



Эпидемиологические особенности инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр

Соломай Т.В.^{1,2✉}, Семененко Т.А.^{3,4}, Тутельян А.В.⁵, Боброва М.В.⁶

¹Межрегиональное управление № 1 ФМБА России, Москва, Россия;

²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия;

³Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия;

⁴Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁵Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;

⁶Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) — один из самых распространённых патогенов — поражённость им населения достигает 90%. В то же время не установлены особенности эпидемического процесса ВЭБ-инфекции. Ранее проведённые исследования посвящены оценке показателей заболеваемости инфекционным мононуклеозом (ИМ) без учёта серологического статуса населения.

Цель работы — выявить эпидемиологические особенности и оценить превалентность серологических маркеров ВЭБ-инфекции для последующей разработки комплекса противоэпидемических мероприятий.

Материалы и методы. В Москве анализу подвергнуты данные заболеваемости ИМ (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») и результаты обследования 138 232 человек на наличие IgG VCA, IgG EBNA, IgM VCA, IgG EA, ДНК ВЭБ в образцах крови и слюны в 2011–2020 гг.

Результаты. Впервые установлены периодичность заболеваемости ИМ с интервалом 9–11 лет и её сильные прямые значимые корреляционные связи с выявлением маркеров активной ВЭБ-инфекции. Для внутригодичной динамики заболеваемости ИМ характерен сезонный подъём в холодный период года с максимальными показателями в октябре, ноябре или феврале, обусловленный выраженным снижением серопревалентности IgG VCA и IgG EBNA. Группами риска по заболеваемости первичной инфекцией являются дети 1–17 лет, что подтверждается достоверно более низкой, по сравнению со взрослыми, частотой выявления маркеров хронической ВЭБ-инфекции (IgG VCA и IgG EBNA) и высокой — IgM VCA и ДНК ВЭБ в крови. Вклад взрослого населения в эпидемический процесс формируется за счёт реактивации хронической инфекции, преимущественно у женщин.

Заключение. Выявленные особенности позволяют дать развёрнутую характеристику эпидемического процесса ВЭБ-инфекции и могут быть использованы для разработки комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, инфекционный мононуклеоз, серопревалентность, заболеваемость, эпидемиологические особенности

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Советом по этике ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова (протокол № 1 от 23.03.2021).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Для цитирования: Соломай Т.В., Семененко Т.А., Тутельян А.В., Боброва М.В. Эпидемиологические особенности инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021;98(6):685–696.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-139>

Original article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-139>

Epidemiological characteristics of Epstein–Barr virus infection

Tatyana V. Solomay^{1,2✉}, Tatiana A. Semenenko^{3,4}, Aleksey V. Tutelyan⁵, Maria V. Bobrova⁶¹Interregional Department No. 1 of the FMBA of Russia, Moscow, Russia;²I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia;³National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia;⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;⁵Central Research Institute of Epidemiology, Moscow;⁶Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. The Epstein–Barr virus (EBV) is one of the most common pathogens — it infects 90% of the world's population. However, specific characteristics of the EBV infection epidemic process remain unidentified. The previous studies focusing on assessment of incidence rates for infectious mononucleosis (IM) tend to ignore the serological status of the population.

The **aim** of the study was to identify epidemiological characteristics and assess the prevalence of serological markers for EBV infection for further epidemic control measures development.

Materials and methods. In Moscow, the thorough analysis was performed using the data on IM incidence (Form 2 "Data on Infectious and Parasitic Diseases") and test results for 138,232 people checked for presence of VCA IgG, EBNA IgG, VCA IgM, EA IgG, and EBV DNA in their blood and saliva in 2011–2020.

Results. The periodic pattern of IM incidence was discovered, demonstrating the repetitive peaks every 9 to 11 years and a strong direct correlative relationship with detection rates for active EBV infection markers. The intra-annual dynamics of IM incidence is characterized by a seasonal upswing during cold seasons of the year, reaching its peaks in October, November, or February and associated with a marked decrease in the VCA IgG and EBNA IgG seroprevalence. Children within the 1 to 17-year age range are groups at risk for acquiring primary infection, demonstrating significantly lower detection rates for chronic EBV infection (VCA IgG and EBNA IgG) markers and higher rates for VCA IgM and EBV DNA markers in blood compared to adults. The contribution of adult population to the epidemic process is formed through reactivation of chronic infection, which is observed primarily among women.

Conclusion. The identified characteristics are essential for comprehensive understanding of the EBV infection epidemic process and can be used for developing preventive and anti-epidemic measures.

