

Особенности формирования гуморального иммунитета у лиц с различными клиническими проявлениями COVID-19

Т. А. Платонова*¹, А. А. Голубкова², Е. А. Карбовнича¹, С. С. Смирнова^{3,4}

¹Общество с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург

²ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

³Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора г. Екатеринбург

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Резюме

Введение. В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) особую актуальность приобретают исследования по изучению особенностей формирования иммунного ответа к SARS-CoV-2 у переболевших различными клиническими формами этой инфекции, что имеет важное значение для понимания степени их участия в формировании популяционного иммунитета и оценки индивидуальной невосприимчивости к SARS-CoV-2 в последующем. **Цель исследования** – проанализировать сроки формирования специфических антител к SARS-CoV-2 и продолжительность их сохранения у переболевших новой коронавирусной инфекцией. **Материалы и методы.** Оценка сроков формирования специфических антител трех классов (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 у 218 пациентов проведена в первые дни заболевания. В последующем их обследовали повторно в различные сроки от начала заболевания, от одного до четырех раз (суммарно 321 точка контроля). Для оценки продолжительности сохранения антител к COVID-19 у переболевших было организовано проспективное исследование, в котором приняли участие 368 человек. Обследование для определения специфических антител класса G проводили каждые 2-4 недели, в сроки от одного до восьми месяцев от начала клинических проявлений COVID-19. Суммарно – 919 точек контроля. Антитела исследовали методом твердофазного иммуоферментного анализа с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ и SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ (производитель АО «ВЕКТОР-БЕСТ») и «Антигма А» (производитель «Генериум»). **Результаты и обсуждение.** У большинства обследованных лиц антитела классов M и G начинали формироваться с 10-го дня болезни, тогда как антитела класса A выявляли начиная с 5-го дня. При легких и бессимптомных формах коронавирусной инфекции IgG-антитела к SARS-CoV-2 в большинстве случаев не формировались, а уровни серопротекции коррелировали с тяжестью перенесенного заболевания. Продолжительность сохранения IgG-антител могла составлять не менее 8 месяцев, однако имели место единичные случаи их элиминации как после COVID-19 в форме ОРВИ, так и после перенесенной интерстициальной пневмонии. При сохраняющемся неблагополучии по COVID-19 случаев повторного заболевания среди лиц, сформировавших G-антитела (в том числе и утративших их через 4–5 мес. после заболевания), в течение периода наблюдения не было зарегистрировано. **Заключение.** Таким образом, по итогам проведенного исследования получены важные материалы по особенностям формирования гуморального иммунного ответа к новой коронавирусной инфекции. Однако для полного понимания иммунного ответа к SARS-CoV-2 необходима оценка авидности IgG-антител или их способности к вируснейтрализации, а также изучение клеточного иммунитета у переболевших COVID-19, но не сформировавших антитела.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, гуморальный иммунитет, особенности формирования, продолжительность
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Платонова Т. А., Голубкова А. А., Карбовнича Е. А. и др. Особенности формирования гуморального иммунитета у лиц с различными клиническими проявлениями COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021; 20 (1): 20–25
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-20-25>.

Features of the Formation of Humoral Immunity in Individuals with Various Clinical Manifestations of COVID-19

TA Platonova**¹, AA Golubkova², EA Karbovnichaya¹, SS Smirnova^{3,4}

¹ European medical center «UMMC-Health», Yekaterinburg, Russia

² Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

³ Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector»

⁴ Ural state medical University, Yekaterinburg, Russia

* Для переписки: Платонова Татьяна Александровна, к. м. н., врач-эпидемиолог, заведующая эпидемиологическим отделом ООО «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 982-691-88-30, fill. 1990@inbox.ru. © Платонова Т. А. и др.

** For correspondence: Platonova TA, Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department - epidemiologist European medical center «UMMC-Health», Sheinkmana str., 113, Yekaterinburg, Russia, 620144. +7 982-691-88-30, fill. 1990@inbox.ru. © Platonova TA et al.

Abstract

Relevance In the context of the new coronavirus infection (COVID-19) pandemic, research on the formation of an immune response to SARS-CoV-2 in patients with various clinical forms of this infection is of particular relevance, which is important for understanding the degree of their participation in the formation of population immunity and assessing individual immunity to SARS-CoV-2 in the future.

