

УДК: 616.98:578.834.1Coronavirus-036.1(048)

СООТНОШЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И БЕССИМПТОМНЫХ ФОРМ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

Обзор литературы затрагивает острую проблему современного здравоохранения, раскрывая особенности соотношения клинических и бессимптомных форм COVID-19 в различные периоды пандемии на основе данных отечественных и зарубежных авторов. Показано, что в самом начале пандемии число манифестных форм заболевания, как правило, превышало число асимптоматических форм инфекции. Однако начиная с конца 2020 г. наблюдается тенденция к увеличению числа бессимптомного «носительства» вируса SARS-CoV-2, особенно после распространения штамма Omicron. Указанный факт может привести к увеличению нагрузки на систему здравоохранения в связи с тем, что часть так называемых бессимптомных носителей в течение одного инкубационного периода может перейти в категорию больных.

Ключевые слова: COVID-19, бессимптомное носительство, пандемия, SARS-CoV-2

EVALUATION OF ACTIVE CLINICAL FORMS AND ASYMPTOMATIC CARRIERS OF COVID-19 (LITERATURE REVIEW)

E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko

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

Current literature review addresses a pressing healthcare issue revealing ratio of COVID-19 active clinical forms to asymptomatic carriers based on data presented by Russian and foreign authors. It was shown that in the beginning of COVID-19 pandemic number of patients with manifestation of COVID-19 symptoms was higher than number of asymptomatic cases. However commencing from end of year 2020 number of COVID-19 asymptomatic “carriers” started to raise especially after spread of COVID-19 “Omicron” variant. This fact can increase the burden on the healthcare system due to spread of the virus by asymptomatic carriers that during one incubation period can become ill.

Key words: COVID-19, asymptomatic carriage, pandemic, SARS-CoV-2

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что одним из факторов формирования массивной иммунной прослойки среди населения на фоне эпидемического неблагополучия является широкое распространение бессимптомного носительства патогенов [11, 16, 22]. Соотношение бессимптомных и манифестных форм инфекционного процесса характеризует степень резистентности человека к возбудителю. В связи с этим, соотношение клинических и бессимптомных форм новой коронавирусной инфекции представляет не только научный,

но и практический интерес, особенно на этапе проведения широкомасштабной вакцинации против COVID-19, как наиболее эффективного способа создания популяционного иммунитета [3,4].

Различают истинно бессимптомное течение COVID-19, которое характеризуется обнаружением в носоглоточных мазках РНК вируса с помощью метода ПЦР и отсутствием симптоматики заболевания. Второй вариант включает в себя пациентов с положительным ПЦР-анализом на наличие РНК SARS-CoV-2 в стадии инкубационного периода или пресимптоматической фазе заболевания. Особенность второго варианта выражается появлением симптомов заболевания с течением времени. В любом случае такие пациенты являются «тихими разносчиками» вируса и их вклад в развитие пандемии значителен [17, 28].

Учитывая довольно высокий мутационный потенциал SARS-CoV-2, факт возникновения высококонтагиозного геноварианта Омикрон в конце 2021 г. был предсказуем. Его широкое распространение привело к взрывному росту числа новых случаев заболевания, включая бессимптомные случаи инфекции. Несмотря на то, что указанный вариант отличается меньшей частотой формирования тяжелых форм инфекции и меньшей летальностью, его высокая контагиозность создаёт колоссальную нагрузку на систему здравоохранения [14, 15, 26].

Целью исследования стала оценка соотношения клинических и бессимптомных форм COVID-19 в различные периоды пандемии COVID-19 на основе анализа имеющейся зарубежной и отечественной научной литературы.