Keywords: Epstein–Barr virus, infectious mononucleosis, seroprevalence, incidence, epidemiological characteristics

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Bioethics Committee of the Institute of Federal State Burdgetarry Institution "I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera" (Protocol No.1, March 23, 2021).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Solomay T.V., Semenenko T.A., Tutelyan A.V., Bobrova M.V. Epidemiological characteristics of Epstein–Barr virus infection. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2021;98(6):685–696.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-139>

Введение

Несмотря на то, что инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), известна давно, её эпидемиологические особенности остаются практически не изученными. На настоящий момент установлено, что источником ВЭБ является больной человек с первичной острой инфекцией или реактивацией хронического процесса [1, 2]. Передача возбудителя осуществляется через воздух, при контакте со слюной и контаминированными ей предметами [1, 3], вертикально от матери плоду

[4], при пересадке органов и тканей [5], переливании донорской крови и её компонентов, не прошедших процедуру патогенредукции и лейкофльтрации [6, 7]. Инкубационный период составляет в среднем 42 дня при первичной острой ВЭБ-инфекции [8], после перенесения которой процесс переходит в хронический [9]. Таким образом, ВЭБ пожизненно сохраняется в организме человека, а периоды латентного течения сменяются реактивациями, при которых происходит репродукция вируса [1, 2].

Эпидемиологическое значение имеют в первую очередь первичная острая инфекция и реактивация хронической инфекции, получившие название активной ВЭБ-инфекции [10]. Во время латентной фазы хронической инфекции ВЭБ находится в ядре клетки хозяина в виде кольцевой эписомы [11]. Причины перехода от латентного состояния к реактивации на настоящий момент обсуждаются. Высказываются предположения о триггерной роли внешних факторов физической, химической и биологической природы [12]. Ряд исследователей считают, что репродукции вируса предшествует снижение иммунологической реактивности организма хозяина, которое, в свою очередь, также может быть вызвано воздействием внешних негативных факторов [13].

ВЭБ имеет повсеместное распространение, при этом более чем у 90% взрослого населения обнаруживаются маркеры хронической инфекции — иммуноглобулины G к капсидному (IgG VCA) и нуклеарному (IgG EBNA) антигенам вируса. При выявлении ДНК вируса в крови и/или слюне, IgM к капсидному (IgM VCA) и IgG к раннему (IgG EA) антигенам состояние трактуется как активная ВЭБ-инфекция [7]. Клинически манифестная форма активной ВЭБ-инфекции проявляется в виде инфекционного мононуклеоза (ИМ), возможно также стёртое и бессимптомное течение заболевания [14, 15].

Статистический учёт случаев ИМ осуществляется в России с 1990 г. На протяжении всего периода наблюдения заболеваемость имеет выраженную тенденцию к росту. В разных регионах страны показатели существенно различаются, что может быть связано как с особенностями эпидемического процесса, так и с погрешностями диагностики и регистрации данной нозологической формы [16].

Большинство исследований в России и за рубежом, посвящённых ВЭБ-инфекции в целом и ИМ в частности, носят клиническую или иммунологическую направленность. Незначительное число эпидемиологических исследований не позволило однозначно установить периодичность подъёмов и спадов заболеваемости [14, 17, 18]. Наиболее вероятной причиной этого является подход, основанный на оценке исключительно показателей заболеваемости без учёта серологического статуса населения исследуемой территории. В связи с этим особую значимость в условиях гетерогенности популяции приобретает оценка распространённости маркеров инфицирования вирусом с помощью серологического мониторинга, являющегося компонентом блока информационного обеспечения системы эпидемиологического надзора за заболеваемостью [19]. Проведёнными исследованиями установлено, что основными группами риска по заболеваемости ИМ являются дети дошкольного и школьного возраста [14, 18, 20, 21]. Вклад взрослого населения в эпидемиче-

ский процесс ВЭБ-инфекции практически не изучен, как и не проведена оценка по гендерному признаку. Всё это определяет актуальность и создаёт предпосылки к целенаправленному изучению особенностей эпидемического процесса ВЭБ-инфекции.

Целью настоящей работы стали выявление эпидемиологических особенностей и оценка превалентности серологических маркеров ВЭБ-инфекции для последующей разработки комплекса противоэпидемических мероприятий.

Материалы и методы

Город для проведения настоящего исследования был выбран на основании результатов ранжирования регионов России по средним многолетним уровням заболеваемости ИМ, на основании которого Москва была отнесена к территориям со средними значениями, попадающими в интервал $M \pm \sigma$ [16]. Дополнительным фактором в пользу проведения исследования в столице (мегаполисе) стало наличие широкой сети медицинских организаций и лабораторий, осуществляющих диагностику на наличие маркеров ВЭБ-инфекции.

Материалами для настоящего исследования послужили данные официальной регистрации заболеваемости ИМ в Москве и России за 2000–2019 гг. (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») и обобщённые данные результатов обследования на наличие маркеров хронической латентной (IgG VCA и IgG EBNA) и активной ВЭБ-инфекции (IgM VCA, IgG EA, ДНК ВЭБ в крови и слюне) жителей г. Москвы за 2011–2020 гг., предоставленные ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО». У пациентов получено добровольное информированное согласие. Протокол исследования одобрен Советом по этике ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова (протокол № 1 от 23.03.2021).

