

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ К ВИРУСУ SARS-CoV-2 НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД ВСПЫШКИ COVID-19

А.Ю. Попова¹, Е.Б. Ежлова¹, А.А. Мельникова¹, С.В. Балахонов³, М.В. Чеснокова³, В.И. Дубровина³, Л.В. Лялина⁴, В.С. Смирнов⁴, А.Г. Трухина³, А.Н. Пережогин³, А.Б. Пятидесятникова³, Д.Д. Брюхова³, Н.О. Киселева³, Н.Г. Гефан³, О.В. Гаврилова³, Т.А. Гаврилова², В.И. Ломоносова⁴, А.А. Тотолян⁴

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

² Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, Иркутск, Россия

³ Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Иркутск, Россия

⁴ Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Реферат. В декабре 2019 г. появилась информация о новом заболевании, этиологическим фактором которого оказался β-коронавирус SARS-CoV-2. В Иркутской области первый больной COVID-19 выявлен 21 марта 2020 года. Это был завозной случай из Объединенных Арабских Эмиратов (ОАЭ). Период нарастания интенсивности эпидемического процесса продолжался 10 недель, после чего было зафиксировано постепенное снижение. Определение серопревалентности к COVID-19 было организовано в период с 23.06.2020 по 19.07.2020 г практически на максимальном уровне заболеваемости. Работа проводилась в рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа (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 ГНЦПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболенск) в соответствии с инструкцией по применению.

Результаты исследования показали, что коллективный иммунитет совокупного населения Иркутской области составил 5,8%. Его максимальный уровень установлен у детей 14-17 лет (13,8 %) и 1-6 лет (11,8 %). Показано, что при наличии контактов с больными COVID-19 риск инфицирования возрастает в 3,1 раза. После перенесенной COVID-19 антитела вырабатываются в 56,5 % случаев. Доля бессимптомных форм среди серопозитивных жителей Иркутской области составила 81,2 %.

Результаты оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Иркутской области свидетельствуют о том, что в период эпидемического подъема заболеваемости инфекцией COVID-19 сформировался невысокий уровень серопревалентности. После перенесенного заболевания у 43 % лиц, антитела не выявлены. Значительная доля бессимптомных форм инфекции характеризует высокую интенсивность скрыто развивающегося эпидемического процесса. Полученные результаты необходимо учитывать при организации профилактических мероприятий, включая вакцинацию, и прогнозировании заболеваемости.

EXPERIENCE OF RESEARCHING SEROPREVALENCE TO SARS-CoV-2 VIRUS IN THE POPULATION OF THE IRKUTSK REGION DURING COVID-19 OUTBREAK

A.Yu. Popova¹, E.B. Ezhlova¹, A.A. Melnikova¹, S.V. Balakhonov³, M.V. Chesnokova³, V.I. Dubrovina³, L.V. Lyalina⁴, V.S. Smirnov⁴, A.G. Trukhina³, A.N. Perezhogin³, A.B. Pentecostnikova³, D.D. Bryukhova³, N.O. Kiseleva³, N.G. Gefan³, O.V. Gavrilova³, T.A. Gavrilova², V.I. Lomonosova⁴, A.A. Totolian⁴

¹ Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance (Rospotrebnadzor), Moscow, Russian Federation

² Department of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance for, Irkutsk Region, IrkutskIO, Russian Federation

³ Irkutsk Research Anti-Plague Institute, Irkutsk, Russian Federation

⁴ Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Abstract. In December 2019, information appeared about a new disease, the etiological factor of which was the β -coronavirus SARS-CoV-2. In the Irkutsk region, the first COVID-19 patient was identified on March 21, 2020. This was an imported case from the UAE. The period of increasing intensity of the epidemic process lasted 10 weeks, after which a gradual decrease was recorded. Determination of seroprevalence to COVID-19 was organized in the period from 06/23/2020 to 07/19/2020 at almost the maximum incidence rate. The work was carried out within the framework of the Rospotrebnadzor project to assess population immunity to the SARS-CoV-2 virus in the population of the Russian Federation, taking into account the protocol recommended by WHO. The content of antibodies to SARS-CoV-2 was determined by ELISA using a set of reagents for analyzing human serum or plasma for the presence of specific class G immunoglobulins to the nucleocapsid of the SARS-CoV-2 virus produced by the State Research Center for Applied Biotechnology & Microbiology (Obolensk) in accordance with the instructions for application.

The results of the study showed that the collective immunity of the total population of the Irkutsk region was 5.8 %. The maximum level of herd immunity was established in children aged 14-17 (13.8 %) and 1-6 years (11.8 %). It has been shown that in the presence of contacts

with patients with COVID-19, the risk of infection increases by 3.1 times. After suffering COVID-19, antibodies are produced in 56.5 % of cases. The share of asymptomatic forms among seropositive residents of the Irkutsk region was 81.2 %.

