

УДК 616.988.578.834.1:615.371

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD99623>

Влияние вакцинации против новой коронавирусной инфекции на заболеваемость студентов университета

С.А. Сайганов, А.В. Любимова, А.В. Мельцер, З.В. Лопатин, О.Ю. Кузнецова, О.В. Ковалева

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Вакцинация в настоящее время признана наиболее эффективной стратегией борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции. Однако случаи заражения вирусом SARS-CoV-2 после вакцинации (прорывные инфекции) зарегистрированы во всем мире.

Цель исследования — оценить влияние вакцинации против новой коронавирусной инфекции на заболеваемость студентов медицинского университета.

Материалы и методы. Проведено когортное исследование заболеваемости новой коронавирусной инфекцией среди 4876 и 4681 студента СЗГМУ им. И.И. Мечникова в периоды с 1 сентября по 15 декабря 2020 и 2021 гг. соответственно. Данные о вакцинации и вероятном месте заражения собраны методом опроса. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы EpiInfo.

Результаты. За анализируемый период в 2021 г. выявлен 191 случай заражения COVID-19 среди студентов. Заболеваемость составила 4,08 на 100 студентов, в то время как в 2020 г. за аналогичный период она достигла 5,50 на 100 человек, несмотря на то, что среди жителей Санкт-Петербурга в 2021 г. она была в 1,75 раза выше, чем в 2020 г. Повторное заболевание выявлено у 35 (18,3 %) студентов, 18 из которых были вакцинированы против новой коронавирусной инфекции. Вероятное место заражения установлено у 36,1 % заболевших, в большинстве случаев им стала медицинская организация. К 15 декабря 2021 г. вакцинированы 62,8 % студентов. Заболеваемость среди вакцинированных студентов составила 2,72 на 100 человек, а среди невакцинированных — 4,94 на 100 человек. Фактором риска заболевания после вакцинации является контакт с источником инфекции: вакцинированные студенты указали на наличие такого контакта в 50 % случаев, невакцинированные — в 28,9 %. Чаще отмечены контакт с пациентом в медицинской организации и наличие контактов с несколькими источниками инфекции — 31,1 и 5,6 % соответственно.

Заключение. Вакцинация против новой коронавирусной инфекции — эффективное профилактическое мероприятие, которое имеет определяющее значение для коллективного иммунитета, формирование которого начинается с 70–80 % иммунизированных членов популяции. Фактором риска заболевания после вакцинации является близкий контакт с источником инфекции. Важными профилактическими мерами остаются ношение масок в общественных местах и социальное дистанцирование.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; прорывная инфекция; университет; вакцинация; фактор риска; студент.

Как цитировать:

Сайганов С.А., Любимова А.В., Мельцер А.В., Лопатин З.В., Кузнецова О.Ю., Ковалева О.В. Влияние вакцинации против новой коронавирусной инфекции на заболеваемость студентов университета // Российский семейный врач. 2022. Т. 26. № 1. С. 21–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD99623>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD99623>

The impact of vaccination against the new coronavirus infection on the morbidity of university students

Sergey A. Saiganov, Anna V. Liubimova, Alexander V. Meltser, Zahar V. Lopatin, Olga Yu. Kuznetsova, Olga V. Kovaleva

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Vaccination is currently considered the most successful strategy against the SARS-CoV-2 virus. However, cases of infection despite vaccination, so-called breakthrough infections, have been reported worldwide.

AIM: To evaluate the impact of vaccination against the new coronavirus infection COVID-19 on the morbidity of university students.

MATERIALS AND METHODS: The incidence of new coronavirus infection (COVID-19) among the students of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (further University) from September 1 to December 15, 2020 and 2021 was analyzed. There were 4876 and 4681 students under observation. Data on vaccination, probable site of transmission infection were collected by interviewing the ill people. Statistical processing of data was performed using EpiInfo software.

