

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-106-116

УДК 616.98:578.2(470.44)

А.Ю. Попова^{1,2}, Е.Б. Ежлова¹, А.А. Мельникова¹, В.В. Кутырев³, О.И. Кожанова⁴, Т.С. Черкасская⁵,
В.И. Лялина⁶, В.С. Смирнов⁶, С.А. Бугоркова³, С.А. Портенко³, Е.В. Найденова³, С.А. Щербакова³,
В.И. Ломоносова⁶, А.А. Тотолян⁶

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К SARS-CoV-2 У ЖИТЕЛЕЙ САРАТОВА И САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID-19

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

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация;

³ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

⁴Управление Роспотребнадзора по Саратовской области, Саратов, Российская Федерация; ⁵ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области», Саратов, Российская Федерация; ⁶ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования – оценка состояния популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди жителей Саратова и Саратовской области в период эпидемии COVID-19. **Материалы и методы.** В период с 23 июня по 26 июля 2020 г. проведено серологическое исследование образцов крови от 3372 добровольцев разных возрастных групп. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом ИФА с использованием набора реагентов «ИФА анти-SARS-CoV-2 IgG» производства ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора (Россия). **Результаты и обсуждение.** В целом заболеваемость COVID-19 в Саратовской области протекает на фоне умеренной серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2, сопровождается высокой частотой случаев инapparантных форм течения инфекционного процесса. Отсутствие клинических симптомов заболевания в условиях ограниченного применения методов определения РНК вируса SARS-CoV-2 в ПЦР (11 % населения региона) затрудняет достоверность оценки реального распространения вируса в популяции и установления сроков формирования стойкого популяционного иммунитета. Низкий показатель антительного ответа среди лиц с позитивным результатом ПЦР-анализа, как и у добровольцев, перенесших инфекцию в мае–июне 2020 г., свидетельствует о слабом формировании иммунного ответа либо превалировании в популяции индивидуумов, реагирующих преимущественно активацией клеточного звена иммунной системы. Полученные результаты, хотя и нуждаются в объяснении по целому ряду позиций, могут применяться для организации профилактических мероприятий, включая вакцинацию, на территории региона.

Ключевые слова: COVID-19, популяционный иммунитет, специфические антитела, Саратовская область, население.

Корреспондирующий автор: Бугоркова Светлана Александровна, e-mail: rusrap1@microbe.ru.

Для цитирования: Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Кутырев В.В., Кожанова О.И., Черкасская Т.С., Лялина В.И., Смирнов В.С., Бугоркова С.А., Портенко С.А., Найденова Е.В., Щербакова С.А., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Характеристика популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у жителей Саратова и Саратовской области в период эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 4:106–116. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-106-116

Поступила 06.10.20. Отправлена на доработку 11.11.20. Принята к публ. 10.12.20.

A.Yu. Popova^{1,2}, E.B. Ezhlova¹, A.A. Mel'nikova¹, V.V. Kutyrev³, O.I. Kozhanova⁴, T.S. Cherkasskaya⁵,
V.I. Lyalina⁶, V.S. Smirnov⁶, S.A. Bugorkova³, S.A. Portenko³, E.V. Naydenova³, S.A. Shcherbakova³,
V.I. Lomonosova⁶, A.A. Totolyan⁶

Characteristics of the Herd Immunity to SARS-CoV-2 in Residents of the Saratov Region under COVID-19 Epidemic

¹Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation;

³Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;

⁴Rospotrebnadzor Administration for the Saratov Region, Saratov, Russian Federation;

⁵Center of Hygiene and Epidemiology in the Saratov Region, Saratov, Russia;

⁶Saint-Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. The global community is experiencing one of the largest infectious disease outbreaks in the 21st century. In the Saratov Region, the first case of new coronavirus infection was confirmed on March 19, 2020. The maximum increase in cases was noted between May 15 and June 30, during that time the total number of infected people in the region increased from 1526 to 6444. Since July 2020, a stable incidence level of new coronavirus infection has been observed in the Saratov Region, without a steady decline. **The aim** of the study was to assess the status of population immunity to the SARS-CoV-2 virus among residents of Saratov and the Saratov Region under the COVID-19 epidemic. **Materials and methods.** In the period from June 23 to July 26, 2020, a serological study of blood samples from 3372 volunteers of different age groups was conducted. The content of antibodies to SARS-CoV-2 was determined by ELISA using a set of reagents "ELISA anti-SARS-CoV-2 IgG" produced by the State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology of the Rospotrebnadzor (Russia). **Results and discussion.** In general, the incidence of COVID-19 in the Saratov Region is taking place against the background of moderate seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus, accompanied by a high incidence of non-apparent (asymptomatic) forms of the infectious process. The absence of clinical symptoms of the disease, in the context of the limited use of methods for determining the RNA of the SARS-CoV-2 virus in PCR (11 % of the region's population) makes it difficult to assess the real spread of the virus in the population and to

establish the timing of the formation of persistent herd immunity. A low rate of antibody response among individuals with a positive result of PCR analysis, as well as among volunteers who had an infection in May, June 2020, indicates a weak formation of the immune response, or the prevalence of individuals reacting mainly by activating the cellular link of the immune system in the population. The obtained results, although they need to be explained in a number of respects, can be applied to the organization of preventive measures, including vaccination, in the region.

Key words: COVID-19, herd immunity, specific antibodies, Saratov Region, population.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Svetlana A. Bugorkova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Kutyrev V.V., Kozhanova O.I., Cherkasskaya T.S., Lyalina V.I., Smirnov V.S., Bugorkova S.A., Portenko S.A., Naydenova E.V., Shcherbakova S.A., Lomonosova V.I., Totolyan A.A. Characteristics of the Herd Immunity to SARS-CoV-2 in Residents of the Saratov Region under COVID-19 Epidemic. *Problemny Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; 4:106–116. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-106-116

Received 06.10.20. Revised 11.11.20. Accepted 10.12.20.

Popova A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-5307>
Kutyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>
Lyalina V.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>
Smirnov V.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2723-1496>
Bugorkova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7548-4845>
Naydenova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>
Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>
Totolyan A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>

Мировое сообщество переживает одну из крупнейших вспышек инфекционных заболеваний в XXI веке. Новый коронавирус SARS-CoV-2, ставший причиной заболевания тяжелой пневмонией в декабре 2019 г. жителей города Ухань китайской провинции Хубэй, в течение нескольких месяцев распространился по планете. ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии заболевания, вызываемого вирусом SARS-CoV-2, которое назвали Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) [1].