The results of assessing population immunity to the SARS-CoV-2 virus in the population of the Irkutsk Region indicate that during the period of an epidemic rise in the incidence of COVID-19 infection, a low level of seroprevalence was formed. Antibodies were not detected in 43% of people after the disease. A significant proportion of asymptomatic forms of infection characterize the high intensity of the latently developing epidemic process. The results obtained must be taken into account when organizing preventive measures, including vaccination, and predicting morbidity.

Введение

Новая коронавирусная инфекция стала самым масштабным вызовом для современной цивилизации. Первый случай тяжелой пневмонии неизвестной этиологии был обнаружен 31 декабря 2019 г. на морском рынке в китайском городе Ухане [18]. В дальнейшем число больных нарастало и 9 января 2020 было официально установлено, что этиологической причиной вспышки этой пневмонии является новый коронавирус 2019-nCoV [17]. Дальнейшие исследования позволили секвенировать геном и установить таксономическую принадлежность. Оказалось, что новый коронавирус (CoV) относится к трибе β -CoV, в которую входят также два непатогенных CoV: OC42 и HKU1 и два патогенных для человека – SARS-CoV и MERS-CoV [7]. Новый CoV также был включен в эту трибу, причем считается, что предком нового вируса является вирус летучей мыши HKU9-1[20].

Новый вирус был первоначально назван nSARS-CoV, а затем переименован в SARS-CoV-2 [13]. Начиная с середины января 2020 г., вирус начал стремительно распространяться по миру. Так, уже 5 января заболел житель Тайваня, а 13 января его определили, как первый завозной случай на острове. С 13 по 16 января было идентифицировано две семьи из пяти человек, а начиная с 20 января регистрируется уже практически ежедневный прирост заболевших не только в Китае, но и за его пределами.

ВОЗ пристально отслеживала развитие новой CoV инфекции и 11 февраля 2020 г. генеральный директор ВОЗ объявил пандемию новой CoV инфекции – coronavirus disease 2019 – COVID-19 [1]. К слову сказать, к этому времени случаи COVID-19 отдельные и в виде ограниченных кластеров были зарегистрированы в большинстве государств мира. В настоящее время, по состоянию на 15 августа 2020 г., суммарно зарегистрировано 21,4

млн зараженных, из которых 14,2 млн выздоровело и 764155 – погибло. Наибольшее число зараженных выявлено в США, Бразилии и Индии [<https://coronavirus-monitor.info/>].

В РФ первые завозные случаи COVID-19 были зарегистрированы 31 января 2020 г. в Чите и Тюмени, при этом до 24 марта регистрировалась только единичная заболеваемость в разных регионах РФ и лишь с конца марта рост приобрел практически экспоненциальный характер. Максимальное число зараженных пришлось на 16.05.2020 и составило за сутки 11656 человек. В дальнейшем (15.08.2020 г.) наблюдалось постепенное снижение до 5061 человека [<https://coronavirus-monitor.info/>]. Наибольшее число инфицированных было выявлено в Москве, Московской области и Санкт-Петербурге – территориях с наибольшей плотностью населения, причем в Санкт-Петербурге число заражений в 7,6 раз меньше, чем в Москве [<https://xn--80aefpbebagmfbllc0a.xn--p1ai/>]. Иркутская область по числу зараженных на момент проведения настоящего исследования находилась на 7 месте (15324 человека).

Первый случай заражения COVID-19 в Иркутской области был выявлен 21 марта 2020 г. (12 календарная неделя – к.н.). Женщина вернулась в Иркутск из ОАЭ транзитом через Новосибирск. До 20 апреля 2020 г. заболеваемость варьировала в пределах от 0,3 до 1,1 на 100 тыс. населения, с 27 апреля (18 к.н.) отмечено непрерывное нарастание количества заражений, продолжавшееся до 27 к.н. (29.06 – 05.07), когда показатель заболеваемости достиг максимального значения в 70,8 на 100 тыс. населения, после чего отмечалось его постепенное снижение (рис. 1).

