**ORIGINAL RESEARCHES** 

© Коллектив авторов, 2020



# Характеристика серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан на фоне COVID-19

Попова А.Ю.¹, Ежлова Е.Б.¹, Мельникова А.А.¹, Патяшина М.А.², Сизова Е.П.³, Юзлибаева Л.Р.², Лялина Л.В.⁴, Смирнов В.С.⁴, Бадамшина Г.Г.³, Гончарова А.В.³, Арбузова Т.В.⁴, Ломоносова В.И.⁴, Тотолян А.А.⁴

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

<sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан, 420111, Казань, Россия;

<sup>3</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан», 420061, Казань, Россия;

<sup>4</sup>ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 197101, Санкт-Петербург, Россия

В конце 2019 г. появились сообщения о вспышке инфекции, вызванной новым штаммом β-коронавируса SARS-CoV-2, заболевание ВОЗ определила как coronavirus disease 2019 (COVID-19). В Республике Татарстране первый случай COVID-19 был диагностирован 16.03.2020 г., это был завозной случай из Франции. Период нарастания заболеваемости продолжался с 12-й по 19-ю неделю, когда был зарегистрирован самый высокий показатель, составивший 16,7 на 100 тыс. населения. В дальнейшем отмечалось статистически значимое снижение заболеваемости. Исследование серопревалентности было проведено на 27-й неделе (8-я неделя снижения заболеваемости)

**Целью** проведенного сероэпидемиологического исследования было определение уровня и структуры популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан в период распространения COVID-19.

**Материалы и методы.** Отбор волонтеров для исследования проводили методом анкетирования и рандомизации путем случайной выборки. Критерием исключения была активная инфекция COVID-19 в момент анкетирования. На наличие специфических антител к SARS-CoV-2 обследовано 2946 человек. Возраст обследованных добровольцев варьировал от 1 года до 70 лет и старше.

Результаты. Результаты исследования показали, что в Республике Татарстан в период заболеваемости COVID-19 наблюдалась умеренная серопревалентность к SARS-CoV-2, составившая 31,3%, на фоне высокой частоты (94,5%) бессимптомной инфекции у серопозитивных лиц, не имевших в анамнезе перенесенного заболевания COVID-19, положительного результата ПЦР и симптомов ОРВИ в день обследования. Максимальные показатели коллективного иммунитета установлены у детей 7–13 лет (42,0%), детей 14–17 лет (40,3%) при одновременном снижении серопревалентности у лиц в возрасте 70 лет и старше (24,0%). В разных регионах Республики Татарстан наблюдалось широкое варьирование показателей серопозитивности от минимального в Заинском районе (8,6%) до максимального в Арском районе (74,3%). В 21 районе из 38 обследованных результаты были нерепрезентативны из-за малого числа наблюдений. У реконвалесцентов COVID-19 антитела вырабатываются в 83,3% случаев. У лиц с позитивным результатом ПЦР-анализа, проведенного ранее, антитела выявлялись в 100% случаев. Среди волонтеров, имевших контакты с больными COVID-19, доля серопревалентных 37%.

**Вывод.** Динамику серопревалентности среди населения Республики Татарстан можно квалифицировать как позитивную. Полученные результаты могут быть использованы для разработки прогноза развития эпидемиологической ситуации, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусы; COVID-19; серопревалентность; Республика Татарстан; население.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исслелования

**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., Патяшина М.А., Сизова Е.П., Юзлибаева Л.Р., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Бадамшина Г.Г., Гончарова А.В., Арбузова Т.В., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Характеристика серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан на фоне COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020; 97(6): 518–528.

DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2

Поступила 09.10.2020 Принята в печать 21.10.2020

# Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Republic of Tatarstan during the COVID-19 epidemic period

Anna Yu. Popova<sup>1</sup>, Elena B. Ezhlova<sup>1</sup>, Albina A. Melnikova<sup>1</sup>, Marina A. Patyashina<sup>2</sup>, Elena P. Sizova<sup>3</sup>, Lilia R. Yuzlibaeva<sup>2</sup>, Lyudmila V. Lyalina<sup>4</sup>, Vyacheslav S. Smirnov<sup>4</sup>, Gulnara G. Badamshina<sup>3</sup>, Anna V. Goncharova<sup>3</sup>, Tatiana V. Arbuzova<sup>4</sup>, Valeria I. Lomonosova<sup>4</sup>, Areg A. Totolian<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 127994, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

for Tatarstan Republic, 420011, Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Center for Hygiene and Epidemiology in Tatarstan Republic, 420061, Kazan, Russia;

<sup>4</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, 197101, Saint Petersburg, Russia

In late 2019, there were reports of an outbreak of infection caused by a new strain of beta coronavirus SARS-CoV-2, the WHO identified the disease as coronavirus disease 2019 (COVID-19). In Tatarstan, the first case of COVID-19 was diagnosed on March 16, 2020, it was an imported case from France. The period of increase in the incidence lasted during the 12th to the 19th week, when the highest rate was recorded, amounting to 16.7 per 100 thousand population. Subsequently, a statistically significant decrease in the incidence was noted. Seroprevalence study was conducted at week 27 (8th week of decline of morbidity).