Aim of the study was to analyze the timing of the formation of specific antibodies to SARS-CoV-2 and the duration of their preservation in patients with a new coronavirus infection. **Materials and methods.** The timing of the formation of specific antibodies of three classes (IgA, IgM and IgG) to SARS-CoV-2 in 218 patients was evaluated in the first days of the disease. Subsequently, they were re-examined at various times from the onset of the disease, from one to four times (a total of 321 control points). To assess the duration of preservation of antibodies to COVID-19 in patients who were ill, a prospective study was organized, in which 368 people participated. Screening for specific class G antibodies was performed every 2–4 weeks, within one to eight months of the onset of clinical manifestations of COVID-19. In total 1919 control points. The antibodies were examined by solid-phase enzyme immunoassay using the SARS-CoV-2-IgM-ELISA-BEST and SARS-CoV-2-IgG-ELISA-BEST test systems (manufactured by VECTOR-BEST JSC) and Antigma A (manufactured by Generium). **Results.** In most of the examined individuals, class M and G antibodies began to form from day 10 of the disease, while class A antibodies were detected from day 5. In mild and asymptomatic forms of coronavirus infection, IgG antibodies to SARS-CoV-2 were not formed in most cases, and seroprotection levels correlated with the severity of the disease. The duration of preservation of IgG antibodies could be at least 8 months, but there were isolated cases of their elimination both after COVID-19 in the form of respiratory infection and after interstitial pneumonia. With continuing problems with COVID-19, there were no cases of recurrent disease among individuals who formed G-antibodies (including those who lost them 4-5 months after the disease) during the follow-up period. **Conclusion.** Thus, according to the results of the study, important materials were obtained on the peculiarities of the formation of a humoral immune response to a new coronavirus infection. However, to fully understand the immune response to SARS-CoV-2, it is necessary to assess the avidity of IgG antibodies or their ability to neutralizing the virus, as well as to study cellular immunity in patients who have had COVID-19 but have not formed antibodies.

Key words: coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, humoral immunity, features of formation, duration
No conflict of interest to declare.

For citation: Platonova TA, Golubkova AA, Karbovnichaya EA, et al. Features of the Formation of Humoral Immunity in Individuals with Various Clinical Manifestations of COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(1): 20–25 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-20-25>.

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная вирусом SARS-CoV-2, явилась беспрецедентным вызовом мировому обществу. По официальным данным, в мире на 05.01.2021 г. зарегистрировано более 85,6 млн случаев инфицирования COVID-19 и более 1,8 млн летальных исходов [1–5].

В настоящее время болезнь охватила более 200 стран на всех континентах и привела к тяжелым социально-экономическим последствиям, нарушению общественной жизни и производственной деятельности [3,4].

В Российской Федерации случаи заболевания COVID-19 стали регистрировать с 31 января 2020 г. В течение 2020 г. в РФ было лабораторно подтверждено более 3 млн фактов инфицирования SARS-CoV-2 во всех субъектах страны и зарегистрировано практически 60 тыс. смертельных исходов болезни [3–5].

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи быстрой диагностики и оказания квалифицированной медицинской помощи заболевшим. Во всех странах мира ученые и практики активно изучают клинические и эпидемиологические особенности заболевания, разрабатывают новые средства его профилактики и лечения [6–17].

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции особую актуальность приобретают

исследования иммунного ответа на SARS-CoV-2 и изучение иммунопатогенетических механизмов болезни, что имеет значение как для диагностики и лечения заболевания, так и для понимания степени участия переболевших COVID-19 в формировании популяционного иммунитета и оценке индивидуальной невосприимчивости переболевших к SARS-CoV-2 в последующем [6–17].

Цель исследования – проанализировать сроки формирования специфических антител к SARS-CoV-2 и продолжительность их сохранения у переболевших новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы

Работа выполнена в ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора и ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье» в 2020–2021 гг.

Оценка сроков формирования специфических антител трех классов (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 проведена в первые дни заболевания. В исследовании приняли участие 218 пациентов с COVID-19 в форме острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) или интерстициальной пневмонии. Каждый из них в последующем был обследован в разные сроки от начала заболевания – от одного до четырех раз (суммарно 321 точка контроля).

