугировали. Плазму отделяли от клеточных элементов, переносили в пластиковые пробирки и хранили до исследования при 4°C. Содержание антител к SARS-

Таблица 1. Серопревалентность у жителей Тюменской области разных возрастных групп

Table 1. Seroprevalence in residents of Tyumen Region, different age groups

Возрастная группа, лет Age group, years	Количество обследованных, человек Number of the examined, persons	В том числе / Including		Серопревалентность, % ($M \pm m$) Seroprevalence, % ($M \pm m$)
		серопозитивных seropositive	серонегативных seronegative	
1–17	356	94	262	26,4 ± 4,6
В том числе: Including:	1–6	75	26	34,7 ± 10,8
	7–13	144	33	22,9 ± 6,9
	14–17	137	35	25,5 ± 6,3
18–29	485	125	360	25,8 ± 3,9
30–39	452	119	333	26,3 ± 4,1
40–49	447	108	339	24,2 ± 4,0
50–59	482	126	356	26,1 ± 3,9
60–69	387	85	302	22,0 ± 4,1
70 и старше / 70 and older	149	20	129	13,4 ± 5,5
Итого / Total	2758	677	2081	24,5 ± 1,6

CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 производства ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Результаты оценивали качественным методом и считали положительными при превышении уровня cut-off.

Статистическую обработку проводили с применением методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPeri» (версия 11.65). В связи с отсутствием репрезентативной выборки по районам Тюменской области основную часть статистических показателей рассчитывали только по результатам, полученным среди волонтеров Тюмени. Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $p < 0,05$.

Результаты

Определение серопревалентности

Серопревалентность среди жителей Тюменской области составила $24,5 \pm 1,6\%$ (677 из 2758), а по возрастным группам варьировала в диапазоне от $13,4 \pm 5,5$ до $26,4 \pm 4,6\%$ (табл. 1). Максимальный уровень сероконверсии выявлен в детской возрастной группе (преимущественно за счет подгруппы 1–6 лет). У лиц старшей возрастной группы (70 лет и более) серопревалентность была самой низкой ($13,4 \pm 5,5\%$), что может быть связано с недостаточным объемом выборки. Серопозитивность не имела достоверных гендерных различий и составила у мужчин $21,5 \pm 2,7\%$, у женщин — $26,0 \pm 2,0\%$ ($p > 0,05$), хотя видна была заметная тенденция к преобладанию сероконверсии среди женщин. По городу Тюмени, без учета нерепрезентативных данных по районам области, уровень серопревалентности составил $24,5 \pm 1,6\%$.

Определение факторов риска

Среди лиц, перенесших манифестную форму COVID-19, доля серопозитивных составила $68,2 \pm 19,5\%$, в то время как среди лиц, не имевших в анамнезе этой инфекции, показатель был достоверно ниже — $24,2 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$), что полностью соответствует результатам, полученным при обследовании населения других территорий [5, 7].

В группе лиц, никогда не имевших контакта с больными COVID-19, доля серопозитивных составила $21,1 \pm 1,6\%$, тогда как при

наличии подобных контактов на работе или в быту доля волонтеров, у которых были выявлены антитела к SARS-CoV-2, увеличилась до $32,1 \pm 7,2\%$. Это свидетельствует о возможности бытового формирования иммунного ответа в результате трансфера возбудителя от больного COVID-19, хотя и, вероятно, в низких дозах. Отсутствие достоверных различий на фоне роста доли серопозитивных в 1,5 раза может свидетельствовать только о недостаточном объеме выборки.

Определенный интерес представляет также оценка уровня серопозитивности среди волонтеров, имевших положительный результат определения РНК вируса в полимеразной цепной реакции (ПЦР). Результаты обследования показали, что среди лиц с позитивной ПЦР уровень серопревалентности составил 64%, тогда как среди ПЦР-негативных добровольцев этот показатель — только 24,24%. Различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$. Полученные результаты убедительно подтверждают наличие прочной функциональной связи между циркулирующей в организме РНК возбудителя и антител к SARS-CoV-2. Для проверки этого предположения был проведен анализ связи между заболеваемостью и серопревалентностью (рис. 2).

Как следует из проведенного анализа, существует прямая линейная зависимость между сравниваемыми показателями. Коэффициент корреляции по Пирсону и ранговой корреляции по Спирмену составил 0,44 ($p < 0,1$). И хотя достоверность выявленной связи невысока, тем не менее она демонстрирует очевидный факт, заключающийся в прямой зависимости между сравниваемыми показателями: повышение уровня заболеваемости сопровождается ростом серопревалентности (рис. 2).