RESULTS: For the analyzed period 191 cases of COVID-19 among students were detected, the incidence of COVID-19 was 4.08 per 100 students, for the same period of the academic year 2020 it was 5.50, despite the fact that the incidence among St. Petersburg residents in 2021 was 1.75 times higher than in 2020. Re-infection was detected in 35 (18.3%) cases, 18 of whom were also vaccinated against COVID-19. A probable place of transmission infection was established in 36.1% of the cases, the most frequent being contact with a patient at their place of work in a health-care facility. By December 15, 2021, a total of 62.8% of students had been vaccinated against COVID-19. The incidence among vaccinated students was 2.72 per 100 students and 4.94 per 100 among unvaccinated students. A risk factor for breakthrough infections after vaccination was close contact with the source of infection: vaccinated persons had close contact in 50% of cases, compared with 28.9% of unvaccinated persons. The most important were contact with a patient in a health care setting and having multiple sources of infection, 31.1% and 5.6%, respectively.

CONCLUSIONS: Vaccination against COVID-19 was an effective preventive intervention. A risk factor for disease after vaccination is close contact with the source of infection. Establishment of collective immunity after vaccination is decisive for the vaccination-to-disease ratio, which starts to develop with 70–80% of vaccinated individuals. The use of a mask in public places and social distancing remain important preventive measures.

Keywords: new coronavirus infection; breakthrough Infection; University; vaccination; risk factors; student.

To cite this article:

Saiganov SA, Liubimova AV, Meltser AV, Lopatin ZV, Kuznetsova OYu, Kovaleva OV. The impact of vaccination against the new coronavirus infection on the morbidity of university students. *Russian Family Doctor*. 2022;26(1):21–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD99623>

ОБОСНОВАНИЕ

Вакцинация в настоящее время признана наиболее эффективной стратегией борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Однако случаи заражения вирусом SARS-CoV-2 после вакцинации (прорывные инфекции) зарегистрированы во всем мире. Эпидемиологическая эффективность вакцинации в разных группах населения подлежит дальнейшему изучению как в России, так и в других странах.

Цель исследования — оценить влияние вакцинации на распространенность COVID-19 среди студентов университета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено когортное исследование среди студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова в периоды с 1 сентября по 15 декабря 2020 и 2021 гг. Выбор времени наблюдения обусловлен началом вакцинальной компании в Санкт-Петербурге в середине декабря 2020 г. В исследование включены 4876 и 4681 студент, находящихся на очной форме обучения в 2020 и 2021 гг. соответственно. Данные о вакцинации и вероятном месте заражения среди заболевших собраны методом опроса. Заболеваемость COVID-19 по годам среди вакцинированных и невакцинированных студентов проанализирована с помощью расчета кумулятивной инцидентности с определением 95 % доверительных интервалов (ДИ). Из исследования в 2020 г. исключены студенты последнего курса, а в 2021 г. — первого курса. Эффективность вакцинации и факторы риска заражения оценены в когортном исследовании с 1 сентября по 15 декабря 2021 г. с расчетом относительного риска (ОР), 95 % ДИ и уровня значимости (p). В группу вакцинированных включены студенты, у которых после введения второй дозы Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) прошел 21 день и более, Спутник Лайт — 28 дней и более. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы EpiInfo.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За анализируемый период в 2021 г. выявлен 191 случай COVID-19 среди студентов, заболеваемость составила 4,08 на 100 студентов (95 % ДИ 3,55–4,69). Этот результат статистически значимо ниже показателя за аналогичный период в 2020 г. — 5,50 на 100 студентов (95 % ДИ 4,89–6,17), несмотря на то, что количество зарегистрированных случаев болезни среди жителей Санкт-Петербурга в 2021 г. в 1,75 раза выше, чем в 2020 г. (240 359 и 137 636 случаев соответственно). В 2020 и 2021 гг. наибольшая заболеваемость COVID-19 отмечена на медико-профилактическом факультете, наименьшая — на стоматологическом, но статистически значимые различия не выявлены (рис. 1).