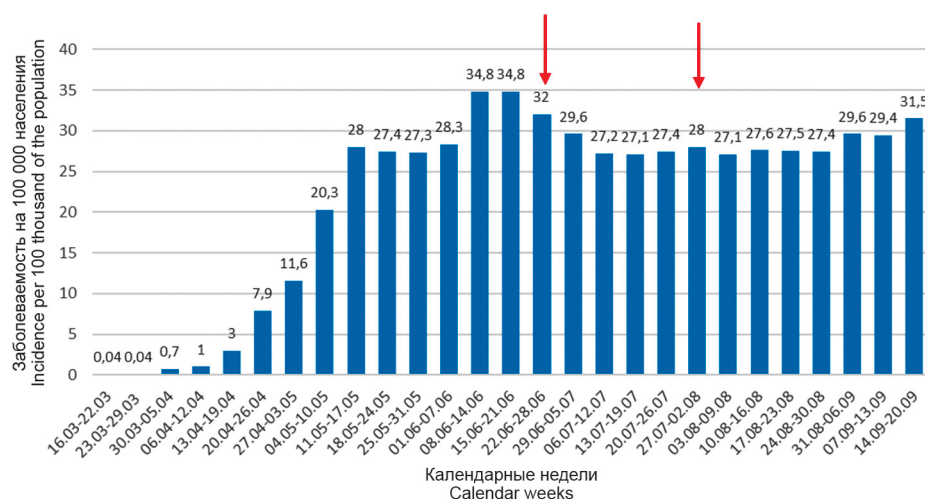
Передача инфекции от человека к человеку происходит воздушно-капельным путем при непосредственном контакте с инфицированным лицом. На 4 августа 2020 г. в мире уже зарегистрировано 18142718 подтвержденных случаев инфицирования SARS-CoV-2, из них 691013 – с летальным исходом [2]. В Российской Федерации на эту дату выявлено 861423 случая инфицирования, из них с клиникой заболевания – 185601, умерло более 14 тыс. человек.

В Саратовской области первый случай новой коронавирусной инфекции подтвержден 19 марта

2020 г. На протяжении последующих пяти недель (рисунок) отмечали единичные случаи инфицирования, после чего уровень заболеваемости экспоненциально увеличился и достиг максимума к 25–26-й неделе года.

В последующем наблюдалась некоторая стабилизация на уровнях 270–300 случаев на 100 тыс. населения. В этот период проведено исследование добровольцев на серопревалентность. Начиная с 35-й календарной недели (к.н.) наблюдалась слабая тенденция к росту числа зараженных на уровнях 295–315 случаев на 100 тыс. населения.

Больше всего ежедневно выявляемых случаев заражения SARS-CoV-2 приходится на областной центр – г. Саратов, но за время эпидемии в регионе отмечали периоды резкого увеличения заболеваемости в ряде районов области: Балтайский и Ершовский районы (апрель 2020 г.), Вольский, Аткарский, Краснокутский, Самойловский и Новоузенский районы (май 2020 г.). Причиной резкого подъема заболеваемости в этих районах, как правило, становилась вспышка болезни среди персонала лечебных учреж-



Понедельная заболеваемость COVID-19 в Саратовской области. Красными стрелками отмечены начало и окончание обследования добровольцев на серопревалентность к SARS-CoV-2 (с 23.06.2020 по 26.07.2020)

The weekly incidence of COVID-19 in the Saratov Region. The red arrows indicate the beginning and end of the survey of volunteers for seroprevalence to SARS-CoV-2 (from June 23, 2020 to July 26, 2020)

дений или пациентов закрытых учреждений (дома престарелых, интернаты). На момент планирования и проведения исследования популяционного иммунитета (с 23 июня по 26 июля 2020 г.) в Саратовской области отмечался стабильный уровень заболеваемости новой коронавирусной инфекцией без его устойчивого снижения, а область находилась в состоянии введения ограничительных мероприятий в связи с угрозой распространения новой коронавирусной инфекции (постановление правительства Саратовской области от 26.03.2020 № 208-П с доп. от 10.05.2020 и 18.06.2020).

Популяционный иммунитет – приобретенное состояние специфической защищенности популяции или отдельных групп населения, состоящее из иммунитета индивидуумов, входящих в эту популяцию. Оценка иммунной структуры населения к новому коронавирусу позволяет не только установить реальную частоту контактов с вирусом, но и способствует выявлению легких и бессимптомных форм заболевания. Такого рода исследования инициированы не только в России, но и в ряде зарубежных стран [3], что должно помочь отслеживанию распространения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, среди населения в целом для прогнозирования эпидемиологической ситуации в стране. Скорость и выраженность формирования иммунной прослойки (популяционный иммунитет) среди населения региона имеет решающее значение для определения прогноза дальнейшего распространения инфекции и выбора комплекса мер ее профилактики. Коллективный иммунитет – это эффект сопротивления распространению инфекции в популяции при существовании значимой доли лиц с выработанными механизмами защиты [4]. Для решения вопросов, связанных с эффективной защитой от SARS-CoV-2, необходимо определить пороговый уровень иммунитета, который для COVID-19 пока остается не установленным.

В связи с вышеизложенным определена **цель** исследования – оценить состояние популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 среди жителей Саратова и Саратовской области в период эпидемии COVID-19.

Материалы и методы

Работа проведена в рамках выполнения первого этапа научных исследований по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации – широкомасштабного проекта, инициированного Роспотребнадзором. Исследование выполнялось по протоколу, разработанному с учетом рекомендаций ВОЗ и одобренному локальным этическим комитетом при ФБУН НИИЭМ им. Пастера [5].

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

Объем выборки определяли по формуле [5, 6].

До начала исследования все добровольцы ознакомлены с целью и методикой исследования, проанкетированы и включались в исследование на основании подписания ими или их юридическими представителями добровольного информированного согласия.

Для участия в исследовании подано 6688 анкет, в работу отобрано 3375 анкет, в исследовании приняли участие 3372 волонтера, включены в анализ 3369 волонтеров.

По численности все возрастные группы сопоставимы и варьировали в диапазоне от 226 до 653 волонтеров (табл. 1). Возраст обследованных добровольцев варьировал от 1 года до 70 лет и старше. Соотношение мужчин и женщин в выборке составило 1:2,7; в группе детей – 1:1; в группах от 18 до 39 лет – 1:2,5; в группе 40–49 лет – 1:3; в группах 50–69 лет – 1:4; в группе старше 70 лет – 1:3.