**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 Republic of Tatarstan during the rapid spread of the COVID-19 outbreak.

**Materials and methods.** The selection of volunteers for the study was carried out by the method of questionnaires and randomization by random sampling. The exclusion criterion was active COVID-19 infection at the time of the survey. 2,946 people were examined for the presence of specific antibodies to SARS-CoV-2. The age of the surveyed volunteers ranged from 1 year to 70 years and older.

**Results.** The results of the study showed that in the Republic of Tatarstan during the period of COVID-19 incidence, there was a moderate seroprevalence to SARS-CoV-2, which amounted to 31.3%, against the background of a high frequency (94.5%) of asymptomatic infection in seropositive individuals who did not have a history of past COVID-19 disease, positive PCR result and ARVI symptoms on the day of the examination. The maximum indicators of herd immunity were established in children aged 7–13 years (42.0%), children 14–17 years old (40.3%), with a simultaneous decrease in seroprevalence in persons aged 70 and older (24.0%). In different regions of the Republic of Tatarstan, there was a wide variation in seropositivity results from the minimum in the Zainsky district (8.6%) to the maximum in the Arsky district (74.3%). In 21 out of 38 surveyed districts, the results were unrepresentative due to the small sample size. In COVID-19 convalescents, antibodies are produced in 83.3% of cases. In persons with a positive result of the PCR analysis carried out earlier, antibodies were detected in 100% of cases. Among the volunteers who had contact with patients with COVID-19, the proportion of seropositive is 37%

**Conclusion.** The dynamics of seroprevalence among the population of the Republic of Tatarstan can be qualified as positive, the results obtained can be used to develop a forecast for the development of the epidemiological situation, as well as to plan measures for specific and non-specific prevention of COVID-19.

Keywords: coronaviruses; COVID-19; seroprevalence; Republic of Tatarstan; 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.

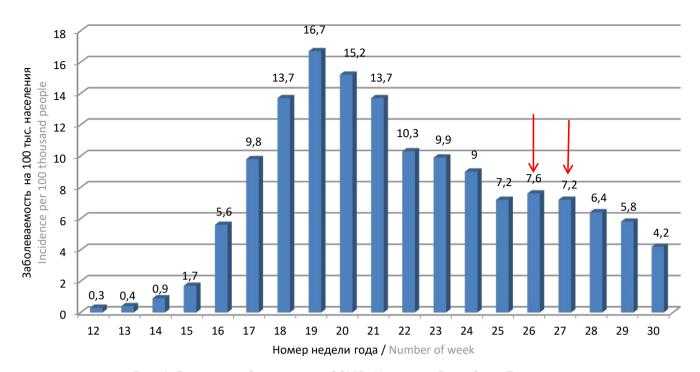
For citation: Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Patyashina M.A., Sizova E.P., Yuzlibaeva L.R., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Badamshina G.G., Goncharova A.V., Arbuzova T.V., Lomonosova V.I., Totolian A.A. Distribution of SARS-CoV-2 seroprevalence among residents of the Republic of Tatarstan during the COVID-19 epidemic period. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii. 2020; 97(6): 518–528. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2

Received 9 October 2020 Accepted 21 October 2020

# Введение

Новое заболевание, напоминающее хорошо известную атипичную пневмонию, впервые было выявлено в китайском городе Ухане в декабре 2019 г., и уже к середине января 2020 г. было зафиксировано его стремительное распространение не только по

территории Китайской Народной Республики, но и в целом ряде других государств. К середине января 2020 г. стало понятно, что в мир пришла новая серьезная угроза не только общественному здравоохранению, но и общественно-политической ситуации в целом [1]. Ошеломляюще быстрое распространение



**Рис. 1.** Динамика заболеваемости COVID-19 жителей Республики Татарстан. Стрелками отмечена неделя проведения исследования серопревалентности (26.06–05.07.2020). **Fig. 1.** Dynamics of the incidence of COVID-19 in the population of the Republic of Tatarstan. The arrows show the period when the seroprevalence study was conducted (26.06–05.07.2020).

новой инфекции, большое число случаев тяжелого течения, нередко заканчивающегося летальным исходом, побудило ВОЗ 11 февраля 2020 г. объявить пандемию нового заболевания «коронавирусной болезни 2019 года» (COVID-19), этиологическим агентом которого является новый штамм  $\beta$ -коронавируса SARS-CoV-2<sup>1</sup>. Пандемия новой вирусной инфекции создала серьезные проблемы для общественного здравоохранения, вызвала панику в обществе, а также масштабный сбой и потери в мировой экономике [2, 3].

