

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-37-47>

Оценка гуморального иммунитета к некоторым вакциноконтролируемым инфекциям у медицинских работников инфекционных стационаров

О. В. Самодова, Е. А. Кригер*, Н. Л. Рогушина

ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России г. Архангельск

Резюме

Актуальность. Определение состояния гуморального иммунитета к вакциноконтролируемым заболеваниям у работников медицинских организаций является актуальным для оценки риска инфицирования в процессе профессиональной деятельности. **Цель.** Оценка гуморального иммунитета к вакциноконтролируемым инфекциям: коклюшу, гриппу А, гепатитам А и В, новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников инфекционных стационаров. **Материалы и методы.** Проведено поперечное исследование с участием 252 медицинских работников Архангельской области, включавшее опрос и определение уровня иммуноглобулинов класса G к *Bordetella pertussis*, вирусу гриппа А, вирусу гепатита А, к HBsAg и HBcAg вируса гепатита В, к вирусу SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа. **Результаты и обсуждение.** Доля медицинских работников серонегативных к коклюшу составила 46,8%, к гриппу – 31,4%, к гепатиту А – 52,4%, к гепатиту В – 27,5%, к вирусу SARS-CoV-2 – 29,8%. У 8,0% обследованных уровень антител к *Bordetella pertussis* свидетельствовал о недавно перенесенной инфекции. Наибольшая доля серонегативных в отношении коклюша (55,2%) отмечена в возрастной группе моложе 30 лет. Более 80% медицинских работников были вакцинированы против сезонного гриппа А в течение года, 67,6% из них были серопозитивными. Более половины (51,8%) привитых, но серонегативных к гриппу медицинских работников составили лица старше 50 лет. Специфические IgG к вирусу гепатита А определялись в крови 47,6% обследованных, 52,4% мед работников были серонегативными. Привиты против гепатита В 86,9% медработников, у 78,5% из них имелся защитный титр антител к HBsAg, остальные обследованные (21,5%) нуждаются в ревакцинации. Доля серопозитивных в отношении вируса SARS-CoV-2 составила 57,5%, сомнительный результат был получен у 12,7% обследованных. Доля серонегативных среди болевших ранее COVID-19 составила 40%, среди привитых – 17,4%. **Заключение.** Проведенное исследование позволило дать комплексную оценку гуморального иммунитета к наиболее актуальным вакциноконтролируемым инфекциям: коклюшу, гриппу А, вирусным гепатитам и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников инфекционных стационаров.

Ключевые слова: вакцинация, иммунитет, медицинские работники, коронавирусная инфекция, коклюш, грипп, гепатит А, гепатит В

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Самодова О. В., Кригер Е. А., Рогушина Н. Л. Оценка гуморального иммунитета к некоторым вакциноконтролируемым инфекциям у медицинских работников инфекционных стационаров. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 37-47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-37-47>

Immunity to Vaccine-Preventable Infections in Healthcare Professionals Working in Infectious Diseases Hospitals

OV Samodova, EA Krieger**, NL Rogushina

Northern state medical university, Arkhangelsk, Russian Federation

Abstract

Relevance. During the ongoing pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19), assessment of humoral immunity to vaccine-preventable diseases in healthcare workers is crucial to estimate the risk of healthcare-associated infections. Aim. To assess the humoral immunity to vaccine-preventable diseases: whooping cough, influenza A, viral hepatitis A and B, new coronavirus infection (COVID-19), in healthcare professionals working with infectious patients.

Materials and methods. We conducted a cross-sectional study enrolling 252 healthcare workers, which included a survey and assessment of immunoglobulins G to *Bordetella pertussis*, influenza A virus, hepatitis A virus, HBsAg and HBcAg of hepatitis B virus,

* Для переписки: Кригер Екатерина Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163069, Архангельск, проспект Троицкий 51, +7 950 963 57 11, kate-krieger@mail.ru
© Самодова О. В. и др.

** For correspondence: Krieger Ekaterina A., Cand. Sci. (Med.), associate professor of infectious diseases department of Northern state medical university. Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 950 963 57 11, kate-krieger@mail.ru. ©Samodova: OV, et al.

and SARS-CoV-2 by enzyme immunoassay. **Results.** The proportion of healthcare workers seronegative to pertussis was 46.8%, to influenza – 31.4%, to hepatitis A – 52.4%, to hepatitis B – 27.5%, to the SARS-CoV-2 virus – 29.8%. In 8.0% of cases the level of antibodies to *Bordetella pertussis* indicated a recent infection. The largest proportion of seronegative to pertussis (55.2%) was among individuals younger than 30 years. More than 80% of healthcare workers were vaccinated against seasonal influenza A during the previous year, 67.6% of them were seropositive. More than half (51.8%) of vaccinated but seronegative to influenza A health workers were older than 50 years. The odds of being seropositive to influenza A decreased with age, while the odds of being seropositive for viral hepatitis A increased with age. Vaccination against viral hepatitis B was received by 86.9% of people, 78.5% of them were seropositive to HBsAg, the remaining 21.5% needed revaccination. The proportion of healthcare workers seropositive for the SARS-CoV-2 virus was 57.5%, equivocal results were obtained in 12.7% of cases. The proportion of seronegative among those who had previously had COVID-19 was 40%, while among those who were vaccinated – 17.4%. **Conclusion.** The study showed a complex assessment of humoral immunity to the most common vaccine-preventable diseases: pertussis, influenza A, viral hepatitis A, B and novel coronavirus infection (COVID-19) in healthcare workers during the ongoing pandemic and allowed to make the following conclusions: 1. The proportion of healthcare workers susceptible to pertussis was 46.8% that required regular vaccination/revaccination of the seronegative healthcare workers to reduce the risk of infections healthcare-associated infections. 2. The proportion of healthcare workers vaccinated against influenza was 80% and exceeded the proportion of seropositive – 68.7%. 3. The proportion of healthcare workers seronegative to viral hepatitis B was 27.5%, to viral hepatitis A – 52.4%. 4. The COVID-19 seroprevalence among healthcare workers was 57.5%, regardless of whether it was obtained naturally or via vaccination. The proportion of seronegative healthcare workers among those having COVID-19 was 40%, among vaccinated – 17.4%, which confirms the necessity of vaccination / revaccination either after the infection or after the vaccination.

Key words: Vaccination, immunity, healthcare workers, coronavirus infection, pertussis, influenza, hepatitis A, hepatitis B
No conflict of interest to declare.

For citation Samodova: OV, Krieger EA, Rogushina NL. Immunity to Vaccine-Preventable Infections in Healthcare Professionals Working in Infectious Diseases Hospitals Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(4): 37-47 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-37-47>

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID19) заставила человечество вспомнить, как опасны и разрушительны бывают инфекционные болезни, и как вакцины становятся в таких случаях единственной надеждой на возвращение к нормальной жизни.

Пандемия создала беспрецедентную нагрузку на все службы здравоохранения и показала, что медицинские работники составляют основу глобальной безопасности населения [1]. В условиях продолжающейся пандемии медицинские работники составляют одну из основных групп профессионального риска заражения COVID-19 [2]. Высокий уровень серопозитивности медицинских работников до начала кампании вакцинации подтверждает частоту инфицирования SARS-CoV-2, которая была значимо выше, чем в общей популяции [3,4]. По приблизительным оценкам ВОЗ, от 80 до 180 тыс. медицинских работников могли умереть от COVID-19 с января 2020 г. по май 2021 г. Несмотря на высокие риски инфицирования на рабочем месте и имеющиеся в настоящее время вакцины, по информации из 119 стран, к сентябрю 2021 г. только 2 из 5 медицинских работников в среднем были полностью вакцинированы против COVID-19 [1]. Отсутствие специфической защиты у медицинских работников создает риски заболевания пациентов, для которых персонал медицинской организации становится источником инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), что особенно актуально

в отношении варианта SARS-CoV-2 Delta, отличающегося высокой вирусной нагрузкой и скоростью репликации [5,6].