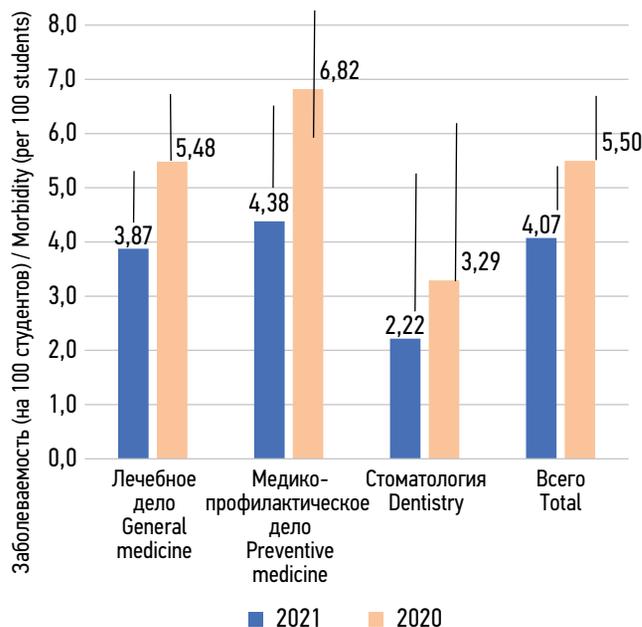


Рис. 1. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией среди студентов университета за период с 1 сентября по 15 декабря 2020 и 2021 гг. с указанием факультетов

Fig. 1. The incidence of a new coronavirus infection among university students for the period from September 1 to December 15, 2020 and 2021 with faculties

Повторное заболевание выявлено у 35 (18,3 %) болевших COVID-19, 18 из которых были вакцинированы: ранее чем через 6 мес. после первичного заболевания у 8 человек, через 6–12 месяцев — у 14 человек, через 12 мес. и более — у 11 человек. В исследовании H. Altawalah показано, что титры антител сильно отличаются у разных пациентов независимо от клинического течения болезни, и около 5 % больных имеют неопределяемые титры антител, несмотря на подтвержденное наличие инфекции [1]. В систематическом обзоре описаны случаи реинфекции COVID-19 с интервалом между первичным и повторным заболеваниями от 42 дней до 6 мес. [2]. Крупное исследование показало, что 13 % пациентов теряют определяемые титры IgG через 10 мес. после заражения [3].

Первичное заболевание COVID-19 снижает риск повторного заболевания. Заболеваемость среди ранее болевших студентов составила 3,6 на 100 человек, среди не болевших — 5,2 на 100 человек (ОР 0,76; 95 % ДИ 0,57–1,0; $p = 0,038$).

Вероятное место заражения установлено у 69 болевших (36,1 %), 8 из которых контактировали одновременно с несколькими источниками инфекции, в основном, по месту работы в медицинской организации (рис. 2).

К 15 декабря 2021 г. всего вакцинированы против COVID-19 62,8 % студентов. Для остановки распространения вируса репродуктивное число (R), должно быть меньше 1. При условии, что по данным систематических обзоров разных авторов среднее R_0 составляет от 3,4 до 4,1 [4, 5], для достижения $R < 1$ должны быть привиты более 75 % населения. Эффективное

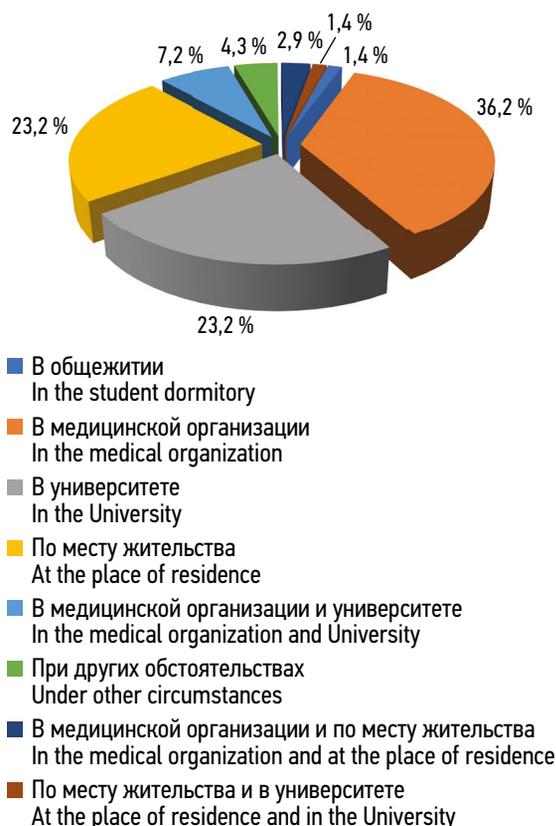


Рис. 2. Распределение случаев новой коронавирусной инфекции с установленным источником инфекции по вероятному месту заражения

Fig. 2. Distribution of cases of new coronavirus infection with an established source of infection by the likely place of infection

репродуктивное число рассчитывается по формуле $R = R_0 - R_0 \cdot I$, где I — доля иммунизированных членов популяции в процентах.

