

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-123-130

УДК 616.98:578.2

И.Д. Решетникова^{1,2}, Е.В. Агафонова^{1,3}, Ю.А. Тюрин^{1,3}, С.Н. Куликов^{1,2}, Г.Ф. Гилязутдинова¹,
Д.В. Лопушов^{3,4}, Н.Д. Шайхразиева⁴, Г.Ш. Исаева^{1,3}, В.Б. Зиятдинов¹

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ КОЛЛЕКТИВНОГО И ПЕРСОНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ SARS-CoV-2 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», Казань, Российская Федерация; ²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация; ³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация; ⁴Казанская государственная медицинская академия – филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Цель исследования – изучение иммунитета к SARS-CoV-2 среди медицинских работников г. Казани. **Материалы и методы.** Материалом служили образцы сыворотки крови 348 медицинских работников из 10 медицинских организаций г. Казани, разделенных на группы по уровню предполагаемого риска инфицирования сотрудников. Для определения IgG использовался двухстадийный прямой вариант твердофазного ИФА и тест-система «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (Россия). **Результаты и обсуждение.** На момент исследования и за предшествующие три месяца у обследуемых медицинских работников отсутствовали симптомы ОРВИ и инфекции дыхательных путей; были отрицательными результаты исследования мазков из носоглотки/ротоглотки на наличие РНК SARS-CoV-2. Серопревалентность по IgG к вирусу SARS-CoV-2 для различных медицинских организаций Казани варьировала в пределах 3,3–30,8 % и в среднем составила 16,4 %. Широкое варьирование значений серопревалентности может свидетельствовать о разном уровне интенсивности профессиональных контактов и эффективности противоэпидемических мероприятий в данных медицинских организациях. Среди серопозитивных медицинских работников отмечается превалирование доли лиц с очень высоким коэффициентом позитивности (49,1 %), что характеризует высокий уровень противовирусных антител. Наличие среди медицинских работников значительной доли серопозитивных лиц, перенесших бессимптомную форму COVID-19, подтверждает высокую интенсивность скрыто протекающего эпидемического процесса, что необходимо учитывать при организации профилактических мероприятий, в том числе вакцинации.

Ключевые слова: серопревалентность по IgG-антителам к вирусу SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция COVID-19, медицинские работники.

Корреспондирующий автор: Решетникова Ирина Дмитриевна, e-mail: kniem@mail.ru.

Для цитирования: Решетникова И.Д., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Куликов С.Н., Гилязутдинова Г.Ф., Лопушов Д.В., Шайхразиева Н.Д., Исаева Г.Ш., Зиятдинов В.Б. Опыт изучения коллективного и персонального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2021; 2:123–130. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-123-130

Поступила 25.08.2020. Отправлена на доработку 10.11.2020. Принята к публ. 14.01.2021.

I.D. Reshetnikova^{1,2}, E.V. Agafonova^{1,3}, Yu.A. Tyurin^{1,3}, S.N. Kulikov^{1,2}, G.F. Gilyazutdinova¹,
D.V. Lopushov^{3,4}, N.D. Shaykhratieva⁴, G.Sh. Isaeva^{1,3}, V.B. Ziatdinov¹

Experience in Studying Herd and Individual Immunity to the SARS-CoV-2 Virus in Medical Workers

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russian Federation;

²Kazan (Privolzhsky) Federal University, Kazan, Russian Federation;

³Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russian Federation;

⁴Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russian Federation

Abstract. The aim was to study SARS-CoV-2 immunity among medical workers in Kazan. **Materials and methods.** Studied were serum samples from 348 medical workers from 10 medical organizations in Kazan, divided into groups according to the level of the alleged risk of infection of employees. To determine IgG, a two-stage direct version of the solid-phase ELISA and the test-system “SARS-CoV-2-IgG-ELISA-BEST” (Russia) were used. **Results and discussion.** At the time of the study and over the previous three months, the examined medical workers had no symptoms of acute respiratory viral infection or respiratory tract infections; there were negative results of examining nasopharyngeal/oropharyngeal swabs for the presence of SARS-CoV-2 RNA. Seroprevalence for IgG to SARS-CoV-2 virus for different medical organizations in Kazan ranged within the scope of 3.3–30.8 % and averaged 16.4 %. The wide variation in seroprevalence values in medical workers of different medical organizations may indicate different levels of intensity of professional contacts and the effectiveness of anti-epidemic measures in these medical organizations. Among medical workers with seropositive results, the prevalence of persons with a very high coefficient of positivity (49.1 %) is observed, which characterizes high level of antiviral antibodies. The presence of a high proportion of seropositive individuals among medical workers, who have had an asymptomatic form of COVID-19 confirms the high intensity of the latent epidemic process, which must be taken into account when organizing preventive measures, including vaccination.

Key words: seroprevalence for IgG antibodies to SARS-CoV-2 virus, novel coronavirus infection COVID-19, health-care workers.