Всего в 2011–2020 гг. на наличие IgG VCA было исследовано 134 462 образца биопроб от мужчин и женщин разных возрастных групп, IgG EBNA — 138 232, IgM VCA — 161 285, IgG EA — 82 556. Исследования на наличие ДНК ВЭБ в крови и слюне были введены только в 2014 г. За 2014–2020 гг. на наличие ДНК ВЭБ исследованы 39 683 пробы крови и 13 702 пробы слюны. Пробы, отобранные повторно от одних и тех же людей, в исследование не включались.

Оценка данных официальной регистрации заболеваемости и результатов лабораторного исследования выполнена методом ретроспективного эпидемиологического анализа с последующей статистической обработкой. Проведён расчёт показателей заболеваемости ИМ на 100 тыс. населения, частоты выявления маркеров ВЭБ-инфекции на 100 обследованных (%). Определены средние многолетние уровни и их 95% доверительные интервалы (ДИ). Различия считались значимыми при вероятности

отвергнуть верную нулевую гипотезу (p) менее 5%, т.е. при $p < 0,05$. Верхний предел фонового значения для внутригодичной заболеваемости рассчитан по методике [22].

Для обнаружения связи между частотой выявления маркеров ВЭБ-инфекции и заболеваемостью ИМ использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Связь считалась сильной при r , равном $\pm 0,7$ и более. Отрицательное значение коэффициента указывало на обратную корреляционную связь, положительное — на прямую.

Результаты

Заболеваемость ИМ населения Москвы в 2000–2020 гг. была незначительно выше, чем в России (рис. 1), — средние многолетние уровни составили 19,5 (95% ДИ 11,1–27,9) и 13,8 (95% ДИ 7,7–19,9) на 100 тыс. населения соответственно, различия недостоверны. Исключение составили 2015–2018 гг., когда общероссийская заболеваемость несколько превысила показатели в столице.

При сопоставлении тенденций многолетней динамики установлено, что в России в 2000–2019 гг. заболеваемость ИМ неуклонно росла. В то же время в Москве имела место периодичность подъёмов и спадов заболеваемости с шагом 9–11 лет. Так, наиболее высокие показатели были выявлены в 2010 и 2019 гг. (24,11 и 24,73 на 100 тыс. населения соответственно), низкие — в 2004, 2015 гг. (15,3 и 18,0 на 100 тыс. соответственно). Интенсивное снижение заболеваемости ИМ в 2020 г. по сравнению с 2019 г. в Москве и в России может быть связано как с истинным уменьшением числа заболевших, так и с более низкой выявляемостью данной нозологической формы на фоне пандемии COVID-19.

Внутригодичная динамика заболеваемости ИМ в Москве в 2014–2020 гг. характеризовалась наличием сезонного подъёма в холодный период года с октября по апрель. Наиболее высокие за исследуемый период средние показатели отмечены в октябре, ноябре и феврале (1,86; 1,89 и 1,82 на 100 тыс. населения соответственно; рис. 2). Необходимо отметить, что ни в один год сезонный пик заболеваемости не выпадал на другие месяцы. Так, в 2014 и 2020 гг. максимум был зарегистрирован в феврале (2,05 и 2,23 на 100 тыс. населения соответственно), в 2015 и 2019 гг. — в ноябре (1,79 и 2,73), в 2016–2018 гг. — в октябре (2,07; 1,99; 2,23). При этом наиболее низкая заболеваемость в октябре и ноябре была отмечена в 2020 г. (0,93 и 1,41 на 100 тыс. населения соответственно), высокая — в 2019 г. (2,31 и 2,73). В феврале минимальный показатель был выявлен в 2017 г. (1,36), максимальный — в 2020 г. (2,23).

Во все годы наиболее высокие показатели заболеваемости ИМ регистрировались среди детского населения в возрастных группах 1–2, 3–6, 7–14 и 15–17 лет. Лица 18 лет и старше и дети до 1 года вовлекались в эпидемический процесс в меньшей степени.

При сопоставлении периода с более высокими показателями заболеваемости ИМ (2009–2013 гг.) с периодом с низкими показателями (2014–2018 гг.) достоверные различия в средних многолетних уровнях отмечены для всех возрастных групп ($p < 0,05$), за исключением лиц 18 лет и старше ($p > 0,05$). Показатели средней многолетней заболеваемости совокупного населения в 2009–2013 и 2014–2018 гг. достоверных различий не имели ($p > 0,05$; рис. 3).

В то же время выявлены изменения в возрастной структуре заболевших. В годы с более низки-