Оценка доли бессимптомных форм

Бессимптомное течение является характерным признаком COVID-19 и, как считается, может служить важным фактором трансмиссии вируса [8]. С этих позиций определение доли бессимптомных форм в популяции имеет существенное значение в плане распространения инфекции среди здоровых субъектов [9] и может в значительной мере скорректировать спектр и направление противоэпидемических мероприятий [10].

Для расчета доли бессимптомных форм среди серопозитивных волонтеров вычисляли долю лиц, у которых отсутствует хотя бы один признак: диагноз COVID-19, либо положительная ПЦР, либо симптомы ОРЗ. У жителей Тюменской области в целом этот показатель соста-

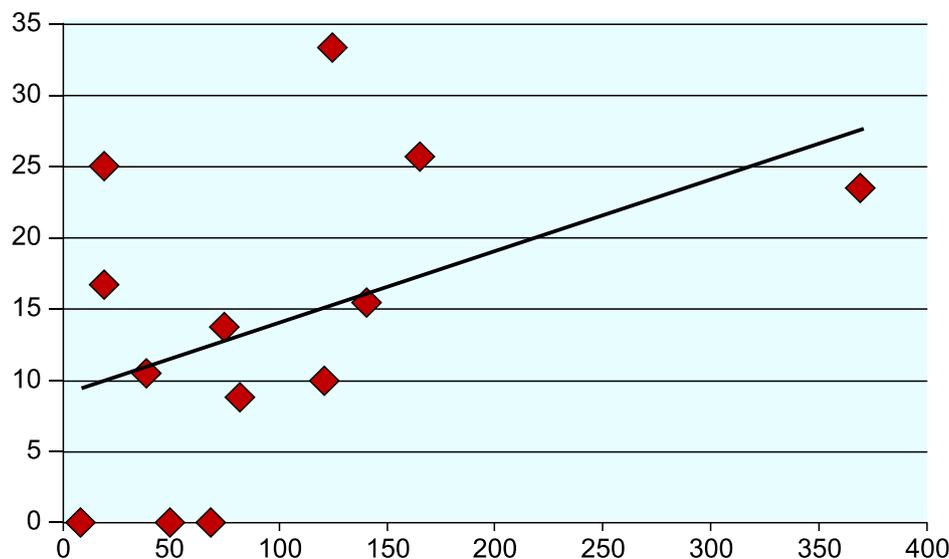


Рис. 2. Корреляционная зависимость между уровнем заболеваемости и серопревалентностью.

По оси ординат — серопревалентность, %; по оси абсцисс — заболеваемость на 100 тыс. населения.

Fig. 2. Correlation between the incidence rate and seroprevalence.

The vertical axis shows seroprevalence, %; the horizontal axis shows the incidence per 100 thousand people.

вил $97,8 \pm 1,1\%$, достигая максимального уровня у двух возрастных групп: 40–49 лет и старше 70 лет (табл. 2).

Таким образом, как и в других регионах, абсолютное число серопозитивных лиц демонстрируют бессимптомное течение. Учитывая, что серопозитивность не обязательно связана с циркуляцией РНК вируса, можно с достаточным основанием предполагать, что бессимптомное течение — больше благо, чем вред, поскольку существует определенная вероятность того, что наличие антител к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2 может быть связано с повыше-

нием резистентности к заражению патогенным вирусом и является фактором, способствующим снижению эпидемической напряженности в популяции. Эта же тенденция лежит и в основе связи между серопревалентностью к вирусу SARS-CoV-2 и заболеваемостью COVID-19 (рис. 2).

Обсуждение

Результаты обследования населения Тюменской области, сосредоточившегося преимущественно на жителях Тюмени, показало, что уровень серопревалентности среди волонтеров

Таблица 2. Доля лиц с бессимптомным течением инфекции из общего числа серопозитивных жителей Тюменской области разных возрастных групп

Table 2. Proportion of asymptomatic cases in the total number of seropositive residents of different age groups in Tyumen Region

Возрастная группа, лет Age group, years	Число серопозитивных Total number of seropositives	Из них с бессимптомным течением Asymptomatic seropositives	Доля лиц с бессимптомным течением, % ($M \pm m$) Proportion of asymptomatic cases, % ($M \pm m$)
1–17	94	93	$98,9 \pm 2,1$
18–29	125	119	$95,2 \pm 3,8$
30–39	119	115	$96,6 \pm 3,3$
40–49	108	108	$100,0 \pm 1,9$
50–59	126	123	$97,6 \pm 2,7$
60–69	85	84	$98,8 \pm 2,3$
70 и старше / 70 and older	20	20	$100,0 \pm 4,4$
Итого / Total	677	662	$97,8 \pm 1,1$