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

Corresponding author: Irina D. Reshetnikova, e-mail: kniem@mail.ru.
Citation: Reshetnikova I.D., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Kulikov S.N., Gilyazutdinova G.F., Lopushov D.V., Shaykhrazieva N.D., Isaeva G.Sh., Ziatdinov V.B. Experience in Studying Herd and Individual Immunity to the SARS-CoV-2 Virus in Medical Workers. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 2:123–130. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-123-130
Received 25.08.2020. Revised 10.11.2020. Accepted 14.01.2021.

Reshetnikova I.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3584-6861>
Agafonova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4411-8786>
Tyurin Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2536-3604>
Kulikov S.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6260-2363>
Gilyazutdinova G.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9159-2205>

Lopushov D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8896-969X>
Shaykhrazieva N.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2241-3100>
Isaeva G.Sh., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1462-8734>
Ziatdinov V.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8029-6515>

По мере распространения пандемии COVID-19 стали появляться сообщения о случаях инфицирования вирусом медицинских работников (МР), являющихся категорией потенциального (повышенного) риска заражения. По данным китайских ученых, случаи COVID-19 у МР внесли существенный вклад в распространение заболеваемости – в 422 медицинских организациях (МО) с начала эпидемии по состоянию на 11 февраля 2020 г. выявлено 1716 лабораторно подтвержденных случаев среди МР [1].

По результатам анализа распространения COVID-19 в мире и Российской Федерации, МР, наряду с детьми, лицами, страдающими хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и эндокринной систем, лицами старше 65 лет, являются наиболее уязвимыми контингентами в отношении SARS-CoV-2. Данное наблюдение указывает на важность обеспечения противоэпидемического режима и выполнения требований биологической безопасности в период пандемии COVID-19 как в специализированных МО, так и в клиниках общего профиля [2–4]. Причины отнесения МР к наиболее уязвимой категории очевидны и связаны, с одной стороны, с повышением вероятности контакта с больными COVID-19 в связи с выполнением профессиональной деятельности, с другой стороны, с возможностью передачи инфекции при отсутствии симптомов заболевания, а также с недостаточным количеством или неправильным использованием средств индивидуальной защиты и несоблюдением мер индивидуальной защиты.

С конца марта 2020 г. многие исследователи пытались оценить степень распространенности новой коронавирусной инфекции путем оценки серопревалентности, то есть доли в популяции людей, выработавших антитела к SARS-CoV-2. Применение серологических методов для изучения распространения SARS-CoV-2 среди МР продемонстрировано в немногочисленных исследованиях, данные которых зачастую противоречивы. Так, по оценке исследователей из Китая, при обследовании 19555 МР специфические IgG к SARS-CoV-2 выявлялись только у 4 % [5]. По данным авторов из Германии, антитела к SARS-CoV-2 в группе медицинского персонала варьировали в зависимости от степени риска заражения: в группе умеренного риска серопревалентность составила 1,2 %, в группе высокого риска – 5,4 % [6, 7]. По результатам исследований, проведенных в Испании, выявляемость антител к SARS-CoV-2 составила 9,8 %, причем у 40 % диагноз новой коронавирусной инфекции установить не удалось [8].

Показана существенная роль носителей SARS-CoV-2 в распространении инфекции, активном вовлечении асимптоматических форм новой коронавирусной инфекции в эпидемический процесс [9]. В Италии среди МР крупного онкологического центра бессимптомное течение выявлено у 9,4 % медработников, причем у 31,8 % из них выявлены РНК SARS-CoV-2 в респираторных мазках, что свидетельствует об активном инфекционном процессе [10]. В США у сотрудников и пациентов амбулаторного диализного центра через 21 день после общения с зараженным SARS-CoV-2 выявлено наличие специфических IgM и/или IgG у 23 % пациентов и 44 % сотрудников, причем без признаков клинического проявления [11]. А по результатам расследования вспышки SARS-CoV-2 в реабилитационном центре в штате Вашингтон (США) показано, что доля бессимптомного течения составила 56 % (27 человек из 48 с положительным результатом ПЦР). В дальнейшем оказалось, что у 24 из 27 таких пациентов развилась симптоматика (в 50 % случаев) и только 3 человека (6 %) остались истинными носителями [12].

Об уровне серопревалентности среди работников здравоохранения в Российской Федерации можно судить по результатам проведения масштабного проекта Роспотребнадзора по изучению популяционного иммунитета к SARS-CoV-2. Так, в Санкт-Петербурге данный показатель составил 27,1 % [13], а в Ленинградской области – 18,1 % [14]. Тестирование на антитела к вирусу SARS-CoV-2 отдельных коллективов МР направлено на выявление частоты распространения инфекции, рекомендовано для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции, установления факта перенесенной ранее инфекции, при обследовании групп риска и проведении массового обследования населения для оценки уровня популяционного иммунитета [15].

Целью исследования, исходя из вышеизложенного, являлось проведение сероэпидемиологического мониторинга в отношении SARS-CoV-2 среди медицинских работников г. Казани.