СООТНОШЕНИЕ ЧИСЛА КЛИНИЧЕСКИХ И БЕССИМПТОМНЫХ ФОРМ COVID-19 НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПАНДЕМИИ

Показательными являются примеры расчетов различных проявлений новой коронавирусной инфекции, проведенные рядом зарубежных авторов, разделивших участников исследований на три категории [12, 18, 23]. В первую категорию вошли пациенты с наличием симптомов инфекции COVID-19, подтвержденной лабораторно методом ПЦР (манифестные случаи); во вторую – лица с положительным результатом ПЦР, без характерных клинических проявлений заболевания на момент первичного обследования, но у которых симптомы COVID-19 появились в течение 14 дней от начала наблюдения (пресимптомные случаи); в третью группу входили граждане с бессимптомным течением заболевания – лица с положительным результатом ПЦР-теста на SARS-CoV-2 и отсутствием клиники на протяжении всего 14-дневного периода наблюдения.

Так, по данным Arons M. M. et al. (2020), при анализе вспышечной заболеваемости COVID-19 в реабилитационном центре штата Вашингтон в феврале 2020 г. у 48 из 76 дважды освидетельствованных подопечных (63,2%) была выявлена РНК SARS-CoV-2 при первичном обследовании, при этом у 27 из 48 человек (у 56,3%) не выявлено признаков заболевания. Впоследствии 24 из 27 (88,9%) подопечных реабилитационного центра отметили появление симптомов инфекции в среднем через 4 дня после первого положительного тестирования на наличие РНК возбудителя. Таким образом, истинное бессимптомное течение установлено только у 3 человек, а соотношение общего числа заболевших к количеству лиц с бессимптомным течением составило 45 к 3 или 1:0,07 [12].

При расследовании случая заболеваемости COVID-19 на одном из крупных предприятий Сеула в марте 2020 г. обследованы 1143 человека, включая 922 сотрудника офисов, расположенных на разных этажах, 201 жителя, проживавшего в близлежащих жилых кварталах и потенциально имевших контакт с заболевшим, а также 20 посетителей здания. При этом установлено, что сотрудники разных этажей учреждения не общались друг с другом. У 97 из 1143 (8,5%) обследованных на COVID-19 лиц выявили РНК SARS-CoV-2. Большинство (94 из 97 – 96,9%) РНК-позитивных пациентов работали в колл-центре на 11-м этаже, в котором во время начала вспышки было в общей сложности 216 сотрудников, что увеличило количество инфицированных при близком контакте до 43,5% (95%). На протяжении 14-дневного наблюдения 89 из 97 (91,7%) подтвержденных случаев COVID-19 имели симптомы на момент первичного исследования, ещё у 4 (4,1%) симптомы присоединились позже, остальные 4 (4,1%) обследованных остались бессимптомными после 14 дней изоляции. Таким образом, соотношение клинически выраженных и бессимптомных форм инфекции составило на данном предприятии 93 случая к 4 или 1:0,04. Следует отметить, что при дальнейшем мониторинге COVID-19 был подтвержден у 34 из 225 членов семей (15,1%), которые контактировали с инфицированными сотрудниками учреждения. У

всех инфицированных домочадцев выявлена манифестная форма заболевания [23].

Нижеследующие научные работы зарубежных авторов демонстрируют распространение бессимптомных форм инфекции COVID-19 в медицинских организациях [13, 18, 21, 24]. Так, по данным Jeong T.H. et al. (2020), в одном из лечебных учреждений республики Корея распространенность бессимптомного течения COVID-19 составила 5% (2 человека из 40 пациентов, средний возраст которых составил 30 лет, межквартильный размах 25-57 лет, 58% женщины), на долю пресимптоматической инфекции пришлось 12,5% (5 человек). Соотношение манифестной формы COVID-19 и бессимптомного течения заболевания составило в данном наблюдении 38 к 2 или 1:0,05. Авторы пришли к выводу о том, что при тщательном динамическом мониторингировании лиц с положительным ПЦР-тестом количество лиц с бессимптомным течением инфекции может быть значительно уменьшено [18].