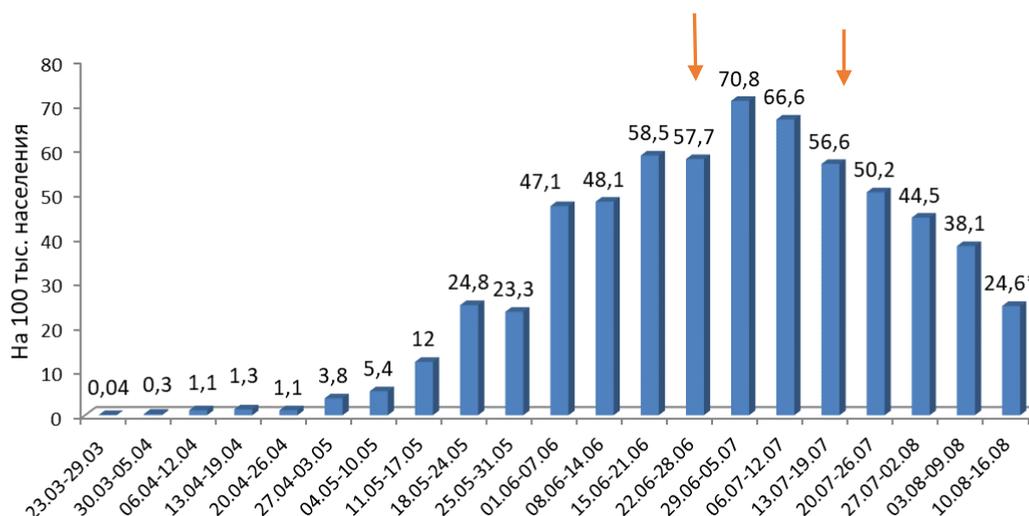


Рис.1. Заболеваемость инфекцией COVID-19 в Иркутской области в 2020 г.

* - неполная неделя (10.08-14.08 включительно). Красными стрелками отмечены начало и окончание исследований серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Иркутской области (с 23.06 по 19.07. 2020г.).

Как следует из представленного графика, период взятия проб венозной крови для определения в сыворотке циркулирующих специфических антител (АТ) к SARS-CoV-2 пришёлся на пик заболеваемости в области (рис. 1). Это обстоятельство неизбежно вызывает вопрос о возможном влиянии роста числа зараженных на уровень серопревалентности населения Иркутской области.

Известно, что напряженность коллективного иммунитета оказывает существенное влияние на уровень инфекционной заболеваемости [10]. Общеизвестно, что инфекционный процесс спонтанно угасает, когда число лиц, содержащих в крови специфические к этиологическому возбудителю АТ, достигает 60-70% от популяции [9]. Существует несколько направлений достижения подобного уровня гуморального иммунитета (серопревалентности). Наиболее простым путем приобретения серопревалентности является спонтанная заболеваемость 60-70 % восприимчивых лиц в популяции в отсутствие контроля за инфекцией. Такова была судьба большинства эпидемий в средние века. Как правило, достижение требуемого эпидемического порога сопровождалось неприемлемым ущербом в виде гибели множества больных, как это имело место во время хорошо известной пандемии гриппа в начале XX века. Другой путь – вакцинация. Общеизвестно, что это наиболее эффективный и безопасный путь борьбы с инфекцией. Применительно к COVID-19 в этом направлении достигнуты определенные успехи, свидетельствующие о высокой вероятности получения вакцин в самое ближайшее время [6, 18]. Позитивной новостью является появившиеся в СМИ сообщения о завершении в РФ второй фазы клинических испытаний и регистрации первой в мире вакцины против коронавируса. К сожалению, еще не опубликовано в научной печати каких-либо рецензируемых работ по этому поводу. Как считают D. Robison, и G. Lhermie [15], пока человечеству придется научиться жить с коронавирусом, разумно сочетая спонтанный рост серопревалентности с возможными терапевтическими средствами [4, 15], и оптимальным набором средств противэпидемической защиты, реализация которой не должна сопровождаться неприемлемым ущербом для экономики или мировой финансовой системы. Важным этапом в этом направлении может стать мониторинг популяционной серопревалентности.

Целью проведенного сероэпидемиологического исследования было определение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Иркутской области на фоне роста заболеваемости COVID-19.

Материалы и методы

Работа проводилась в рамках широкомасштабного проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской

Федерации с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени 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 путем случайной выборки. 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 (в данном случае при 50% = 0,5); m – допустимая ошибка – 5% [11].

Расчет объема возрастной группы: $n = 1,96^2 \times 0,5(1-0,5) / 0,05^2 = 384$ человека.

В исследовании по оценке серопревалентности к SARS-CoV-2 принимали участие 2674 добровольца, распределенных на 7 возрастных групп (рис.1). В связи с возрастными особенностями созревания иммунной системы, группа «дети 1-17 лет» была разделена на 3 подгруппы: 1-6 лет, 7-13 лет и 14-17 лет. По численности все возрастные группы волонтеров были сопоставимы и составили 373-390 человек (рис. 2). По гендерному признаку группа включала 796 мужчин и 1804 женщины. Соотношение мужчин и женщин – 30,6 % и 69,4 % соответственно т.е. участие женщин в исследовании было в 2,3 раза активнее.