Материалы и методы

Материалом служили сыворотки крови 348 МР 10 МО г. Казани. В структуре МО выделены три группы. Первая группа, предполагаемого «высокого риска» (n=239), включала в себя 7 многопрофильных стационаров (МС) г. Казани, которые были перепрофилированы для оказания медицинской помощи больным COVID-19: МС 1 (n=40), МС 2

(n=40), МС 3 (n=30), МС 4 (n=30), МС 5 (n=40), МС 6 (n=39), МС 7 (n=20). Вторая группа, предполагаемого «умеренного риска»: станция скорой помощи (СМП) (n=40) и медицинская организация, оказывающая амбулаторно-поликлиническую помощь (АПП) (n=20). Третья группа, предполагаемого «низкого риска», – специализированная поликлиника (СП) (n=49).

Отбор МР для исследования проводился методом случайной выборки [16]. После подписания информированного согласия собраны клинические, анамнестические данные и эпидемиологический анамнез в отношении COVID-19 с помощью специально разработанной анкеты с указанием симптомов ОРВИ в течение последних 14 дней, перенесенных за последние три месяца фарингита/трахеита, бронхита и внебольничной пневмонии, пребывания в регионах, неблагополучных по COVID-19, принадлежности к группе риска (наличие сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистых, хронических неспецифических болезней легких, сахарного диабета и др.), отдельным пунктом выделялись контакты с больными COVID-19, результаты исследования мазков из носоглотки/ротоглотки на наличие SARS-CoV-2.

Серологическое исследование проводили в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 7 [17]. Для определения IgG использовался ИФА (тест-система «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ»). Для расчетов использовался коэффициент позитивности (КП), который представляет соотношение значения оптической плотности опытного образца (ОП обр.) к значению оптической плотности отрицательного контрольного образца (ОП К-) +0,2. Результат считался отрицательным при $КП < 0,8$, положительным – при $КП \geq 1,1$ и пограничным – при $0,8 < КП < 1,1$.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением программного обеспечения MS Excel. Для оценки достоверности различий применяли критерий Стьюдента (t-критерий) для независимых выборок. Считали различия достоверными при $p < 5\%$.

Результаты и их обсуждение

Все МР отмечали на момент исследования и за последние три месяца отсутствие симптомов фарингита, трахеита, бронхита, внебольничной пневмонии; в течение последних 14 дней – отсутствие симптомов ОРВИ; отрицательные результаты исследований мазков из носоглотки/ротоглотки на наличие РНК SARS-CoV-2.

В целом для МР различных МО г. Казани серопревалентность к SARS-CoV-2 варьировала в пределах 3,3–30,8 % и в среднем составила 16,4 %

(табл. 1). Данные нашего исследования сопоставимы с результатами широкомасштабного проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 в Российской Федерации, показавшего уровень серопозитивности у работников здравоохранения в Санкт-Петербурге – 27,1 %, в Ленинградской области – 17,1 % [13, 14]. В изучаемой нами популяции МР выработка антител к SARS-CoV-2 происходила, вероятно, вследствие инаппарантной сероконверсии (наличие антител в отсутствие манифестации инфекции после перенесенного COVID-19 в бессимптомной форме), что определялось указанием на отсутствие симптомов при анкетировании и сборе эпидемиологического анамнеза. Наличие среди МР серопозитивных лиц, перенесших бессимптомную форму новой коронавирусной инфекции, подтверждает высокую интенсивность скрыто протекающего эпидемического процесса, что необходимо учитывать при организации профилактических мероприятий, в том числе вакцинации. По данным литературы, описывается два варианта асимптоматического течения новой коронавирусной инфекции. Во-первых, «носительство» вируса, когда на протяжении всего инфекционного периода отсутствуют как клинические симптомы COVID-19, так и типичные изменения легочной ткани при компьютерной томографии. Во-вторых, выделяют так называемое предсимптоматическое носительство (пациенты в инкубационном периоде заболевания) с наличием РНК SARS-CoV-2 в респираторных мазках и развитием с течением времени клинических проявлений инфекции [9, 18–21]. Это подтверждает важность проведения серологического мониторинга в МО различного профиля.

Важным показателем, характеризующим коллективный иммунитет в группе риска МР, является серопревалентность по отдельным МО. В первую очередь нами отмечено, что данные показатели различны внутри выделенных групп МО г. Казани (табл. 1). Наиболее высокие средние значения серопревалентности отмечены во второй (23,3 %) и первой группах МР (16,7 %), что было достоверно выше по сравнению с третьей группой – 6,1 % ($p < 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно). В группе 1 серопревалентность, значительно превышающая средние показатели, регистрировалась у работников двух МО: МС 6 (30,8 %; $p < 0,05$) и МС 7 (30,0 %). Более низкий, сопоставимый со средним значением уровень отмечался у медицинских работников МС 2 (17,5 %), МС 4 (16,7 %) и МС 5 (17,5 %). Показатель значительно ниже среднего отмечен у МР МС 3 и МС 1 (3,3 % и 5,0 %). В группе 2 максимальный уровень, превышающий средние показатели, регистрировался у МР СМП (27,5 %); уровень, сопоставимый со средними показателями, отмечен у МР АПП (15,0 %). Закономерно низким был уровень серопозитивности у МР СП (6,1 %; $p < 0,05$).

