

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-6-69-73>

## Эпидемиологическое значение бессимптомных носителей COVID-19

Е. А. Базыкина\*, О. Е. Троценко

ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

### Резюме

**Актуальность.** Пандемия новой коронавирусной инфекции является серьезным испытанием для мировой системы здравоохранения, а контроль за развитием эпидемического процесса одна из главных задач в борьбе с COVID-19. **Цель.** По данным зарубежной литературы оценить роль бессимптомных носителей COVID-19 в эпидемическом процессе новой коронавирусной инфекции. **Выводы.** Показано менее стойкое формирование иммунного ответа у лиц с бессимптомной формой заболевания по сравнению клиническими формами инфекции COVID-19. Для выяснения аспектов патогенетического процесса и установления реальной стойкости иммунного ответа помимо исследования гуморального иммунного ответа целесообразно изучение клеточного звена иммунитета, в особенности клеток памяти у лиц, перенесших COVID-19. С целью подбора наиболее оптимальных противоэпидемических мер для сдерживания дальнейшего распространения заболевания, в том числе бессимптомного носительства необходимо установление индекса репродукции и определение минимальной инфицирующей дозы SARS-CoV-2.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, бессимптомное носительство, эпидемиология, пандемия

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Базыкина Е. А., Троценко О. Е. Эпидемиологическое значение бессимптомных носителей COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(6):69–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-6-69-73>.

### Epidemiological Significance of Asymptomatic Carriers of COVID-19

EA Bazykina\*\*, OE Trotsenko

Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing

### Abstract

**Relevance.** Pandemic of the new coronavirus infection has become a challenging issue for world healthcare system. Control of the epidemic process is one of the main priorities in combat against new coronavirus disease. **Aim.** The research highlights the issue of asymptomatic carriers of the new coronavirus disease. **Conclusions.** It was revealed that patients with asymptomatic form of COVID-19 have a less lasting immunity response compared with those that have had clinically active forms of the infection. In order to determine pathogenetic process and fully understand formation of the immune response, it is necessary to study both humoral and cellular immune responses in patients diagnosed with COVID-19. In order to select most optimal anti-epidemic measures to contain the further spread of the disease, including asymptomatic carriage, it is necessary to establish SARS-CoV-2 reproduction index and determine minimal infective dose of SARS-CoV-2.

**Keywords:** SARS-CoV-2, asymptomatic carriers, epidemiology, pandemic

No conflict of interest to declare.

**For citation:** EA Bazykina, OE Trotsenko. Epidemiological Significance of Asymptomatic Carriers of COVID-19. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020;19(6):69–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-6-69-73>.

Клинические формы COVID-19 можно разделить на четыре основных типа: легкая, среднетяжелая, тяжелая и очень тяжелая/критическая. Однако инapparантное течение новой коронавирусной инфекции все чаще становится актуальным предметом дискуссии в медицинском

сообществе, так как имеются данные, свидетельствующие о возможности значительного вклада таких пациентов в эпидемический процесс COVID-19.

Инаппарантное течение инфекционного процесса является универсальным для многих заболеваний. Показано, что на одного пациента

\* Для переписки: Базыкина Елена Анатольевна, младший научный сотрудник Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии. +7 (4212) 46-18-55, [alyonaf@yandex.ru](mailto:alyonaf@yandex.ru). © Базыкина Е. А. и др.

\*\* For correspondence: Bazykina Elena A., junior research of Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology. +7 (4212) 46-18-55, [alyonaf@yandex.ru](mailto:alyonaf@yandex.ru). ©Bazykina EA et al.

с риновирусной инфекцией с активным проявлением клинических симптомов приходится четыре носителя, выделяющих риновирус. Доля бессимптомного течения гриппа может варьировать от 5,2 до 35,5%, MERS-CoV – 9,8%, SARS-CoV – 13% [1–3].