Работники учреждений здравоохранения относятся к группе повышенного риска возникновения и распространения не только COVID-19, но и других инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, более 70% которых являются вакциноконтролируемыми, то есть предотвратимыми (грипп, корь, вирусные гепатиты, коклюш) [7]. По мнению экспертов ВОЗ, в условиях чрезвычайной ситуации, обусловленной пандемией новой коронавирусной инфекции, необходимо минимизировать риск заболеваемости и смертности от управляемых инфекций [8]. Одной из задач Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г., утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 18.09.2020, является разработка программ вакцинации профессиональных групп, в том числе медицинских работников [9]. С учетом этой задачи в условиях продолжающейся пандемии целесообразна комплексная оценка серопревалентности к различным инфекционным заболеваниям у работников медицинских учреждений, отчасти еще и потому, что медицинские работники не в полной мере оценивают личный риск, связанный с их профессиональной деятельностью [10].

Цель исследования – оценка гуморального иммунитета медицинских работников инфекционных стационаров к наиболее актуальным вакциноконтролируемым инфекциям: коклюшу, гриппу А,

гепатитам А и В, новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материалы и методы

В мае 2021 года проведено поперечное исследование с участием 252 медицинских работников инфекционных отделений стационаров Архангельской области (г. Архангельска, г. Северодвинска и г. Новодвинска). Выборка являлась сплошной (репрезентативной), включала всех работников инфекционных отделений, находящихся на рабочем месте в день обследования. Среди участников исследования преобладали женщины (94,8%). Медицинские сестры составили 63,1%, врачи – 32,1%, вспомогательный персонал – 4,8%. Возраст участников варьировал от 21 до 81 года, медиана – 47 (38; 55) лет. Более 60% были лица возрастной группы от 40 до 60 лет. Стаж работы в отделениях инфекционного профиля для 65,1% медицинских работников превышал 10 лет.

Исследование предполагало опрос и забор венозной крови для определения уровня иммуноглобулинов класса G (IgG) к *Bordetella pertussis*, вирусу гриппа А, вирусу гепатита А, к HBsAg и HBeAg вируса гепатита В, к вирусу SARS-CoV-2. Опросник содержал вопросы, касающиеся социо-демографических (пол, возраст) и профессиональных характеристик участников (должность, стаж работы), а также сведения о полученных профилактических прививках (прививочный сертификат) и перенесенных заболеваниях.

Лабораторные исследования проводились на базе центральной научной лаборатории Северного государственного медицинского университета. Определение уровня антител (IgG) к коклюшному токсину/гемагглютинуину выполнено методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реагентов «SeroPertussis IgG» Savyon Diagnostics Ltd. (Израиль). Результат расценивался, как положительный при концентрации антител в диапазоне от 10 до 50 СвЕд/мл (условно защитный титр), как отрицательный – при концентрации IgG ниже 10 СвЕд/мл. Уровень IgG более 50 СвЕд/мл указывал на недавно перенесенную инфекцию согласно инструкции производителя к тест-системам.

Определение концентрации IgG к вирусу гриппа А проводили методом непрямого ИФА с использованием набора реагентов «INFLUENZA A ELISA IgG», производства «БиоХимМак» (Россия). Для интерпретации результатов исследования (согласно инструкции) рассчитывали индекс антител с учётом оптической плотности образцов. При значениях индекса антител менее 9 образцы рассматривали как не содержащие антител к вирусам гриппа (отрицательный результат), 9 до 11 – как сомнительный результат. Образцы с индексом антител более 11 интерпретировали как содержащие высокую концентрацию антител к вирусам гриппа (положительный результат).

Концентрация антител к гепатиту А определялась с использованием набора реагентов для иммуноферментного количественного определения IgG к вирусу гепатита А «Вектоген А-IgG» (Россия). При концентрации антител 20 мМЕ/мл и выше результат расценивался как положительный, при более низком уровне антител – как отрицательный.

Для выявления IgG к HBsAg (core-антигену) и HBsAg (поверхностному, австралийскому антигену) вируса гепатита В использовали набор реагентов для ИФА производителя «Вектор-Бест» (Россия). При интерпретации результатов титр IgG к HBsAg, превышающий 10 мМЕ/мл, расценивался как положительный (защитный). Наличие антител к HBsAg определялось согласно инструкции по расчётному показателю оптической плотности.

Антитела к COVID-19 оценивали методом ИФА набором «Anti-SARS-CoV-2 ELISA» для качественного определения IgG к рецепторсвязывающему домену S-белка SARS-CoV-2 в сыворотке/плазме крови человека, Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH (Германия). Согласно инструкции к набору, результат определяли по расчётному коэффициенту позитивности: менее 0,5 – отрицательный, 0,5–0,8 – сомнительный, более 0,8 – положительный.

Результаты исследования представлены с указанием частот и долей для качественных данных, а также медианы и квартилей для количественных данных. Для сравнения частот и долей использовали тест Хи-квадрат Пирсона. Сравнение средних в двух группах с непараметрическим распределением данных проводилось с использованием теста Манн-Уитни.

Для оценки взаимосвязи между возрастом медицинских работников и серологическим статусом к изучаемым инфекциям (коклюш, грипп А, гепатиты А и В, COVID-19) использовался логистический регрессионный анализ. Серологический статус по отношению к каждой из изучаемых инфекций отдельно вводился в регрессионную модель в качестве бинарной зависимой переменной (1-серопозитивный, 0 – серонегативный, сомнительный). Возраст рассматривался, как непрерывная (оценка тренда), так и как категориальная (< 40 лет, 40–50 лет, > 50 лет) независимая переменная. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Результаты и обсуждение

Иммунитет к коклюшу

Доля серонегативных к коклюшу медицинских работников составила 46,8%, у 45,2% антитела (IgG) определялись в концентрации от 10 до 50 СвЕд/мл, что подтверждает наличие поствакцинального или постинфекционного иммунитета. У 8,0% (20 человек) обследованных уровень антител к возбудителю коклюша был > 50 СвЕд/мл, что, согласно инструкции производителя к тест-системам, указывает на недавно перенесенную инфекцию.