варьировал в пределах от $13,4 \pm 5,5$ до $34,7 \pm 10,8\%$. Как и в других регионах (Санкт-Петербург и Ленинградская область) [1, 2], наиболее высокая серопревалентность отмечена среди детей. В настоящее время не представляется возможным дать исчерпывающее объяснение данной особенности. Можно лишь предположить, что определенное влияние на становление антител к коронавирусу оказывают перекрестные антитела, появляющиеся в результате острых респираторных вирусных инфекций, вызванных другими типами β -коронавирусов, имеющих общие детерминанты в нуклеокапсидных белках [11]. В остальных возрастных группах существенных отличий по уровню серопревалентности не отмечено. Довольно низкую долю лиц с наличием SARS-CoV-2-антител в старшей группе, вероятно, в некоторой степени можно объяснить малым числом лиц этого возраста среди обследованных.

При анализе других показателей серопревалентности необычных фактов не выявлено. Как и ожидалось, уровень сероконверсии был достоверно выше у реконвалесцентов после COVID-19, лиц, имевших производственный или бытовой контакт с больными, и у носителей РНК вируса, имеющих позитивный результат ПЦР.

Что касается бессимптомных форм, то обращает на себя внимание высокий уровень серопревалентности. Можно предположить две причины этого явления: с одной стороны, это характерный признак SARS-CoV-2 [10, 11], с другой стороны, нельзя исключать иннаппарантной сероконверсии, при которой даже в отсутствие манифестной формы инфекции может развиваться гуморальный иммунный ответ [5, 7].

Выводы

1. Коллективный иммунитет совокупного населения Тюменской области составил 24,5%. Максимальный уровень серопревалентности установлен у лиц в возрасте 1–6 лет (34,7%), минимальный — в группе 70 лет и старше (13,4%).

2. После инфекции COVID-19 антитела обнаруживаются в 68% случаев.

3. У лиц с позитивным результатом ПЦР-анализа, полученным ранее, антитела выявлялись в 64% случаев.

4. Уровень заболеваемости COVID-19 связан с серопревалентностью к SARS-CoV-2.

5. Доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных жителей Тюменской области в целом составила 97,8%.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Г.В. Парфеновой, А.З. Умбитовой, Е.Н. Долгушиной, А.С. Хисматуллиной; сотрудникам АО «МСЧ "Нефтяник"» А.К. Купиной, И.В. Метафоновой; сотруднику ГБУЗ ТО «Городская поликлиника № 12» А.Е. Суворовой; сотрудникам Тюменской областной инфекционной больницы А.Н. Димадиевой, Н.А. Смагиной и Ю.Р. Даутовой за техническую помощь в организации работы.

ЛИТЕРАТУРА

- Manners C., Bautista E.L., Sidoti H., Lopez O.J. Protective adaptive immunity against severe acute respiratory syndrome coronaviruses 2 (SARS-CoV-2) and implications for vaccines. *Cureus*. 2020; 12(6): e8399. <https://doi.org/10.7759/cureus.8399>
- Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19 immunity. 2020; 52(5): 737–41. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.012>
- Funk C.D., Laferrière C., Ardakani A. A snapshot of the global race for vaccines targeting SARS-CoV-2 and the COVID-19 pandemic. *Front. Pharmacol.* 2020; 11: 937. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00937>
- Gomes M.G.M., Corder R.M., King J.G., Langwig K.E., Souto-Maior C., Carneiro J., et al. Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold. *medRxiv*. 2020; 2020.04.27.20081893. Preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893>
- Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Фридман Р.К., Лялина Л.В. и др. Популяционный иммунитет к вирусу SARS-COV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 3:124–130. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-124-130>
- Newcombe R.G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat. Med.* 1998; 17(8): 857–87. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(19980430\)17:8%3C857::aid-sim777%3E3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8%3C857::aid-sim777%3E3.0.co;2-e)
- Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Историк О.А., Мосевич О.С., Лялина Л.В. и др. Опыт оценки популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 3:114–123. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-114-12>
- Lotfi M., Hamblin M.R., Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin. Chim. Acta*. 2020; 508: 254–66. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.044>
- Yu X., Yang R. COVID-19 transmission through asymptomatic carriers is a challenge to containment. *Influenza Other Respir. Viruses*. 2020; 14(4): 474–5. <https://doi.org/10.1111/irv.12743>
- Cai J., Sun W., Huang J., Gamber M., Wu J., He G. indirect virus transmission in cluster of COVID-19 cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(6): 1343–5. <https://doi.org/10.1111/irv.12743>
- Vlasova A.N., Zhang X., Hasoksuz M., Nagesha H.S., Haynes L.M., Fang Y., et al. Two-way antigenic cross-reactivity between severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and group 1 animal CoVs is mediated through an antigenic site in the N-terminal region of the SARS-CoV nucleoprotein. *J. Virol.* 2007; 81(240022): 13365–77. <https://doi.org/10.1128/JVI.01169-07>