Анализ тестирования 1032 медработников на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР, проведенный Rivett L. et al (2020) на протяжении периода времени с 6 по 24 апреля 2020 года, выявил в общей сложности у 5,9% из них (n=61) РНК возбудителя в респираторных мазках. Бессимптомное течение инфекции было зарегистрировано у 31 из 61 (50,8%) обследованного медработника с положительным ПЦР-тестом. У 30 человек при первичном тестировании были выявлены симптомы заболевания. В ходе дальнейшего эпидемиологического анализа среди первично обследованных бессимптомных носителей у 1 медицинского работника клиническая картина проявилась в ближайшее время после сдачи анализа, еще в 12 случаях немного позднее выявлено наличие симптомов COVID-19. В итоге соотношение манифестной формы COVID-19 и бессимптомной формы заболевания оказалось следующим: 43 человека к 18 или 1:0,42 [24].

Характеристику клинических форм новой коронавирусной инфекции представили итальянские авторы, которые провели продольное исследование 1573 медицинских работников университетской больницы в Милане. Указанные медицинские сотрудники прошли обследование на наличие в носоглоточных мазках РНК SARS-CoV-2 с 24 февраля по 31 марта 2020 года. Было выявлено 139 положительных тестов (8,8%, 95% доверительный интервал, 7,5-10,3). Статистически значимо чаще регистрировалась манифестная форма COVID-19 (122/139, 87,8%) по сравнению с бессимптомной (17/139, 1,2%) формой ($p < 0,001$). Соотношение манифестной формы COVID-19 к бессимптомному течению инфекции следующее: 122 человека к 17 или 1:0,14 [21].

Превалирование симптоматического течения COVID-19 над асимптоматическим приводят и специалисты из Франции, где во втором квартале 2020 г. было проведено обследование медицинского персонала больницы. Результаты позволили выявить бессимптомную форму COVID-19 практически у четверти лиц, инфицированных SARS-CoV-2, таким образом искомое соотношение манифестной формы COVID-19 к бессимптомному течению инфекции 1:0,32 [22].

Ещё одно продольное исследование, проведенное Brown C.S. et al. (2020) среди медицинских работников в 6 госпиталях Великобритании в течение апреля-мая 2020 г., выявило распространенность РНК SARS-CoV-2 в мазках у 23 из 1152 участников (в 2,0%); в анамнезе у 7 медработников были отмечены симптомы острого респираторного заболевания, у 2 сотрудников медицинского учреждения во время обследования имели место изолированная ангина и ангина; остальные 14 участников исследования заявили об отсутствии предшествующих или текущих симптомов. Соотношение манифестной к бессимптомной форме заболевания составило 9 человек к 14 или 1:1,56, то есть оказалось значительно большим, по сравнению с предыдущими исследованиями, продемонстрированными выше. Авторы пришли к заключению, что скрининг медицинских работников позволяет выявить у них достаточную долю бессимптомного носительства вируса SARS-CoV-2 [13].

В результате исследований, проведенных в Российской Федерации, обнаружена существенная разница в соотношении клинически выраженных и бессимптомных форм COVID-19 в зависимости от типа очага инфекции. Так, общие популяционные исследования, проведенные в различных регионах РФ, выявили существенный удельный вес бессимптомных форм в общей структуре заболевания.

Например, в Тюменской области в период наблюдения с 31.01.20 по 30.06.20 в структуре клинических проявлений COVID-19 ОРВИ занимали 44,3% (95% ДИ: 42,4-46,1), вирусные пневмонии – 15,6% (95% ДИ: 14,3-17,0), а на долю бессимптомных случаев приходилось 40,1 % (95% ДИ: 38,3-42,0). Причем, если с 16 по 22 неделю 2020 года доля бессимптомных случаев колебалась от 51,9 до 63,4%, то начиная с 23 недели (с 01.06.2020) отмечено снижение доли лиц с бессимптомным течением (с 25,4 до 4,1%). Следовательно, соотношение числа лиц с симптоматической формой инфекции к бессимптомному

течению в начале пандемии составило 1:0,67, а к концу июня 2020 г. показатель снизился до 1:0,04 [8].

В Хабаровском крае за период наблюдения с 13.04.2020 по 04.10.2020 гг. практически одну треть составляли лица с бессимптомным течением – $34,25 \pm 0,43\%$, в основном выявляемые активным способом среди контактных с больными лицами. Полученные данные позволили установить, что отношение манифестных форм COVID-19 к бессимптомному течению заболевания составляло 1:0,52 [9].