Таким образом, показано, что серопозитивность по отдельным МО, как предполагаемого «высокого

Таблица 1 / Table 1

Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников различных учреждений г. Казани

Seroprevalence to SARS-CoV-2 virus in medical workers of various institutions in Kazan

Обозначение медицинской организации Medical organization designation	Количество обследованных медицинских работников Number of medical workers examined	Количество положительных результатов / M±m, % Number of positive results / M±m, %	Имевшие ранее контакт с больными SARS-CoV-2 / из них положительные на IgG к SARS-CoV-2 / M±m, % Previous contact with SARS-CoV-2 patients / of them positive for IgG to SARS-CoV-2 / M±m, %	Не имевшие ранее контакт с больными SARS-CoV-2 / из них положительные на IgG к SARS-CoV-2 / M±m, % Persons who had no previous contact with SARS-CoV-2 patients / of them positive for IgG to SARS-CoV-2 / M±m, %
МС 1 / Н1	40	2 / 5±0,3	40 / 2 / 5,0±0,4	0 / 0
МС 2 / Н2	40	7 / 17,5±1,7	12 / 1 / 8,3±3,1	28 / 6 / 21,4±6,3 *
МС 3 / Н3	30	1 / 3,3±2,3	30 / 1 / 3,3±0,3	0 / 0
МС 4 / Н4	30	5 / 16,7±1,9	30 / 5 / 16,6±1,7	0 / 0
МС 5 / Н5	40	7 / 17,5±1,3	40 / 7 / 17,5±1,9	0 / 0
МС 6 / Н6	39	12 / 30,8 ±3,3	29 / 10 / 25,6±3,3	10 / 2 / 5,1±0,3 *
МС 7 / Н7	20	6 / 30,0±2,3	20 / 6 / 30,0±2,5	0 / 0
СМП / ES	40	11 / 27,5±2,3	40 / 11 / 27,5±4,3	0 / 0
АПП / P	20	3 / 15,0±2,3	10 / 1 / 10,0±4,3	10 / 2 / 20,0±0,3 *
СП / SP	49	3 / 6,1±0,9	20 / 2 / 4,1±0,5	29 / 1 / 2,0±0,5 *
Группа 1 Group 1	239	40 / 16,7±2,3	201 / 32 / 15,9±1,9	38 / 8 / 21,0±0,3
Группа 2 Group 2	60	14 / 23,3±2,3	50 / 12 / 24,0±2,3	10 / 2 / 20±0,3
Группа 3 Group 3	49	3 / 6,1±0,7	20 / 2 / 10,0±3,2	29 / 1 / 3,4±0,3
Всего Total	348	57 / 16,4±2,3	271 / 46 / 16,9±1,7	77 / 11 / 14,3±0,3

Примечания: * различия в сравниваемых группах достоверны, $p < 0,05$; МС – многопрофильный стационар; СМП – станция скорой медицинской помощи; АПП – медицинская организация, оказывающая амбулаторно-поликлиническую помощь; СП – специализированная поликлиника.

Note: * differences in the compared groups are statistically significant, $p < 0,05$; H – hospital; ES – emergency station; P – polyclinic; SP – specialized polyclinic.

риска», так и предполагаемого «умеренного риска», по максимальным и средним показателям сопоставима и в данных группах значительно превышала показатели у МР СП. Широкое варьирование значений серопревалентности в группах МР различных МО может свидетельствовать о разном уровне интенсивности профессиональных контактов и эффективности противоэпидемических мероприятий в данных МО.

Для оценки формирования популяционного иммунитета у МР особое значение имеет анализ уровня серопозитивности у лиц, имевших или не имевших контакты, в том числе профессиональные, с больными COVID-19 (табл. 1). По результатам наших исследований в целом контакт с больными отметили 77,8 % МР. Высокий уровень контактов с больными COVID-19 отмечали МР в группе 1 (84,1 %; $p < 0,05$ по сравнению с группой 3) и в группе 2 (83,3 %; $p < 0,05$ по сравнению с группой 3). Высоким и отличным от групп 1 и 2 был уровень контактов у МР СП (40,8 % МР с зарегистрированными контактами). В группах МР, не контактировавших с больными COVID-19, доля серопозитивных лиц составила 14,3 %, а в группе имевших контакт с больными COVID-19 данный показатель составил 16,9 %, то есть был сопоставим.