REFERENCES

1. Manners C., Bautista E.L., Sidoti H., Lopez O.J. Protective adaptive immunity against severe acute respiratory syndrome coronaviruses 2 (SARS-CoV-2) and implications for vaccines. *Cureus*. 2020; 12(6): e8399. <https://doi.org/10.7759/cureus.8399>
2. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19 immunity. 2020; 52(5): 737–41. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.012>
3. Funk C.D., Laferrière C., Ardakani A. A snapshot of the global race for vaccines targeting SARS-CoV-2 and the COVID-19 pandemic. *Front. Pharmacol.* 2020; 11: 937. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00937>
4. Gomes M.G.M., Corder R.M., King J.G., Langwig K.E., Souto-Maior C., Carneiro J., et al. Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold. *medRxiv*. 2020; 2020.04.27.20081893. Preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893>
5. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Bashketo-va N.S., Fridman R.K., Lyalina L.V., et al. Population immunity to the SARS-COV-2 virus among the population of St. Petersburg in the active phase of the COVID-19 epidemic. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2020; 3:124–130. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-124-130> (in Russian)
6. Newcombe R.G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat. Med.* 1998; 17(8): 857–87. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(19980430\)17:8%3C857::aid-sim777%3E3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8%3C857::aid-sim777%3E3.0.co;2-e)
7. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Istorik O.A., Mosevich O.S., Lyalina L.V., et al. Experience in assessing population immunity to SARS-COV-2 among the population of the Leningrad region during the COVID-19 epidemic. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2020; 3:114–123. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-114-12> (in Russian)
8. Lotfi M., Hamblin M.R., Rezaeif N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin. Chim. Acta.* 2020; 508: 254–66. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.044>
9. Yu X., Yang R. COVID-19 transmission through asymptomatic carriers is a challenge to containment. *Influenza Other Respir. Viruses*. 2020; 14(4): 474–5. <https://doi.org/10.1111/irv.12743>
10. Cai J., Sun W., Huang J., Gamber M., Wu J., He G. indirect virus transmission in cluster of COVID-19 cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(6): 1343–5. <https://doi.org/10.1111/irv.12743>
11. Vlasova A.N., Zhang X., Hasoksuz M., Nagesha H.S., Haynes L.M., Fang Y., et al. Two-way antigenic cross-reactivity between severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and group 1 animal CoVs is mediated through an antigenic site in the N-terminal region of the SARS-CoV nucleoprotein. *J. Virol.* 2007; 81(240022): 13365–77. <https://doi.org/10.1128/JVI.01169-07>

Информация об авторах

Попова Анна Юрьевна — д.м.н., проф., руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 127994, Москва, Россия. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2567-9037>. E-mail: depart@gsen.ru

Ежлова Елена Борисовна — к.м.н., зам. руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 127994, Москва, Россия. E-mail: ezhlova_eb@gsen.ru

Мельникова Альбина Андреевна — к.м.н., зам. начальника Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 127994, Москва, Россия. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5651-1331>. E-mail: melnikova_aa@gsen.ru

Степанова Татьяна Федоровна — д.м.н., проф., директор ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6289-6274>. E-mail: stepanovaf@tniikip.rosptrebnadzor.ru

Шарухо Галина Васильевна — д.м.н., рук. Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, 625026, Тюмень, Россия. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0772-8224>. E-mail: nadzor72@tyumen-service.ru

Летюшев Александр Николаевич — к.м.н., в.н.с. ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия; рук. отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, 625026, Тюмень, Россия. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4185-9829>. E-mail: nadzor72@tyumen-service.ru

Фольмер Александр Яковлевич — к.м.н., главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области», 625000, Тюмень, Россия. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8321-5637>. E-mail: tocgsen@fguz-tyumen.ru

Information about the authors

Anna Yu. Popova — D. Sci. (Med.), Prof., Head, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 127994, Moscow, Russia. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2567-9037>. E-mail: depart@gsen.ru

Elena B. Ezhlova — Cand. Sci. (Med.), Deputy Head, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 127994, Moscow, Russia. E-mail: ezhlova_eb@gsen.ru