В Волгоградской области анализ особенностей клинических проявлений заболевания показал, что бессимптомные и легкие формы течения встречаются примерно в равном соотношении (35,4 и 34,5 % соответственно). В течение периода стабильного снижения общей заболеваемости отмечена тенденция сокращения количества бессимптомных форм. Самый низкий показатель выявления бессимптомного течения COVID-19 установлен на 28-й неделе 2020 г. (1,6 % от общего количества больных). Отношение манифестных форм к бессимптомным во время первой волны коронавирусной инфекции варьировало от 1:0,5 до 1:0,02 [10].

Удельный вес бессимптомных форм COVID-19 в Омской области составлял в период с 27 апреля по 24 мая 2020 года 60-70%, затем опустился ниже 50%, достигая в отдельные недели 30%. Отношение манифестных форм к бессимптомным во время первой волны коронавирусной инфекции в Омской области варьировало от 1:2,33 до 1:0,4 [5].

Доля пациентов с бессимптомной формой течения заболевания в Ростовской области, по данным на 26.08.2020 г., составила 36,5 %. Таким образом, расчет отношения заболевших COVID-19 к бессимптомному течению заболевания составил 1:0,57 [6].

Популяционные исследования, проводимые с 06.04.2020 в Москве по определению РНК SARS-CoV-2 среди условно здоровых лиц, выявили в течение первых 3 дней 7 инфицированных из 180 обследованных человек (3,9%; 95% ДИ 1,6–7,9). В дальнейшем количество лиц с положительным ПЦР-анализом значительно увеличилось. Наиболее выраженные подъёмы заболеваемости были зафиксированы с 16 на 17 апреля (с 1370 до 1959 новых случаев COVID-19) и с 1 на 2 мая 2020 г. (с 3561 до 5358 случаев). Значительное количество выявленных пациентов не имели симптоматики COVID-19 (до 40% в отдельные дни). Соотношение числа лиц с симптоматической формой инфекции к бессимптомному течению составило в среднем 1:0,67 [1].

Проведенное в Хабаровском крае исследование акцентировало внимание на структуре форм COVID-19 в очагах, сформировавшихся в организованных коллективах на протяжении апреля-сентября 2020 г. Так, суммарно во всех очагах с распространением в коллективах удельный вес бессимптомных форм оказался равен $71,12 \pm 1,77\%$, при этом в медицинских учреждениях он был незначительно выше – $75,38 \pm 3,05\%$, аналогичный уровень зафиксирован в социальных стационарных учреждениях и на промышленных предприятиях – $73,33 \pm 2,69\%$ и $70,53 \pm 4,32\%$ соответственно. Статистически значимо более низкий удельный вес бессимптомного течения инфекционного процесса был зафиксирован в эпидемических очагах, сформированных в учреждениях системы образования, составив $53,25 \pm 5,69\%$. Следовательно, соотношение манифестных форм COVID-19 к бессимптомным случаям инфекции оказалось достаточно существенным в эпидемических очагах с распространением в организованных коллективах Хабаровского края. В очагах, сформированных в медицинских организациях, социальных стационарных учреждениях и на промышленных предприятиях данное соотношение составило 1:2,3, в образовательных учреждениях – 1:1,12 [7].

СООТНОШЕНИЕ ЧИСЛА КЛИНИЧЕСКИХ И БЕССИМПТОМНЫХ ФОРМ COVID-19 В ПЕРИОД РОСТА ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ SARS-COV-2

Анализ результатов исследований, проведенных в период с декабря 2020 г. по февраль 2021 г. в Индии среди взрослого населения, переболевшего COVID-19, выявил значительное число пациентов с бессимптомным течением COVID-19. При проведении серологического исследования, охватившего более 4000 тыс. человек, число лиц с манифестной формой инфекции оказалось равным 227, а количество бессимптомно протекающих случаев заболевания равнялось 3872, следовательно, соотношение симптоматической формы COVID-19 к бессимптомной составило 1:17,84 [19].