Доля переболевших COVID-19 с диагнозом, установленным в медицинских организациях составила 1,8 % (49 человек), а доля волонтеров, имевших признаки ОРЗ в день обследования – 0,4 % (10 человек).

По территориям в населенных пунктах с репрезентативной выборкой (30 и более участников) наибольшее число волонтеров пришлось на г. Иркутск (1429 человек), наименьшее – Шелеховском районе (30 человек).

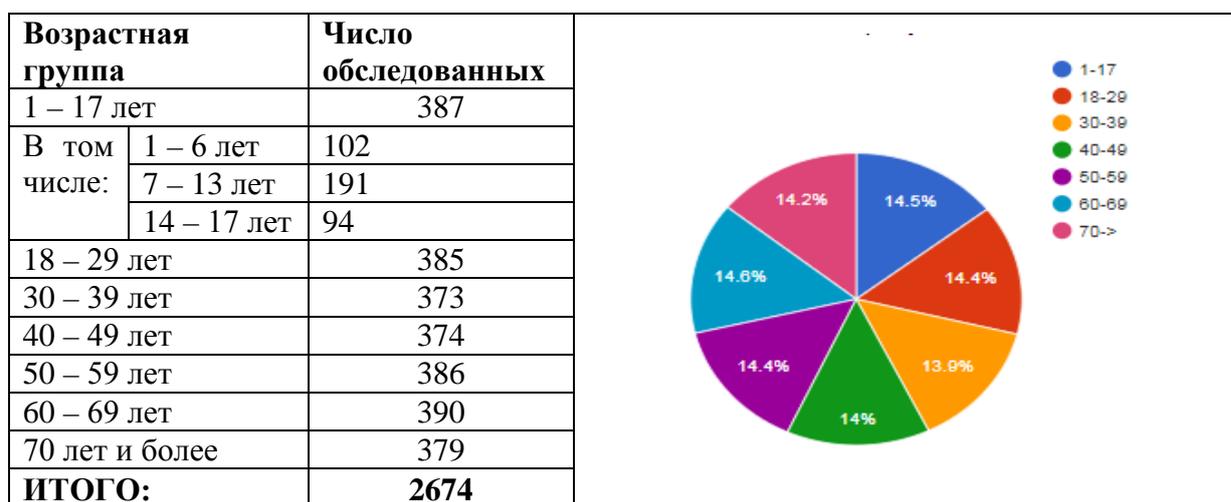


Рис. 2. Распределение волонтеров по возрасту

Пробы крови волонтеров отбирали в вакутейнеры с активатором свертывания и гелем, центрифугировали и отделяли сыворотку от сгустка. Полученную сыворотку переносили в пластиковые пробирки и хранили до исследования при температуре 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 SARS-CoV-2 производства ФБУН ГНЦПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболensk). Результаты учитывали качественным методом и считали положительными при превышении уровня cut-off, расчет которого осуществляется в соответствии с инструкцией к тест-системе.

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPeri» (версия 11.65). Связь между уровнями заболеваемости и серопревалентности рассчитывали по методу Пирсона. Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $p < 0,05$.

Результаты

1. Возрастное и географическое распределение серопревалентности среди населения

Серопревалентность среди жителей Иркутской области (табл.1) в целом составила $5,8 \pm 0,45$ % (154/2674), что существенно ниже, чем в ряде других территорий РФ [3]. По возрастным группам показатель варьировал в пределах от $3,6 \pm 1,25$ % (лица в возрасте 60-69 лет) до $8,0 \pm 3,5$ % (дети 1-17 лет). Особенностью детской группы была заметная неоднородность показателя серопозитивности. Так, среди детей в возрасте 14-17 лет частота выявления специфических IgG к N-антигену была наивысшей и составила

13,8±3,5 %, тогда как в возрастной группе 7-13 лет она была минимальной (3,1±1,25 %). Среди детей в возрасте 1-6 лет показатель составил 11,8±3,2 %. Это меньше, чем в старшей возрастной группе, но достоверно выше, чем в среднем по всей когорте. Серопревалентность не имела гендерных различий и составила: у мужчин – 6,3±0,9 % у женщин – 5,5±0,5 %.

Таблица 1

Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 в обследованных возрастных группах населения Иркутской области

Возрастная группа		Результаты тестирования на SARS-CoV-2 IgG		Серопревалентность, % (M ± m)
		Серопозитивные, чел.	Серонегативные, чел.	
1 – 17 лет		31	356	8,0±1,4*
В том числе:	1 – 6 лет	12	90	11,8±3,2*
	7 – 13 лет	6	185	3,1±1,2
	14 – 17 лет	13	81	13,8±3,5*
18 – 29 лет		26	359	6,8±1,3
30 – 39 лет		15	358	4,0±1,0
40 – 49 лет		16	358	4,3±1,1
50 – 59 лет		17	369	4,4±1,0
60 – 69 лет		14	376	3,6±0,9
70 лет и более		35	344	9,2±1,5*
ИТОГО:		154	2520	5,8±0,4

Примечание: звездочкой отмечены достоверные различия по сравнению со средним значением по всей когорте волонтеров (p < 0,05).