По официальным данным Европейского регионального бюро ВОЗ, в Европе по состоянию на 03.08.2020 г. подтверждено З 403 774 случая СОVID-19, из которых 213 677 летальных исходов. Общая кумулятивная заболеваемость составила 365,8, кумулятивная смертность — 229,6, оба значения даны в расчете на 1 млн населения<sup>2</sup>. В Российской Федерации на 04.08.2020 г. выявлено 861 423 заболевших, 661 471 человек выздоровел и 14 351 умер.

В Республике Татарстан первый случай выявлен 16.03.2020 г. у российского гражданина, прибывшего из Франции. В дальнейшем заболеваемость характеризовалась колоколообразным течением с максиму-

мом 4–5 мая 2020 г. с последующим постепенным снижением (рис. 1). Таким образом, исследование серопревалентности, проведенное в период с 26 июня по 5 июля 2020 г., пришлось на период снижения заболеваемости, что в определенной степени могло быть связано с ростом серопревалентности.

Считается, что серопревалентность представляет собой эффективный механизм снижения заболеваемости при любой инфекции, в том числе COVID-19 [4]. Показано, что эпидемическая вспышка прекращается, когда уровень коллективного иммунитета достигает 60-70% всего населения территории, на которой развивается контагиозное заболевание [5]. Существуют два пути достижения этого порога: спонтанное заражение населения возбудителем, вызвавшим вспышку, и массовая вакцинация [6]. К сожалению, по отношению к COVID-19 оба пути не идеальны: попытка позволить инфекции развиваться спонтанно, заражая восприимчивое население, потребует значительных затрат на лечение и обслуживание больных, а также приведет к увеличению числа осложнений и смертей от COVID-19, особенно среди пациентов с высоким преморбидным риском. Эффективность вакцин против SARS-CoV-2 пока является неопределенной. Остаётся альтернативный способ научиться сосуществовать с коронавирусом, внедряя средства профилактики и лечения COVID-19 по мере их разработки и создания и применяя разумные методы защиты, предупреждаю-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ВОЗ. Выступление Генерального директора ВОЗ на прессбрифинге по коронавирусной инфекции 2019-nCoV, 11 февраля 2020 г. Available at: https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020

URL: https://who.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index. html#/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d

щие быстрое распространение инфекции и в то же время не сопровождающиеся коллапсированием экономики [6]. Разумеется, подобный подход замедлит формирование серопревалентности, но одновременно сохранит немало жизней. Важным научным направлением в рамках этой парадигмы является всестороннее исследование путей и механизмов формирования популяционного иммунитета, результаты которого могут быть использованы при планировании профилактических мероприятий.

**Целью** проведенного сероэпидемиологического исследования было определение уровня и структуры популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан на фоне заболеваемости COVID-19.

# Материалы и методы

Работа проводилась в рамках широкомасштабной программы Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ [7]. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Перед началом исследования все участники или их юридические представители 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% [8].

Расчет объема возрастной группы:  $n = 1,962 \times 0,5(1-0,5)/0,052 = 384$  человека.

По численности все возрастные группы были сопоставимы и составили от 382 до 461 волонтера. Вся когорта волонтеров включала 926 мужчин и 2000 женщин. Соотношение мужчин и женщин составило 31,6 и 68,4%, т.е. участие женщин в исследовании было в 2,16 раза активнее.

Доля переболевших COVID-19 с диагнозом, установленным в ЛПУ, составила 0.4% (12 человек), а доля волонтеров, имевших признаки OP3 в день обследования, — 3.9% (113 человек).

Численность участников каждого района Республики Татарстан находилась в диапазоне 12–960 человек и была пропорциональна численности населения районов.

Пробы крови волонтеров отбирали в вакутейнеры с ЭДТА и обрабатывали методом центрифугирования. Плазму отделяли от клеточных элементов, переносили в пластиковые пробирки и хранили до исследования при 4°С. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом ИФА 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 учитывали качественным методом и считали положительными при превышении уровня сut-off [7].

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPepi» (версия 11.65). Связь между уровнями заболеваемости и серопревалентности рассчитывали по методу Пирсона. Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности р.

# Результаты

Возрастное и географическое распределение серопревалентности среди населения Республики Татарстан

Серопревалентность среди жителей Республики Татарстан в целом составила  $31,3\pm0,86\%$  (922/2946; **табл. 1**). Максимальная доля серопозитивных была выявлена среди детей в возрасте 7–13 лет (42,0 ± 3,9%), минимальная — у лиц 70 лет и старше (24,0±2,2%). Показатель серопревалентности среди мужчин составил  $28,5\pm1,5\%$ , среди женщин —  $32,9\pm1,05\%$ , различия достоверны (p<0,05).