В Южной Корее в августе 2020 г. проводилось эпидемиологическое расследование вспышки COVID-19 в центре дневного пребывания пожилых лиц, в ходе которого было установлено, что у 25 из

58 человек (43,1%) была обнаружена РНК SARS-CoV-2. Долевое распределение симптоматической и асимптомной форм инфекции оказалось следующим: 12 (48,0%) и 13 (52,0%) человек, соответственно, а соотношение симптоматической формы COVID-19 к бессимптомной 1:1,08. При этом наблюдение за подопечными и работниками центра велось на протяжении 14 дней от регистрации первого пациента с положительным результатом ПЦР. Следует обратить внимание на то, что несмотря на высокий уровень иммунной прослойки в указанной группе наблюдения (96,6% лиц были полностью привиты препаратом Pfizer/BioNTech или BNT162b2), 43,1% оказались инфицированными, и этот факт может дать определенное представление об эффективности используемых иммунобиологических препаратов касательно защиты от заражения вирусом SARS-CoV-2 [29].

На территории России исследование, проведенное в Иркутской области в марте 2021 г., показало незначительное преобладание бессимптомных форм COVID-19 над симптоматическими, соотношение составило 1:1,48 [2].

Наиболее свежие данные приводит служба по контролю за инфекционными заболеваниями Китая. На момент написания данной статьи (25.04.2022 г.) число манифестных форм COVID-19, зарегистрированных на территории Китая, равнялось 29 178 случаям, а число асимптоматических форм инфекции оказалось в 8,4 раза выше – 245 343. Таким образом, искомое соотношение числа манифестных форм COVID-19 к бессимптомным составило 1:8,4 [27].

Считается, что увеличение числа бессимптомных форм COVID-19 наиболее вероятно связано с нарастанием доли геноварианта Omicron линии BA.2 вируса SARS-CoV-2 [14, 15]. Математический анализ, проведенный зарубежными исследователями, показал большую контагиозность генетической линии BA.2 по сравнению с другими геновариантами: в 1,5 раза по сравнению с первой линией (BA.1) варианта Omicron и в 4,2 раза по сравнению с вариантом Delta (B.1.617.2). Более того, авторы полагают, что линия BA.2 на 30% эффективнее уходит от иммунитета после вакцинации по сравнению с BA.1 и в 17 раз эффективнее по сравнению с геновариантом Delta, что и определяет широкое распространение в настоящее время геноварианта Omicron линии BA.2 [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным анализа научной литературы установлено, что доля бессимптомного течения заболевания в общей структуре клинических форм COVID-19 в различных субъектах Российской Федерации составляла в 2020 г. 30-40%. Примечательным является сравнение числа бессимптомных форм в Хабаровском крае в общей популяции и в очагах групповой заболеваемости COVID-19. Среди общей популяции отношение числа манифестных форм составило 1:0,52, в то время как в соответствии с анализом очаговой заболеваемости за аналогичный период времени данное отношение достигало значений 1:2,33.

Анализ иностранных научных работ показал, что в первый год пандемии COVID-19 соотношение манифестных форм COVID-19 к бессимптомному «носителю» значительно варьировало: от 1:0,04 до 1:1,55. В наиболее показательных исследованиях по количеству испытуемых (скрининговое обследование большого числа медицинских работников – от 1032 до 1152 человек) искомое значение составляло 1:0,42 и 1:1,56. При этом зарубежные авторы выделяют так называемую пресимптоматическую стадию COVID-19, которая также является важным фактором, влияющим на эпидемический процесс данного инфекционного заболевания.