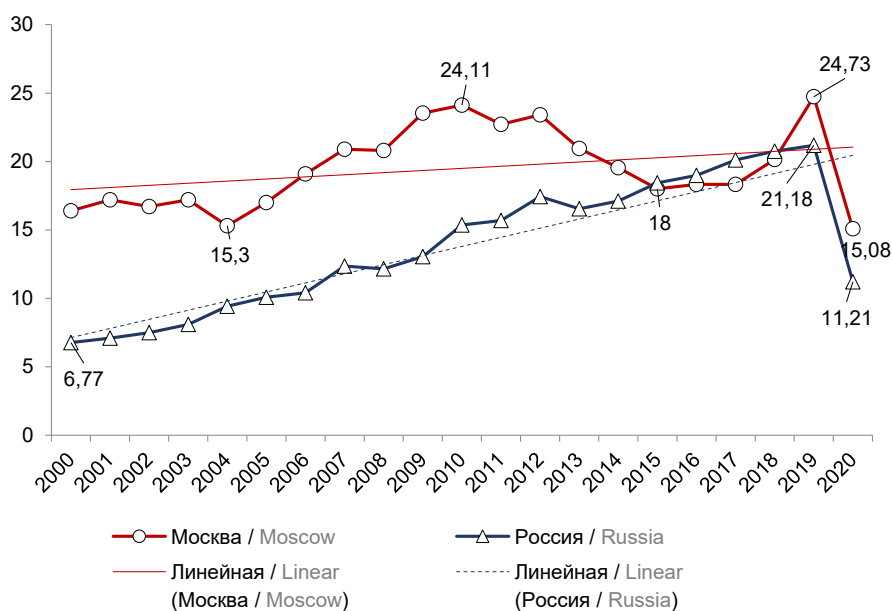


Рис. 1. Заболеваемость ИМ населения Москвы и России в 2000–2020 гг. (на 100 тыс. населения).

Fig. 1. IM incidence among the population in Moscow and Russia during 2000-2020 (per 100,000 population).

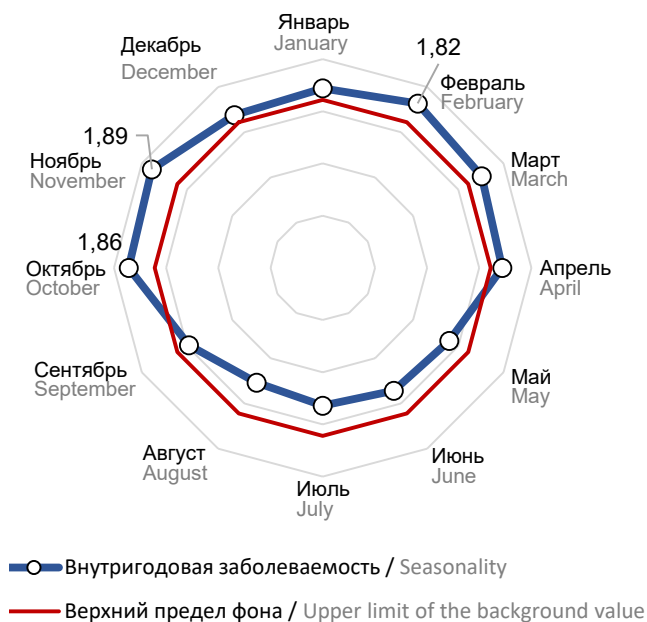


Рис. 2. Внутригодовая динамика заболеваемости ИМ в Москве: средние многолетние уровни за период 2014–2020 гг. (на 100 тыс. населения).

Fig. 2. Intra-annual dynamics of IM incidence in Moscow: multiannual average rates during 2014–2020 (per 100,000 population).

ми показателями заболеваемости (2014–2018 гг.) по сравнению с 2009–2013 гг. отмечено достоверное снижение удельного веса лиц в возрасте 1–2 года — с 12,4 (95% ДИ 11,9–12,95) до 11,0% (95% ДИ 10,5–11,6) и 15–17 лет — с 14,4 (95% ДИ 13,8–15,0) до 12,4 (95% ДИ 11,8–13,0) и достоверное увеличение доли заболевших в возрасте 18 лет и старше — с 28,6% (95% ДИ 27,8–29,4) до 31,1% (95% ДИ 30,3–31,9).

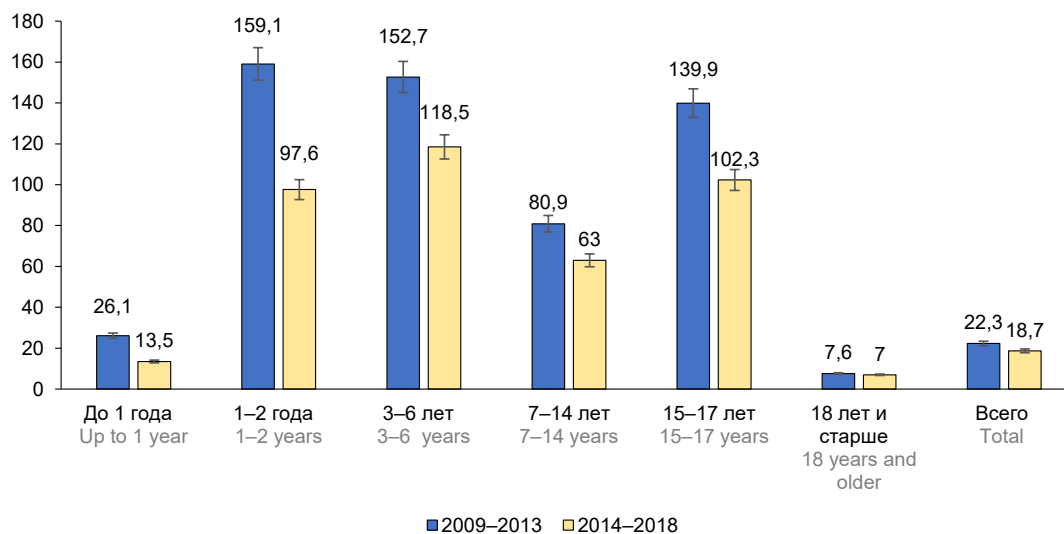


Рис. 3. Средние многолетние уровни заболеваемости ИМ в 2009–2013 и 2014–2018 гг. в Москве на 100 тыс. населения.