Среди всех волонтеров доля лиц с наличием в анамнезе верифицированного диагноза COVID-19 составила 0,6 % (21 человек), лиц с признаками ОРВИ неуточненной этиологии в течение месяца до обследования – 5,2 % (175 человек).

Забор крови проводили из кубитальной вены в утренние часы, натощак, в положении сидя. Кровь собирали в вакуумные пробирки с активатором свертывания крови в объеме 5 мл. Место венепункции дезинфицировали марлевой салфеткой или специальной безворсовой салфеткой, смоченной 70 % спиртом. Забор материала, его маркировку, упаковку и транспортировку выполняли работники региональных медицинских учреждений. При транспортировке и хранении образцы находились в контейнерах в вертикальном положении. Температура при транспортировке и хранении до обработки образцов поддерживалась от 4 до 8 °С. Материал поступал на преаналитический этап подготовки проб не позднее чем через 4 ч от момента его забора. Для отделения сыворотки от клеточных элементов крови вакуумную пробирку оставляли при комнатной температуре на 30 мин. После отделения сыворотки от сгустка пробирку центрифугировали при 1500 об./мин (400 g) в течение 20 мин. Затем сыворотку отбирали пипеткой в три пластиковые микропробирки по 1,5 мл. Исследование проводили в день поступления материала, резервные образцы плотно закрывали и хранили в условиях морозильной камеры при температуре минус 20 °С.

Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом ИФА с использованием набора реагентов «ИФА анти-SARS-CoV-2 IgG» (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия). Результаты учитывали качественным методом по изменению окрашивания раствора в лунках с использованием фотометра iMark (Bio-Rad Laboratories, Россия) при длине волны 405 нм. При инструментальном учете измеряли оптическую плотность (ОП) в лунках, результат представляли в соответствии с инструкцией производителя.

Таблица 1 / Table 1

Распределение волонтеров по возрасту
Distribution of volunteers by age

Группа Group		Количество обследованных Total number of the examined people	Доля обследованных, % Percentage, %	Распределение по полу Gender distribution			
				абс. значения abs. values		доля, % percentage, %	
				М M	Ж F	М M	Ж F
1–17 лет 1–17 years		409	12,1	205	204	50,1	49,9
В том числе: Including:	1–6	92	23,1	40	52	42,0	58,0
	7–13	194	47,1	103	91	53,0	47,0
	14–17	123	29,8	62	61	50,4	49,6
18–29		474	14,1	134	340	28,3	71,7
30–39		653	19,4	182	471	27,9	72,1
40–49		634	18,8	145	489	22,9	77,1
50–59		541	16,1	100	441	18,5	81,5
60–69		432	12,8	85	347	19,7	80,3
70 лет и старше 70 and above		226	6,7	57	169	25,2	74,8
Итого: Total:		3369	100	908	2461	26,9±10,8	73,1±13,9

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Microsoft Excel 2010–2016 и стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc.). Различия считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Распределение серопозитивных лиц среди населения Саратовской области по полу, возрасту и географии проживания. Доля добровольцев, принявших участие в исследовании по оценке популяционного иммунитета, составила 0,1 % от числа всех жителей Саратовской области. На долю городского населения в Саратовской области приходится 75,6 % жителей, а сельского – 24,4 %, то есть соотношение «жители города / сельское население» составляет 3:1. Соотношение городского (2609 человек) и сельского населения (766 человек) среди лиц, принявших участие в исследовании, составляло 3,4:1. Данные по серологическому мониторингу среди жителей города областного значения (Саратов) и районов Саратовской области разных гендерных и возрастных групп приведены в табл. 2.

Если доля серопозитивных лиц среди жителей областного центра составляла $(17,7 \pm 0,5) \%$, Саратовской области – $(14,5 \pm 1,7) \%$, что несколько ниже, чем в других регионах [5, 6], то в различных гендерных и возрастных группах этот показатель был на более высоком уровне. Так, в разных возрастных группах количество серопозитивных добровольцев варьировало в диапазоне от $(14,5 \pm 1,4) \%$ в группе «40–49 лет» до $(18,8 \pm 1,8) \%$ среди 18–29-летних участников исследования. Максимальный уровень серопозитивных лиц отмечали в группе «18–29 лет»

($p < 0,05$), особенно среди добровольцев мужского пола ($23,1 \pm 4,1 \%$), что можно объяснить распространением «ковидного нигилизма» среди молодежи. В возрастных группах после 30 лет достоверного отличия между показателями серопревалентности не выявлено. Также обращает на себя внимание более высокая доля серопозитивных лиц ($18,1 \pm 1,9 \%$) среди детского населения, несмотря на удаленный характер обучения и разобщение коллективов на длительный временной промежуток. Но в возрастном аспекте, если среди детей в возрасте от 1 года до 6 лет показатель серопревалентности был минимальным для региона ($13,0 \pm 3,5 \%$), то в подгруппе «7–13 лет» даже превышал средний по региону в 1,3 раза ($20,6 \pm 2,9 \%$) и был выше, чем в подгруппе «14–17 лет» ($17,9 \pm 3,5 \%$). Это можно объяснить только снижением внимания родителей к детям, пребывающим на домашнем обучении и нарушающим режим самоизоляции.

Если в целом не выявлено статистически значимых гендерных различий среди серопозитивных жителей региона, то в отдельных возрастных группах гендерное превалирование заметно. Так, в молодежных группах в долевом отношении серопозитивными лицами в основном являлись представители мужского пола, что объясняется большей законопослушностью женщин, принимающих ограничительные меры, связанные с распространением SARS-CoV-2. В группе старше 70 лет более высокая доля серопозитивных лиц среди женщин, по-видимому, объясняется необходимостью ведения домашнего хозяйства, связанной с посещением магазинов, рынков и иных мест скопления людей.