Помимо этого было организовано проспективное исследование для оценки продолжительности

сохранения гуморального иммунитета к COVID-19 после перенесенного заболевания. В исследование включали сотрудников нескольких медицинских организаций г. Екатеринбурга, которые переболели новой коронавирусной инфекцией в различных клинических формах (от бессимптомного носительства до тяжелой пневмонии). Группа наблюдения регулярно пополнялась по мере выявления новых сотрудников, заболевших COVID-19. Всего в исследовании приняли участие 368 человек. Обследование персонала на наличие специфических IgG проводили каждые 2–4 недели. В случаях, когда у сотрудников в течение двух месяцев наблюдения не выявляли антитела, их исключали из исследования и последующее их обследование выполняли методом ПЦР. В течение первого месяца от появления симптомов COVID-19 были обследованы 352 человека, в сроки от одного до двух месяцев – 181, от двух до трех месяцев – 121, от трех до четырех месяцев – 89, от четырех до пяти месяцев – 81, от пяти до шести месяцев – 58, от шести до семи месяцев – 27, от семи до восьми месяцев – 10 человек. Всего за время наблюдения было 919 точек контроля.

Лабораторные исследования выполняли в клинико-диагностической лаборатории ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье». Антитела исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ и SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ (производитель АО «ВЕКТОР-БЕСТ») и «Антигма А» (производитель «Генериум»). Наличие иммуноглобулинов определяли посредством расчета коэффициента позитивности (КП). Для IgM и IgG результат анализа считали положительным при $KP \geq 1,1$, отрицательным – при $KP < 0,8$, сомнительным или пограничным, если $0,8 \leq KP < 1,1$. Для IgA положительным результатом считали $KP \geq 1,1$, отрицательным – $KP < 0,9$, сомнительным – $0,9 \leq KP < 1,1$.

В исследовании применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический)

и статистический методы. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приемы с расчетом медианы, минимальных и максимальных значений.

Статистическую значимость различий оценивали по критерию Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2013 и онлайн-сервиса <https://medstatistic.ru/>.

Результаты и обсуждение

При оценке сроков формирования специфических антител к SARS-CoV-2 установлено, что до пятого дня заболевания IgM и IgG выявляли у незначительного числа заболевших – 5,1% и 3,8% соответственно (табл. 1). С шестого по десятый день болезни доля лиц с положительным результатом исследования на IgM и IgG увеличилась до 39,3% и 31,1% соответственно. После 11 дня болезни у большинства участников исследования уже определялись специфические антитела классов M и G (от 70,8% до 100%). При этом значимых различий между сроками выработки IgM и IgG выявлено не было ($\phi < 1,64$, $p > 0,05$).

Для антител класса A была характерна несколько иная динамика. IgA формировались раньше, чем IgM и IgG. В срок до 5-го дня заболевания эти различия не были значимы ($\phi < 1,64$, $p > 0,05$), однако с 6-го по 10-й день болезни более раннее формирование антител класса A становилось очевидным, т. к. их выявляли уже у 87,2% обследованных – против IgM у 39,3% пациентов и IgG у 31,1% ($\phi > 2,31$, $p < 0,01$).

При оценке продолжительности сохранения антител к COVID-19 было установлено, что у большинства (76,2%) лиц, которые перенесли COVID-19 в бессимптомной форме, антитела класса G не выявлялись на протяжении двухмесячного периода наблюдения после заболевания (табл. 2). По окончании периода эти лица были исключены из исследования. Среди лиц с серопротекцией антитела сохранялись на протяжении всего периода

Таблица 1. Сроки формирования специфических антител у больных COVID-19
Table 1. Timing of the formation of specific antibodies in patients with COVID-19