Для МО группы 1 наличие или отсутствие кон-

такта с больными COVID-19 не влияло на вероятность наличия у них специфических IgG к SARS-CoV-2. Доля серопозитивных лиц сопоставима в обоих случаях (15,9 и 21,0 %; $p > 0,05$). Однако установлено, что в отдельных МО группы 1 серопревалентность среди «неконтактных» превалировала над группой «контактных». Так, для МС 2 эти значения составили 8,3 и 21,4 % соответственно ($p < 0,05$). Значительно отличались доли серопозитивных среди «контактных» и «неконтактных» в остальных трех учреждениях: СМП, АПП и СП. У МР группы 2 уровень серопревалентности в группе имевших контакт с больными COVID-19 превышал данный показатель в группе «неконтактных» МР (24,0 и 20,0 % соответственно; $p < 0,05$). При этом, так же как для МР МС 2 из группы 1, у МР АПП, которые не отметили контактов с больными COVID-19, уровень серопревалентности превышал показатель группы контактных практически в 2 раза (20,0 и 10,0 % соответственно; $p < 0,05$). В СМП все имеющие антитела к вирусу SARS-CoV-2 были из категории «контактных», что указывает на вероятность доминирования профессионального фактора в приобретении антител. Превалирование серопревалентности в категории «контактных» отмечено и в группе 3 (4,1 и 2,0 % соответственно; $p < 0,05$). В некоторых стационарах, перепрофилированных для лечения пациентов COVID-19, и АПП

Таблица 2 / Table 2

Структура серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди медицинских работников по уровню коэффициента позитивности
The structure of seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus in medical workers by the level of positivity

Уровень коэффициента позитивности Level of positivity coefficient	Медицинское учреждение Medical organization designation													Итого Total
	МС 1 H1	МС 2 H2	МС 3 H3	МС 4 H4	МС 5 H5	МС 6 H6	МС 7 H7	СМП ES	АПШ P	СП SP	Группа 1 (n=39) Group 1	Группа 2 (n=14) Group 2	Группа 3 (n=3) Group 3	
Низкий КП (1,1–2) серопозитивные, чел. / M±m, % Low LP (1.1–2.0) seropositive, individuals / M±m, %	0	0	1 / 100,0±7,8*	3 / 60,0±4,6*	3 / 42,9±3,3*	0	0	3 / 27,3±2,1*	1 / 33,3±2,6*	0	7 / 17,9±1,6	4 / 28,6±0,6	0	11 / 19,2±2,7
Средний КП (2,1–3) серопозитивные, чел. / M±m, % Medium LP (>2,0–3,0) seropositive, individuals / M±m, %	2 / 100,0±9,1*	2 / 28,6±2,2*	0	0	0	0	0	1 / 9,1±0,7*	2 / 66,7±5,1*	2 / 66,7±2,2	4 / 10,2±1,6	3 / 21,4±0,6	2 / 66,7	9 / 15,8±0,8
Высокий КП (3,1–6) серопозитивные, чел. / M±m, % High LP (>3,0–6,0) seropositive, individuals / M±m, %	0	4 / 57,1±4,4*	0	0	1 / 14,3±1,1	1 / 16,7±1,3	2 / 18,2±1,4*	0	0	0	7 / 17,9±1,6	2 / 14,3±0,6	0	9 / 15,8±1,2
Очень высокий КП (>6) серопозитивные, чел. / M±m, % Very high LP (>6) seropositive, individuals / M±m, %	0	1 / 14,3±1,1*	0	2 / 40,0±3,1*	3 / 42,9±3,3	11 / 91,7±7,1*	5 / 83,3±6,4*	5 / 45,5±3,5	0	1 / 33,3±1,5	22 / 56,4	5 / 35,7±0,6	1 / 33,3	28 / 49,1±3,4*

Примечания: * различия в сравниваемых группах достоверны, p<0,05; обозначения медицинских организаций те же, что в табл. 1.
Note: * differences in the compared groups are statistically significant, p<0.05; the designations of medical organizations are the same as in table 1.

серопревалентность может формироваться и контактами вне МО. Данные нашего исследования согласуются с результатами анализа распространения SARS-CoV-2 в Российской Федерации, где установлено, что преимущественное заражение SARS-CoV-2 происходит в семейных очагах (42,7 %), при этом не удается установить источник инфекции в 18,8 % случаев, что может быть связано с бессимптомными случаями [2]. Таким образом, наши данные свидетельствуют о влиянии профессиональных контактов с больными COVID-19 в МО, имеющих значение в приобретении антител.

Одним из актуальных компонентов популяционных исследований на различные инфекционные патогены является возможность дифференциации интенсивности персонального и коллективного иммунитета [22]. Согласно инструкции производителей тест-систем, а также литературным данным, интенсивность иммунного ответа оценивается с помощью КП – математической расчетной величины, имеющей прямую зависимость от концентрации антител (иммуноглобулинов). В предыдущих исследованиях, в частности при изучении иммунной прослойки к другим вирусным инфекциям, нами предложен подход к оценке уровня иммунного ответа на инфекционные патогены с использованием градации КП: очень высокий уровень (КП>6) характеризует высокие уровни противовирусных антител, КП>3,0–6,0 характеризует средние уровни противовирусных антител, КП<3,0 – низкий уровень антител, возможно, обусловленный за счет перекрестно-реагирующих иммуноглобулинов с другими представителям β-коронавирусов человека [23]. Нам представилось интересным применить градацию уровней КП при оценке персонального иммунного ответа к SARS-CoV-2 (табл. 2).