Влияние внешних факторов риска на распределение серопозитивных лиц среди населения Саратовской области. Представляет интерес оценка

Таблица 2 / Table 2

Серопозитивность среди жителей Саратовской области разных гендерных и возрастных групп

Seropositivity among residents of the Saratov Region of different gender and age groups

Группа Group		Пол Sex	Результаты тестирования на наличие IgG к SARS-CoV-2 The results of testing for the presence of IgG antibodies to SARS-CoV-2				Серопревалентность, % (M±m) Seroprevalence, % (M±m)	
			серопозитивные, чел. seropositive, pers.		серонегативные, чел. seronegative, pers.		всего total	по полу by gender
			всего total	по полу by gender	всего total	по полу by gender		
1–17		м/м	74	36	335	166	18,1±1,9	17,6±1,6
		ж/f		38		169		18,6±4,8
В том числе: Including:	1–6	м/м	12	6	80	34	13,0±3,5	15,0±2,7
		ж/f		6		46		11,5±1,7
	7–13	м/м	40	19	154	84	20,6±2,9*	18,4±0,8
		ж/f		21		70		23,1±3,6
	14–17	м/м	22	11	101	51	17,9±3,5	17,7±0,9
		ж/f		11		50		18,0±1,3
18–29		м/м	89	31	385	103	18,8±1,8*	23,1±4,1*
		ж/f		58		282		17,1±1,2
30–39		м/м	101	28	552	154	15,5±1,4	15,4±0,2
		ж/f		73		398		12,3±0,3
40–49		м/м	92	26	542	119	14,5±1,4	17,9±2,2
		ж/f		66		423		13,9±2,9
50–59		м/м	91	13	450	87	16,8±1,6	13,0±2,7
		ж/f		78		363		17,7±0,6
60–69		м/м	68	16	364	69	15,7±1,7	18,8±2,4
		ж/f		52		295		14,9±0,9
70 лет и старше 70 and above		м/м	33	6	193	51	14,6±2,4	10,5±9,3
		ж/f		27		142		16,0±0,2
Итого: Total:		м/м	548	156	2821	752	16,3±0,6	17,2±3,3
		ж/f		392		2069		15,9±1,9

* – различия достоверны по сравнению со среднепопуляционным значением.

* – the differences are significant compared to the average population value for the region.

влияния на серопозитивность у добровольцев такого свойства обследуемой популяции, как профессия, рассматриваемого через призму эпидемиологического риска, повышающего вероятность заболевания COVID-19, и/или распространенность доли серопозитивных лиц в определенной профессиональной группе. В зарубежных странах более высокий риск по инфицированию SARS-CoV-2 отмечен в профессиональных секторах здравоохранения и социального обеспечения, а также в крупных профессиональных группах производственного сектора, среди работников офисов [7]. Результаты оценки влияния социально-профессиональных факторов на структуру серопревалентности среди населения Саратова и Саратовской области представлены в табл. 3.

Согласно полученным данным, социально-профессиональные факторы оказывают определенное влияние на уровень серопозитивности, но ожидаемого превалирования доли серопозитивных лиц среди медицинских работников не выявлено. Показатель серопозитивности в этой группе в 1,4 раза ниже, чем в целом по региону ($p < 0,05$). Хотя, по данным ряда исследований, именно на показатель серо-

позитивности среди медицинских работников стоит опираться, ожидая верхнего предела доли серопозитивных лиц среди населения [8]. Невысокий уровень серопозитивных добровольцев среди работников медицинских организаций, возможно, обусловлен должной готовностью медицинской сети региона к началу эпидемии на территории Саратовской области и рациональным использованием медицинскими работниками средств индивидуальной защиты.

Если выявленные высокие показатели серопозитивности среди представителей различных производств объяснимы сосредоточением работников и тесными контактами между ними, то значимая доля серопозитивных лиц среди служащих министерств и ведомств, отнесенных к государственной службе, не совсем понятна. Показатели серопревалентности, в 1,3 раза превышающие средние по региону значения среди учащихся средних и высших учебных заведений, свидетельствуют, что, несмотря на принятые ограничительные мероприятия и онлайн-характер обучения, «ковидный нигилизм», характерный для этой когорты лиц, приводит к высокой частоте инфицирования. Напротив, среди безработных доля

Таблица 3 / Table 3

Влияние социально-профессиональных факторов на структуру серопревалентности среди населения Саратова и Саратовской области
Influence of socio-professional factors on the structure of seroprevalence among the population of Saratov and the Saratov Region

Группа Group	Объем группы, чел. The amount of group, pers.	Результаты тестирования на наличие IgG к SARS-CoV-2 The results of testing for the presence of IgG antibodies to SARS-CoV-2		Серопревалентность, % (M±m) Seroprevalence, % (M±m)
		серопозитивные seropositive	серонегативные seronegative	
Медицинские работники Medical workers	664	77	587	11,6±2,4*
Работники науки Academic workers	15	0	15	0
Бизнесмены Businessmen	69	12	57	17,4±0,6
Работники образования Education professionals	395	69	326	17,4±1,1
Творческие деятели Creative artists	48	6	42	12,5±2,4
Промышленные работники Industry employees	165	36	129	21,8±2,8*
Работники транспорта Transport workers	32	3	29	9,4±2,8
Военнослужащие Military personnel	33	2	31	6,1±3,2
Госслужащие Civil servants	130	34	96	26,2±2,9*
Офисные работники Office workers	374	60	314	16,0±0,6
Безработные Unemployed	209	30	179	14,4±1,2
Пенсионеры Retirees	425	72	353	16,9±0,5
Учащиеся и студенты Students and schoolchildren	375	79	296	21,0±2,0*
Организованные дошкольники Organized preschoolers	69	11	58	15,9±1,2
Неорганизованные дети Unorganized children	13	1	12	7,7±1,6*
Прочие Other	353	56	297	15,9±0,5
Итого: Total:	3369	548	2821	16,3±0,6

* – различия достоверны по сравнению со среднепопуляционным значением по региону.

* – the differences are significant compared to the average population value for the region.

сероположительных лиц ниже среднего по региону значения, а среди лиц старшего возраста (пенсионеры) – лишь незначительно превышала средний по региону.

Распределение серопозитивных лиц среди жителей областного центра и населения Саратовской области. Данные по серопревалентности среди жителей города областного значения (Саратов) и районов Саратовской области представлены в табл. 4. К сожалению, на долю участников популяционного исследования, проживающих в районах Саратовской области, пришлось менее 17,3 % волонтеров.