Fig. 3. Multiannual average rates of IM incidence during 2009–2013 and 2014–2018 in Moscow per 100,000 population.

Анализ данных о результатах исследования на наличие маркеров хронической латентной ВЭБ-инфекции выявил высокую распространённость IgG VCA и IgG EBNA у жителей Москвы. Среди совокупного населения за весь период исследования серопревалентность IgG VCA была достоверно ($p < 0,05$) выше таковой IgG EBNA — 74,9% (95% ДИ 74,7–75,1) и 70,4% (95% ДИ 70,2–70,7) соответственно. Самый высокий показатель по совокупному населению для IgG VCA был зарегистрирован в 2019 г. — 76,1% (95% ДИ 75,5–76,8), низкий — в 2013 г. (73,6%; 95% ДИ 72,9–74,3; $p < 0,05$). Соответственно для IgG EBNA — в 2011 — 72,1% (95% ДИ 71,2–72,9) и 2013 — 69,0 (95% ДИ 68,2–69,7; $p < 0,05$). При сопоставлении многолетней динамики заболеваемости ИМ и изменения уровней серопревалентности в 2011–2020 гг. коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) с IgG VCA составил 0,35, с IgG EBNA — 0,3. В обоих случаях связь слабая прямая незначимая.

Во внутригодовой динамике в 2014–2020 гг. наиболее высокие уровни серопревалентности по IgG VCA регистрировались с июня по сентябрь с максимумом в сентябре — 78,4% (95% ДИ 77,6–79,3). В эти же месяцы наиболее высокие уровни зарегистрированы и для IgG EBNA (максимум в августе 73,1% (95% ДИ 72,1–74,0)). Минимальные значения установлены в ноябре — 71,9% (95% ДИ 71,1–72,7) и 67,7% (95% ДИ 66,9–68,5) соответственно (рис. 4). Различия между максимальными и минимальными показателями для каждого маркера достоверны.

При сопоставлении внутригодовой динамики заболеваемости ИМ с изменениями уровней серопревалентности IgG VCA и IgG EBNA по месяцам за 2014–2020 гг. установлена значимая сильная обратная корреляционная зависимость: коэффициент

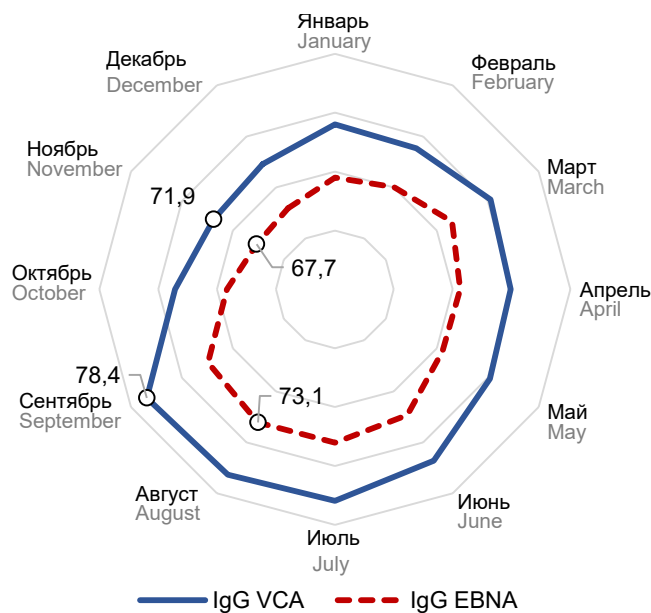


Рис. 4. Внутригодичная динамика серопревалентности IgG VCA и IgG EBNA в Москве в 2014–2020 гг. (%).

Fig. 4. Intra-annual dynamics of VCA IgG and EBNA IgG seroprevalence in Moscow during 2014–2020 (%).

ранговой корреляции Спирмена (r) составил $-0,8$ и $-0,77$ соответственно. При этом началу сезонного подъёма заболеваемости соответствует резкое снижение серопревалентности по обоим маркерам.

Показатели серопревалентности в возрастной группе 0–17 лет (IgG VCA 54,9% и IgG EBNA 48,8%) были достоверно ниже, чем среди лиц в возрасте 18–39 лет (IgG VCA 95,0% и IgG EBNA 92,6%), 40–59 лет (IgG VCA 96,8% и IgG EBNA 93,2%), 60 лет и старше (IgG VCA 97,0% и IgG EBNA 92,0%); $p < 0,05$. Необходимо отметить, что серопревалентность IgG VCA увеличивалась с возрастом обследованных, достигнув своего

максимума в возрастной группе 60 лет и старше. В то же время аналогичный показатель IgG EBNA был наиболее высоким в возрастной группе 40–59 лет, а в более старшем возрасте выявлено его достоверное снижение (табл. 1).