В целом отмечается превалирование доли лиц с очень высоким КП (49,1 %), что характеризует высокий уровень противовирусных антител к SARS-CoV-2. Низкий КП отмечен у 19,2 % МР с положительным результатом на антитела к вирусу SARS-CoV-2. Высокий и средний уровень отмечен в 15,8 %. Наибольшая доля лиц с высоким или очень высоким КП наблюдалась в группе МО, перепрофилированных для оказания медицинской помощи больным COVID-19 (предполагаемый «высокий риск»), – 74,3 %. Статистически значимые различия получены для группы предполагаемого «среднего риска» (49,9 %; $p<0,05$), минимальные значения по данному показателю отмечены для МР группы предполагаемого «низкого риска» – СП (33,3 %; $p<0,05$). В МО предполагаемого «высокого риска» серопозитивность характеризовалась высокими значениями КП (МС 2 – 71,4 %; МС 5 – 57,2 %; МС 6 – 100 %; МС 7 – 100 %). По отдельным МО группы предполагаемого «высокого риска» суммарный показатель (высокий и очень высокий КП) коррелировал с уровнем серопревалентности, которая у МР этих МО была максимальной: МС 7 (83,3 и 30,0 % со-

ответственно), МС 6 (91,7 и 30,8 %), МС 2 (57,1 и 17,5 %). Средние и низкие значения КП превалировали в группе 3 (66,7 %). В группе 2 уровни высоких и очень высоких КП, а также низких и средних показателей одинаковы (50,0 и 50,0 %). Также различия по структуре КП отмечены для МО группы предполагаемого «среднего риска». Так, у МР СМП превалировал высокий и очень высокий уровень КП (63,7 %), у МР АПП превалировал низкий и средний уровень (66,7 %). Суммарный показатель (очень высокий и высокий КП – 63,7 %) у МР СМП коррелировал с показателем серопревалентности, которая для данной МО составила 27,5 %. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о разном уровне гуморального иммунного ответа по IgG к SARS-CoV-2 в изучаемой популяции МР. Вероятно, очень высокий и высокий уровни КП характеризуют инаппарантную сероконверсию в результате бессимптомно перенесенной COVID-19; средний и низкий уровень КП, возможно, характеризуют перекрестную реактивность к другим представителям β-коронавирусов человека или прочим респираторным вирусам. Это диктует необходимость проведения дальнейшего серомониторинга, исследований по оценке показателей клеточного звена иммунного ответа.

Таким образом, в результате проведенного исследования определено, что серопревалентность по IgG к вирусу SARS-CoV-2 для различных медицинских организаций г. Казани варьировала в пределах 3,3–30,8 % и в среднем составила 16,4 %. Широкое варьирование значений серопревалентности может свидетельствовать о разном уровне интенсивности профессиональных контактов и эффективности противоэпидемических мероприятий в данных медицинских организациях. Среди серопозитивных медицинских работников отмечается превалирование доли лиц с очень высоким коэффициентом позитивности (49,1 %), что характеризует высокий уровень противовирусных антител. Наличие среди медицинских работников значительной доли серопозитивных лиц, перенесших бессимптомную форму COVID-19, подтверждает высокую интенсивность скрыто протекающего эпидемического процесса, что необходимо учитывать при организации профилактических мероприятий, в том числе вакцинации.

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

Список литературы

1. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. *China CDC Weekly*. 2020; 2(8):113–122. DOI: 10.46234/ccdcw2020.032.
2. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: Особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 2:6–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-6-12.
3. Lombardi A., Consonni D., Carugno M., Bozzi G., Mangioni