В зарубежной литературе описано два варианта бессимптомного течения новой коронавирусной инфекции. Первый – это «носительство» вируса, когда на протяжении всего периода заболевания (от начала выделения вируса до получения двух отрицательных результатов ПЦР-анализа респираторных мазков на наличие РНК SARS-CoV-2) у инфицированного человека не зафиксировано клинической симптоматики, типичной для инфекции, и отсутствуют рентгенологические изменения легочной ткани. Второй вариант – это пресимптоматические «носители» с наличием РНК SARS-CoV-2 в респираторных мазках, у которых с течением времени развивается клиника заболевания. Другими словами, это пациенты в инкубационном периоде заболевания [4–6]. Зачастую у таких пациентов в инкубационном периоде новой коронавирусной инфекции при отсутствии клинических симптомов выявляют минимальные рентгенологические изменения на компьютерной и протонно-эмиссионной томографии, что является важным отличием от истинно бессимптомного течения заболевания, в связи с чем лучевые методы диагностики можно считать эффективным дополнительным инструментом для подтверждения заболевания. В отдельных случаях выявленные рентгенологические изменения могут стать основанием для проведения ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 [7–10].

Следует отметить, что «носителей» COVID-19 выявлять сложно, так как такие пациенты, как правило, не обращаются за медицинской помощью и выявляются лишь при случайных обследованиях. В связи с этим данная категория инфицированных лиц представляет эпидемиологическую опасность и усложняет эпидемиологический надзор за инфекцией. Их активное выявление, в том числе при изучении распространенности указанной клинической формы заболевания среди населения, а также своевременная изоляция и лечение «носителей», по мнению специалистов, могут стать ключевыми мерами, ведущими к сдерживанию распространения новой коронавирусной инфекции [3,4,11–13].

### **Значимость иннаппарантной формы COVID-19 в эпидемическом процессе инфекции**

Многими специалистами поднимается вопрос вклада «носителей» SARS-CoV-2 в эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции. Существующие научные данные показывают, что лица с иннаппарантным течением COVID-19 могут являться источником инфекции. Исследование, посвященное изучению обсеменения окружающей среды вирусными частицами пациентами с различными формами новой коронавирусной инфекции, доказало присутствие вируса на объектах,

с которыми контактировал в том числе и «носитель» SARS-CoV-2. В целом наиболее высокая обсемененность была выявлена на перилах койки, подушках, простынях, вентиляционных отверстиях/решетках и выключателях палат, где находились пациенты с COVID-19. В воздухе палат возбудитель не детектировался. Полученные результаты указывают на высокий риск инфицирования SARS-CoV-2 при тесных контактах, в том числе контактно-бытовым путем, включая заражение от лиц с бессимптомным течением заболевания [14].

Высказанное предположение нашло подтверждение в научных работах, описывающих возникновение очагов в семьях или другом коллективе с близкими контактами, у источников инфекции в которых имело место иннаппарантное либо пресимптоматическое течение COVID-19 [15–18].

Ряд авторов указывают на меньший риск возникновения заболевания в случае контакта с пациентом с иннаппарантным течением инфекции по сравнению с больными с выраженной клинической симптоматикой. Так, согласно исследованию, проведенному в Китае, ни у одного из 455 контактных лиц (включая имевших случайные, семейные контакты и с персоналом больниц) с пациентами с бессимптомной формой COVID-19 не развилось заболевание, а ПЦР не выявил у них РНК SARS-CoV-2 [19]. Другое исследование, на примере уже опубликованной работы, где изначально авторы утверждали, что ими не было получено статистически значимых отличий между риском инфицирования от больных с клиническими проявлениями инфекции и асимптоматическим течением заболевания, показало большую значимость пациентов с наличием респираторных симптомов в отличие от бессимптомного течения заболевания. Так, рассчитанный коэффициент риска инфицирования в первом случае был в 1,5 раза выше, чем во втором. Также существуют сведения о том, что при заражении от пациентов с иннаппарантной формой заболевания чаще развивается либо бессимптомная форма инфекции, либо легкое течение, однако данный факт нуждается в последующем широкомасштабном изучении [20,21,16].