Заболеваемость COVID-19 среди вакцинированных составила 2,72 на 100 студентов (95 % ДИ 2,19–3,37), а среди невакцинированных — 4,94 на 100 студентов (95 % ДИ 4,02–6,06). Вакцинация снижает риск заболевания на 45 %

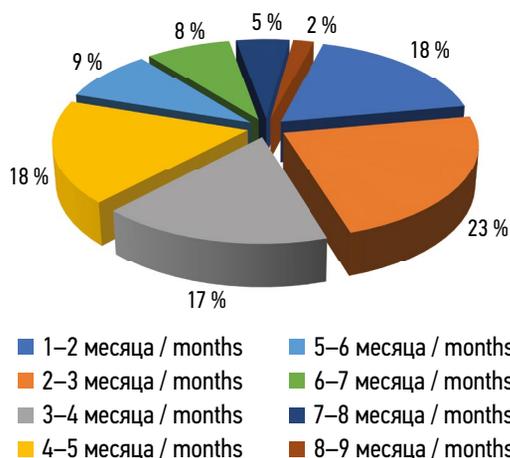


Рис. 3. Распределение случаев прорывных инфекций по срокам возникновения после вакцинации

Fig. 3. Distribution of cases of breakthrough infections by timing of occurrence after vaccination

(ОР 0,56; 95 % ДИ 0,42–0,76; $p < 0,01$). При отсутствии вакцинации заболеваемость осталась бы на уровне 2020 г. (5,47 на 100 студентов), среди вакцинированных она в 1,82 раза ниже, и, если бы они были невакцинированы, возникло бы 65 дополнительных случаев заболевания. При условии, что количество случаев заболевания в Санкт-Петербурге в 2021 г. было в 1,75 раза больше, чем в 2020 г., и риск заражения был выше, заболеваемость COVID-19 среди студентов могла бы достигнуть 9,57 на 100 студентов.

Случаи заболевания COVID-19 после введения второй дозы любой вакцины против COVID-19 происходят во всем мире. В исследовании показано, что после вакцинации у заболевших людей перед заболеванием титр нейтрализующих антител ниже, чем у не заболевших [6]. Испытания фазы III Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) показали, что вакцинация на 91,6 % предотвращает симптоматическую инфекцию SARS-CoV-2 после введения второй дозы препарата, вызывая значительный гуморальный и клеточный иммунный ответ у пациентов [7]. Доказано, что вакцины первого поколения менее эффективны против вариантов вируса с некоторыми несинонимичными заменами в Spike, такими как E484K [8]. Генетические варианты SARS-CoV-2 по-разному влияют на иммунный ответ, вызванный вакциной. По данным исследования *in vitro*, нейтрализация вируса сывороткой вакцинированных людей снижается для бета-варианта в 3–15 раз и дельта-варианта — в 1,4–3 раза по сравнению с более ранними вариантами SARS-CoV-2. Эти данные в значительной степени соответствуют результатам эпидемиологических исследований. При прочих равных условиях несколько исследований показывают, что вероятность прорывной инфекции при заражении дельта-вариантом выше, чем при заражении альфа-вариантом [9].

Большинство (74 %) случаев заболевания после вакцинации возникли в течение 5 мес. после введения второй дозы препарата (рис. 3).