- D., Muscatello A., Castelli V., Palomba E., Cantù A.P., Ceriotti F., Tiso B., Pesatori A.C., Riboldi L., Bandera A., Lunghi G., Gori A. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab for SARS-CoV-2 in Milan, Lombardy, Italy. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020; 26(10):1413.e9-1413.e13. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.06.013.
4. Takita M., Matsumura T., Yamamoto K., Yamashita E., Hosoda K., Hamaki T., Kusumi E. Preliminary results of seroprevalence of SARS-CoV-2 at community clinics in Tokyo. *medRxiv*. DOI: 10.1101/2020.04.29.20085449.
5. Liu T., Wu S., Tao H., Zeng G., Zhou F., Guo F., Wang X. Prevalence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 in Wuhan – implications for the ability to produce long-lasting protective antibodies against SARS-CoV-2. *medRxiv*. DOI: 10.1101/2020.06.13.20130252.
6. Korth J., Wilde B., Dolf J., Anastasiou O.E., Krawczyk A., Jahn M., Cordes S., Ross B., Esser S., Lindemann M., Kribben A., Dittmer U., Witzke O., Herrmann A. 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.
7. Schmidt S.B., Grüter L., Boltzmann M., Rollnik J.D. Prevalence of serum IgG antibodies against SARS-CoV-2 among clinic staff. *PLoS One*. 2020; 15(6):e0235417. DOI: 10.1371/journal.pone.0235417.
8. Garcia-Basteiro A.L., Moncunill G., Tortajada M., Vidal M., Guinovart C., Jiménez A., Santano R., Sanz S., Méndez S., Lluja A., Aguilar R., Alonso S., Barrios D., Carolis C., Cisteró P., Chóliz E., Cruz A., Fochs S., Jairoce C., Hecht J., Lamoglia M., Martínez 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., Muñoz 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. Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Эпидемиологическое значение бессимптомных носителей COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020; 19(6):69–73. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-6-69-73.
10. Corradini P., Gobbi G., de Braud F., Rosa J., Rusconi C., Apolone G., Carniti C. 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.
11. Hains D.S., Schwaderer A.L., Carroll A.E., Starr M.C., Wilson A.C., Amanat F., Krammer F. Asymptomatic seroconversion of immunoglobulins to SARS-CoV-2 in a pediatric dialysis unit. *JAMA*. 2020; 323(23):2424–5. DOI: 10.1001/jama.2020.8438.
12. Gandhi M., Yokoe D.S., Havlir D.V. Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(22):2158–60. DOI: 10.1056/NEJMe2009758.
13. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Фридрих 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., Тотолян 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.
14. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Историк О.А., Мосевич О.С., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Черный М.А., Балабышева Н.С., Логинова И.С., Владимирович О.С., Самоглядова И.С., Васев Н.А., Румянцев С.В., Чупалова Е.Ю., Селиванова Г.В., Муравьева М.В., Тимофеева Л.В., Ханкишиева Э.Н., Тильчевская 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., Кукишин 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. 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.
15. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9 (утв. Министерством здравоохранения РФ 26 октября 2020 г.). 236 с. [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/000/052/550/original/d0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097 (дата обращения 20.11.2020).
16. Протокол популяционного стратифицированного по возрасту серологического исследования инфекции COVID-19 у человека. Версия: 2.0. Дата: 26 мая 2020 г. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332188/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2-rus.pdf> (дата обращения 25.06.2020).
17. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7» (утв. Министерством здравоохранения РФ 3 июня 2020 г.). 166 с. [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/000/050/584/original/03062020_%D0%9C%9C_COVID-19_v7.pdf (дата обращения 25.06.2020).
18. Wu Z.Y. [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):801–5. (in Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200406-00517.
19. Wu Z., McGoogan J.M. Asymptomatic and pre-symptomatic COVID-19 in China. *Infect. Dis. Poverty*. 2020; 9(1):72. DOI: 10.1186/s40249-020-00679-2.
20. Huff H.V., Singh A. Asymptomatic transmission during the COVID-19 pandemic and implications for public health strategies. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71(10):2752–6. DOI: 10.1093/cid/ciaa654.
21. Lai C.C., Liu Y.H., Wang C.Y., Wang Y.H., Hsueh S.C., Yen M.Y., Ko W.C., Hsueh P.R. 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):404–12. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.012.
22. Медуницын Н.В., Олефир Ю.В., Меркулов В.А., Бондарев В.П. Персональный и коллективный иммунитет при вакцинации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2016; 16(4):195–207.
23. Фассахов Р.С., редактор. Природно-очаговые инфекции в лесах города Казани и Приказанского региона: коллективная монография. Казань: Медицина; 2011. 110 с.

References

1. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. *China CDC Weekly*. 2020; 2(8):113–122. DOI: 10.46234/ccdcw2020.032.
2. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolenskiy V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Safronov V.A., Karnaukhov I.G., Ivanova A.V., Shcherbakova S.A. [Epidemiological Peculiarities of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 2: Peculiarities of epidemic process development in conjunction with performed anti-epidemic measures around the world and in the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 2:6–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-6-12.
3. Lombardi A., Consonni D., Carugno M., Bozzi G., Mangioni D., Muscatello A., Castelli V., Palomba E., Cantù A.P., Ceriotti F., Tiso B., Pesatori A.C., Riboldi L., Bandera A., Lunghi G., Gori A. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab for SARS-CoV-2 in Milan, Lombardy, Italy. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020; 26(10):1413.e9-1413.e13. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.06.013.
4. Takita M., Matsumura T., Yamamoto K., Yamashita E., Hosoda K., Hamaki T., Kusumi E. Preliminary results of seroprevalence of SARS-CoV-2 at community clinics in Tokyo. *medRxiv*. DOI: 10.1101/2020.04.29.20085449.
5. Liu T., Wu S., Tao H., Zeng G., Zhou F., Guo F., Wang X. Prevalence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 in Wuhan – implications for the ability to produce long-lasting protective antibodies against SARS-CoV-2. *medRxiv*. DOI: 10.1101/2020.06.13.20130252.
6. Korth J., Wilde B., Dolf J., Anastasiou O.E., Krawczyk A., Jahn M., Cordes S., Ross B., Esser S., Lindemann M., Kribben A., Dittmer U., Witzke O., Herrmann A. 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.
7. Schmidt S.B., Grüter L., Boltzmann M., Rollnik J.D. Prevalence of serum IgG antibodies against SARS-CoV-2 among clinic staff. *PLoS One*. 2020; 15(6):e0235417. DOI: 10.1371/journal.pone.0235417.
8. Garcia-Basteiro A.L., Moncunill G., Tortajada M., Vidal M., Guinovart C., Jiménez A., Santano R., Sanz S., Méndez S., Lluja A., Aguilar R., Alonso S., Barrios D., Carolis C., Cisteró P., Chóliz E., Cruz A., Fochs S., Jairoce C., Hecht J., Lamoglia M., Martínez 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., Muñoz 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. Bazykina E.A., Trotsenko O.E. [Epidemiological signifi-