Дни заболевания Days of illness	IgM, IgG					IgA		
	Всего обследовано Total examined	Выявлены IgM IgM detected		Выявлены IgG IgG detected		Всего обследовано Total examined	Выявлены IgA IgA detected	
		Абс.ч. Number	%	Абс.ч. Number	%		Абс.ч. Number.	%
до 5 up to 5	78	4	5,1	3	3,8	38	7	18,4
6–10	61	24	39,3	19	31,1	39	34	87,2
11–15	62	48	77,4	47	75,8	32	29	90,6
16–20	48	34	70,8	43	89,6	31	27	87,1
21–25	44	40	90,9	40	90,9	18	16	88,9
26–30	28	27	96,4	28	100,0	16	14	87,5

Таблица 2. Продолжительность гуморального иммунного ответа к COVID-19
Table 2. Duration of the humoral immune response to COVID-19

Клиническая форма COVID-19 The clinical form of COVID-19	Срок от начала клинических проявлений заболевания The period from the beginning of clinical manifestations of the disease											
	1 мес. 1 months			2 мес. 2 months			3 мес. 3 months			4 мес. 4 months		
	Всего обследовано Total examined	Обнаружены IgG IgG detected	КП PC	Всего обследовано Total examined	Обнаружены IgG IgG detected	КП PC	Всего обследовано Total examined	Обнаружены IgG IgG detected	КП PC	Всего обследовано Total examined	Обнаружены IgG IgG detected	КП PC
Бессимптомная форма COVID-19 Asymptomatic infection	21	5 (23,8%)	4,7 (1,7–9,9)	21	5 (23,8%)	5,9 (1,6–14,6)	5	5 (100%)	5,3 (1,2–15,1)	5	5 (100%)	4,9 (1,2–12,3)
ОРВИ Respiratory infection	239	218 (91,2%)	10,9 (1,1–32,6)	105	97 (92,4%)	12,5 (1,3–31,2)	84	81 (96,4%)	13,1 (1,3–37,7)	62	57 (100%)	12,9 (1,9–22,9)
Пневмония Pneumonia	92	92 (100%)	19,9 (2,2–38,9)	55	55 (100%)	20,11 (1,9–39,2)	32	32 (100%)	17,95 (2,6–36,6)	22	22 (100%)	18,01 (1,9–40,4)

Клиническая форма COVID-19 The clinical form of COVID-19	Срок от начала клинических проявлений заболевания The period from the beginning of clinical manifestations of the disease											
	5 мес. 5 months			6 мес. 6 months			7 мес. 7 months			8 мес. 8 months		
	Всего обследовано Total examined	Обнаружены IgG IgG detected	КП PC	Всего обследовано Total examined	Обнаружены IgG IgG detected	КП PC	Всего обследовано Total examined	Обнаружены IgG IgG detected	КП PC	Всего обследовано Total examined	Обнаружены IgG IgG detected	КП PC
Бессимптомная форма Asymptomatic infection	3	3 (100%)	3,2 (1,4–8,6)	1	1 (100%)	1,6	0	–	–	0	–	–
ОРВИ Respiratory infection	61	58 (95,0%)	11,3 (1,7–19,2)	46	45 (97,8%)	9,8 (1,9–22,9)	22	22 (100%)	9,7 (1,6–19,2)	8	8 (100%)	11,9 (1,3–24,9)
Пневмония Pneumonia	17	16 (94,1%)	21,3 (3,4–31,3)	11	11 (100%)	21,9 (3,2–36,7)	5	5 (100%)	17,8 (9,1–28,4)	2	2 (100%)	9,2 (7,5–10,9)

Примечание: *КП (коэффициент позитивности) – представлена медиана и диапазон значений
 Note: *PC (positivity coefficient) - shows the median and range of values

исследования, т. е. не менее 5 месяцев, при коэффициенте позитивности от 1,2 до 15,1.

У сотрудников, которые перенесли COVID-19 в форме интерстициальной пневмонии, в 100% случаев были выявлены IgG. Медиана коэффициента позитивности была в 2–2,5 раза выше, чем у переболевших COVID-19 в форме острой респираторной инфекции, и в 3–5 раз выше, чем у бессимптомных носителей вируса. После пневмонии IgG у большинства участников исследования сохранялись в течение 8 месяцев, их элиминация имела место только в одном случае – у женщины 51 года через 4,5 месяца после заболевания.

В течение периода наблюдения, несмотря на сохраняющееся неблагополучие по COVID-19, ни у одного из участников исследования повторных случаев заболевания зарегистрировано не было.