Мутации SARS-CoV-2 привели к снижению его патогенности и изменению тяжести заболевания, а явное увеличение числа асимптоматических форм заболевания начало проследиваться в 2021 г. В целом, анализ литературных данных показал, что в начале пандемии COVID-19, когда наиболее распространенным был первоначальный геновариант SARS-CoV-2, впервые выявленный в г. Ухань, на долю одного заболевшего COVID-19 приходилось не более двух бессимптомных носителей вируса SARS-CoV-2. К настоящему времени на одного пациента, инфицированного геновариантом «Омикрон», число бессимптомных носителей может достигать 8 и больше человек. Важным является тот факт, что часть так называемых бессимптомных «носителей» в течение одного инкубационного периода может перейти в категорию больных, в том числе прошедших полный курс вакцинации, как это было продемонстрировано учеными из Южной Кореи. Такие инфицированные названы «тихими распространителями». Они вносят значительный вклад в эпидемический процесс COVID-19, приводя к увеличению нагрузки на все звенья системы здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семененко Т.А., Шипулина О.Ю., Яцышина С.Б., Тиванова Е.В., Каленская А.В., Соловьёва И.В., Вершинина М.А., Квасова О.А., Плоскирева А.А., Мамошина М.В., Елькина М.А., Клушкина В.В., Андреева Е.Е., Иваненко А.В. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса // Вопросы вирусологии. – 2020. – № 65(4). – С. 203-211.
2. Балахонов С.В., Дубровина В.И., Чеснокова М.В., Брюхова Д.Д., Киселева Н.О., Пятидесятникова А.Б., Корытов К.М., Войткова В.В., Пережогин А.Н., Гаврилова Т.А., Селедцов А.А. Популяционный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 у жителей Иркутской области в динамике развития эпидемического процесса // Acta Biomedica Scientifica. – 2021. – №4. – С. 273 – 283.
3. Брико Н. И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики // Лечащий врач. – 2012. – № 10. – С. 57-63.
4. Брико Н. И. Н. И. Брико, И. Н. Каграманян, В. В. Никифоров, Т. Г. Суранова Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19. – №. 2. – С. 4-12.
5. Блох А.И., Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В., Лазарев И.И. Эпидемический потенциал COVID-19 в Омской области и оценка возможного влияния противоэпидемических мероприятий // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2020. – № 5(3). – С.8-17.
6. Ковалев Е.В., Слись С.С., Янович Е.Г., Пичурина Н.Л., Воловикова С.В., Гаевская Н.Е., Чемисова О.С., Карпущенко Г.В., Литовко А.Р., Носков А.К. Некоторые особенности эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Ростовской области // Медицинский вестник Юга России. – 2020. – №4. – С. 99-106.
7. Троценко О. Е., Зайцева Т. А., Базыкина Е. А., Корита Т. В., Гарбуз Ю. А., Каравянская Т. Н., Присяжнюк Е. Н. 2020. Характеристика очагов COVID-19 с распространением в организованных коллективах, зарегистрированных в Хабаровском крае в период с апреля по сентябрь 2020 г. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. – № 40. – С. 38-48 .
8. Степанова Т. Ф., Ребещенко А. П., Шепоткова А. А., Шаруха Г. В., Летюшев А. Н., Степанова К. Б., Бакштановская И. В., Катаева Л. В. Особенности эпидемического процесса COVID-19 в Тюменской области. Сообщение 1 // COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. – 2020 г. – <https://doi.org/10.21055/preprints-3111768>.
9. Троценко О. Е., Зайцева Т. А., Корита Т. В., Базыкина Е. А., Гарбуз Ю. А., Каравянская Т. Н., Присяжнюк Е. Н. 2020. Своеобразие проявлений эпидемии новой коронавирусной инфекции в Хабаровском крае (предварительные итоги) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. – № 40. – С. 20-37.
10. Удовиченко С. К. Эпидемические проявления COVID-19 на территории Волгоградской области // Вестник ВолГМУ. – 2020. – № 76. – С. 30-36.
11. Al-Tawfiq JA. Asymptomatic coronavirus infection: MERS-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19) // Travel Med Infect Dis. – 2020. – № 35. – I01608. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101608.
12. Arons, M. M., Hatfield, K. M., Reddy, S. C., Kimball, A., James, A., Jacobs, J. R., Taylor, J., Spicer, K., Bardossy, A. C., Oakley, L. P., Tanwar, S., Dyal, J. W., Harney, J., Chisty, Z., Bell, J. M., Methner, M., Paul, P., Carlson, C. M., McLaughlin, H. P., Thornburg, N. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility // The New England journal of medicine. – 2020. – Vol. 382, № 22. – P. 2081-2090.
13. Brown, C.S., Clare K., Chand M., et al. Snapshot PCR surveillance for SARS-CoV-2 in hospital staff in England // J Infect. – 2020. – Vol. 81, № 3. – P. 427-434.
14. Cheng V.C., Ip J.D., Chu A.W., et al. Rapid spread of SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2 in a single-source community outbreak // Clin Infect Dis. –2022. – ciac203. doi:10.1093/cid/ciac203.
15. Elliott P., Bodinier B., Eales O., et al. Rapid increase in Omicron infections in England during December 2021: REACT-1 study // Science. – 2022. –Vol. 375, № 6587. – P. 1406-1411.
16. Gao Z., Xu Y., Sun C., et al. A Systematic Review of Asymptomatic Infections with COVID-19 // J Microbiol Immunol Infect. – 2021. – Vol. 54, № 1. – P. 12-16.
17. Huff H.V., Singh A. Asymptomatic transmission during the COVID-19 pandemic and implications for public health strategies // Clin Infect Dis. – 2020. –Vol. 71, № 10. – P. 2752-2756.