Вероятно, что достоверно низкий уровень серопревалентности у лиц 70 лет и старше можно объяснить меньшей мобильностью или более строгим соблюдением правил изоляции и, соответственно, сниженной вероятностью контакта с носителями вируса SARS-CoV-2. Что касается детей в возрастных группах 7–13 и 14–17 лет, то здесь как раз можно предполагать менее строгое выполнение правил изоляции, а также не исключен гетеротипический иммунитет к другим штаммам β-коронавирусов, в частности к HCoV-OC42 и HCoV-HKU1 [9].

Обследование волонтеров из разных районов Республики Татарстан показало значительную вариабельность данных — от 7,1% (Верхнеуслонский, Новошешминский, Пестречинский районы) до 100% (Муслюмовский район). Ввиду малочисленности выборки по Муслюмовскому району (21 человек) эти данные носят ориентировочный характер (табл. 2).

В районах республики, представленных репрезентативными выборками, максимальная серопре-

Таблица 1. Серопревалентность у жителей Республики Татарстан разных возрастных групп

Table 1. Seroprevalence among residents in the Republic of Tatarstan in different age groups

Возрастная группа, лет Age group, years		Количество обследованных, человек Number of examined people	В том числе Including		Серопревалентность, % ( <i>M</i> ± <i>m</i> )
			серопозитивных seropositive	серонегативных seronegative	Seroprevalence, % (M ± m)
1–17		400	157	243	39,25 ± 2,44*
B том числе: Including:	1–6	94	31	63	$33.0 \pm 4.85$
	7–13	162	68	94	42,0 ± 3,9*
	14–17	144	58	86	40,3 ± 4,09*
18–29		400	129	271	32,25 ± 2,34
30–39		448	137	311	30,6 ± 2,17
40–49		461	131	330	28,42 ± 2,1
50–59		448	154	294	34,4 ± 2,24
60–69		402	121	261	30,1 ± 2,4
70 и старше 70 years and older		387	93	294	24,0 ± 2,2*
<b>Итого</b> Total		2946	922	2024	31,3 ± 0,86

**Примечание.** \**p* < 0,05 по сравнению со среднепопуляционным уровнем серопревалентности.

Note. \*p < 0.05: differences from the average population seroprevalence level.

валентность выявлена в Арском районе (серопозитивность —  $74,3 \pm 7,4\%$ ; заболеваемость — 136,4на 100 тыс. населения; n = 35), минимальная — в Заинском районе (серопозитивность —  $8.6 \pm 4.7\%$ ; заболеваемость — 8,2 человека на 100 тыс. населения; n = 35). Учитывая, что это два близких по населению района, но с разной серопозитивностью и заболеваемостью, был проведен корреляционный анализ между заболеваемостью, выраженной на 100 тыс. населения, и серопревалентностью (в %). При оценке сплошного массива данных по районам коэффициент корреляции составил -0,14. Корреляционная связь отсутствует. Для получения более достоверного результата из расчетного массива были исключены все районы с нерепрезентативной выборкой (n < 30). После повторного расчета исчисленный коэффициент корреляции  $(r_{s})$  составил 0,486, связь достоверна при p < 0,05 (рис. 2).

# Уровень сероконверсии у лиц, переболевших или имевших контакт с больными COVID-19

В процессе жизнедеятельности в период заболевания COVID-19 возможно несколько видов контакта человека с вирусом SARS-CoV-2: бытовой или производственный контакт с больным, реконвалесцентом или носителем вируса. В основательном обзоре K.A. Walsh и соавт. [10] указывается, что клиническая излеченность после COVID-19 — еще не признак полного отсутствия риска заражения окружающих. Считается, что вирус у реконвалесцентов может выделяться в течение продолжительного времени, заражая окружающих. При этом совсем не обязательно, что подобное заражение непременно закончится появлением клинической симптоматики. До 90% инфицированных могут переносить заболевание в бессимптомной форме, причем часть из них способна выделять вирус в окружающую среду, даже не догадываясь об этом. Проявлением такой скрытой инфекции может быть серопревалентность [11].

Среди лиц, имевших бытовой и/или производственный контакт с переболевшими COVID-19, серопозитивность составила 37,0  $\pm$  3,2%, а при отсутствии подобных контактов — 31,0  $\pm$  0,9%, различия достоверны при p < 0,05.

Другая группа волонтеров имела в анамнезе клиническую форму COVID-19. Эта группа была невелика по численности и включала всего 12 человек. Доля серопревалентных среди них составила  $83.3 \pm 10.8\%$ , а при отсутствии данных о перенесенной инфекции —  $31.3 \pm 0.9\%$  (p < 0.05).