Заключение

Таким образом, по итогам проведенного анализа можно констатировать, что специфические IgM и IgG начинают формироваться преимущественно с 10-го дня болезни, тогда как антитела IgA можно обнаружить в более ранние сроки заболевания – начиная с 5-го дня, что может быть использовано для более ранней диагностики коронавирусной инфекции.

Таблица 3. Данные о переболевших COVID-19, утративших специфические IgG
Table 3. Data on COVID-19 patients who have lost specific IgG

Пол Gender	Возраст, лет Age, years	Клиническая форма COVID-19 The clinical form of COVID-19	Степень тяжести Degree of severity	КП IgG (1–2 мес. от начала заболевания) PC of IgG (1-2 months from the onset of the disease)	Срок элиминации антител, мес. The term elimination of antibodies, months
Женский Female	51	Пневмония (КТ-1) Pneumonia (CT-1)	Средняя Moderate severity	4,4	4,5
Женский Female	21	ОРВИ Respiratory infection	Легкая Mild severity	12,9	4,5
Мужской Male	26	ОРВИ Respiratory infection	Легкая Mild severity	21,9	4,5
Женский Female	48	ОРВИ Respiratory infection	Легкая Mild severity	11,2	5,5
Женский Female	51	ОРВИ Respiratory infection	Легкая Mild severity	13,8	4,5

При легких и бессимптомных формах коронавирусной инфекции серопревалентность по IgG к SARS-CoV-2 в большинстве случаев не формируется. Уровни серопротекции возрастают пропорционально тяжести перенесенного заболевания. Длительность сохранения IgG, по данным нашего исследования, составляла не менее 8 месяцев, однако имели место случаи элиминации антител как после COVID-19 в форме ОРВИ, так и после перенесенной интерстициальной пневмонии. Случаев повторного заболевания COVID-19 у лиц, сформировавших специфические антитела IgG (в том числе и утративших их через 4–5 мес. после заболевания), в течение периода наблюдения не было зарегистрировано, несмотря на сохраняющееся неблагоприятное по этой инфекции.

Таким образом, можно предположить, что переболевшие коронавирусной инфекцией могут формировать популяционный иммунитет к этому заболеванию, однако в настоящее время нет ответа на вопрос – насколько продолжительным будет иммунный ответ у переболевших и будут ли они в дальнейшем также невосприимчивы к COVID-19 или потребуется их вакцинация. Помимо этого, для понимания особенностей иммунного ответа к SARS-CoV-2 и прогноза развития ситуации необходима оценка авидности IgG или их способности к вируснейтрализации, а также изучение клеточного иммунитета у переболевших COVID-19, но не сформировавших антитела после перенесенной инфекции.

Литература

1. Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(2):4–12.
2. Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Бургазова О. А. и др. COVID-19: этиология, клиника, лечение. Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 3. С. 421–445.
3. Коронавирус. Онлайн-карта распространения коронавирусной инфекции. Доступно на: <https://coronavirus-monitor.ru/> (дата обращения 05.01.2021).
4. Коронавирус. Онлайн-карта коронавирусной инфекции. Статистика. Доступно на: <https://coronavirus-monitor.info/> (дата обращения 05.01.2021).
5. Оперативные данные. Коронавирус COVID-19. Официальная информация. Доступно на: <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/information/> (дата обращения 05.01.2021).
6. Alserahi H.A., Alqunaibet A.M., Al-Tawfiq J.A., et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) among healthcare workers in Saudi Arabia: comparing case and control hospitals. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2021. Vol. 99, Issue 3, P.115273. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115273>
7. Rao V.U.S., Arakeri G., Subash A., et al. COVID-19: Loss of bridging between innate and adaptive immunity? *Med Hypotheses*. 2020. N144: P.109861.
8. Ni L., Ye F., Cheng M.L., et al. Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals. *Immunity*. 2020. Vol. 52. N6. P. 971–977.
9. Yang L., Liu S., Liu J., et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther*. 2020. Vol.5. N1. P.128.
10. Paces J., Strizova Z., Smrz D., et al. COVID-19 and the immune system. *Physiol Res*. 2020. Vol. 69. N3. P. 379–388.
11. Kadhoda K. COVID-19: an Immunopathological View. *mSphere*. 2020. Vol. 5. N2. P. 00344–20.
12. Altmann D.M., Douek D.C., Boyton R.J. What policy makers need to know about COVID-19 protective immunity. *Lancet*. 2020. Vol. 395. N.10236. P. 1527–1529.
13. Cox R.J., Brokstad K.A. Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020. Vol. 20. N10. P. 581–582.
14. Chowdhury M.A., Hossain N., Kshem M.A., et al. Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health*. 2020. Vol. 13. N11. P. 1619–1629.
15. Ma H., Zeng W., He H., et al. Serum IgA, IgM, and IgG responses in COVID-19. *Cell Mol Immunol*. 2020. Vol. 17. N7. P. 773–775.
16. Paces J., Strizova Z., Smrz D., et al. COVID-19 and the immune system. *Physiol Res*. 2020. Vol. 69. N.3. P. 379–388.
17. Juno J.A., Tan H.X., Lee W.S., et al. Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020. Vol. 26. N.9. P. 1428–1434.