Таблица 1. Клинико-эпидемиологическая характеристика контингента больных туберкулезом в Омской области, 2018 г.
Table 1. Clinical and Epidemiological Characteristics of the Contingent of Tuberculosis Patients in the Omsk Region, 2018

Характеристики Characteristics	Коклюш (IgG) Pertussis (IgG)			Грипп А (IgG) Influenza A (IgG)			Вирусный гепатит А (IgG) Viral hepatitis A (IgG)		Вирусный гепатит В (анти-HBs IgG) Viral hepatitis B (anti_HBs IgG)		SARS-CoV2 (IgG) SARS-CoV2 (IgG)			
	Отрицательный negative	Положительный positive	Высокий положительный (недавняя инфекция) Highly positive (recent infection)	Отрицательный negative	Сомнительный equivocal	Положительный positive	Отрицательный negative	Положительный positive	Отрицательный negative	Сомнительный equivocal	Положительный positive	Отрицательный negative	Сомнительный equivocal	Положительный positive
Возраст Age														
<40 лет <40 years	40 (50,6%)	33 (41,8%)	6 (7,6%)	14 (17,7%)	5 (6,3%)	60 (76,0%)	55 (69,6%)	24 (30,4%)	8 (10,1%)	71 (89,9%)	30 (38,0%)	12 (15,2%)	37 (46,8%)	
40–50 лет 40– 50 years	36 (46,8%)	36 (46,8%)	5 (6,5%)	18 (23,4%)	7 (9,1%)	52 (67,5%)	43 (55,8%)	34 (44,2%)	14 (18,2%)	63 (81,8%)	22 (28,6%)	11 (14,3%)	44 (57,1%)	
>50 лет >50 years	42 (43,8%)	45 (46,9%)	9 (9,4%)	41 (42,7%)	3 (3,1%)	52 (54,2%)	34 (35,4%)	62 (64,6%)	37 (38,5%)	62 (61,5%)	23 (24,0%)	9 (9,4%)	64 (66,7%)	
Должность Position														
Врач Doctor	38 (46,9%)	35 (43,2%)	8 (9,9%)	25 (30,9%)	5 (6,2%)	51 (63,0%)	45 (55,6%)	36 (44,4%)	16 (19,8%)	65 (80,2%)	23 (28,4%)	9 (11,1%)	49 (60,5%)	
Медсестра Nurse	74 (46,5%)	73 (45,9%)	12 (7,5)	44 (46,5%)	8 (5,0%)	107 (67,3)	81 (50,9%)	78 (49,1)	38 (23,9%)	121 (76,1)	45 (28,3%)	21 (13,2%)	93 (58,5)	
Вспомогательный персонал technical personal	6 (50,0%)	6 (50,0%)	0 (0,0%)	4 (33,3%)	2 (16,7%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	7 (58,3%)	2 (16,7%)	3 (25,0%)	
Стаж работы Work experience														
≤10 лет ≤ 10 years	42 (47,7%)	40 (45,5%)	6 (6,8%)	24 (27,3%)	6 (6,8%)	58 (65,9%)	54 (61,4%)	34 (36,8%)	19 (21,6%)	69 (78,4%)	31 (35,2%)	11 (12,5%)	46 (52,3%)	
>10 лет >10 years	76 (46,3%)	74 (45,1%)	14 (8,5%)	49 (29,9%)	9 (5,5%)	106 (64,6%)	78 (47,6%)	86 (52,4%)	40 (24,4%)	124 (75,6%)	44 (26,8%)	21 (12,8%)	99 (60,4%)	

При этом 70% медработников, недавно перенесших коклюш, работали со взрослыми и только 30% – с детьми. Большинство из них (70%) имели стаж работы более 10 лет. Медианы концентрации противококлюшных антител у серопозитивных медицинских работников разных возрастных групп не различались. Наибольшая доля серонегативных (55,2%) наблюдалась в возрастной группе моложе 30 лет, в более старших возрастных группах процент отрицательных результатов варьировал от 43,8 до 50,6 (табл. 1). Статистически значимых различий по результатам обследования на антитела к возбудителю коклюша в разных возрастных группах не выявлено, $\chi^2_{(4)} = 1,2$, $p = 0,88$.

Более 40% (40,5%) медицинских работников не знали своего вакцинального статуса в отношении коклюша, 55,6% указали, что были привиты вакциной АКДС в детстве, 3,9% сообщили, что болели коклюшем. Доля медицинских работников, не указавших вакцинального статуса в отношении коклюша, была наибольшей среди лиц старше 50 лет (52,1%), $\chi^2_{(4)} = 14,0$, $p < 0,01$. Средний (42,2%) и младший медицинский персонал (66,6%) чаще не знал своего вакцинального статуса в сравнении с врачами (33,3%), $\chi^2_{(4)} = 12,9$, $p = 0,01$. Никто из участников не был вакцинирован/ревакцинирован против коклюша, будучи взрослым.

Доля серонегативных лиц среди медработников, предоставивших сведения о вакцинации против коклюша в детстве, составила 52,1% (рис. 1).

Медиана концентрации антител у болевших коклюшем (включая болевших в детстве) была выше, 38,2 (24,9; 75,0) СвЕд/мл, чем у тех, кто сообщил, что был привит в детстве, 30,4 (16,9; 45,9) СвЕд/мл, $p = 0,03$.

Иммунитет к гриппу А

По результатам серологического обследования антитела к вирусу гриппа А определялись у 68,7% участников, сомнительный результат отмечен у 4,5%, у 26,9% результат был отрицательным. Доля серонегативных среди медицинских работников старше 50 лет (42,7%) была значительно выше, чем в более младших возрастных группах (17,7–23,4%) $\chi^2_{(4)} = 16,4$, $p < 0,01$ (см. табл. 1); в то время как доля привитых против гриппа в течение года, предшествующего проведению исследования, в разных возрастных группах статистически значимо не различалась, $\chi^2_{(4)} = 0,9$, $p = 0,63$.

Более 80% медицинских работников были вакцинированы против сезонного гриппа А в течение года. Среди них специфические антитела имели 67,6%. Более половины (51,8%) привитых, но серонегативных медицинских работников составили лица старше 50 лет, $\chi^2_{(4)} = 9,9$, $p = 0,04$. В более младших возрастных группах доля серонегативных привитых лиц не превышала 25%. Доля серопозитивных в отношении гриппа А у медицинских работников старше 50 лет была в 2,5 раза ниже в сравнении с лицами моложе 40 лет (табл. 2), $p < 0,01$. Статистически значимых различий в уровне концентрации IgG к вирусу гриппа А у серопозитивных медицинских работников, привитых против гриппа в течение года 18,1 (15,5; 21,3), и лиц, не получавших прививку 17,4 (14,0; 20,7), не выявлено, $p = 0,29$.

Иммунитет к гепатиту А

Специфические IgG к вирусу гепатита А определялись в крови 47,6% обследованных, 52,4%

Таблица 2. Взаимосвязь между возрастом медицинских работников и серологическим статусом к изучаемым инфекциям.

Table 2. Association between age of healthcare workers and serological status to infections studied.