Серопревалентность IgG VCA и IgG EBNA в группе женщин была достоверно выше, чем среди мужчин ($p < 0,05$; табл. 1). Достоверные различия между показателями женщин и мужчин для каждого из маркеров были выявлены в группе лиц 0–17 лет, а для IgG VCA — дополнительно в возрастной группе 18–39 лет ($p < 0,05$).

Анализ частоты выявления маркеров активной ВЭБ-инфекции среди жителей Москвы показал, что всего в 2011–2020 гг. IgM VCA были выявлены у 16,5% обследованных (95% ДИ 16,3–16,7), IgG EA — у 17,8% (95% ДИ 17,5–18,1), что достоверно ($p < 0,05$) выше, чем аналогичный показатель для IgM VCA. При этом число лиц, обследованных на IgG EA (82 556 человек), было в 2 раза меньше, чем на IgM VCA (161 285 человек).

Достоверно ($p < 0,05$) реже других маркеров активной ВЭБ-инфекции выявлялась ДНК вируса в крови — 4,2% (95% ДИ 4,0–4,4). Генетический материал вируса в слюне (35,5%; 95% ДИ 34,7–36,3) выявлялся достоверно ($p < 0,05$) чаще, нежели в крови, и достоверно чаще серологических маркеров активной ВЭБ-инфекции.

В динамике по годам изменения частоты выявления IgM VCA на 100 обследованных лиц и показателей заболеваемости ИМ (2011–2020 гг.) не были синхронными ($r = 0,32$ — слабая прямая незначимая связь). В то же время между заболеваемостью ИМ и частотами выявления IgG EA в 2011–2020 гг. и ДНК ВЭБ в крови и слюне в 2014–2020 гг. установлена значимая сильная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,85$; $0,73$ и $0,89$ соответственно).

Таблица 1. Суммарные уровни серопревалентности IgG VCA и IgG EBNA среди мужчин и женщин разных возрастных групп, проживающих в г. Москве в 2014–2020 гг., % (95% ДИ)

Table 1. Overall VCA IgG and EBNA IgG seroprevalence rates among men and women from different age groups residing in Moscow during 2014–2020, % (95% CI)

Возраст, лет Age, years	Маркер Marker	Мужчины Men	Женщины Women	Совокупный контингент Total contingent
0–17	IgG VCA	53,4% (52,9–54,0)	56,2% (55,6–56,7)	54,9% (54,5–55,3)
	IgG EBNA	47,3% (46,8–47,9)	51,3% (50,7–51,8)	48,8% (48,5–49,2)
18–39	IgG VCA	93,7% (93,3–94,2)	95,7% (95,4–95,9)	95,0% (94,8–95,2)
	IgG EBNA	91,6% (90,1–93,1)	93,0% (92,7–93,3)	92,6% (92,3–92,9)
40–59	IgG VCA	96,6% (96,1–97,0)	96,9% (96,6–97,2)	96,8% (96,5–97,1)
	IgG EBNA	94,0% (93,4–94,6)	92,7% (92,2–93,1)	93,2% (92,9–93,5)
≥60	IgG VCA	96,4% (95,4–97,4)	97,3% (96,7–97,9)	97,0% (96,5–97,5)
	IgG EBNA	92,6% (91,2–94,0)	91,7% (90,7–92,7)	92,0% (91,2–92,8)
Итого Total	IgG VCA	68,7% (67,5–69,9)	79,9% (79,6–80,2)	74,9% (74,7–75,1)
	IgG EBNA	63,9% (63,5–64,3)	75,6% (75,3–75,9)	70,4% (70,2–70,7)

Обратная сильная значимая корреляционная связь выявлена между показателями заболеваемости ИМ в динамике по месяцам и частотами выявления IgM VCA, IgG EA и ДНК ВЭБ в слюне на 100 обследованных ($r = -0,74$; $r = -0,84$ и $r = -0,83$ соответственно). Прямая средней силы незначимая связь имела место при сопоставлении показателей заболеваемости и частоты выявления ДНК ВЭБ в крови ($r = 0,6$).

Суммарно частота выявления IgM VCA, ДНК ВЭБ в крови и слюне на 100 обследованных в группе женщин была достоверно ниже, чем в группе мужчин (табл. 2). Напротив, IgG EA обнаруживались достоверно чаще у женщин в целом и отдельно в каждой возрастной группе ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание достоверное снижение частоты выявления IgM VCA среди совокупного контингента по мере увеличения возраста

обследованных. Противоположная тенденция имеет место для частоты выявления IgG EA: самый низкий показатель установлен в возрастной группе 0–17 лет, самый высокий — среди лиц 60 лет и старше (различия между показателями во всех возрастных группах достоверны; $p < 0,05$). ДНК ВЭБ в крови выявлялась достоверно чаще среди детей 0–17 лет по сравнению с остальными возрастными группами ($p < 0,05$), между которыми, в свою очередь, различия не были значимыми ($p > 0,05$). Частота выявления ДНК ВЭБ в слюне, напротив, в возрастной группе 0–17 лет была самой низкой ($p < 0,05$).