References

1. Briko NI, Kagramanjan IN, Nikiforov VV, et al. Pandemic COVID-19. Prevention Measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(2):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12> (In Russ.).
2. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Krzhikova I.S., Maleev V.V. COVID-19: etiology, clinical picture, treatment. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;10(3):421–445 (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473>
3. The coronavirus. Online map of the spread of coronavirus infection Available at: <https://coronavirus-monitor.ru/> (accessed 05.01.2021) (In Russ.).
4. The coronavirus. Online map of coronavirus infection. Statistics. Available at: <https://coronavirus-monitor.info/> (accessed 05.01.2021) (In Russ.).
5. Operational data. Coronavirus COVID-19. Official information. Available at: <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/information/> (accessed 05.01.2021) (In Russ.).
6. Alserahi HA, Alqunaibet AM, Al-Tawfiq JA, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) among healthcare workers in Saudi Arabia: comparing case and control hospitals. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2021, 99(3):115273. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115273>

7. Rao VUS, Arakeri G, Subash A, et al. COVID-19: Loss of bridging between innate and adaptive immunity? *Med Hypotheses*. 2020;144:109861. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109861.
8. Ni L, Ye F, Cheng ML, et al. Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals. *Immunity*. 2020;52(6):971–977. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.023.
9. Yang L, Liu S, Liu J, et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):128. doi: 10.1038/s41392-020-00243-2.
10. Paces J, Strizova Z, Smrz D, et al. COVID-19 and the immune system. *Physiol Res*. 2020;69(3):379–388. doi: 10.33549/physiolres.934492.
11. Kadkhoda K. COVID-19: an Immunopathological View. *mSphere*. 2020;5(2):e00344-20. doi: 10.1128/mSphere.00344-20.
12. Altmann DM, Douek DC, Boyton RJ. What policy makers need to know about COVID-19 protective immunity. *Lancet*. 2020;395(10236):1527–1529. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30985-5.
13. Cox RJ, Brokstad KA. Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(10):581–582. doi: 10.1038/s41577-020-00436-4.
14. Chowdhury MA, Hossain N, Kashem MA, et al. Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health*. 2020;13(11):1619–1629. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.001.
15. Ma H, Zeng W, He H, et al. Serum IgA, IgM, and IgG responses in COVID-19. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(7):773–775. doi: 10.1038/s41423-020-0474-z.
16. Paces J, Strizova Z, Smrz D, et al. COVID-19 and the immune system. *Physiol Res*. 2020;69(3):379–388. doi: 10.33549/physiolres.934492.
17. Juno JA, Tan HX, Lee WS, et al. Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(9):1428–1434. doi: 10.1038/s41591-020-0995-0.