Важным представляется и изучение длительности выделения возбудителя SARS-CoV-2 у пациентов с бессимптомным течением инфекции, которая, по данным литературы, значительно варьирует – от 19 до 28 дней. У пациентов с легким течением она в среднем составляла 31 день. Следует отметить, что ни в одной из изученных нами публикаций не предоставлено сведений об уровнях вирусной нагрузки среди обследованных пациентов, однако имеются предположения, что данный показатель является одним из важных факторов, влияющих на риск инфицирования контактных лиц [22,23].

Таким образом, существующие на современном этапе развития пандемии знания о вкладе носителей в эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции недостаточны. Существует

необходимость проведения углубленных исследований с изучением вирусной нагрузки у пациентов с различным течением инфекционного процесса, с увеличением выборок при проведении анализа, основанного на данных эпидемиологических исследований случаев COVID-19 для детального понимания вклада каждой из форм заболевания в эпидемический процесс инфекции.

### Распространенность иннапаратных/ пресимптоматических форм COVID-19 в мире

В Китайской Народной Республике (КНР) доля «носителей» вируса составляла от 1,5 до 2,8% в соответствии с проведенным ретроспективным анализом медицинских карт граждан, переболевших COVID-19. Безусловно, полученные в ходе анализа показатели доли пациентов с иннапаратным течением заболевания оказались крайне низкими и не могут отражать реальную картину распространенности бессимптомных форм COVID-19, в связи с чем авторы опубликованных работ заявляют, что изучение популяционного иммунитета к возбудителю новой коронавирусной инфекции позволит получить более точные результаты [24,25].

Исследования, проведенные в других странах, показывают значительно более высокий удельный вес бессимптомного течения COVID-19. Например, в Южной Корее асимптоматическое течение заболевания, установленное на основе результатов ПЦР, выявлено у 41 из 213 обследованных (19,2%) [26]. В Испании в ходе более крупного серологического обследования населения показано, что доля лиц с иннапаратным течением заболевания (определенная среди всех серопозитивных волонтеров) составляла в зависимости от региона от 15,3% до 19,3% [27]. Обследование доноров крови, проведенное во Франции в марте–апреле 2020 г., позволило выявить, что распространенность антител к SARS-CoV-2 была на уровне 2,7%, при этом, учитывая критерии отбора доноров (отсутствие острого инфекционного процесса), можно считать, что полученные данные отражали на тот период распространенность асимптоматического или пресимптоматического течения инфекции среди практически здорового населения [28].

Информативными могут оказаться данные скрининга отдельных коллективов, например, медицинского персонала, проводимого с целью своевременной изоляции и лечения заразившихся медицинских работников, что позволит снизить риск внутрибольничного инфицирования новой коронавирусной инфекцией. Распространенность «носителей» SARS-CoV-2 среди медицинских работников крупного госпиталя в Великобритании составила 1,6% (из 1032 обследованных у 17 человек с отсутствием каких-либо симптомов инфекции обнаруживалась РНК вируса в респираторных мазках) [29]. В немецких госпиталях распространенность антител к SARS-CoV-2 в группе медицинского персонала варьировала в зависимости

от степени риска заражения: в группе умеренного риска серопревалентность оказалась выше по сравнению с группой высокого риска – 5,4% и 1,2% соответственно [30,31]. Среди медицинских работников испанских госпиталей выявляемость антител к SARS-CoV-2 составила 9,8% – выше, чем в Германии и Великобритании, что объясняется более ранним вовлечением в эпидемический процесс и более тяжелым течением новой коронавирусной инфекции у населения Испании. Примечательным оказался и тот факт, что у 40% «иммунного» медицинского персонала диагноз новой коронавирусной инфекции установить не удалось [32]. В Италии были получены аналогичные результаты исследования среди медицинских работников крупного онкологического центра. Так, асимптоматическое или пресимптоматическое течение инфекции, установленное на основе серологического тестирования, выявлено у 9,4% медработников, причем у 31,8% из них были выявлены детектируемые уровни РНК SARS-CoV-2 в респираторных мазках, что свидетельствовало об активном инфекционном процессе [33].