Третья группа — лица, у которых получены положительные результаты ПЦР, что в отсутствие других симптомов может указывать на абортивную форму течения COVID-19. Доля лиц с антителами к SARS-CoV-2 в этой группе составила 100%. Однако следует отметить, что группа включала всего 8 человек, что явно недостаточно для какого-

**Таблица 2.** Уровень серопревалентности среди жителей Республики Татарстан, проживающих в разных районах **Table 2.** Level of seroprevalence among residents of the Republic of Tatarstan living in different districts

Район	Число обследованных, человек	В том числе Including		Серопревалент- ность, % ( <i>M</i> ± <i>m</i> )	Заболеваемость на 100 тыс. населения
District	The number of examined people	серопозитивных seropositive	серонегативных seronegative	Seroprevalence, $\%$ $(M \pm m)$ $(M \pm m)$	Morbidity per 100 thousand population
<b>Агрызский</b> Agryzsky	28	8	20	28,6 ± 8,5	29,1
Азнакаевский Aznakaevsky	63	16	47	25,4 ± 5,5	21,7
Аксубаевский Aksubaevsky	20*	2	18	$10.0 \pm 6.7$	81,7
<b>Актанышский</b> Aktanyshkiy	21*	7	14	33,3 ± 10,3	28,5
Алексеевский Alekseevsky	14*	3	11	21,4 ± 10,9	25,8
<b>Алькеевский</b> Alkeevsky	14*	10	4	71,4 ± 12,1	95,4
<b>Альметьевский</b> Al'metyevsky	161	34	127	21,1 ± 3,2	23,8
<b>Апастовский</b> Apastovsky	0	0	0	0	362,0
<b>Арский</b> Arsky	35	26	9	$74,3 \pm 7,4$	136,4
Атнинский Atninsky	13*	7	6	53,8 ± 13,8	470,3
Бавлинский Bavlinsky	28*	4	24	$14,3 \pm 6,6$	9,5
Балтасинский Baltasinsky	28*	4	24	$14,3 \pm 6,6$	121,4
Бугульминский Bugul'minsky	70	7	63	$10.0 \pm 3.6$	2,0
<b>Буинский</b> Buinsky	34	25	9	$73,5 \pm 7,6$	123,0
Bерхнеуслонский Verkhneuslonsky	14*	1	13	7,1 ± 6,7	121,4
Высокогорский Vysokogorsky	49	25	24	51,0 ± 7,1	249,1
Дрожжановский Drozhzhanovsky	21*	2	19	$9.5 \pm 6.4$	420,4
Елабужский Yelabuzhsky	54	23	31	$42,6 \pm 6,7$	62,7
Заинский Zainsky	35	3	32	$8.6 \pm 4.7$	8,2
Зеленодольский Zelenodol'sky	112	42	70	$37,5 \pm 4,6$	97,7
<b>Казань</b> Каzan'	980	292	688	29,7 ± 1,75	177,3
<b>Кайбицкий</b> Kaybitsky	14*	11	3	78,6 ± 10,7	59,6
Камско-Устьинский Kamsko-Ust'insky	14*	0	14	0	86,6
<b>Кукморский</b> Kukmorsky	40	23	17	57,5 ± 7,8	53,4

ORIGINAL RESEARCHES

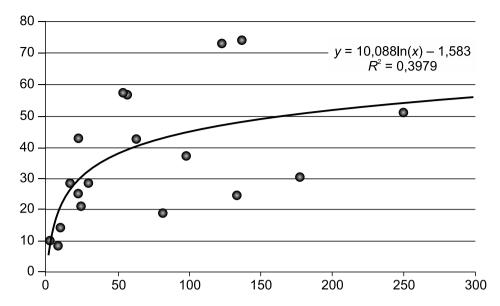
Окончание табл. 2.

End of Table 2.

					End of Table 2.
<b>Район</b> District	Число обследованных, человек	<b>В том числе</b> Including		Серопревалент- ность, % ( <i>M</i> ± <i>m</i> )	Заболеваемость на 100 тыс. населения
	The number of examined people	серопозитивные seropositive	серонегативные seronegative	Seroprevalence,% (M ± m)	Morbigity per 100 thousand population
Лаишевский Laishevsky	28*	16	12	57,1 ± 9,3	275,6
Лениногорский Leninogorsky	56	24	32	$42.9 \pm 6.6$	22,0
<b>Мамадышский</b> Mamadyshsky	28*	16	12	57,1 ± 9,3	56,0
Менделеевский Mendeleevsky	28*	16	12	57,1 ± 9,3	37,3
<b>Мензелинский</b> Menzelinsky	21*	6	15	$28,6 \pm 9,8$	19,7
<b>Муслюмовский</b> Musljumovsky	21*	21	0	100	10,2
Набережные Челны Naberezhnye Chelny	431	106	325	$24,6 \pm 2,0$	133,0
Нижнекамский Nizhnekamsky	189	36	153	19,0 ± 2,8	81,2
Новошешминский Novosheshminsky	14*	1	13	7,1 ± 6,8	39,3
<b>Нурлатский</b> Nurlatsky	42	24	18	57,1 ± 7,6	55,9
Пестречинский Pestrechinsky	28*	2	26	7,1 ± 4,8	253,1
<b>Рыбно-Слободский</b> Rybno-Slobodsky	14*	4	10	28,6 ± 12,1	61,5
<b>Сабинский</b> Sabinsky	19*	14	5	73,7 ± 10,1	142,1
Сармановский Sarmanovsky	21*	0	21	0	57,6
Спасский Spassky	12*	5	7	41,7 ± 14,2	24,4
<b>Тетюшский</b> Tetyushsky	14*	7	7	50,0 ± 13,3	116,0
<b>Тукаевский</b> Tukaevsky	21*	8	13	38,1 ± 10,6	131,2
<b>Тюлячинский</b> Tyulyachinskiy	14*	9	5	64,3 ± 12,8	256,2
Черемшанский Cheremshansky	14*	11	3	78,6 ± 10,9	47,8
Чистопольский Chistopol'sky	56	16	40	$28,6 \pm 6,0$	16,0
Ютазинский Yutazinsky	13*	5	8	38,4 ± 13,5	30,5
<b>Итого</b> Total	2946	922	2024	$31,3 \pm 0,8$	119,8