По муниципальным образованиям Иркутской области (табл. 2) серопревалентность находилась в диапазоне от 1,1±1,1% (Боханский р-н) до 12,5±4,1 % (Иркутский р-н). Низкий уровень серопозитивности был установлен также в г. Усть-Илимске (2,8±1,6 %), высокий – в городах Шелехов (10±5,5%), и Усолье-Сибирское (9,0±2,5%). Оценить достоверность статистических данных в 4 районах (Бодайбо, Тулун, Черемхово, п. Усть-Ордынский) можно лишь ориентировочно, поскольку количество обследованных лиц менее 30 человек.

Существует гипотеза относительно связи между заболеваемостью и серопревалентностью. Для проверки этой гипотезы был проведен корреляционный анализ между уровнем заболеваемости в ряде муниципальных образований Иркутской области и показателем серопревалентности (рис. 3). Анализ данных подтвердил, наличие корреляционной связи между сравниваемыми показателями с коэффициентом корреляции, равным 0,655. При сравнении с пороговым значением получены данные,

свидетельствующие о линейной связи, достоверной при $p < 0,05$. Полученная зависимость описывается уравнением линейной регрессии: $y = 0,186x + 3,6191$ (рис. 3)

Таблица 2

Уровень серопревалентности среди жителей разных муниципальных образований Иркутской области

Населенный пункт	Число обследованных, чел.	Результаты тестирования на SARS-CoV-2 IgG		Серопревалентность, % (M±m)	Заболеваемость на 100 тыс. человек **
		Серопозитивные, чел.	Серонегативные, чел.		
Ангарский район, г. Ангарск	357	26	331	7,3±1,4	73,62
Братский район, г. Братск	191	8	183	4,2±1,5	126,63
Бодайбинский	17*	12	5	70,6±11,0	1783,6
Боханский район	93	1	92	1,1±1,1	84,50
г. Иркутск	1429	68	1361	4,8±0,6	388,22
Иркутский район	64	8	56	12,5±4,1	699,81
г. Саянск, Саянский район,	77	5	72	6,5±2,8	41,37
г. Тайшет, Тайшетский район	80	3	77	3,8±2,1	40,07
Тулунский	8*	0	8	0	22,71
г. Усолье-Сибирское, Усольский район	133	12	121	9,0±2,5	67,32
Усть-Илимский	106	3	103	2,8±1,6	31,03
Усть-Кутский	75	4	71	5,3±2,6	1818,07
п. Усть-Ордынский	1*	0	1	0	236,8
Черемховский	13*	1	12	7,7±7,4	54,28
Шелеховский	30	3	27	10±5,5	97,02
Итого заболеваемость на 100 тыс.					273,05

Примечание: *- Оценить достоверность доли серопозитивных среди лиц не представляется возможным, поскольку количество обследованных лиц в районе составило менее 30;

** - результаты по заболеваемости представлены Управлением Роспотребнадзора по Иркутской области.

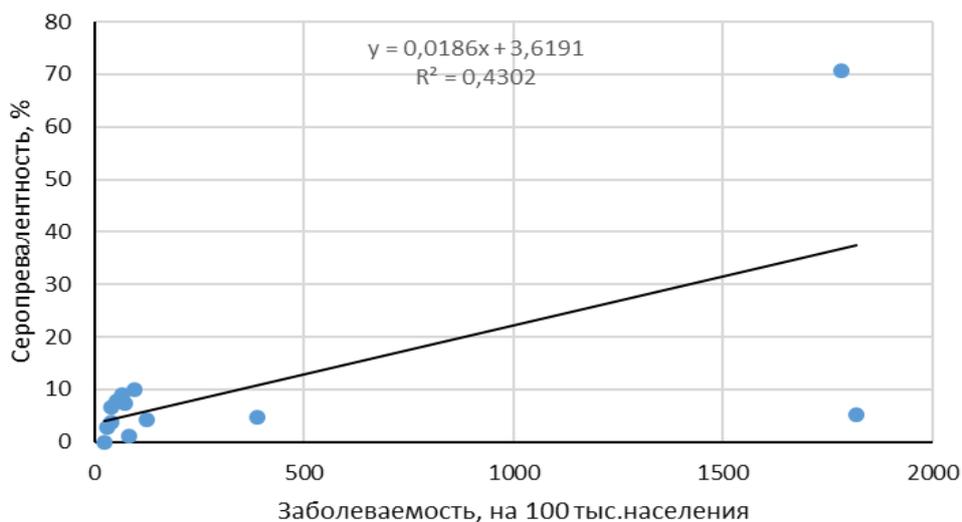


Рис. 3. Корреляционная зависимость между уровнем заболеваемости и серопревалентностью