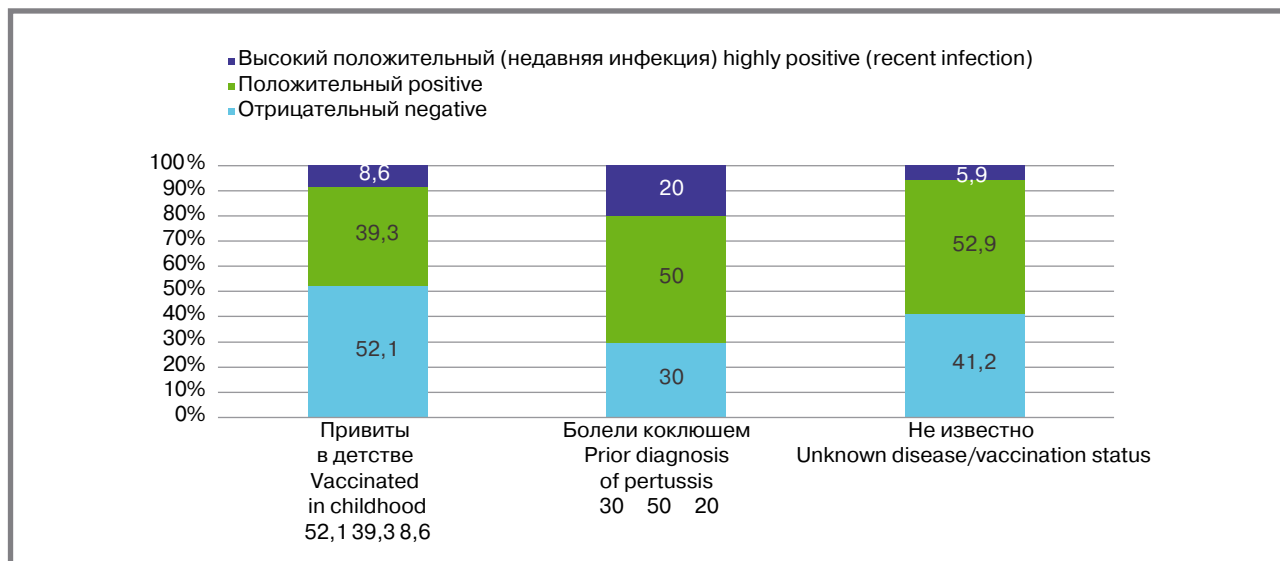
Возраст Age	Коклюш ОШ 95% ДИ Pertussis OR 95% CI	Значение p p value	Вирусный гепатит В (антиHBs IgG) ОШ 95% ДИ Viral hepatitis B (anti- HBs IgG) OR 95% CI	Значение p p value	Вирус- ный ге- патит А ОШ 95% ДИ Viral hepatitis A OR 95% CI	Значение p p value	Грипп А ОШ 95% ДИ Influenza A OR 95% CI	Значение p p value	COVID-19 ОШ 95% ДИ COVID-19 OR 95% CI	Значение p p value
<40 лет <40 years	Группа сравнения Reference									
40-50 лет 40-50 years	1.2 (0.6; 2.2)	0.63	0.5 (0.2; 1.3)	0.15	1.8 (0.9; 3.5)	0.08	0.7 (0.3; 1.3)	0.24	1.5 (0.8; 2.8)	0.19
>50 лет >50 years	1.3 (0.7; 2.4)	0.36	0.2 (0.1; 0.4)	<0.01	4.2 (2.2; 7.9)	<0.01	0.4 (0.2; 0.7)	<0.01	2.3 (1.2; 4.2)	<0.01
p для тренда p for trend	0.36		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	

*ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительные интервалы

*OR – odds ratio, CI – confidence intervals

Рисунок 1. Серологический статус к *Bordetella pertussis* среди привитых, болевших коклюшем и не указавших своего вакцинального статуса

Figure 1. Serological status to *Bordetella pertussis* among vaccinated, reported prior diagnosis of pertussis and those unknown disease/vaccination status



медработников были серонегативными. Среди лиц, у которых определялись специфические антитела, 19,2% указали, что болели гепатитом А ранее, 17,5% были привиты, а остальные (63,3%) не сообщили ни о факте вакцинации, ни о перенесении заболевания и, вероятно, перенесли инфекцию в бессимптомной или безжелтушной форме. Специфические иммуноглобулины G к вирусу гепатита А чаще регистрировали у медицинских работников старше 50 лет (64,6%) в сравнении с возрастными группами от 40 до 50 лет (44,2%) и младше 40 лет (30,4%), $\chi^2_{(2)} = 20,9$, $p < 0,01$ (см. табл. 1). Наблюдается положительный тренд зависимости серопозитивности от возраста, $p < 0,01$. У лиц старше 50 лет в 4,2 раза чаще выявляли IgG к вирусу гепатита А в сравнении с лицами моложе 40 лет (табл. 2). Среди медицинских работников со стажем работы в инфекционном отделении более 10 лет было больше серопозитивных к вирусу гепатита А (52,4%), чем среди лица со стажем менее 10 лет (36,8%), $\chi^2_{(2)} = 4,4$, $p = 0,03$.

Иммунитет к вирусному гепатиту В

Доля серонегативных к вирусному гепатиту В медицинских работников составила 27,5%. Антитела (IgG) к HBsAg выявлены у 72,5% медицинских работников, причём у 24,5% антитела к поверхностному антигену определялись в сочетании с наличием антител к HBcAg вируса гепатита В. Вакцинацию против гепатита В прошли 86,9% человек, у 78,5% из них наблюдался защитный титр антител к HBsAg, остальные обследованные (21,5% нуждались в ревакцинации. Доля серонегативных медицинских работников выше среди лиц старше 50 лет (38,5%) в сравнении с более младшими возрастными группами (10,1–18,2%), $\chi^2_{(2)} = 21,2$, $p < 0,01$ (см. табл. 1). С увеличением возраста число серопозитивных

к гепатиту В уменьшалось, $p < 0,01$ (см. табл. 2). Так, у лиц старше 50 лет IgG к HBsAg выявлялись в 5 раз реже, чем у медработников моложе 40 лет (см. табл. 2). При этом процент привитых в разных возрастных группах статистически значимо не различался, $\chi^2_{(4)} = 5,3$, $p = 0,26$. Зависимости серологического статуса от занимаемой должности или стажа работы не выявлено.

Иммунитет к новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников инфекционных отделений

Доля серопозитивных медицинских работников составила 57,5%, сомнительный результат был получен у 12,7% обследованных, отрицательный – в 29,8%. Доли серопозитивных в разных возрастных группах не различались, $\chi^2_{(4)} = 7,3$, $p = 0,12$ (см. табл. 1). Однако с увеличением возраста наблюдался положительный тренд в отношении серопозитивности, $p < 0,01$. Положительный результат при обследовании на IgG к SARS-CoV2 выявлялся в 2,3 раза чаще у лиц старше 50 лет, чем среди лиц моложе 40 лет. Более половины участников ($N = 155$, 61,5%) сообщили, что болели COVID-19, но только 60% из них были серопозитивными. Временной промежуток от момента заболевания до исследования концентрации антител варьировал от 2 до 15 месяцев.

Вакцинацию против SARS-CoV2 прошли 18,3% ($N = 46$) медицинских работников, из них 10 человек ранее болели COVID-19. Несмотря на то, что врачи болели чаще, доля привитых среди них также была выше (25,9%) в сравнении с медицинскими сёстрами (15,1%) и вспомогательным персоналом (8,3%), $\chi^2_{(2)} = 5,1$, $p = 0,05$.

Серопозитивными были 82,6% привитых. Все медицинские работники, которые болели

и в последующем прививались, были серопозитивными. Среди не болевших и не привитых 39,3% оказались серопозитивными, что свидетельствует о бессимптомно перенесённом заболевании (рис. 2).

Медицинские работники – группа высокого риска возникновения и распространения вакциноконтролируемых инфекций. По оценкам ВОЗ, в мире около 59 млн медицинских работников ежедневно в своей профессиональной деятельности подвергаются воздействию инфекционных факторов [11]. Во многих странах разработаны программы вакцинации медицинских работников, существуют нормативные документы, регламентирующие вакцинацию этой группы риска, хотя в целом охват прививками далек от оптимального [12]. В Российской Федерации целевые программы вакцинации или рекомендации по вакцинации медицинских работников отсутствуют. Большинство российских научных исследований посвящено оценке специфического иммунитета к какой-либо одной вакциноконтролируемой инфекции – кори, гриппу, гепатиту В, новой коронавирусной инфекции [13–15]. Проведенное исследование позволило дать оценку поствакцинального иммунитета медицинских работников инфекционных стационаров, оказывающих помощь пациентам с COVID-19, среди которых доля незащищенных от коклюша составила – 46,8%, от гриппа – 31,4%, гепатита А – 52,4%, гепатита В – 27,5%, вируса SARS-CoV-2 – 29,8%.

В течение последних десятилетий отмечен рост заболеваемости коклюшем в мире, несмотря на высокий охват вакцинацией детей и вовлечение в эпидемический процесс взрослых [16]. С целью уменьшения бремени инфекции, учитывая, что взрослые становятся источником инфекции для детей, в развитых странах предложены несколько стратегий вакцинации взрослых против коклюша: вакцинация беременных, стратегия кокона и вакцинация медицинских работников.