cance of asymptomatic carriers of COVID-19 (literature review)]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]* 2020; 19(6):69–73. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-6-69-73.

10. Corradini P., Gobbi G., de Braud F., Rosa J., Rusconi C., Apolone G., Carniti C. 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.

11. Hains D.S., Schwaderer A.L., Carroll A.E., Starr M.C., Wilson A.C., Amanat F., Krammer F. Asymptomatic seroconversion of immunoglobulins to SARS-CoV-2 in a pediatric dialysis unit. *JAMA*. 2020; 323(23):2424–5. DOI: 10.1001/jama.2020.8438.

12. Gandhi M., Yokoe D.S., Havlir D.V. Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(22):2158–60. DOI: 10.1056/NEJMe2009758.

13. 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

14. 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., Rumyantseva S.V., Chupalova E.Yu., Selivanova G.V., Muraviova M.V., Timofeeva L.V., Khankishieva E.N., Tychevskaya 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., Totolian 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

15. [Interim Methodological Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. Version 9 (approved by the Ministry of Health of Russia on 26 October 2020) 236 p. (Cited 20 Nov 2020). [Internet]. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097.

16. [Protocol for a population-based age-stratified sero-epidemiological study of COVID-19 infection in humans]. Version: 2.0 Date: 26 May 2020. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. (Cited 25 Jun 2020). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332188/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2-rus.pdf>.

17. [Interim Methodological Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. Version 7 (approved by the Ministry of Health of Russia on 3 June 2020). 166 p. (Cited 25 Jun 2020). [Internet]. Available from: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9PCR_COVID-19_v7.pdf.

18. Wu Z.Y. [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):801–5. (in Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200406-00517.

19. Wu Z., McGoogan J.M. Asymptomatic and pre-symptomatic COVID-19 in China. *Infect. Dis. Poverty*. 2020; 9(1):72. DOI: 10.1186/s40249-020-00679-2.

20. Huff H.V., Singh A. Asymptomatic transmission during the COVID-19 pandemic and implications for public health strategies. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71(10):2752–6. DOI: 10.1093/cid/ciaa654.

21. Lai C.C., Liu Y.H., Wang C.Y., Wang Y.H., Hsueh S.C., Yen M.Y., Ko W.C., Hsueh P.R. 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):404–12. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.012.

22. Medunitsyn N.V., Olefir Yu.V., Merkulov V.A., Bondarev V.P. [Personal and collective immunity during vaccination]. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie. [BIOPreparations. Prevention, diagnosis, treatment]*. 2016; 16(4):195–207.

23. Fassakhov R.S., editor. [Natural-Focal Infections in Forests of Kazan City and Kazan Region: Collective Monograph]. Kazan: Meditsina; 2011. 110 p.

Authors:

Reshetnikova I.D., Kulikov S.N. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 67, Bolshaya Krasnaya St., Kazan, 420015, Russian Federation; e-mail: kniem@mail.ru. Kazan (Privolzhsky) Federal University; Kazan, Russian Federation.

Gilyazutdinova G.F., Ziatdinov V.B. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology. 67, Bolshaya Krasnaya St., Kazan, 420015, Russian Federation. E-mail: kniem@mail.ru.

Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Isaeva G.Sh. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 67, Bolshaya Krasnaya St., Kazan, 420015, Russian Federation; e-mail: kniem@mail.ru. Kazan State Medical University; Kazan, Russian Federation.

Lopushov D.V. Kazan State Medical University; Kazan, Russian Federation. Kazan State Medical Academy; 36, Butlerova St., Kazan, 420015, Russian Federation.

Shaykhrayeva N.D. Kazan State Medical Academy. 36, Butlerova St., Kazan, 420015, Russian Federation.

Об авторах:

Решетникова И.Д., Куликов С.Н. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанский (Приволжский) федеральный университет; Казань, Российская Федерация.

Гильязутдинова Г.Ф., Зиятдинов В.Б. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67. E-mail: kniem@mail.ru.

Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанский государственный медицинский университет; Казань, Российская Федерация.

Лопушов Д.В. Казанский государственный медицинский университет; Казань, Российская Федерация. Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Бултерова, 36.

Шайхразиева Н.Д. Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Бултерова, 36.