Легенда. Вычисленный коэффициент корреляции (r_c) равен 0,655. Пороговый коэффициент корреляции r_{st} при $k=n-2$ и $p < 0,05$, составляет 0,602. $r_c > r_{st}$. Установлена прямая корреляционная связь между сравниваемыми показателями, описываемая уравнением линейной регрессии: $y=0,186x+3,6191$.

2. Уровень серопозитивности у лиц, переболевших или имевших контакт с больными COVID-19.

В период эпидемической вспышки человек может иметь множество контактов с патогенным вирусом. К ним относятся, в частности, контакт с вирусоносителем, у которого возбудитель уже начал реплицироваться, но манифестация еще не началась, и контакт с больным COVID-19 – ситуация, с которой особенно часто встречаются медицинские работники. Эпидемиологическую опасность представляют лица с abortивным или бессимптомными формами течения заболевания и наконец реконвалесценты COVID-19, при этом даже негативный результат определения РНК вируса методом ПЦР еще не говорит о полном отсутствии вируса и безопасности реконвалесцента для окружающих [16]. Считается, что вирус у реконвалесцентов может выделяться в течение продолжительного времени, заражая окружающих. При этом такое заражение совсем не обязательно, должно закончиться 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. Отражением такой скрытой инфекции может быть серопревалентность [14].

Среди лиц, имевших бытовой и/или производственный контакт с переболевшим COVID-19, серопревалентность составила $14,7 \pm 2,1$ % а при отсутствии таковых – в 3,1 раза меньше ($4,7 \pm 0,4$ %), различия достоверны, $p < 0,05$.

Группа реконвалесцентов после COVID-19 составила 49 человек, среди которых доля серопревалентных достигла $56,5 \pm 7,73$ %, а при отсутствии данных о перенесенной инфекции – $11,9 \pm 0,6$ % ($p < 0,05$).

Из всей когорты волонтеров 10 человек имели на момент обследования признаки ОРЗ. Доля сероположительных в этой группе составила $80,0 \pm 12,6$ %, а среди лиц без признаков ОРЗ – $5,5 \pm 0,4$ %, что близко к среднепопуляционному показателю. Объяснений этому феномену пока еще не получено, можно только с некоторой долей вероятности предположить, что увеличение удельного веса серопозитивных больных ОРЗ могло иметь неспецифическое происхождение, обусловленное гетеротипическим иммунитетом, вызванным другими β -коронавирусами человека, имеющими общие детерминанты с антигенами SARS-CoV-2 [12].

3. Оценка доли бессимптомных форм

Бессимптомное течение является характерным признаком COVID-19 и, как считается, может служить важным фактором трансмиссии вируса [5]. В этом смысле определение доли бессимптомных форм среди населения представляет существенное значение в плане распространения инфекции в непораженной популяции [21, 22] и может в значительной мере скорректировать спектр и направление противоэпидемических мероприятий.

Для расчета доли бессимптомных форм среди серопозитивных волонтеров вычисляли долю лиц, у которых отсутствует хотя-бы один признак: диагноз COVID-19, положительная ПЦР, либо проявления ОРЗ. Среди жителей Иркутской области этот показатель в целом составил $81,2 \pm 3,2$ %, достигая максимального уровня у лиц в возрасте старше 70 лет (табл. 3). Заметно низкие показатели зафиксированы среди лиц трех возрастных групп: 18-29, 30-39 и 40-49 лет (табл. 3). Однако в связи с тем, что в большинстве обследованных возрастных групп число наблюдений было ниже 30, все полученные сведения могут рассматриваться только как ориентировочные. На это обстоятельство указывают и достаточно высокие уровни статистических ошибок средних величин.