Об авторах

- **Татьяна Александровна Платонова** – к. м. н., заведующая эпидемиологическим отделом ООО «УГМК-Здоровье», врач-эпидемиолог, 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д.113. +7 (982) 691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-5441-854X.
- **Алла Александровна Голубкова** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ЦНИИ эпидемиологии, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а. +7 (912) 617-39-85, allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Елена Александровна Карбовнича** – заведующая клинико-диагностической лабораторией ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д.113. +7 (343) 344-27-67, доб.1940, +7 909-008-15-50, KarbovnichaiaEA@ugmk-clinic.ru. ORCID: 0000-0001-6236-4916.
- **Светлана Сергеевна Смирнова** – к. м. н., руководитель Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор», 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, д.23, доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы Уральского государственного медицинского университета, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3. +7 (343) 261-99-47 (доб. 106), +7 908-917-59-86, smirnova_ss69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9749-4611.

Поступила: 15.01.2021. Принята к печати: 27.01.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatyana A. Platonova** – Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department epidemiologist European medical center «UMMC-Health», Sheinkmana str., 113, Yekaterinburg, Russia, 620144. +7 (982) 691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-5441-854X.
- **Alla A. Golubkova** – Dr. Sci. (Med.), Professor Head of department, leading researcher of the laboratory of infections associated with the provision of medical care of Central research Institute of epidemiology, Novogireevskaya str., 3A, Moscow, 111123. +7 (912) 617-39-85, allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Elena A. Karbovnichaya** – head of the clinical and diagnostic laboratory of the limited liability Company «European medical center «UMMC-Health», Sheinkmana str., 113, Yekaterinburg, 620144. +7 (343) 344-27-67, доб.1940, +7 (909) 008-15-50, KarbovnichaiaEA@ugmk-clinic.ru. ORCID: 0000-0001-6236-4916.
- **Svetlana S. Smirnova** – Cand. Sci. (Med.), head of the Ural-Siberian Scientific and Methodological Center for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Assistance, Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector» (Letnyaya str. 23 Ekaterinburg 620030), associate Professor of the Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary and epidemiological service of Ural state medical University», Repin str., 3, Yekaterinburg, 620028, +7 (343) 261-99-47 (доб. 106), +7 (908) 917-59-86, smirnova_ss69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9749-4611

Received: 15.01.2021 Accepted: 27.01.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ИНФОРМАЦИЯ СDC

Передача SARS-CoV-2 от людей без симптомов COVID-19

Исследователи из Центра по реагированию на COVID-19 отдела по инфекционным заболеваниям Центра США по контролю и профилактике заболеваний, Атланта, Джорджия использовали аналитическую модель принятия решений с целью оценить долю бессимптомных носителей в передаче вируса SARS-CoV-2.

В рамках исследования использовались данные мета-анализа, средняя длительность инкубационного периода была установлена на уровне 5 дней, длительность периода контагиозности составила 10 дней, пик заразности – от 3 до 7 дней (± 2 дня от средней продолжительности инкубационного периода), общая доля бессимптомного SARS-CoV-2 варьировала от 0 до 70%, что позволяло оценить широкий диапазон возможных вариантов передачи вируса.

Исходные допущения для модели заключались в том, что пик заразности приходится на середину периода появления симптомов и что у 30% лиц с инфекцией никогда не появлялись симптомы, но 75% из них были так же заразны, как и те, у кого симптомы развивались. Исследователями обнаружено, что 59% всех случаев передачи вируса происходит от бессимптомных носителей: 35% – от больных в инкубационном периоде заболевания и 24% от бессимптомных носителей, у которых в течение исследования не проявились никакие признаки COVID-19.

Авторы, однако, отмечают, что достоверность математических моделей напрямую зависит от качества вносимых данных, т. о. при получении новой информации об эпидемиологии COVID-19, особенно при возможном появлении новых вариантов вируса с отличающимися клиническими и эпидемиологическими проявлениями от циркулирующего сейчас, результаты исследования будут пересмотрены.

Актуальность этой аналитической модели решения для нескольких сценариев сохраняется, так как помимо выявления и изоляции людей с симптомами COVID-19, потребуются эффективный контроль распространения риска передачи от людей с бессимптомным течением инфекции. Имеющиеся результаты показывают, что такие меры, как ношение масок, гигиена рук, социальное дистанцирование и стратегическое тестирование людей, которые не болеют, будут основой для замедления распространения COVID-19 до тех пор, пока безопасные и эффективные вакцины не будут широко использоваться.

Источник: Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2035057 doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.35057/