Примечание. Звездочкой отмечены районы с малой выборкой. Полученные по этим районам результаты не являются репрезентативными и носят ориентировочный характер.

Note. Areas with a small sample size are marked with asterisk. The results obtained for these areas are not representative and are indicative.



**Рис. 2.** Корреляционная связь по Пирсону между заболеваемостью COVID-19 и серопревалентностью. По оси ординат — серопревалентность, %; по оси абсцисс — заболеваемость на 100 тыс. населения. Вычисленный коэффициент корреляции  $(r_c) = 0.4866$ ; p < 0.05.

**Fig. 2.** Pearson correlation between the incidence rate of COVID-19 and seroprevalence. Y-axis shows seroprevalence, %; X-axis shows the incidence per 100 thousand people. Calculated correlation coefficient (*r*<sub>.</sub>) = 0.4866; *p* < 0.05.

либо вывода. Эти результаты могут рассматриваться только как ориентировочные. В группе с отрицательной ПЦР доля серопозитивных составила  $36.6 \pm 2.8\%$ .

Последняя группа обследованных — лица, имевшие признаки острых респираторных заболеваний (OP3) в момент обследования (n=113). Доля сероположительных в этой группе составила  $39.8 \pm 4.7\%$ , остальные волонтеры не имели клинических проявлений OP3 и, соответственно, доля лиц с выявленными специфическими антителами к SARS-CoV-2 среди них —  $31.2 \pm 0.9\%$  (p < 0.05). Можно предположить, что у части больных OP3 имел место гетеротипический иммунитет, вызванный другими  $\beta$ -коронавирусами человека, имеющими общие детерминанты с нуклеопротеином SARS-CoV-2 [8].

# Оценка доли бессимптомных форм

Для расчета распространенности бессимптомных форм среди серопозитивных лиц вычисляли долю лиц, у которых отсутствует хотя бы один признак: диагноз COVID-19, либо положительная ПЦР, либо симптомы ОРВИ. Диапазон составил от  $90.5 \pm 2.5\%$  до 100% (табл. 3). Достоверных межгрупповых различий в этой серии исследований не выявлено.

Таким образом, как и в других регионах России, абсолютное число серопозитивных лиц демонстрируют бессимптомное течение. Поскольку серопозитивность обусловлена, но не обязательно связана с циркуляцией РНК вируса, можно с некоторой уверенностью предполагать, что бессим-

птомное течение COVID-19 представляет собой фактор, увеличивающий способность популяции противостоять инвазии патогенного возбудителя и тем самым ведущий к снижению эпидемической напряженности в популяции.

# Обсуждение

Результаты обследования населения Республики Татарстан показали достаточно высокую долю серопревалентных лиц среди населения — 31,3 ± 0,86%, что существенно выше, чем в Санкт-Петербурге ( $26.0 \pm 0.8\%$ ) [7] или Ленинградской области  $(20.7 \pm 0.7\%)$  [12]. Как и в других регионах (Санкт-Петербург и Ленинградская область) [11, 12], наиболее высокая серопревалентность была отмечена среди детей. В настоящее время не представляется возможным дать исчерпывающее объяснение данной особенности, можно лишь предположить, что определенное влияние на становление антительного коронавирусного пейзажа у детей оказывают перекрестные антитела, появляющиеся в результате ОР-ВИ, вызванных другими типами β-коронавирусов, имеющих общие детерминанты в нуклеокапсидных белках [9]. Среди других возрастных групп обращает на себя внимание достоверное снижение серопревалентности среди лиц в возрасте 70 лет и старше (24,0%) Можно предположить, что эта особенность в некоторой степени связана с меньшей мобильностью этой группы населения или с более строгим соблюдением режима изоляции. При анализе связи между серопревалентностью и заболеваемостью достоверной зависимости выявить не удалось, однако отме-