Фактором риска заболевания после вакцинации стал близкий контакт с источником инфекции, который выявлен у вакцинированных в 50 % случаев, а у невакцинированных — в 28,9 % (ОР 1,73; 95 % ДИ 1,16–2,57; $p = 0,006$). Чаще отмечены контакты с пациентом в медицинской организации и наличие контактов с несколькими источниками инфекции — 31,1 и 5,6 % соответственно (ОР 5,59; 95 % ДИ 2,24–13,99; $p < 0,01$). В исследованиях показано, что воздействие более высокого вирусного инокулята может снизить эффективность вакцины и увеличить вероятность заражения прорывной инфекцией [10, 11].

Повторное инфицирование после вакцинации возможно, поэтому для разработки дальнейших противоэпидемических мероприятий необходимо понимать ее влияние на эпидемический процесс. Количество случаев передачи инфекции от невакцинированных лиц в три раза выше, чем от полностью вакцинированных. Эти данные подчеркивают важность вакцинации для ослабления строгих ограничительных общих мер при борьбе с пандемией [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцинация против COVID-19 — наиболее эффективное профилактическое мероприятие. Определяющее значение имеет создание коллективного иммунитета, который формируется, когда доля вакцинированных в популяции достигает 70–80 %. Фактором риска заболевания после вакцинации является близкий контакт с источником инфекции. Важными профилактическими мерами остаются использование масок в общественных местах и социальное дистанцирование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Altawalrah H. Antibody responses to natural SARS-CoV-2 infection or after COVID-19 vaccination // *Vaccines (Basel)*. 2021. Vol. 9, No. 8. P. 910. DOI: 10.3390/vaccines9080910
2. Cohen J.I., Burbelo P.D. Reinfection with SARS-CoV-2: implications for vaccines // *Clin. Infect. Dis.* 2021. Vol. 73, No. 11. P. e4223–e4228. DOI: 10.1093/cid/ciaa1866
3. Vanshylla K., Di Cristanziano V., Kleipass F. et al. Kinetics and correlates of the neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans // *Cell Host Microbe*. 2021. Vol. 29, No. 6. P. 917–929.e4. DOI: 10.1016/j.chom.2021.04.015
4. Alimohamadi Y., Taghdhir M., Sepandi M. Estimate of the basic reproduction number for COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *J. Prev. Med. Public Health*. 2020. Vol. 53, No. 3. P. 151–157. DOI: 10.3961/jpmph.20.076
5. Yu C.J., Wang Z.X., Xu Y. et al. Assessment of basic reproductive number for COVID-19 at global level: a meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2021. Vol. 100, No. 18. P. e25837. DOI: 10.1097/MD.00000000000025837
6. Bergwerk M., Gonen T., Lustig Y. et al. COVID-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 385, No. 16. P. 1474–1484. DOI: 10.1056/NEJMoa2109072
7. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Zubkova O.V. et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

- prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia // *Lancet*. 2020. Vol. 396, No. 10255. P. 887–897. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3
8. Ikegame S., Siddiquey M.N.A., Hung C.T. et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants // *Nat. Commun.* 2021. Vol. 12, No. 1. P. 4598. DOI: 10.1038/s41467-021-24909-9
9. Lipsitch M., Krammer F., Regev-Yochay G. et al. SARS-CoV-2 breakthrough infections in vaccinated individuals: measurement, causes and impact // *Nat. Rev. Immunol.* 2022. Vol. 22, No. 1. P. 57–65. DOI: 10.1038/s41577-021-00662-4
10. Gomes M.G., Lipsitch M., Wargo A.R. et al. A missing dimension in measures of vaccination impacts // *PLoS Pathog.* 2014. Vol. 10, No. 3. P. e1003849. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003849
11. Langwig K.E., Gomes M.G.M., Clark M.D. et al. Limited available evidence supports theoretical predictions of reduced vaccine efficacy at higher exposure dose // *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9, No. 1. P. 3203. DOI: 10.1038/s41598-019-39698-x
12. Hsu L., Grüne B., Buess M. et al. COVID-19 breakthrough infections and transmission risk: real-world data analyses from Germany's Largest Public Health Department (Cologne) // *Vaccines (Basel)*. 2021. Vol. 9, No. 11. P. 1267. DOI: 10.3390/vaccines9111267