Для иллюстрации распределения серопозитивных лиц в районах области взяты лишь данные по тем районам, от которых в исследовании приняли участие 100 и более человек. Адекватно представля-

ется возможным сравнить серопревалентность жителей областного центра и двух районных центров – Балаково и Энгельс. Именно эти районы на протяжении последних месяцев по росту заболеваемости лишь немногим уступают областному центру. Если в целом по районам области серопревалентность регистрировали на уровне чуть ниже средней по региону (табл. 4), то среди выбранных районов показатель серопревалентности варьировал в диапазоне от (10,3±2,9) % в Энгельсе (Энгельсский район) до (18,6±0,8) % в Саратове. Достоверно более высокий уровень серопревалентности отмечали среди жителей областного центра ($p < 0,05$), что, возможно, обусловлено тесными социальными и производственными контактами населения Саратова. Но если сравнить число жителей указанных населенных пунктов, то на территории областного центра в 2,3 раза

Таблица 4 / Table 4

Серопревалентность к SARS-CoV-2 среди жителей Саратова и районов Саратовской области
Seroprevalence to SARS-CoV-2 among residents of Saratov and districts of the Saratov Region

Город / район City / district	Число инфицированных, 0/0000* The number of the infected, 0/0000*	Всего обследовано, чел. Total number of examined, pers.	Серопозитивные, чел. Seropositive, pers.	Серонегативные, чел. Seronegative, (pers.)	Серопревалентность, % (M±m) Seroprevalence, % (M±m)
Саратов / Саратовский район Saratov / Saratov district	2423 / 272	1935	360	1575	18,6±0,8*
Балаково / Балаковский район Balakovo / Balakovo district	560 / 104	524	68	456	13,0±1,7
Энгельс / Энгельсский район Engels / Engels district	530 / 134	329	34	295	10,3±2,9
Прочие районы Other districts	3132 / -	581	86	495	14,8±1,1
Итого: Total:	6645	3369	548	2821	16,3±0,6

* – по состоянию на дату начала исследования.

* – as of the date of the study commencement.

больше жителей, чем в районных центрах Балаково и Энгельс соответственно, а заболеваемость составляла на дату обследования порядка 0,27 % для Саратова и до 0,1 % среди жителей Балаковского и Энгельсского районов, что и объясняет выявленные различия, несмотря на более жесткие ограничительные мероприятия, принятые в областном центре.

Распространенность серопозитивных лиц среди добровольцев, переболевших или имеющих контакт с больными COVID-19. Инфицирование SARS-CoV-2 в большинстве случаев сопровождается сероконверсией, аналогично другим вирусным инфекциям. Суммарные антитела IgM и IgG, как правило, обнаруживают в 95–98 % случаев в интервале (12±5) – (35±5) дней после инфицирования [9].

При обследовании лиц, никогда не имевших явного контакта с больными COVID-19 (2891 волонтер), доля серопозитивных составила (16,3±1,4) % (471 человек). Из 478 обследованных добровольцев, отметивших контакт с больными COVID-19, только 77 человек (16,1±0,6 %) оказались серопозитивными, причем у 6 человек контакт сопровождался последующим заболеванием с подтверждением диагноза COVID-19, а 9 участников отмечали те или иные симптомы ОРВИ.

Из 478 обследованных добровольцев, отметивших контакт с больными COVID-19, 232 (49 %) – жители областного центра и Саратовского района, среди них у 48 (20,7 %) добровольцев выявлены антитела IgG к SARS-CoV-2. В целом по области у 246 добровольцев, отметивших контакт с больными COVID-19, антитела IgG к SARS-CoV-2 выявлены у 29 человек (11,8 %).

Стоит также отметить, что уровень серопозитивных добровольцев среди контактных лиц в Саратове был в 2 раза выше, чем в Саратовской области, что, по-видимому, объясняется более высоким уровнем обследования контактных лиц в областном центре.

Анализ связи между серопревалентностью и результатами определения РНК вируса SARS-CoV-2

в полимеразной цепной реакции (ПЦР) показал, что из 478 контактных лиц, методом ПЦР обследовано только 223 человека (47 %), а положительный результат получен у 20 (9 %). При этом среди ПЦР (-) серопозитивными оказались 29 человек (14,3 %), тогда как среди ПЦР (+) сероконверсия отмечена у 7 человек (35,0 %).

Согласно полученным данным, уровень серопревалентности у ПЦР-негативных лиц (14,6±1,7 %) достоверно не отличался от среднепопуляционного по региону (16,3±0,6 %). При этом обнаружение РНК вируса в ПЦР закономерно сопровождалось развитием адаптивного иммунитета и соответственно ростом числа серопозитивных субъектов в 3,8 раза по сравнению со среднепопуляционным по региону.

Опираясь на данные о вероятности существования перекрестного иммунитета в отношении сезонных коронавирусов, циркулирующих на территории России и вызывающих развитие ОРВИ [10], вычисляли долю серопозитивных лиц среди 175 добровольцев, отметивших наличие признаков респираторного заболевания в течение месяца до исследования. В этой группе специфические антитела IgG к SARS-CoV-2 регистрировали у 40 человек (22,9 %), среди этих добровольцев только у четырех был клинический диагноз COVID-19.

Анализ распространенности бессимптомных форм инфицирования SARS-CoV-2 среди жителей областного и районных центров. Для расчета распространенности бессимптомных форм придерживались методического подхода, изложенного в статье А.Ю. Поповой и соавт. [6], вычисляя среди серопозитивных долю лиц, у которых отсутствует хотя бы один признак: либо диагноз COVID-19, либо положительная ПЦР, либо признаки ОРВИ. Данные по распределению серопозитивных лиц из числа жителей с бессимптомным инфицированием SARS-CoV-2 на территории Саратовской области и в разных возрастных группах приведены в табл. 5 и 6.

Доля лиц с бессимптомным течением инфек-

Таблица 5 / Table 5

Доля лиц с бессимптомным инфицированием SARS-CoV-2 среди серопозитивных жителей Саратова и районных центров
 Percentage of people with asymptomatic SARS-CoV-2 infection among seropositive residents of Saratov and regional centers

Город, район City, district	Всего обследовано Total number of the examined	Серопозитивных Seropositive	Без симптомов инфекции No symptoms of infection	Доля лиц с бессимптомной формой, % Percentage of people with an asymptomatic form, %
Саратов, Саратовский район Saratov, Saratov district	1935	360	334	92,7±2,59
Балаково, Балаковский район Balakovo, Balakovo district	524	68	64	94,1±1,51
Энгельс, Энгельсский район Engels, Engels district	329	34	30	88,2±4,71
Прочие районы Other districts	581	86	77	89,5±3,41
Итого: Total:	3372	548	499	91,1±1,2

ции варьировала в районах области от (88,2±4,71) до (94,1±1,5) % (табл. 5), а среди разных возрастных групп – от (87,0±3,5) до (97,0±2,9) % (табл. 6). Достоверных межгрупповых различий в анализе бессимптомного течения инфекции не выявлено.