Не менее важным представляется изучение эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в специализированных закрытых медицинских учреждениях. Так, в связи со вспышкой в специализированном реабилитационном медицинском центре (Иллинойс, США) всем пациентам была проведена диагностика с применением ПЦР, которая показала, что в 39% позитивных случаев инфекция протекала бессимптомно, у 3% симптомы появились уже после лабораторного освидетельствования [34]. Первоначальные результаты расследования вспышки COVID-19 в реабилитационном центре в штате Вашингтон (США) показали, что удельный вес бессимптомной формы инфекции составил 56,25% (27 человек из 48 с положительным результатом ПЦР). В дальнейшем оказалось, что у 24 из 27 таких пациентов развилась симптоматика, и только три человека остались истинными «носителями» [35]. При этом в указанных реабилитационных центрах при вспышках регистрировались высокие показатели летальности. Таким образом, в литературе показана существенная роль «носителей» COVID-19 в распространении инфекции в закрытых коллективах, в связи с чем регулярное проведение ПЦР является одним из наиболее эффективных противоэпидемических мероприятий для снижения риска заражения и даже предупреждения летальности от новой коронавирусной инфекции в закрытых учреждениях стационарного типа.

Показана необходимость обязательного обследования пациентов и при плановой либо экстренной госпитализации в неинфекционные отделения. Метаанализ результатов исследований о влиянии бессимптомного течения новой коронавирусной инфекции на исход операций в хирургических отделениях показал, что в 51 случае

из 61 бессимптомное носительство COVID-19 подтверждалось в послеоперационном периоде. Летальность у данных пациентов оказалась высокой и составила 27,5%, причем большая часть смертей была связана с серьезными легочными осложнениями. Высокий уровень летальности вследствие легочных осложнений среди бессимптомных носителей нового коронавируса – пациентов с хирургическими вмешательствами может быть связан со значительной дисрегуляцией цитокинового баланса, обусловленной как реакцией на операцию, так и усугубляющим влиянием SARS-CoV-2. Совместное действие этих двух факторов у таких пациентов способствует потенциальному переходу бессимптомного течения COVID-19 в пневмонию [36].

### Иммунный ответ после перенесенной иннапаратной формы COVID-19

Изучение протективного иммунного ответа на инфицирование SARS-CoV-2 на современном этапе считается краеугольным камнем, который позволит эффективно контролировать эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции. Важным является изучение длительности сохранения антител в сыворотке крови, а также выявление именно нейтрализующей фракции, связывающей вирус в организме человека. К нейтрализующим антителам относят антитела к белкам вируса S1 (шиповидный белок-1), RBD (рецептор-связывающий домен) и S2 (шиповидный белок-2) [37].

Проведенные к настоящему времени исследования показали, что у лиц с иннапаратным течением COVID-19, в сравнении с пациентами с наличием клинических проявлений заболевания, уровень общих антител класса G оказался статистически значимо ниже во время острой фазы инфекционного процесса, т.е. на 3–4-й неделе с момента установления диагноза. При этом общие IgG к SARS-CoV-2 в этот период отсутствовали у 18,9% обследованных «носителей» вируса и у 16,2% лиц с наличием клинической картины. Динамика концентрации общих антител IgG среди обследованных с бессимптомным течением инфекции, начиная с острой фазы инфекционного процесса вплоть до стадии ранней реконвалесценции (8-я неделя от момента установления диагноза и/или лабораторного подтверждения методом ПЦР), оказалась следующей – у 5,4% (2/37) обследованных уровень антител оставался стабильным, у 43,2% (16/37) – снизился, а у 51,4% (19/37) – уменьшился вплоть до неопределяемого уровня. Аналогичные значения для выздоровевших лиц, имевших развернутую симптоматику, составили соответственно 2,7% (1/37); 70,3% (26/37); 27,0% (10/37). Показатель стойкости сохранения нейтрализующей фракции антител класса gG среди пациентов с клиническими проявлениями COVID-19 оказался практически в два раза выше,

чем у лиц с бессимптомным течением COVID-19, и составил соответственно 38,8% и 18,9% [38–40].