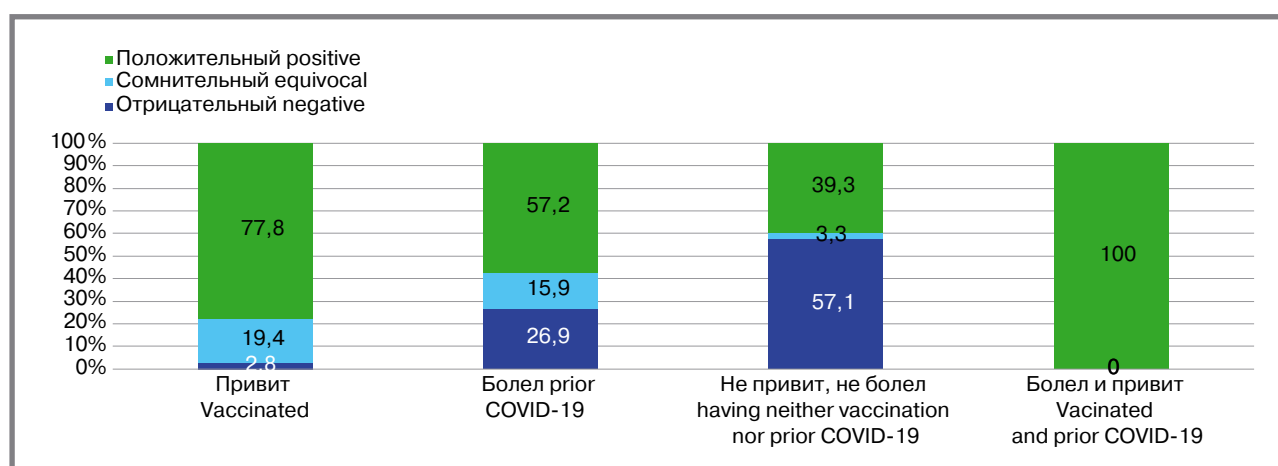
В США, Канаде, Австралии, Нидерландах, Германии и Великобритании вакцинации против коклюша подлежат все медицинские работники. Но особенно важна защита от коклюша для сотрудников неонатальных, акушерских, педиатрических отделений, которых вакцинируют в Австрии, Финляндии, Норвегии и Бразилии [11,17].

В нашем исследовании доля серопозитивных в отношении коклюша, несмотря на отсутствие вакцинации взрослых, составила 53,2% и была сопоставима с данными, представленными в описательном обзоре R. Squeri с соавт. – 40–63,9% [11]. Наличие значительной доли серонегативных среди участников проведенного исследования (46,8%) создает определенные риски возникновения вспышек коклюша в отделениях стационара [18], в том числе для пациентов с COVID-19. В исследовании, проведенном в Китае, установлено, что у пациентов с COVID-19-пневмонией частота выделения *B. pertussis* составила 10,31%, и была значимо выше, чем у пациентов с пневмонией и отрицательным результатом обследования на наличие SARS-CoV-2 (4,25%) ($\chi^2 = 5,6$, $p = 0,02$) [19]. Спастический приступообразный кашель, обусловленный *B. pertussis* способствует распространению аэрогенным путем не только возбудителя коклюша, но и коронавируса, подавляя функцию иммунной системы и вызывая респираторные нарушения.

У 8,0% (20 человек) из обследованных нами медицинских работников уровень антител к возбудителю коклюша превышал 50 СвЕд/мл, что, согласно инструкции производителя тест-систем, указывает на недавно перенесенную инфекцию, которая, вероятно, протекала в легкой или субклинической форме, что наиболее характерно для взрослых, так как на факт перенесенного коклюша или длительный кашель никто из респондентов не указал.

Большая часть серонегативных (55,2%) выявлена в возрастной группе до 30 лет, что можно объяснить утратой поствакцинального иммунитета,

Рисунок 2. Серологический статус к SARS-CoV2 среди привитых и/или переболевших COVID-19
Figure 2. Serological status to SARS-CoV2 among vaccinated and/or reported prior COVID-19



а увеличение доли серопозитивных в группе старше 50 лет (56,3%) подтверждает наличие скрытой циркуляции *Bordetella pertussis*, что способствует замене поствакцинального иммунитета на постинфекционный, уменьшению доли восприимчивых медицинских работников, но увеличивает риск заражения коклюшем при оказании медицинской помощи госпитализированным пациентам.

Ни вакцинация, ни перенесенная инфекция не формируют пожизненного иммунитета, тем не менее, исследователи отмечают меньшую продолжительность поствакцинального иммунитета в сравнении с постинфекционным, что согласуется с полученными результатами, медиана концентрации антител была выше у болевших коклюшем в сравнении с привитыми, $p = 0,03$.

По мнению экспертов ВОЗ, одной из приоритетных групп, требующих обязательной ежегодной вакцинации против гриппа, являются медицинские работники. На фоне продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации в 2020 г. было привито против гриппа 59% от численности населения страны [20]. По результатам нашего исследования, более 80% медицинских работников были привиты против сезонного гриппа в течение года, что подтверждает высокую приверженность вакцинации в отличие от данных, представленных в систематическом обзоре и мета-анализе Maria Rosaria Gualano с соавт., где доля медицинских работников, приверженных обязательной вакцинации против гриппа, составила 61%, с большим разбросом между континентами (от 54% – в Европе до 69% – в Азии) и разными специалистами (от 40% – медицинские сестры до 80% – студенты) [21].

Несмотря на высокий уровень охвата прививками против гриппа медицинских работников, доля серопозитивных составила 67,6%. Более половины (51,8%) привитых, но при этом серонегативных участников исследования были лица старше 50 лет, $\chi^2_{(4)} = 9,9$, $p = 0,04$.

Исследования последних лет показали, что инаktivированные вакцины против гриппа при однократной иммунизации более активно стимулируют выработку антител у подростков и взрослых по сравнению с детьми до 3 лет и лицами пожилого возраста. У пациентов старше 60 лет отмечается снижение иммунного ответа по сравнению с более молодыми пациентами вследствие процесса старения иммунной системы, при котором наиболее сильно изменяется тимусзависимое звено иммунной системы, включающее в себя как сам тимус, так и популяции развивающихся в нем клеток, выполняющих ключевые функции клеточного звена иммунитета [22].

Многолетняя динамика заболеваемости гепатитом А в РФ характеризуется тенденцией к снижению, несмотря на это, гепатит А по-прежнему сохраняет свою актуальность в связи с постоянной циркуляцией возбудителя среди всех слоев

населения, в том числе пациентов лечебно-профилактических организаций [20]. Согласно последней редакции Национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям медицинские работники относятся к категориям, подлежащим обязательной иммунизации против гепатита А [23], так как в процессе работы они подвергаются риску воздействия различных инфекционных факторов, включая вирус гепатита А, особенно при безжелтушных, атипичных формах у пациентов, при контакте с пациентами в продромальном периоде инфекции, а также при несоблюдении мер профилактики. Специфические IgG к вирусу гепатита А определялись в сыворотке крови 47,6% обследованных, что несколько выше, чем по данным исследования, проведенного в Турции, в котором серопревалентность медицинских работников к вирусу гепатита А составила 33,9%, но ниже, чем в Португалии – 88% [24]. Доля серонегативных в отношении гепатита А в нашем исследовании составила 52,4%, и была ниже, чем в аналогичном исследовании Aslı Karadeniz [25]. Согласно анкетированию, в группе серопозитивных 19,2% болели гепатитом А ранее, 17,5% были привиты, тогда как 63,3% имевших анти-HAV-IgG не сообщили о факте вакцинации или заболевания, что подтверждает преобладание инappарантных, безжелтушных форм инфекции, имеющих большую эпидемиологическую значимость, чем манифестные желтушные формы. Значимым фактором, определяющим серопозитивный статус в отношении гепатита А, был возраст медицинских работников и стаж работы, а профессиональный статус не имел значения в отличие от данных, представленных в обзоре G. Chodick, где показано, что при возникновении внутрибольничных вспышек гепатита А большую часть инфицированного медицинского персонала составляют медицинские сестры [24].