Обсуждение

В ходе проведённого исследования была выявлена многолетняя и внутригодовая цикличность заболеваемости ИМ на территории г. Москвы.

Таблица 2. Частота выявления маркеров активной ВЭБ-инфекции среди мужчин и женщин разных возрастных групп, проживающих в Москве в 2011–2020 гг., на 100 обследованных (95% ДИ)

Table 2. Detection rates for markers of active EBV infection among men and women from different age groups residing in Moscow during 2011–2020, per 100 examined people (95% CI)

Возраст, лет Age, years	Маркер Marker	Мужчины Men	Женщины Women	Совокупный контингент Total contingent
0–17	IgM VCA	21,0 (20,7–21,3)	24,6 (24,2–25,0)	22,6 (22,3–22,9)
	IgG EA	15,3 (14,9–15,7)	17,0 (16,5–17,5)	16,1 (15,8–16,4)
	ДНК ВЭБ в крови EBV DNA in the blood	6,6 (6,0–7,2)	7,5 (6,8–8,2)	7,0 (6,5–7,5)
	ДНК ВЭБ в слюне EBV DNA in saliva	31,4 (29,9–32,9)	30,4 (28,8–32,0)	30,9 (29,8–32,0)
18–39	IgM VCA	11,3 (10,8–11,8)	10,7 (10,4–11,0)	10,8 (10,5–11,1)
	IgG EA	16,8 (16,0–17,6)	19,3 (18,7–19,9)	18,5 (18,0–19,0)
	ДНК ВЭБ в крови EBV DNA in the blood	2,0 (1,4–2,6)	1,0 (0,7–1,3)	1,4 (1,1–1,7)
	ДНК ВЭБ в слюне EBV DNA in saliva	44,7 (42,1–47,3)	36,2 (34,4–38,0)	39,1 (37,6–40,6)
40–59	IgM VCA	5,0 (4,5–5,5)	6,5 (6,1–5,9)	6,0 (5,7–6,3)
	IgG EA	16,7 (15,5–17,9)	23,9 (22,8–25,0)	21,2 (20,4–22,0)
	ДНК ВЭБ в крови EBV DNA in the blood	1,4 (0,7–2,1)	0,7 (0,4–1,0)	1,0 (0,7–1,3)
	ДНК ВЭБ в слюне EBV DNA in saliva	48,9 (45,2–52,6)	36,5 (33,9–39,1)	40,8 (38,7–42,9)
≥60	IgM VCA	5,6 (4,4–6,8)	4,2 (3,5–4,9)	4,7 (4,1–5,3)
	IgG EA	22,5 (19,6–25,4)	28,9 (26,8–31,0)	26,8 (25,0–28,6)
	ДНК ВЭБ в крови EBV DNA in the blood	1,5 (0,2–2,8)	2,1 (0,9–3,3)	1,9 (1,0–2,8)
	ДНК ВЭБ в слюне EBV DNA in saliva	50,0 (42,3–57,7)	43,5 (38,6–48,4)	45,4 (41,2–49,6)
Итого Total	IgM VCA	17,1 (16,8–17,4)	16,1 (15,9–16,3)	16,5 (16,3–16,7)
	IgG EA	15,9 (15,5–16,3)	19,3 (19,0–19,6)	17,8 (17,5–18,1)
	ДНК ВЭБ в крови EBV DNA in the blood	4,8 (4,4–5,2)	3,8 (3,5–4,1)	4,2 (4,0–4,4)
	ДНК ВЭБ в слюне EBV DNA in saliva	37,2 (36,0–38,4)	34,2 (33,1–35,3)	35,5 (34,7–36,3)

Более раннее изучение многолетней динамики заболеваемости данной нозологической формой в Москве в 2000–2016 гг. [17], в Пермском крае в 2006–2015 гг. [18], в Саратове в 1996–2009 гг. [14] не выявило циклических закономерностей, что может быть связано как с погрешностями диагностики и регистрации ИМ [23, 24], так и с выбором временного интервала, в течение которого проводилась оценка. В нашем исследовании показано, что период между двумя подъёмами (спадами) заболеваемости ИМ достаточно продолжительный и составляет 9–11 лет, что не позволяет выявить его за малое число лет наблюдений. Необходимо отметить, что наличие многолетних циклов заболеваемости (больших и малых) описано для ряда инфекций [25], в том числе герпесвирусной этиологии [26]. Так, для ветряной оспы в Республике Беларусь характерна периодичность с шагом 32 года — большие циклы, 3 и 9 лет — малые циклы [27]. Продолжение наблюдения за динамикой заболеваемости ИМ в г. Москве, вероятно, позволит выявить наряду с малыми (9–11 лет) большими циклами.