Процитированные данные свидетельствуют о менее выраженном иммунном ответе в группе «носителей» по сравнению с больными, у которых наблюдалась клиническая картина инфекции. Ряд зарубежных авторов предполагают, что данное явление у лиц с бессимптомным течением инфекции более всего связано с эффективным противостоянием вирусу неспецифического иммунитета посредством синтеза интерферона бета, достаточного для борьбы с вирусом [41]. В качестве одного из механизмов меньшей выраженности специфического иммунного ответа в литературе рассматривается недостаточная активация системы комплемента вследствие определенных особенностей либо дефектов анафилоксина C3 – главного компонента системы комплемента. Исследование, проведенное на генномодифицированных мышах, дефицитных по C3-анафилоксину, показало значительно меньший уровень провоспалительных цитокинов (например, интерлейкина-6, интерлейкина-1а, фактора некроза опухоли-альфа), хемокинов в сыворотке крови, а также пониженное количество нейтрофилов и моноцитов в ткани легких [42]. Указанные факторы в совокупности могут обуславливать вовлечение в меньшей степени и специфического звена иммунной системы, однако данное предположение нуждается в изучении.

В связи с этим для полноценного понимания формирования иммунного ответа на новый возбудитель и стандартизации иммунологических методов диагностики авторы считают необходимым проведение комплексного изучения как гуморального, так и клеточного звена иммунитета с оценкой роли CD4- и CD8-лимфоцитов, а также клеток иммунной памяти [43].

### Заключение

Результаты анализа зарубежных публикаций свидетельствуют об активном вовлечении асимптоматических форм новой коронавирусной инфекции в эпидемический процесс. Показано, что формирование иммунного ответа у лиц с бессимптомной формой заболевания оказалось слабее, а его стойкость значительно ниже. Помимо исследования гуморального иммунного ответа необходимо дополнительное изучение вовлеченности клеточного иммунитета, в особенности клеток иммунной памяти, для выяснения аспектов патогенетического процесса и установления реальной стойкости иммунного ответа.

Целесообразно также проведение крупномасштабных исследований, направленных на изучение индекса репродукции и определение минимальной инфицирующей дозы SARS-CoV-2, что будет способствовать подбору наиболее оптимальных противоэпидемических мер для сдерживания дальнейшего распространения заболевания, в том числе от бессимптомных «носителей».