Несмотря на успехи вакцинации по профилактике случаев острого гепатита В, у медицинских работников сохраняются шансы заразиться гепатитом В из-за риска профессионального контакта с кровью и другими биологическими жидкостями инфицированных людей. Вакцинопрофилактика гепатита В в РФ проводится с 1996 г., и происходила она поэтапно, на первом этапе вакцинировали группы риска, в том числе медицинских работников. По данным опроса, в нашем исследовании 86,9% медицинских работников прошли вакцинацию против гепатита В, у 78,5% из них наблюдался защитный титр антител к HBsAg, что сопоставимо с данными серологического мониторинга 1017 медицинских работников Италии, уровень серопревалентности которых составил 85,7% [26]. Серопозитивность в том исследовании не зависела от возраста, тогда как, по нашим данным, доля серонегативных медицинских работников была выше среди лиц старше 50 лет (38,5%), в сравнении с более младшими возрастными группами

(10,1 – 18,2%), $\chi^2_{(2)} = 21,2$, $p < 0,01$. Вероятной причиной этого может быть иммуносенесценция – совокупное влияние старения на иммунную функцию, на все типы клеток на всех уровнях иммунного ответа. Результирующий общий фенотип – нарушение врожденных и адаптивных иммунных реакций на острый стимул [22]. Старение иммунной системы приводит к ослаблению реакции иммунитета на вакцинацию против гриппа и других патогенных микроорганизмов.

Доля привитых, но серонегативных в отношении гепатита В, составила 21,5%. Хотя до настоящего времени продолжаются дискуссии о долговременной иммунологической памяти у лиц с низким уровнем анти-НВs антител, для групп риска, к которым относятся и медицинские работники, рекомендуются бустерные дозы вакцины [27]. У 24,5% обследованных антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В определялись в сочетании с антителами к НВсAg вируса гепатита В, что позволяет предположить перенесённое заболевание или его хроническую форму. Этой группе медицинских работников было рекомендовано дополнительное обследование.

Исследование специфического противокоронавирусного гуморального иммунитета у медицинских работников выполнено в мае 2021 г., в период спада второй волны COVID-19, когда количество заболевших в Архангельской области колебалось от 51 до 70 пациентов в день [28]. Доля серопозитивных медицинских работников в этот период составила 57,5%, что выше, чем в исследовании, которое проведено с 14 апреля по 31 декабря 2020 г. в Москве – 22,1%, хотя в динамике с апреля по декабрь 2020 г. доля серопозитивных среди медицинского персонала лечебно-профилактических организаций Москвы нарастала с 17,9% до 37,6%. Исследование в Москве было выполнено до начала массовой вакцинации против COVID-19, поэтому результаты отражают исключительно постинфекционный иммунитет медицинских работников [29]. Наши данные не совпадают и с результатами аналогичной работы в Омской области, которая проведена с сентября 2020 г. по декабрь 2020 г., также до начала вакцинации, при этом удельный вес серопозитивных медицинских работников составил 73,1%, несмотря на то, что обследованные оказывали скорую медицинскую помощь всем пациентам, исключая больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 [3]. Серопревалентность медицинских работников в г. Казани составила 16,4%, в Санкт-Петербурге – 27,1%, данные варьируют в зависимости от региона, времени обследования, целевой группы [30]. В целом публикации, посвященные изучению серопревалентности медицинских работников к SARS-CoV-2, в российских источниках немногочисленны, систематические обзоры и мета-анализы отсутствуют.

По данным систематического обзора и мета-анализа, опубликованного в EClinicalMedicine,

который включал 53 статьи и 173 353 обследованных медицинских работников США, Европы и Азии с января 2020 г. по январь 2021 г. суммарная распространенность антител IgG к SARS-CoV-2 была выше в США – 12,4%, в Европе – 7,7%, в Восточной Азии – 4,8%, что в целом ниже, чем в нашем исследовании по причине более раннего тестирования, когда меньшая часть работников здравоохранения была вовлечена в эпидемический процесс, а также проведения исследования до начала циркуляции серотипа Delta [4].

В нашем исследовании доли серопозитивных в разных возрастных группах не различались, $\chi^2_{(4)} = 7,3$, $p = 0,12$, также как в исследовании, выполненном в Москве на большой выборке медицинских работников [28]. Тогда как, по данным систематического обзора и мета-анализа, в США отмечена более высокая распространенность антител IgG среди медицинских работников младше 40 лет, в Европе и Восточной Азии серопозитивность была выше среди медицинских работников старшего возраста [4].

Вакцинировались против SARS-CoV-2 18,3% (N = 46) медицинских работников, из них 82,6% были серопозитивными. Установлено, что выработка IgG anti-S-RBD после вакцинации зависит от возраста. Так, после полного курса вакцинации BNT162b2 mRNA титр антител у лиц старше 50 лет был в 1,4 раза ниже, чем у лиц более младшего возраста [31].

Показано также, что вакцинация более эффективна у переболевших COVID-19 медицинских работников, когда формируется так называемый гибридный иммунитет. Концентрация антител у переболевших медицинских работников после первой дозы вакцины BNT162b2 mRNA COVID-19 была выше, чем у не переболевших после полного курса вакцинации [32]. В нашей выборке обследованных все медицинские работники, которые болели COVID-19 ранее и в последующем были привиты, имели высокий титр антител в отличие от привитых или только переболевших.

В одном из исследований, проведенных в Испании Pedro A. Reche, установлено наличие потенциального перекрестно-реактивного иммунитета к SARS-CoV2 после использования вакцины против дифтерии, коклюша и столбняка, что не исключает возможную защиту от новой коронавирусной инфекции за счет неспецифической перекрестной иммунной реакции [33]. Эта гипотеза предложена в отношении детей, вакцинированных и неоднократно ревакцинированных. В другом исследовании, выполненном в РФ с мая по сентябрь 2020 г. до начала вакцинации против COVID-19, показано, что лица, привитые АДС-М-анатоксином, вакцинами против кори и гепатита В значительно реже обнаруживали положительные маркеры новой коронавирусной инфекции [34]. Вероятно, с учетом относительно небольшой выборки обследованных, наличия и постинфекционного,

и поствакцинального иммунитета к SARS-CoV-2 статистически значимых различий в частоте регистрации антител к COVID-19 у медицинских работников, серопозитивных или серонегативных в отношении коклюша, гепатитов и гриппа мы не получили.