Результаты и обсуждение

Саратовская область на период исследования занимает 35-е место в Российской Федерации и 7-е в Приволжском федеральном округе по заболеваемости COVID-19 (4 человека на 100 тыс. населения), а также 19-е место в стране по смертности от этой болезни (2,4 случая на 100 тыс. населения), поэтому результаты серологического исследования важны для планирования дальнейших противоэпидемических мероприятий в регионе. Результаты популяционного исследования распространенности лиц, серопозитивных к SARS-CoV-2, в Саратовской области показывают, что специфические антитела (IgG) к новому коронавирусу выявлены у более 16 % обследованных лиц. Распространенность серопозитивных лиц в областном центре в среднем в 1,5 раза выше, чем в крупных районных центрах (Балаково и Энгельс), что согласо-

ется с данными по другим территориям РФ и результатами исследований за рубежом [5, 6, 11]. Несмотря на явное превалирование гендерных особенностей в распространенности серопозитивных к SARS-CoV-2 лиц в отдельных возрастных группах, тем не менее не выявлено достоверных различий по полу среди обследованных добровольцев при оценке популяционного иммунитета в регионе. Как и в исследовании на территории Испании [11], регистрировали некоторое увеличение серопозитивных лиц в подростковой группе. Низкая распространенность серопозитивных лиц среди детей от 1 года до 6 лет может быть связана как с соблюдением ограничительных мероприятий их родителями, так и с более низкой экспрессией в носу детей младшего возраста гена ангиотензин-превращающего фермента 2 [12].

Если низкая доля серопозитивных лиц среди медицинских работников объяснима с позиции их профессионализма, то высокие показатели серопревалентности среди государственных служащих, возможно, обусловленные более частыми перемещениями по региону, стране и общением с гражданами, свидетельствуют о недостаточном внимании отдельных представителей госслужбы к соблюдению

Таблица 6 / Table 6

Доля лиц с бессимптомным инфицированием SARS-CoV-2 по возрастам среди серопозитивных жителей региона
 Percentage of people with asymptomatic SARS-CoV-2 infection by age among seropositive residents of the region

Группа Group	Серопозитивных Seropositive	Без симптомов инфекции No symptoms of infection	Доля лиц с бессимптомной формой, % Percentage of people with an asymptomatic form, %
1–17	74	68	91,9±3,2
18–29	89	78	87,6±3,5
30–39	101	97	96,0±1,9*
40–49	92	80	87,0±3,5
50–59	91	82	90,1±3,1
60–69	68	62	91,2±3,4
70 лет и старше 70 and above	33	32	97,0±2,9*
Итого: Total:	548	499	91,1±1,2

* – различия достоверны по сравнению со среднепопуляционным значением по региону.

* – the differences are significant compared to the average population value for the region.

принятых мер по предотвращению заражения новой коронавирусной инфекцией.

Серологическое исследование – это инструмент для оценки распространенности инфекционного заболевания и, особенно, его бессимптомных форм [13]. Доля лиц с бессимптомным инфицированием SARS-CoV-2 по возрастам среди серопозитивных жителей региона достигала 97 %, тогда как в ряде исследований отмечается, что на долю бессимптомной инфекции приходится от 4 до 41 % [14]. Такое резкое отличие, возможно, объясняется недостаточным охватом населения ПЦР-исследованиями на SARS-CoV-2 на территории Саратовской области. Но, учитывая, что за период с марта по август 2020 г. в Саратовской области проведено свыше 273 тыс. лабораторных исследований клинического материала на SARS-CoV-2, вероятнее, это обусловлено неоднозначной формулировкой отдельных вопросов в анкете участника исследования, а также предоставлением неполной информации анкетируемыми. Хотя, по данным японских исследований, доля серопозитивных лиц превышает число случаев положительного результата ПЦР-анализа на наличие РНК SARS-CoV-2 [15]. Стоит обратить внимание, что из 175 человек, отметивших в анкете признаки ОРВИ, только 33 человека (18,9 %) обследованы ПЦР на SARS-CoV-2 и все они серопозитивные, что согласуется с данными других исследователей о формировании антительного ответа у инфицированных лиц [9]. В то же время среди ПЦР-негативных лиц уровень серопревалентности не превышал 14,3 %, а в группе ПЦР-позитивных достигал 35 %, причем на обнаружение антител среди ПЦР-позитивных лиц оказывало влияние время, прошедшее после проведения ПЦР, которое у серопозитивных добровольцев составило не менее 1 месяца после положительного результата мазка из носоглотки.

Учитывая невысокие показатели серопревалентности на территории Саратовской области, уместно обратить внимание на возможность ложноотрицательных или ложноположительных результатов серологического исследования. Из 175 добровольцев, отметивших признаки ОРВИ, специфические антитела IgG к SARS-CoV-2 регистрировали лишь у 40 человек (22,9 %), а клинический диагноз COVID-19 указан лишь в четырех случаях. Возможно, параллельное применение нескольких тестов для оценки антительного ответа позволило бы получить более достоверные сведения.

В целом заболеваемость COVID-19 в Саратовской области протекает на фоне умеренной серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2, сопровождается высокой частотой (до 97 %) развития инapparантных форм течения инфекционного процесса. Отсутствие клинических симптомов заболевания в условиях ограниченного применения методов определения РНК вируса SARS-CoV-2 в ПЦР затрудняет достоверность оценки реального распространения вируса в популяции и установления сроков фор-

мирования стойкого популяционного иммунитета. Низкий показатель антительного ответа среди лиц с позитивным результатом ПЦР-анализа, как и у добровольцев, перенесших инфекцию в мае–июне 2020 г., свидетельствует о слабом формировании иммунного ответа либо превалировании в популяции индивидуумов, реагирующих преимущественно активацией клеточного звена иммунной системы. Полученные результаты, хотя и нуждаются в объяснении по целому ряду позиций, могут применяться для организации на территории региона профилактических мероприятий, включая вакцинацию.