**Таблица 3.** Доля лиц с бессимптомным течением инфекции из общего числа серопозитивных жителей разных возрастных групп Республики Татарстан

**Table 3.** The proportion of people with asymptomatic infection from the total number of seropositive residents in different age groups of the Republic of Tatarstan

Возрастная группа, лет Age group, years	Число серопозитивных, человек The number of seropositive persons	Число лиц с бессимптомным течением The number of asymptomatic persons	Доля лиц с бессимптомным течением, % $(M \pm m)$ The proportion of persons with asymptomatic infection, % $(M \pm m)$
1–17	157	155	98,7 ± 0,9
18–29	129	126	97,7 ± 1,3
30–39	137	124	90,5 ± 2,5
40–49	131	120	91,6 ± 2,4
50–59	154	140	90,9 ± 2,3
60–69	121	113	93,4 ± 2,3
<b>70 и более</b> 70 and more	93	93	100,0
<b>Итого</b> Total	922	871	94,5 ± 0,8

чена явная тенденция с коэффициентом корреляции 0,32. Регрессионный анализ показал, что эта тенденция описывается логарифмической зависимостью, описываемой с помощью уравнения:

$$y = 8.0131\ln(x) + 8.6848.$$

Среди других показателей серопревалентности не выявлено необычных фактов. Как и ожидалось, достоверно высокий уровень серопозитивности был у реконвалесцентов после перенесенной COVID-19. Сероконверсия в 100%, обнаруженная среди носителей РНК вируса, имеющих позитивный результат ПЦР, вероятно, объясняется малым числом наблюдений.

Что касается бессимптомных форм, то обращает на себя внимание высокий уровень носительства. Можно предположить две вероятности, лежащие в основе этого явления: с одной стороны, это характерный признак SARS-CoV-2 [13], с другой стороны, нельзя исключать инаппарантной сероконверсии, при которой даже в отсутствие манифестной формы инфекции может развиваться гуморальный иммунный ответ [14, 15].

## Выводы

- 1. Коллективный иммунитет совокупного населения Республики Татарстан составил 31,3%.
- 2. После инфекции COVID-19 антитела обнаруживаются в 83,3% случаев.
- 3. У лиц с позитивным результатом ПЦР-анализа, полученным ранее, антитела выявлялись в 100% случаев, однако эти данные имеют низкую репрезентативность из-за недостаточной выборки.
- 4. Уровень заболеваемости COVID-19 связан с серопревалентностью к вирусу SARS-CoV-2.

5. Доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных жителей Республики Татарстан в целом составила 94,5%.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Faust J.S., del Rio C. Assessment of Deaths from COVID-19 and from Seasonal Influenza. *JAMA Intern. Med.* 2020; 180(8): 1045–6. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2306
- 2. Nicomedes C.J.C., Avila R.M.A. An analysis on the panic during COVID-19 pandemic through an online form. *J. Affect. Disord.* 2020; 276: 14–22. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.046
- 3. Lenzen M., Li M., Malik A., Pomponi F., Sun Y.Y., Wiedmann T., et al. Global socio-economic losses and environmental gains from the Coronavirus pandemic. *PLoS One*. 2020; 15(7): e0235654. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235654
- 4. 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
- 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*. Preprint. https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893
- Robison D., Lhermie G. Living with COVID-19: A systemic and multi-criteria approach to enact evidence-based health policy. Front. Public Health. 2020; 8: 294.
- 7. 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 активную фазу эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 3: 124–130. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130
- 8. 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
- 9. Ng K., Faulkner N., Cornish G., Rosa A., Earl C., Wrobel A., et al. Preexisting and *de novo* humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science*. 2020; eabe1107. https://doi.org/10.1126/science.abe1107

- Walsh K.A., Jordan K., Clyne B., Rohde D., Drummond L., Byrne P., et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J. Infect.* 2020; 81(3): 357–71. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.067
- Okba N.M.A., Müller M.A., Li W., Wang C., Kessel C.H.G., Corman V.M., et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 — specific antibody responses in coronavirus disease patients. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(7): 1478–88. https://doi.org/10.3201/eid2607.200841
- 12. 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.

  DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123.
- 13. 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/10.3201/eid2606.200412
- 14. Смирнов В.С., Зарубаев В.В., Петленко С.В. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ. СПб.: Гиппократ; 2020.
- Huang A.T., Garcia-Carreras B., Hitchings M.D., Yang B., Katzelnick L.C., Rattigan S.M., et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nat. Commun.* 2020; 11(1): 4704. https://doi.org/10.1038/s41467-020-18450-4

#### REFERENCES

- Faust J.S., del Rio C. Assessment of Deaths from COVID-19 and from Seasonal Influenza. *JAMA Intern. Med.* 2020; 180(8): 1045–6. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2306
- 2. Nicomedes C.J.C., Avila R.M.A. An analysis on the panic during COVID-19 pandemic through an online form. *J. Affect. Disord.* 2020; 276: 14–22. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.046
- Lenzen M., Li M., Malik A., Pomponi F., Sun Y.Y., Wiedmann T., et al. Global socio-economic losses and environmental gains from the Coronavirus pandemic. *PLoS One*. 2020; 15(7): e0235654. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235654
- 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
- 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*. Preprint. https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893

### 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: https://orcid.org/0000-0003-2567-9037.

*Ежлова Елена Борисовна* — к.м.н., зам. руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 127994, Москва, Россия.

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: https://orcid.org/0000-0002-5651-1331.

Патишина Мария Александровна— руководитель Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, 420111, Казань, Россия

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6302-3993.

- Robison D., Lhermie G. Living with COVID-19: A systemic and multi-criteria approach to enact evidence-based health policy. Front. Public Health. 2020; 8: 294.
- Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Bashketova 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.
   DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130 (in Russian).
- 8. 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
- 9. Ng K., Faulkner N., Cornish G., Rosa A., Earl C., Wrobel A., et al. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science*. 2020; eabe1107. https://doi.org/10.1126/science.abe1107
- Okba N.M.A., Müller M.A., Li W., Wang C., Kessel C.H.G., Corman V.M., et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 – specific antibody responses in coronavirus disease patients. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(7): 1478–88. https://doi.org/10.3201/eid2607.200841
- 11. Walsh K.A., Jordan K., Clyne B., Rohde D., Drummond L., Byrne P., et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J. Infect.* 2020; 81(3): 357–71. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.067
- 12. 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.
  - DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123 (In Russian).
- 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/10.3201/eid2606.200412
- 14. Smirnov V.S., Zarubaev V.V., Petlenko S.V. *Biology of Pathogens and Control of Influenza and SARS [Biologiya vozbudite-ley i kontrol' grippa i ORVI]*. St. Petersburg: Gippokrat; 2020. (in Russian)
- Huang A.T., Garcia-Carreras B., Hitchings M.D., Yang B., Katzelnick L.C., Rattigan S.M., et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nat. Commun.* 2020; 11(1): 4704.
  - https://doi.org/10.1038/s41467-020-18450-4

### 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: https://orcid.org/0000-0003-2567-9037.

Elena B. Ezhlova — Cand. Sci. (Med.), Deputy Head, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 127994, Moscow, Russia.

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: https://orcid.org/0000-0002-5651-1331.

Marina A. Patyashina — Head, Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing for Tatarstan Republic, 420011, Kazan, Russia. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6302-3993.

Сизова Елена Петровна— главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Республике Татарстан», 420061, Казань, Россия.

*Юзлибаева Лилия Рустемовна* — нач. отдела эпидемического надзора Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, 420111, Казань, Россия.

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8082-0302.

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.

Смирнов Вячеслав Сергеевич<sup>№</sup> — 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

Бадамшина Гульнара Галимяновна — зав. отд. микробиологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Республике Татарстан», 420061, Казань, Россия.

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0088-6422.

Гончарова Анна Валерьевна — зав. лаб. особо опасных и вирусных инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Республике Татарстан», 420061, Казань, Россия.

Арбузова Татьяна Владимировна — м.н.с. группы эпидемиологического мониторинга и прогнозирования ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Санкт-Петербург, Россия.

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3074-8656.

Ломоносова Валерия Игоревна — лаборант-исследователь лаб. эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4531-2724.

Тотолян 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.

Elena P. Sizova — chief physician, Center for Hygiene and Epidemiology in Tatarstan Republic, 420061, Kazan, Russia.

Lilia R. Yuzlibaeva — Head, Epidemic surveillance department, Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing for Tatarstan Republic, 420011, Kazan, Russia.

ORCID ID: https://orcid.org/ 0000-0002-8082-0302.

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.

Vyacheslav S. Smirnov<sup>№</sup> — 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

Gulnara G. Badamshina — Head, Department of microbiological research, Center for Hygiene and Epidemiology in Tatarstan Republic, 420061, Kazan, Russia.

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0088-6422.

Anna V. Goncharova — Head, Laboratory for especially dangerous and viral infections, Center for Hygiene and Epidemiology in Tatarstan Republic, 420061, Kazan, Russia.

*Tatiana V. Arbuzova* — junior researcher, Epidemiological monitoring and forecasting group, Saint Petersburg Pasteur Institute, 197101, St. Petersburg, Russia. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3074-8656.

Valeria I. Lomonosova — research assistant, Laboratory of epidemiology of infectious and non-infectious diseases, Saint Petersburg Pasteur Institute, 197101, St. Petersburg, Russia.

Areg A. Totolian — 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.

**Contribution:** the authors contributed equally to this article.