REFERENCES

1. Altawalrah H. Antibody responses to natural SARS-CoV-2 infection or after COVID-19 vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(8):910. DOI: 10.3390/vaccines9080910
2. Cohen JI, Burbelo PD. Reinfection with SARS-CoV-2: implications for vaccines. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4223–e4228. DOI: 10.1093/cid/ciaa1866
3. Vanshylla K, Di Cristanziano V, Kleipass F, et al. Kinetics and correlates of the neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans. *Cell Host Microbe*. 2021;29(6):917–929.e4. DOI: 10.1016/j.chom.2021.04.015
4. Alimohamadi Y, Taghdhir M, Sepandi M. Estimate of the basic reproduction number for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Public Health*. 2020;53(3):151–157. DOI: 10.3961/jpmph.20.076
5. Yu CJ, Wang ZX, Xu Y, et al. Assessment of basic reproductive number for COVID-19 at global level: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(18):e25837. DOI: 10.1097/MD.00000000000025837
6. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al. Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1474–1484. DOI: 10.1056/NEJMoa2109072
7. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020;396(10255):887–897. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3
8. Ikegame S, Siddiquey MNA, Hung CT, et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants. *Nat Commun*. 2021;12(1):4598. DOI: 10.1038/s41467-021-24909-9
9. Lipsitch M, Krammer F, Regev-Yochay G, et al. SARS-CoV-2 breakthrough infections in vaccinated individuals: measurement, causes and impact. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(1):57–65. DOI: 10.1038/s41577-021-00662-4
10. Gomes MG, Lipsitch M, Wargo AR, et al. A missing dimension in measures of vaccination impacts. *PLoS Pathog*. 2014;10(3):e1003849. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003849

11. Langwig KE, Gomes MGM, Clark MD, et al. Limited available evidence supports theoretical predictions of reduced vaccine efficacy at higher exposure dose. *Sci Rep.* 2019;9(1):3203. DOI: 10.1038/s41598-019-39698-x

12. Hsu L, Grüne B, Buess M, et al. COVID-19 breakthrough infections and transmission risk: real-world data analyses from Germany's Largest Public Health Department (Cologne). *Vaccines (Basel).* 2021;9(11):1267. DOI: 10.3390/vaccines9111267

ОБ АВТОРАХ

Сергей Анатольевич Сайганов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8325-1937>;
Scopus Author ID: 56512453000; eLibrary SPIN: 2174-6400;
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

Анна Викторовна Любимова, д-р мед. наук, доцент;
eLibrary SPIN: 8967-4868; ResearcherId: 0-9927-2014;
e-mail: lubimova@gmail.com

Александр Витальевич Мельцер, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4186-457X>;
Scopus Author ID: 34877302400; eLibrary SPIN: 9795-0735;
e-mail: Aleksandr.Meltcer@szgmu.ru

Захар Вадимович Лопатин, канд. мед. наук;
e-mail: zakhar.lopatin@szgmu.ru

* **Ольга Юрьевна Кузнецова**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>;
Scopus Author ID: 24448739500; eLibrary SPIN: 7200-8861;
ResearcherId: 0-4056-2014; e-mail: olga.kuznetsova@szgmu.ru

Ольга Владимировна Ковалева;
e-mail: Olga.Kovaleva@szgmu.ru

AUTHORS INFO

Sergey A. Sayganov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8325-1937>;
Scopus Author ID: 56512453000; eLibrary SPIN: 2174-6400;
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

Anna V. Lubimova, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;
eLibrary SPIN: 8967-4868; ResearcherId: 0-9927-2014;
e-mail: lubimova@gmail.com

Alexandr V. Meltser, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4186-457X>;
Scopus Author ID: 34877302400; eLibrary SPIN: 9795-0735;
e-mail: Aleksandr.Meltcer@szgmu.ru

Zakhar V. Lopatin, MD, Cand. Sci. (Med.);
e-mail: zakhar.lopatin@szgmu.ru

* **Olga Yu. Kuznetsova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>;
Scopus Author ID: 24448739500; eLibrary SPIN: 7200-8861;
ResearcherId: 0-4056-2014; e-mail: olga.kuznetsova@szgmu.ru

Olga V. Kovaleva, MD;
e-mail: Olga.Kovaleva@szgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author