## Литература/References

- Al-Tawfiq JA. Asymptomatic coronavirus infection: MERS-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19). *Travel Med Infect Dis.* 2020;35:101608. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101608.
- Lai CC, Liu YH, Wang CY, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(3):404–412. doi:10.1016/j.jmii.2020.02.012.
- Gao Z, Xu Y, Sun C, et al. A Systematic Review of Asymptomatic Infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;10.1016/j.jmii.2020.05.001. doi:10.1016/j.jmii.2020.05.001
- Wu ZY. Contribution of asymptomatic and pre-symptomatic cases of COVID-19 in spreading virus and targeted control strategies. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(6):801–805. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20200406-00517. PMID: 32274917.
- Wu Z, McGoogan JM. Asymptomatic and Pre-Symptomatic COVID-19 in China. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):72. doi:10.1186/s40249-020-00679-2.
- Huff HV, Singh A. Asymptomatic transmission during the COVID-19 pandemic and implications for public health strategies. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa654. doi:10.1093/cid/ciaa654.
- Lin C, Ding Y, Xie B, et al. Asymptomatic novel coronavirus pneumonia patient outside Wuhan: The value of CT images in the course of the disease. *Clin Imaging.* 2020;63:7–9. doi:10.1016/j.clinimag.2020.02.008.
- Castanheira J, Mascarenhas Gaivão A, Mairos Teixeira S, et al. Asymptomatic COVID-19 positive patient suspected on FDG-PET/CT. *Nucl Med Commun.* 2020;41(6):598–599. doi:10.1097/MNM.0000000000001221.
- Albano D, Bertagna F, Bertoli M, et al. Incidental Findings Suggestive of COVID-19 in Asymptomatic Patients Undergoing Nuclear Medicine Procedures in a High-Prevalence Region. *J Nucl Med.* 2020;61(5):632–636. doi:10.2967/jnumed.120.246256.
- Meng H, Xiong R, He R, et al. CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan, China. *J Infect.* 2020;81(1):e33–e39. doi:10.1016/j.jinf.2020.04.004.
- Yu X, Yang R. COVID-19 transmission through asymptomatic carriers is a challenge to containment. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020;14(4):474–475. doi:10.1111/irv.12743.
- Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative. *Ann Intern Med.* 2020;M20–3012. doi:10.7326/M20-3012.
- Hosoki K, Chakraborty A, Sur S. Molecular mechanisms and epidemiology of COVID-19 from an allergist's perspective. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;S0091-6749(20)30799–5. doi:10.1016/j.jaci.2020.05.033.
- Wei L, Lin J, Duan X, et al. Asymptomatic COVID-19 Patients Can Contaminate Their Surroundings: an Environment Sampling Study. *mSphere.* 2020;5(3):e00442–20. doi:10.1128/mSphere.00442-20.
- Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020;323(14):1406–1407. doi:10.1001/jama.2020.2565;
- Huang L, Zhang X, Zhang X, et al. Rapid asymptomatic transmission of COVID-19 during the incubation period demonstrating strong infectivity in a cluster of youngsters aged 16–23 years outside Wuhan and characteristics of young patients with COVID-19: A prospective contact-tracing study. *J Infect.* 2020;80(6):e1–e13. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.006.
- Ye F, Xu S, Rong Z, et al. Delivery of infection from asymptomatic carriers of COVID-19 in a familial cluster. *Int J Infect Dis.* 2020;94:133–138. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.042.
- Pan X, Chen D, Xia Y, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):410–411. doi:10.1016/S1473-3099(20)30114-6
- Gao M, Yang L, Chen X, et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respir Med.* 2020;169:106026. doi:10.1016/j.rmed.2020.106026
- He D, Zhao S, Lin Q, et al. The relative transmissibility of asymptomatic COVID-19 infections among close contacts. *Int J Infect Dis.* 2020;94:145–147. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.034.
- Chen Y, Wang A, Yi B, et al. The epidemiological characteristics of infection in close contacts of COVID-19 in Ningbo city. *Chin J Epidemiol.* 2020;41.
- Miyamae Y, Hayashi T, Yonezawa H, et al. Duration of viral shedding in asymptomatic or mild cases of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) from a cruise ship: A single-hospital experience in Tokyo, Japan. *Int J Infect Dis.* 2020;97:293–295. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.020.
- Li W, Su YY, Zhi SS, et al. Viral shedding dynamics in asymptomatic and mildly symptomatic patients infected with SARS-CoV-2. *Clin Microbiol Infect.* 2020;S1198–743X(20)30410-9. doi:10.1016/j.cmi.2020.07.008.