Закключение

Таким образом, проведенное исследование позволило дать оценку гуморального иммунитета к наиболее актуальным вакциноконтролируемым инфекциям: коклюшу, гриппу А, вирусным гепатитам и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников инфекционных стационаров, оказывающих помощь пациентам с COVID-19 в условиях продолжающейся пандемии инфекции, и сделать следующие выводы:

- доля незащищенных от коклюша медицинских работников составила 46,8%. Наличие значительной доли серонегативных и перенесших острую инфекцию требует обязательной

регулярной вакцинации/ревакцинации целевой группы медицинских работников для снижения рисков инфицирования пациентов и персонала;

- уровень охвата прививками от гриппа в группе медицинских работников инфекционных стационаров составил 80% и был выше уровня серопозитивности – 68,7%;
- удельный вес серонегативных медицинских работников в отношении гепатита В составил 27,5%, гепатита А – 52,4%;
- показатель серопревалентности медицинских работников в отношении вируса SARS-CoV-2 при обследовании в мае 2021 г. достигал 57,5%, включая постинфекционный и поствакцинальный иммунитет. Доля серонегативных среди болевших составила 40%, среди привитых – 17,4%, что подтверждает необходимость вакцинации/ревакцинации как после перенесенной инфекции COVID-19, так и после первичного курса прививок.

Литература

1. Who's Certified [Internet]. Health and Care Worker Deaths during COVID-19. World Health Organization. Доступно на: <https://www.who.int/news/item/20-10-2021-health-and-care-worker-deaths-during-covid-19>. Ссылка активна на 24 января 2022.
2. Oliveira M.S., Lobo R.D., Detta F.P., et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and risk factors among health care workers: Estimating the risk of COVID-19 dedicated units. *American Journal of Infection Control*. 2021. Sep. 49(9). P. 1197–1199.
3. Блох А. И., Панюшкина И. И., Пахтусова П. О. и др. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 и связанные с ним факторы среди медицинских работников. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(5):32–38.
4. Hossain A., Nasrullah S.M., Tasnim Z., et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;33:100770. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100770
5. Pnina S., Zuckerman N.S., Mor O., et al. Nosocomial outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant in a highly vaccinated population, Israel, July 2021. *Eurosurveillance*. 2021. Vol. 26, N39. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100822
6. Сисин Е. И., Голубкова А. А., Козлова И. И. и др. Эпидемиологические особенности вспышек новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(5):89–97.
7. Сергеева И. В., Тихонова Е. П., Андреева Н. В. и др. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. №6. Доступно на: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22914>. Ссылка активна на 24 января 2022.
8. Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ. Доступно по: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334124/WHO-EURO-2020-1059-40805-55115-rus.pdf>. Ссылка активна на 24.01.2022.
9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390-п. Доступно на: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXMKaQZHTA6ixAxlY4hYBEeM.pdf>. Ссылка активна на 24 января 2022.
10. Randi B.A., Sejas O.N.E., Miyaji K.T., et al. A systematic review of adult tetanus-diphtheria-acellular (Tdap) coverage among healthcare workers. *Vaccine*. 2019 Vol. 37, N8. P. 1030–1037.
11. Squeri R., Di Pietro A., La Fauci V., et al. Healthcare workers' vaccination at European and Italian level: a narrative review. *Acta Bio Medica*. 2019. Vol. 13, N 90. P.45–53.
12. Maltezos H.C., Theodoridou K., Ledda C., et al. Vaccination of healthcare workers: is mandatory vaccination needed? Expert review of vaccines. 2019, Vol. 18, N1. P.5–13.
13. Ткаченко Т. Г., Дмитриев А. В., Гудков Р. А. и др. Оценка состояния противокорревого иммунитета у сотрудников детской больницы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(4):73–78.
14. Агафонова Е. В., Куликов С. Н., Решетникова И. Д. и др. Результаты исследования серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников: возрастные и профессиональные аспекты. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(2):49–57.
15. Решетникова И. Д., Тюрин Ю. А., Агафонова Е. В. и др. Изучение особенностей гуморального иммунного ответа к новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди медицинских работников. *Инфекция и иммунитет*. 2021. Т. 11, № 5. С. 934–942.
16. Брико Н. И., Фельдблюм И. В., Алыева М. Х. и др. Проект национального календаря профилактических прививок взрослого населения в России. *Профилактическая медицина*. 2018.
17. Özer S., Oğuz V.A. Pediatric hospital healthcare workers and pertussis; a seroprevalence study. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2021. Vol. 63 P. 355–362.
18. Maltezos H.C., Ftika L., Theodoridou M. Nosocomial pertussis in neonatal units. *Journal of Hospital Infection*. 2013. Vol. 85. P. 243–248.
19. He F., Xia X., Nie D., et al. Respiratory bacterial pathogen spectrum among COVID-19 infected and non-COVID-19 virus infected pneumonia patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2020. Vol. 98. doi: org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115199
20. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году». Доступно на: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination>. Ссылка активна на 24 января 2022.
21. Gualano M.R., Corradi A., Voglino G., et al. Healthcare Workers' (HCWs) attitudes towards mandatory influenza vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021. Vol. 39. P. 901–914.
22. Ткачева О. Н., Котова Ю. В., Костинов М. П. и др. Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Версия 1. Москва. 2020. – 49 с.
23. Приказ Минздрава России от 6 декабря 2021 года № 1122н Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок. Доступно на : <https://docs.cntd.ru/document/727605537>. Ссылка активна на 24 января 2022.
24. Chodick G., Ashkenazi S., Lerman Y. The risk of hepatitis A infection among healthcare workers: a review of reported outbreaks and sero-epidemiologic studies. *Journal of Hospital Infection*. 2006. Vol. 62. P. 414–420.
25. Karadeniz A., Alaşehir E.A. Seroprevalence of hepatitis viruses, measles, mumps, rubella and varicella among healthcare workers and students: Should we screen before vaccination? *J Infect Public Health*. 2020. Vol 13, N4. P. 480–484.
26. Coppeta L., DiAlessandro I., Pietroustia I., et al. Seroprevalence for vaccine-preventable diseases among Italian healthcare workers. *Human Vaccines & Immunotherapeutic*. 2021. Vol. 17, N5. P. 1342–1346.
27. Драпкина О. М., Брико Н. И., Костинов М. П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. М., ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 2020. — 248 с.
28. Коронавирус: статистика. Доступно на: <https://yandex.ru/covid19/stat>. Ссылка активна на 24 января 2022.
29. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Серопревалентность к вирусу SARS-CoV-2 среди медицинских работников г. Москвы в апреле–декабре 2020 года. *Инфекционные болезни*. 2021. Т. 19, №3. С. 5–13.
30. Решетникова И. Д., Агафонова Е. В., Тюрин Ю. А. и др. Опыт изучения коллективного и персонального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021. №2. С. 123–130.

31. Coppeta L, Somma G, Ferrari C, et al. Persistence of Anti-S Titre among Healthcare Workers Vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19. *Vaccines*. 2021. Vol.9. <https://doi.org/10.3390/vaccines9090947>
32. Salvaggio M, Fusina F, Albani F, et al. Antibody Response after BNT162b2 Vaccination in Healthcare Workers Previously Exposed and Not Exposed to SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. <https://doi.org/10.3390/jcm10184204>
33. Reche PA. Potential Cross-Reactive Immunity to SARS-CoV-2 From Common Human Pathogens and Vaccines. *Frontiers in Immunology*. 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.586984.
34. Цыганков П. В., Альников А. Б., Кваше И. В. и др. Частота выявления положительных маркеров Covid-19 у лиц с различным прививочным анамнезом. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(3): 4–7.