Доля лиц с бессимптомным течением инфекции из общего числа серопозитивных жителей разных возрастных групп Иркутской области

Возрастная группа	Число серопозитивных	Число лиц с бессимптомным течением	Доля лиц с бессимптомным течением, % (M ± m)
1 – 17 лет	31	30	96,8±3,1
18 – 29 лет	26	18	69,2±9
30 – 39 лет	15	8	53,3±13
40 – 49 лет	16	10	62,5±12,1
50 – 59 лет	17	12	70,6±11
60 – 69 лет	14	12	85,7±9,4
70 лет и более	35	35	100
ИТОГО:	154	125	81,2±3,2

Обсуждение

Результаты оценки серопревалентности среди жителей Иркутской области свидетельствуют о низком уровне коллективного иммунитета ($5,8 \pm 0,45$ %) на фоне умеренной заболеваемости, составившей 273,05 на 100 тыс. населения и умеренной доле серопревалентных лиц с бессимптомным течением ($81,2 \pm 3,2$ %). В этой связи можно сделать предположение о невысокой напряженности инфекционного процесса. Однако для такого вывода требуются более масштабные динамические исследования.

Наибольшая доля серопревалентных была выявлена в детских возрастных группах: 14-17 лет ($13,8 \pm 3,5$ %) и 1-6 лет ($11,8 \pm 3,2$ %), что выше среднепопуляционного значения ($12,4 \pm 0,6$ %). Подобное увеличение серопозитивности среди детей различных возрастных групп отмечено и в других регионах, в частности в Ленинградской области [3]. К сожалению, в настоящее время трудно дать удовлетворительное объяснение, можно лишь предположить наличие перекрестного иммунитета с другими непатогенными коронавирусами [8, 20]. Вероятно, что перекрестным иммунитетом можно объяснить частоту бессимптомного течения COVID-19 как среди детей, так и взрослых. Однако эта гипотеза требует основательных доказательств. Среди других возрастных групп каких-либо особенностей не выявлено, если не считать достоверного повышения уровня серопозитивности среди волонтеров в возрасте 70 лет и старше ($9,2 \pm 1,5$ %).

При обследовании контактных лиц и реконвалесцентов наблюдался ожидаемый рост серопревалентности ($14,7 \pm 2,1$ % и $56,5 \pm 7,73$ %, соответственно). Различия достоверны по сравнению с показателем сероконверсии среди всей когорты волонтеров (табл. 1) при $p < 0,05$. Среди волонтеров была отмечена высокая доля серопозитивных лиц с симптомами ОРЗ ($80,0 \pm 12,6$ %). Тем не менее, придавать этому существенное значение

вряд ли оправданно вследствие малого числа обследованных лиц с симптомами ОРЗ (10 человек).

Что касается бессимптомных форм, обращает на себя внимание умеренная сероконверсия в этой группе волонтеров. Хотя среднее значение показателя по группе составило $81,2 \pm 3,2$ %, что сопоставимо с аналогичным показателем по Санкт-Петербургу [2]. Однако, среди обследованных отмечена доля серопозитивных, составившая $62,5 \pm 12,1$ % (40-49 лет) и даже $53,3 \pm 13$ % (30-39 лет), что согласуется с низкой серопревалентностью в этих возрастных группах (табл. 1). Можно предположить наличие некоторой корреляции между долями сероположительных волонтеров и частотой сероконверсии у лиц с бессимптомным течением.

Резюмируя представленные данные, следует отметить невысокий уровень сероконверсии среди населения Иркутской области, сопровождавшийся умеренной заболеваемостью. В этой связи возникает вопрос о наличии и характере связи между наблюдающимся снижением еженедельной заболеваемости, начиная с 28-й недели 2020 г. (рис. 1) и невысоким уровнем гуморального иммунитета.

Заключение

1. Коллективный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 совокупного населения Иркутской области составил 5,8 %.
2. Максимальный уровень серопревалентности был выявлен среди детей в возрасте 14-17 лет 13,8 %.
3. Между серопревалентностью и заболеваемостью выявлена достоверная корреляционная зависимость, описываемая уравнением линейной регрессии:
 $y = 0,186x + 3,619$
4. При наличии контактов с больными COVID-19 вероятность сероконверсии увеличивается в 3,1 раза.
5. После перенесенной инфекции COVID-19 антитела выявлялись в 56,5% случаев.
6. Доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных жителей Иркутской области составила 81,2 %.

Благодарность

Авторы выражают благодарность сотруднику ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора А.Е. Ефимову за техническую помощь при организации и проведении исследования.