18. Jeong T.H., Pak C., Ock M., Lee S.H., Son J.S., Jeon Y.J. Real Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection Might Be Rare: Importance of Careful Interviews and Follow-up // *J Korean Med Sci.* – 2020. – Vol. 35, № 37. – e333. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e333.
19. Kumar D., Burma A., Mandal A.K., Joshy V. A Comparative Analysis of COVID-19 IgG Antibody Level and Socio-Demographic Status in Symptomatic and Asymptomatic Population of South Andaman, India // *Cureus.* –2022. – Vol. 14, № 2. – e22398. doi:10.7759/cureus.22398.
20. Lai C.C., Liu Y.H., Wang C.Y., 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. – Vol. 53, № 3. – P. 404-412.
21. Lombardi A., Consonni D., Carugno M., et al. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab testing for SARS-CoV-2 in Milan, Lombardy, Italy // *Clin Microbiol Infect.* – 2020. – Vol. 26, № 10. –1413.e9-1413.e13. doi:10.1016/j.cmi.2020.06.013.
22. Noel L., Marion E., Boufercha R., et al. Screening of health workers exposed to SARS-CoV-2 in a university hospital in the south of France // *Int Arch Occup Environ Health.* – 2022. – Vol. 95, № 2. – P. 419-424.
23. Park S.Y., Kim Y.M., Yi S., et al. Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea // *Emerg Infect Dis.* – 2020. – Vol. 26, № 8. – P. 1666-1670.
24. 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.
25. Yu X., Yang R. COVID-19 transmission through asymptomatic carriers is a challenge to containment // *Influenza Other Respir Viruses.* – 2020. – Vol. 14, № 4. P. 474-475.
26. Viana R., Moyo S., Amoako D.G., et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa // *Nature.* – 2022. – Vol. 603, № 7902. – P. 679-686.
27. Weekly Reports. Tracking the Epidemic. (Mode of access: <https://weekly.chinacdc.cn/news/TrackingtheEpidemic.htm#NHC22Mar27>).
28. Wu Z., McGoogan J.M. Asymptomatic and Pre-Symptomatic COVID-19 in China // *Infect Dis Poverty.* – 2020. – Vol. 9, № 1. P. 72. doi:10.1186/s40249-020-00679-2.
29. Yi S., Kim J.M., Choe Y.J., et al. SARS-CoV-2 Delta Variant Breakthrough Infection and Onward Secondary Transmission in Household // *J Korean Med Sci.* – 2022. – Vol. 37, № 1. – e12. doi:10.3346/jkms.2022.37.e12.

Сведения об ответственном авторе:

Базыкина Елена Анатольевна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; e-mail: adm@hniiem.ru