Albina A. Melnikova — Cand. Sci. (Med.), Deputy Head, Epidemiological surveillance department, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 127994, Moscow, Russia. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5651-1331>. E-mail: melnikova_aa@gsen.ru

Tatiana F. Stepanova — D. Sci (Med.), Prof., Director, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6289-6274>. E-mail: stepanovaf@tniikip.rosptrebnadzor.ru

Galina V. Sharukho — D. Sci (Med.), Head, Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Tyumen Region, 625026, Tyumen, Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0772-8224>. E-mail: nadzor72@tyumen-service.ru

Aleksandr N. Letyushev — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia; Head, Epidemiological surveillance department, Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Tyumen Region, 625026, Tyumen, Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4185-9829>. E-mail: nadzor72@tyumen-service.ru

Aleksandr Ya. Folmer — Cand. Sci. (Med.), chief physician, Center for Hygiene and Epidemiology in the Tyumen Region, 625000, Tyumen, Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8321-5637>. E-mail: tocgsen@fguz-tyumen.ru

Anna A. Shepotkova — medical statistician of the laboratory of epidemiological analysis and mathematical modeling, Tyumen

Шепоткова Анна Анатольевна — медстатистик лаб. эпидемиологического анализа и математического моделирования ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1930-5635>.
E-mail: shepotkovaaa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Лялина Людмила Владимировна — д.м.н., проф., зав. лаб. эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>.
E-mail: lyalina@pasteurorg.ru

Смирнов Вячеслав Сергеевич — д.м.н., проф., в.н.с. ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2723-1496>.
E-mail: vssmi@mail.ru

Степанова Ксения Борисовна — к.м.н., в.н.с. ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5420-0919>.
E-mail: stepanovakb@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Панина Цахик Арутовна — м.н.с. лаб. клиники и иммунологии биогельминтозов ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2490-4592>.
E-mail: lifa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Сидоренко Ольга Николаевна — м.н.с. лаб. клиники и иммунологии биогельминтозов ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9032-1603>.
E-mail: lifa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Иванова Наталья Александровна — м.н.с. лаб. клиники и иммунологии биогельминтозов ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6964-0039>.
E-mail: lifa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Смирнова Светлана Сергеевна — м.н.с. лаб. клиники и иммунологии биогельминтозов ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2797-7570>.
E-mail: lifa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Мальченко Инна Николаевна — врач клинического отделения ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2550-868X>.
E-mail: info@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Охотникова Елена Владимировна — врач клинического отделения ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8815-0916>.
E-mail: info@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Стахова Елена Георгиевна — врач клинического отделения ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8436-2409>.
E-mail: info@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Тололян Арег Артемович — д.м.н., проф., академик РАН, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>.
E-mail: pasteur@pasteurorg.ru

Участие авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1930-5635>.
E-mail: shepotkovaaa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Lyudmila V. Lyalina — D. Sci. (Med.), Prof., Head, Laboratory of epidemiology of infectious and non-infectious diseases, Saint Petersburg Pasteur Institute, 197101, St. Petersburg, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>.
E-mail: lyalina@pasteurorg.ru

Vyacheslav S. Smirnov — D. Sci. (Med.), Prof., leading researcher, Saint Petersburg Pasteur Institute, 197101, St. Petersburg, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2723-1496>.
E-mail: vssmi@mail.ru

Kseniya B. Stepanova — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5420-0919>.
E-mail: stepanovakb@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Tsakhik A. Panina — junior researcher, Laboratory of clinic and immunology of biohelminthiasis, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2490-4592>.
E-mail: lifa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Olga N. Sidorenko — junior researcher, Laboratory of clinic and immunology of biohelminthiasis, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9032-1603>.
E-mail: lifa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Natalia A. Ivanova — junior researcher, Laboratory of clinic and immunology of biohelminthiasis, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6964-0039>.
E-mail: lifa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Svetlana S. Smirnova — junior researcher, Laboratory of clinic and immunology of biohelminthiasis, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2797-7570>.
E-mail: lifa@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Inna N. Malchenko — physician, Clinical department, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2550-868X>.
E-mail: info@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Elena V. Okhotnikova — physician, Clinical department, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8815-0916>.
E-mail: info@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Elena G. Stakhova — physician, Clinical department, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>.
E-mail: info@tniikip.rosпотребнадзор.ru

Areg A. Tololian — D. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Director, Saint Petersburg Pasteur Institute, 197101, St. Petersburg, Russia.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>.
E-mail: pasteur@pasteurorg.ru

Contribution: the authors contributed equally to this article.