Литература

1. Выступление Генерального директора ВОЗ на пресс-брифинге по коронавирусной инфекции 2019-нCoV, 11 февраля 2020 г. <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. 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., Ветров В. В., Миличкина А. М., Дедков В. Г., Тотолян А. А. 2020. Популяционный иммунитет к вирусу SARS-COV-2 среди населения Санкт-Петербурга в активную фазу эпидемии COVID-19. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111752> (в печати).
3. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А., Историк О. А., Мосевич О. С., Лялина Л. В., Смирнов В. С., Черный М. А., Балабашыва Н. С., Логинова И. С., Владимировна О. С., Самоглядова И. С., Васев Н. А., Румянцева С. В., Чупалова Е. Ю., Селиванова Г. В., Муравьева М. В., Тимофеева Л. В., Ханкишиева Э. Н., Тыльчевская 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., Кукушкин 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., Тотолян А. А. 2020а. Опыт оценки популяционного иммунитета к SARS-COV-2 среди населения ЛЕНИНГРАДСКОЙ области в период эпидемии COVID-19. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111753> (в печати)
4. Смирнов В.С., Тотолян А.А. Некоторые возможности иммунотерапии при коронавирусной инфекции. Инфекция и иммунитет. 2020, Online first. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SPO-1470>
5. Chang D., Mo G., Yuan X., Tao Y., Peng X., Wang F.-S., Xie L., Sharma L., Dela Cruz C.S., Qin E. Time Kinetics of Viral Clearance and Resolution of Symptoms in Novel Coronavirus Infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020, vol. 201, no. 9, pp. 1150–1152. doi: 10.1164/rccm.202003-0524LE
6. Corey L., Mascola J.R., Fauci A.S., Collins F.S. A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. *Science.* 2020, vol. 368, no. 6494, pp. 948-950. doi: 10.1126/science.abc5312.
7. Cui J., Li F., Shi Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019; 17: 181–192 DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9
8. Devulapalli C.S. COVID-19 is milder in children possibly due to cross-immunity. *Acta Paediatr.* 2020, 10.1111/apa.15407. doi: 10.1111/apa.15407.
9. Gomes M.G.M., Corder R.M., King J.G., Langwig K.E., Souto-Maior C., Carneiro J., Gonçalves G., Penha-Gonçalves C., Ferreira M.U., Aguas R. Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold. Version 3. medRxiv. Preprint. NaN NaN. doi: 10.1101/2020.04.27.20081893
10. Lourenço J., Paton R., Ghafari M., Kraemer M., Thompson C., Simmonds P., Klenerman P., Gupta S. Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic.2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042291>
11. Newcombe R.G. Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods. *Statistics in Medicine*, 1998, vol.17, pp 857-887. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<857::aid-sim777>3.0.co;2-e.
12. Ng K., Faulkner N., Cornish G., Rosa A., Earl C., Wrobel A., Benton D., Roustan C., Bolland W., Thompson R., Agua-Doce A., Hobson P., Heaney J., Rickman H., Paraskevopoulou, Houlihan S.F.C., Thomson K., Sanchez E., Shin G.Y., Spyer M.J., Walker P.A., Kjaer S, Riddell A., Beale R., Swanton C.,S.Gandhi, Stockinger B., Gamblin S.,McCoy L.E, Cherepanov P.,

- Nastouli E., Kassiotis G. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *BioRxiv*. 2020. Preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.05.14.095414>.
13. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report – 22. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2
14. Okba N.M.A., Müller M.A., Li W., Wang C., Kessel C.H.G., Corman V.M., Lamers M.M., Sikkema R.S., de Bruin E., Chandler F.D., Yazdanpanah Y., Le Hingrat Q., Descamps D., Houhou-Fidouh N., Reusken C.B.E.M., Bosch B.-J., Drosten C., Koopmans M.P.G., Haagmans B.L. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2–Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg. Infect. Dis.* 2020, vol. 26, no. 7, pp. 1478–1488. doi: 10.3201/eid2607.200841
15. 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. doi: 10.3389/fpubh.2020.00294
16. Walsh K.A., Jordan K., Clyne B., Rohde D., Drummond L., Byrne P., Ahern S., Carty P.G., O'Brien K.K., O'Murchu E., O'Neill M., Smith S.M., Ryan M., Harrington P. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect.* 2020 Jun 29 doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.067
17. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020a. <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>
18. Wu P., Hao X., Lau E.H.Y., Wong J.Y, Leung K.S.M, Wu J.T., Cowling B.J., Leung G.M. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill.* 2020 Jan 23; 25(3): 2000044. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044
19. Wu S.C. Progress and Concept for COVID-19 Vaccine Development. *Biotechnol. J.* 2020, vol.15, no 6, pp.:e2000147. doi: 10.1002/biot.202000147.
20. Xu X., Chen P., Wang J., J. Feng, H. Zhou, Li X., Zhong W., Hao P. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission *Science China Life Sciences* 2020, 63. doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5
21. Yaqinuddin A. Cross-immunity between respiratory coronaviruses may limit COVID-19 fatalities. *Med Hypotheses.* 2020, vol144. P.110049. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110049/
22. Yu X., Yang R. COVID-19 Transmission Through Asymptomatic Carriers Is a Challenge to Containment. *Influenza Other Respir. Viruses* 2020, vol, 14, no 4, pp. 474-475. doi: 10.1111/irv.12743