- Wu Z, McGoogan JM. Asymptomatic and Pre-Symptomatic COVID-19 in China. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):72. doi:10.1186/s40249-020-00679-2.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Update on COVID-19 in China as of 24th hour on April 7, 2020. Beijing, China: National Health Commission; 2020.
- Kim GU, Kim MJ, Ra SH, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(7):948.e1–948.e3. doi:10.1016/j.cmi.2020.04.040.
- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet.* 2020;S0140–6736(20)31483–5. doi:10.1016/S0140-6736(20)31483-5.
- Gallian P, Pastorino B, Morel P, et al. Lower prevalence of antibodies neutralizing SARS-CoV-2 in group O French blood. *Antiviral Res.* 2020;181:104880. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104880.
- Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, et al. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *Elife.* 2020;9:e58728. doi:10.7554/eLife.58728.
- Korth J, Wilde B, Doff S, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *J Clin Virol.* 2020;128:104437. doi:10.1016/j.jcv.2020.104437.
- Schmidt SB, Grüter L, Boltzmann M, Rollnik JD. Prevalence of serum IgG antibodies against SARS-CoV-2 among clinic staff. *PLoS One.* 2020;15(6):e0235417. doi:10.1371/journal.pone.0235417.
- García-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, et al. 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.
- Corradini P, Gobbi G, de Braud F, et al. Rapid Antibody Testing for SARS-CoV-2 in Asymptomatic and Paucisymptomatic Healthcare Professionals in Hematology and Oncology Units Identifies Undiagnosed Infections. *Hemasphere.* 2020;4(3):e408. doi:10.1097/HS9.0000000000000408.
- Patel MC, Chaisson LH, Borgetti S, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection and COVID-19 mortality during an outbreak investigation in a skilled nursing facility. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa763. doi:10.1093/cid/ciaa763.
- Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2158–2160. doi:10.1056/NEJMe2009758.
- Nahshon C, Bitterman A, Haddad R, et al. Hazardous Postoperative Outcomes of Unexpected COVID-19 Infected Patients: A Call for Global Consideration of Sampling all Asymptomatic Patients Before Surgical Treatment. *World J Surg.* 2020;44(8):2477–2481. doi:10.1007/s00268-020-05575-2.
- Siracusano G, Pastori C, Lopalco L. Humoral Immune Responses in COVID-19 Patients: A Window on the State of the Art. *Front Immunol.* 2020;11:1049. doi:10.3389/fimmu.2020.01049.
- Long QX, Tang XJ, Shi QL, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med.* 2020;10.1038/s41591-020-0965-6. doi:10.1038/s41591-020-0965-6.
- Choe PG, Kang CK, Suh HJ, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 at 8 Weeks Postinfection in Asymptomatic Patients. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(10):10.3201/eid2610.202211. doi:10.3201/eid2610.202211.
- Siracusano G, Pastori C, Lopalco L. Humoral Immune Responses in COVID-19 Patients: A Window on the State of the Art. *Front Immunol.* 2020;11:1049. doi:10.3389/fimmu.2020.01049.
- Spiegel, M., Pichlmair, A., Martínez-Sobrido, L., et al. Inhibition of Beta interferon induction by severe acute respiratory syndrome coronavirus suggests a two-step model for activation of interferon regulatory factor 3. *J Virol.* 2005. 79: 2079–2086.
- Gralinski LE, Sheahan TP, Morrison TE, et al. Complement activation contributes to severe acute respiratory syndrome coronavirus pathogenesis. *mBio Oct 2018, 9 (5) e01753–18.* doi:10.1128/mBio.01753-18.
- Altmann DM, Boyton RJ. SARS-CoV-2 T cell immunity: Specificity, function, durability, and role in protection. *Sci Immunol.* 2020;5(49):eabd6160. doi:10.1126/sciimmunol.abd6160.

## Об авторах

- Елена Анатольевна Базыкина** – младший научный сотрудник Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии. +7 (4212) 46-18-55, alyonaf@yandex.ru. doi:10.1016/j.ijid.2020.05.001
- Ольга Евгеньевна Троценко** – д.м.н., директор Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии, trotsenko\_oe.hniim.ru, (4212)32-52-28, https://orcid.org/0000-0003-3050-4472.

Поступила: 09.09.2020. Принята к печати: 12.11.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- Elena A. Bazykina** – junior research of Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology. +7 (4212) 46-18-55, alyonaf@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0002-5695-6752.
- Olga E. Trotsenko** – Dr. Sci. (Med.), director of Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology. +7 (4212) 32-52-28, trotsenko\_oe.hniim.ru. https://orcid.org/0000-0003-3050-4472.

Received: 09.09.2020. Accepted: 12.11.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.