References

1. Who's Certified [Internet]. Health and Care Worker Deaths during COVID-19. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news/item/20-10-2021-health-and-care-worker-deaths-during-covid-19>. Accessed: 24.01.2022.
2. Oliveira MS, Lobo RD, Datta FP, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and risk factors among health care workers: Estimating the risk of COVID-19 dedicated units. *American Journal of Infection Control*. 2021. Sep.; 49(9):1197–1199.
3. Blokh A.I., Panyushkina I.I., Pakhtusova P.O., Sergeeva I.V., et al. Assessment of Seroconversion to SARS-CoV-2 in Health Care Unit Personnel. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5):32–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38>
4. Hossain A, Nasrullah SM, Tasnim Z, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*. 2021; 33:100770. doi: 10.1016/j.eclim.2021.100770
5. Pnina S, Zuckerman NS, Mor O, et al. Nosocomial outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant in a highly vaccinated population, Israel, July 2021. *Eurosurveillance*. 2021. Vol. 26, N39. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100822
6. Sisin YI, Golubkova AA, Kozlova II, Ostapenko NA. Outbreaks of COVID-19 in Medical organizations. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5):89–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-89-97>
7. Sergeeva IV, Tihonova EP, Andronova NV, et al. Zabolevaemost' medicinskih rabotnikov infekcionnymi boleznyami, svyazano li eto s professional'noj deyatel'nost'yu. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015. № 6 (In Russ.). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22914>. Accessed: 24.01.2022.
8. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334123/WHO-EURO-2020-1059-40805-55114-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Accessed: 24.01.2022.
9. The Russian government order 18.09.2020 № 2390-r. (In Russ.). Available at: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXmKqTzHTA6ixAxlY4hYBEeM.pdf>. Accessed: 24.01.2022.
10. Randi BA, Sejas ONE, Miyaji K, et al. A systematic review of adult tetanus-diphtheria-acellular (Tdap) coverage among healthcare workers. *Vaccine*. 2019;37(8):1030–1037 (In Russ.).
11. Squeri R, Di Pietro A, La Fauci V, et al. Healthcare workers' vaccination at European and Italian level: a narrative review. *Acta Bio Medica*. 2019;13(90):45–53.
12. Maltezou HC, Theodoridou K, Ledda C, et al. Vaccination of healthcare workers: is mandatory vaccination needed? Expert review of vaccines. 2019;18:5–13.
13. Tkachenko TG, Dmitriev AV, Gudkov RA, Fedina NV Assessment of the State of Anti-Measles Immunity in Medicine Personnel of a Children's Hospital. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4):73–78 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-73-78>
14. Agafonova EV, Kulikov SN, Reshetnikova ID, et al. Seroprevalence study results to SARS-CoV-2 in healthcare workers: age and professional aspects. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2):49–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57>
15. Reshetnikova ID, Tyurin YuA, Agafonova EV, et al. Study of features of humoral immune response to the new coronavirus infection COVID-19 among healthcare workers. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(5):934–942 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SOT-1587>
16. Briko N.I., Feldblyum I.V., Alyeva M.Kh., et al. The project of the national calendar of preventive vaccinations of the adult population in Russia. *Preventive medicine*. 5,2018 (In Russ.).
17. Özer S, Ögüz VA. Pediatric hospital healthcare workers and pertussis: a seroprevalence study. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2021; 63:355–362.
18. Maltezou HC, Fika L, Theodoridou M. Nosocomial pertussis in neonatal units. *Journal of Hospital Infection*. 2013;85:243–248.
19. He F, Xia X, Nie D, et al. Respiratory bacterial pathogen spectrum among COVID-19 infected and non-COVID-19 virus infected pneumonia patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2020;98. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2020.115199
20. State report «On the state of sanitary and epidemiological expenditure of the population in the Russian Federation in 2020». (In Russ.). Available at: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination>
21. Gualano MR, Corradi A, Voglino G, et al. Healthcare Workers' (HCWs) attitudes towards mandatory influenza vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021;39:901–914.
22. Tkacheva ON, Kotovskaya Y V, Kostinov MP, et al. Vaccination of elderly people. *Methodological recommendations. Version 1*. Moscow. 2020:49 (In Russ.).
23. The order of Russian Ministry of health 6.12.2021 № 1122n «National immunization schedule, schedule of immunization according to epidemiological situation and rules of immunization provision». (In Russ.). Available at: <https://docs.cntd.ru/document/727605537>. Accessed: 24.01.2022.
24. Chodick G, Ashkenazi S, Lerman Y. The risk of hepatitis A infection among healthcare workers: a review of reported outbreaks and sero-epidemiologic studies. *Journal of Hospital Infection*. 2006. Vol. 62. P. 414–420.
25. Karadeniz A, Alagheir EA. Seroepidemiology of hepatitis viruses, measles, mumps, rubella and varicella among healthcare workers and students: Should we screen before vaccination? *Journal of Infection and Public Health*. 2020;13(4):480–484.
26. Coppeta L, D'Alessandro I, Pietroliusti A, et al. Seroprevalence for vaccine-preventable diseases among Italian healthcare workers. *Human Vaccines & Immunotherapeutic*. 2021;17(5):1342–1346.
27. Drapkina OM, Briko NI, Kostinov MP, et al. Immunization of adults. *Methodological recommendations. National Research Centre for Therapy and Preventive Medicine. Moscow*. 2020: 248 (In Russ.).
28. Coronavirus: statistics. Available at: <https://yandex.ru/covid19/stat> (In Russ.). Accessed: 24.01.2022.
29. Popova AY, Yezhlova EB, Melnikova AA, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among healthcare professionals in Moscow in April–December 2020. *Infek. bolezni (Infectious diseases)*. 2021;19(3):5–13 (In Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-5-13
30. Reshetnikova ID, Agafonova EV, Tyurin YuA, Kulikov SN, et al. Experience in Studying Herd and Individual Immunity to the SARS-CoV-2 Virus in Medical Workers. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2021;(2):123–140 (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-123-130>
31. Coppeta L, Somma G, Ferrari C, et al. Persistence of Anti-S Titre among Healthcare Workers Vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19. *Vaccines*. 2021. Vol.9. <https://doi.org/10.3390/vaccines9090947>
32. Salvaggio M, Fusina F, Albani F, et al. Antibody Response after BNT162b2 Vaccination in Healthcare Workers Previously Exposed and Not Exposed to SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10. <https://doi.org/10.3390/jcm10184204>
33. Reche PA. Potential Cross-Reactive Immunity to SARS-CoV-2 From Common Human Pathogens and Vaccines. *Frontiers in Immunology*. 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.586984.
34. Tsygankov PV, Alnikin AB, Kvashe IV, et al. Rate of Detecting Positive Markers of Covid-19 in Persons with Various Vaccination Anamnesis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(3):4–7 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-4-7>

Об авторах

- **Ольга Викторовна Самодова** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163069, Архангельск, пр. Троицкий, 51. +7 911 563-00-65, ovsamodova@mail.ru.
- **Наталья Леонидовна Рогушина** – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163069, Архангельск, пр. Троицкий, 51. +7 911 564-01-72, shishovanl@mail.ru.
- **Екатерина Анатольевна Кригер** – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163069, Архангельск, пр. Троицкий, 51. +7 950 963 57 11, kate-krieger@mail.ru.

Поступила: 07.04.2022. Принята к печати: 17.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga V. Samodova** – Dr. Sci. (Med.), professor, Head of infectious diseases department of Northern state medical university. Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 911 563-00-65, ovsamodova@mail.ru. Scopus Author ID/ ORCID: 0000-0002-6730-6843
- **Natal'ya L. Rogushina** – Cand. Sci. (Med.) Associate professor of infectious diseases department of Northern state medical university. Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 911 564-01-72, shishovanl@mail.ru.
- **Ekaterina A. Krieger** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of infectious diseases department of Northern state medical university. Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia. +7 950 963 57 11, kate-krieger@mail.ru.

Received: 07.04.2022. Accepted: 17.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.