Таким образом, популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Саратовской области составил 16,3 % при максимальном его уровне в возрастной группе детей от 7 до 13 лет (20,6 %) и молодежи от 18 до 29 лет (18,8 %). В профессиональном плане наибольший уровень серопозитивных лиц выявлен среди работников крупных производств (21,8 %) и государственных служащих (26,2 %), при этом среди медицинских работников этот показатель не превышал 11,6 %. Отличительной особенностью течения эпидемии новой коронавирусной инфекции на территории Саратовской области является выявление среди серопозитивных к SARS-CoV-2 жителей региона до 91,1 % бессимптомных форм инфекции.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» (У.А. Кресовой, М.А. Мызникову, Р.П. Мукаеву, В.В. Кудря, Ю.С. Калинин), Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области (Н.И. Матвеевой, Г.Н. Архиповой, И.Н. Вяткину) и ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (О.В. Кедровой, С.Н. Ключевой, Т.Н. Каштановой) за помощь при организации и проведении исследования.

Список литературы

1. A public health emergency of international concern over the global outbreak of novel coronavirus declared by WHO. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
2. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Data last updated: 2020/8/4, 1:04pm CEST. [Электронный ресурс]. URL: <https://covid19.who.int/>.
3. Iacobucci G. Covid-19: New government study aims to track infection and immunity in population. *BMJ*. 2020; 369:m1636. DOI: 10.1136/bmj.m1636.
4. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity*. 2020; 52(5):737–41. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.012.
5. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Фридман Р.К., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Чхинджерия И.Г., Гречанинова Т.А., Агапов К.А., Арсентьева Н.А., Баженова Н.А., Бацунов О.К., Данилова Е.М., Зуева Е.В., Комкова Д.В., Кузнецова Р.Н., Любимова Н.Е., Маркова А.Н., Хамитова И.В., Ломоносова В.И., Ветров В.В., Миличкина А.М., Дедков В.Г.,

Тотоян А.А. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 3:124–30. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130.

6. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Историк О.А., Мосевич О.С., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Черный М.А., Балабашева Н.С., Логинова И.С., Владимиров О.С., Самогладова И.С., Васев Н.А., Румянцев С.В., Чупалова Е.Ю., Селиванова Г.В., Муравьева М.В., Тимофеева Л.В., Ханкишиева Э.Н., Тылчевская В.Д., Никитенко Н.Д., Костеницкая Т.И., Виркунен Н.В., Климкина И.М., Кузьмина Т.М., Дегтяренко Н.В., Базунова А.И., Филиппова Л.А., Пальчикова Н.А., Кукишкин А.В., Арсентьева Н.А., Бацунов О.К., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А., Дробышевская В.Г., Зуева Е.В., Кокорина Г.И., Курова Н.Н., Любимова Н.Е., Ферман Р.С., Хамдулаева Г.Н., Хамитова И.В., Хорькова Е.В., Миличкина А.М., Дедков В.Г., Тотоян А.А. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 3:114–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123.

7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). COVID-19 clusters and outbreaks in occupational settings in the EU/EEA and the UK. Aug 11, 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-in-occupational-settings.pdf>.

8. Garcia-Basteiro A.L., Moncunill G., Tortajada M., Vidal M., Guinovart C., Jimenez A., Santano R., Sanz S., Mendez S., Llopia A., Aguilar R., Alonso S., Barrios D., Carolis C., Cistero P., Cholz E., Cruz A., Fochs S., Jairoce Ch., Hecht J., Lamoglia M., Martinez M.J., Mitchell R.A., Ortega N., Pey N., Puyol L., Ribes M., Rosell N., Sotomayor P., Torres S., Williams S., Barroso S., Vilella A., Munoz J., Trilla A., Varela P., Mayor A., Dobaño C. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat. Commun.* 2020; 11(1):3500. DOI: 10.1038/s41467-020-17318-x.

9. Health information and quality authority. Evidence summary of the immune response following infection with SARS-CoV-2 or other human coronaviruses. Aug 6, 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2020-08/Evidence-summary SARS-CoV-2-immune-response.pdf>.

10. Писарева М.М., Едер В.А., Бузицкая Ж.В., Мусаева Т.Д., Афанасьева В.С., Го А.А., Образцова Е.А., Суховецкая В.Г., Комиссаров А.Б. Этиологическая структура гриппа и других и других ОРВИ в Санкт-Петербурге в эпидемические сезоны 2012–2016 гг. *Вопросы вирусологии*. 2018; 63(5):233–9. DOI: 10.18821/0507-4088-2018-63-5-233-239.

11. Pollán M., Pérez-Gómez B., Pastor-Barriuso R., Oteo J., Hernán M.A., Pérez-Olmeda M., Sanmartín J.L., Fernández-García A., Cruz I., Fernández de Larrea N., Molina M., Rodríguez-Cabrera F., Martín M., Merino-Amador P., León Paniagua J., Muñoz-Montalvo J.F., Blanco F., Yotti R. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*. 2020; 396(10250):535–44. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5.

12. Bunyavanich S., Do A., Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020; 323(23):2427–9. DOI: 10.1001/jama.2020.8707.

13. Metcalf C.J.E., Farrar J., Cutts F.T., Basta N.E., Graham A.L., Lessler J., Ferguson N.M., Burke D.S., Grenfell B.T. Use of serological surveys to generate key insights into the changing global landscape of infectious disease. *Lancet*. 2016; 388(10045):728–30. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30164-7.

14. Byambasuren O., Cardona M., Bell K., Clark J., McLaws M.-L., Glasziou P. Estimating the extent of true asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *SSRN Electronic Journal*. 2020, Jun 04. DOI: 10.2139/ssrn.3586675.

15. Doi A., Iwata K., Kuroda H., Hasuike T., Nasu S., Kanda A., Nagao T., Nishioka H., Tomii K., Morimoto T., Kihara Y. Estimation of seroprevalence of novel coronavirus disease (COVID-19) using preserved serum at an outpatient setting in Kobe, Japan: A cross-sectional study (Preprint). *medRxiv*. 2020, May 05. DOI: 10.1101/2020.04.26.20079822.

References

1. A public health emergency of international concern over the global outbreak of novel coronavirus declared by WHO. [Internet]. Available from: [https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)).

2. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Data last updated: 2020/8/4, 1:04pm CEST. [Internet]. Available from: <https://covid19.who.int/>.

3. Iacobucci G. Covid-19: New government study aims to track

infection and immunity in population. *BMJ*. 2020; 369:m1636. DOI: 10.1136/bmj.m1636.

4. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity*. 2020; 52(5):737–41. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.012.

5. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Bashketova N.S., Fridman R.K., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Chkhindzheriya I.G., Grechaninova T.A., Agapov K.A., Arsent'eva N.A., Bazhenova N.A., Batsunov O.K., Danilova E.M., Zueva E.V., Komkova D.V., Kuznetsova R.N., Lyubimova N.E., Markova A.N., Khamitova I.V., Lomonosova V.I., Vetrov V.V., Milichkina A.M., Dedkov V.G., Totolyan A.A. [Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population in Saint-Petersburg during the COVID-19 Epidemic]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (3):124–30. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-124-130.

6. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Historik O.A., Mosevich O.S., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Cherny M.A., Balabysheva N.S., Loginova I.S., Vladimirova O.S., Samoglyadova I.S., Vasev N.A., Rummyantseva S.V., Chupalova E.Yu., Selivanova G.V., Muraviova M.V., Timofeeva L.V., Khankishieva E.N., Tylchevskaya V.D., Nikitenko N.D., Kostenitskaya T.I., Virkunen N.V., Klimkina I.M., Kuzmina T.M., Degtyarenko N.V., Bazunova A.I., Filippova L.A., Palchikova N.A., Kukshkin A.V., Arsentieva N.A., Batsunov O.K., Bogumilchik E.A., Voskresenskaya E.A., Drobyshevskaya V.G., Zueva E.V., Kokorina G.I., Kurova N.N., Lyubimova N.E., Ferman R.S., Khamdulaeva G.N., Khamitova I.V., Khorkova E.V., Milichkina A.M., Dedkov V.G., Totolyan A.A. [Assessment of the Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population of the Leningrad Region during the COVID-19 Epidemic]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (3):114–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-114-123.

7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). COVID-19 clusters and outbreaks in occupational settings in the EU/EEA and the UK. Aug 11, 2020. [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-in-occupational-settings.pdf>.

8. Garcia-Basteiro A.L., Moncunill G., Tortajada M., Vidal M., Guinovart C., Jimenez A., Santano R., Sanz S., Mendez S., Llopia A., Aguilar R., Alonso S., Barrios D., Carolis C., Cistero P., Cholz E., Cruz A., Fochs S., Jairoce Ch., Hecht J., Lamoglia M., Martinez M.J., Mitchell R.A., Ortega N., Pey N., Puyol L., Ribes M., Rosell N., Sotomayor P., Torres S., Williams S., Barroso S., Vilella A., Munoz J., Trilla A., Varela P., Mayor A., Dobaño C. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat. Commun.* 2020; 11(1):3500. DOI: 10.1038/s41467-020-17318-x.

9. Health information and quality authority. Evidence summary of the immune response following infection with SARS-CoV-2 or other human coronaviruses. Aug 6, 2020. [Электронный ресурс]. Available from: <https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2020-08/Evidence-summary SARS-CoV-2-immune-response.pdf>.

10. Pisareva M. M., Eder V.A., Buzitskaya Zh.V., Musaeva T.D., Afanaseva V.S., Go A.A., Obratsova E.A., Sukhovetskaya V.F., Komissarov A.B. [Etiological Structure of Influenza and Other ARVI in St. Petersburg during Epidemic Seasons 2012–2016]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2018; 63(5):233–9. DOI: 10.18821/0507-4088-2018-63-5-233-239.

11. Pollán M., Pérez-Gómez B., Pastor-Barriuso R., Oteo J., Hernán M.A., Pérez-Olmeda M., Sanmartín J.L., Fernández-García A., Cruz I., Fernández de Larrea N., Molina M., Rodríguez-Cabrera F., Martín M., Merino-Amador P., León Paniagua J., Muñoz-Montalvo J.F., Blanco F., Yotti R. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*. 2020; 396(10250):535–44. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5.

12. Bunyavanich S., Do A., Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020; 323(23):2427–9. DOI: 10.1001/jama.2020.8707.

13. Metcalf C.J.E., Farrar J., Cutts F.T., Basta N.E., Graham A.L., Lessler J., Ferguson N.M., Burke D.S., Grenfell B.T. Use of serological surveys to generate key insights into the changing global landscape of infectious disease. *Lancet*. 2016; 388(10045):728–30. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30164-7.

14. Byambasuren O., Cardona M., Bell K., Clark J., McLaws M.-L., Glasziou P. Estimating the extent of true asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *SSRN Electronic Journal*. 2020, Jun 04. DOI: 10.2139/ssrn.3586675.

15. Doi A., Iwata K., Kuroda H., Hasuike T., Nasu S., Kanda A., Nagao T., Nishioka H., Tomii K., Morimoto T., Kihara Y. Estimation of seroprevalence of novel coronavirus disease (COVID-19) using preserved serum at an outpatient setting in Kobe, Japan: A cross-sectional study (Preprint). *medRxiv*. 2020, May 05. DOI: 10.1101/2020.04.26.20079822.

Authors:

Popova A.Yu. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare; 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation.

Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

Kutyrev V.V., Bugorkova S.A., Portenko S.A., Naydenova E.V., Shcherbakova S.A. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Kozhanova O.I. Rospotrebnadzor Administration for the Saratov Region. 7, Volskaya St., Saratov, 410028, Russian Federation. E-mail: sarprn@san.ru.

Cherkasskaya T.S. Center of Hygiene and Epidemiology in the Saratov Region. 69, Bolshaya Gornaya St., Saratov, 410031, Russian Federation. E-mail: fguz@gigiena-saratov.ru.

Lyalina V.I., Smirnov V.S., Lomonosova V.I., Totolyan A.A. Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology. 14, Mira St., Saint Petersburg, 197101, Russian Federation. E-mail: pasteur@pasteurorg.ru.

Об авторах:

Попова А.Ю. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

Кутырев В.В., Бугоркова С.А., Портенко С.А., Найденова Е.В., Щербакова С.А. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Кожанова О.И. Управление Роспотребнадзора по Саратовской области. Российская Федерация, 410028, Саратов, ул. Вольская, д. 7. E-mail: sarprn@san.ru.

Черкасская Т.С. Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области. Российская Федерация, 410031, Саратов, ул. Большая Горная, 69. E-mail: fguz@gigiena-saratov.ru.

Лялина В.И., Смирнов В.С., Ломоносова В.И., Тотолян А.А. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Российская Федерация, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14. E-mail: pasteur@pasteurorg.ru.