Изучению сезонности ИМ посвящено ограниченное число работ. Рост заболеваемости в осенне-зимне-весенние месяцы описан для Нижнего Новгорода и Санкт-Петербурга [28, 29], весенняя сезонность установлена в Норвегии и Италии [30]. Отечественными исследователями выявлена обратная корреляционная зависимость внутригодовой динамики заболеваемости и температуры наружного воздуха [28]. Ранее сезонный подъём заболеваемости ИМ в холодное время года на территории Москвы был описан авторами данной работы за 2014–2018 гг. [23, 24]. Настоящее исследование охватывает больший временной интервал (2014–2020 гг.), а полученные результаты ещё раз подтверждают наличие выраженного подъёма заболеваемости ИМ с октября по апрель с максимумом в ноябре.

Характерные и описанные другими авторами группы риска по заболеваемости ИМ [14, 18, 20, 21] были выявлены и в ходе настоящего исследования. Так, в возрастных группах 1–2, 3–6, 7–14 и 15–17 лет заболеваемость была достоверно выше, чем среди лиц старше 18 лет и детей до 1 года. Кроме того, именно заболеваемость детского населения определяла общие подъёмы и спады заболеваемости, в то время как средние многолетние уровни заболеваемости взрослого населения в годы с относительно высокими (2009–2013 гг.) и низкими (2014–2018 гг.) показателями достоверно не различались. Такие особенности можно объяснить выявлением в качестве ИМ у лиц старше 18 лет не первичной острой ВЭБ-инфекции, а реактивации хронической инфекции [31], которая не подчиняется общим законам эпидемиологического распространения и требует обособленного учёта и регистрации.

Отличительной особенностью настоящего исследования является параллельный анализ показателей заболеваемости ИМ населения Москвы и результатов обследования значимой выборки населения столицы на наличие маркеров ВЭБ-инфекции за один период времени.

Таким образом, впервые за длительный период времени на выборке более 100 тыс. человек установлены распространённость маркеров ВЭБ-инфекции среди совокупного населения Москвы, динамика изменения частоты их выявления по годам и месяцам и её взаимосвязь с показателями заболеваемости ИМ, более высокая частота реактиваций ВЭБ-инфекции у женщин, особенности выявления маркеров активной ВЭБ-инфекции в зависимости от возраста. Ранее оценка серопревалентности проводилась в ограниченных группах лиц, как правило, имеющих сопутствующие заболевания, численностью до 200 человек [21, 32, 33]. Высказывались предположения о более высокой распространённости ВЭБ-инфекции у женщин, однако ввиду малых выборок обследованных лиц достоверность различий не была установлена [34, 35]. В настоящем исследовании удалось показать не только значимое преобладание частот выявления IgG VCA и IgG EBNA у женщин, но и достоверно более высокую частоту выявления у них IgG EA, являющегося в первую очередь маркером реактивации.

Важную практическую значимость представляют результаты, указывающие на изменение частоты выявления маркеров активной ВЭБ-инфекции в зависимости от возраста и на факт недоучёта роли IgG EA в диагностике ВЭБ-инфекции, особенно у взрослого населения. При достоверно более высокой частоте выявления IgG EA ($p < 0,05$) обследование на наличие данного маркера проводилось в 2 раза реже, чем IgM VCA, который является в первую очередь маркером острой первичной инфекции и достаточно редко выявляется при реактивации [36]. В нашем исследовании это подтверждается отсутствием прямой корреляционной связи показателей многолетней заболеваемости ИМ с частотой выявления IgM VCA и наличием сильной прямой корреляционной зависимости от частоты выявления IgG EA. Сильная обратная корреляционная связь между показателями внутригодовой заболеваемости ИМ и частотой выявления IgG EA объясняется выработкой данного маркера спустя месяц после перенесённой активной ВЭБ-инфекции и присутствием в крови в течение 3–4 мес. Поскольку ВЭБ-инфекция ввиду многообразия клинических проявлений вызывает существенные диагностические трудности, особенно у взрослых пациентов [37], IgG EA являются незаменимым маркером, исследование на наличие которого позволяет установить этиологию процесса. В этой связи для

повышения качества диагностики ВЭБ-инфекции и точности постановки диагноза целесообразно проведение дополнительных обучающих мероприятий с медицинским персоналом и включение данной тематики в программы непрерывного медицинского образования [38].

Выводы

Использование комплексного подхода в изучении ВЭБ-инфекции на территории Москвы позволило установить следующие эпидемиологические особенности:

- распространённость маркеров хронической ВЭБ-инфекции среди населения Москвы составляет 74,9% для IgG VCA и 70,4% для IgG EBNA ($p < 0,05$);
- многолетняя динамика заболеваемости ИМ характеризуется периодичностью с шагом 9–11 лет и имеет сильные прямые значимые корреляционные связи с выявлением маркеров активной ВЭБ-инфекции (IgG EA — $r = 0,85$, ДНК ВЭБ в крови — $r = 0,73$ и ДНК ВЭБ в слюне — $r = 0,89$);
- для внутригодовой динамики заболеваемости ИМ характерно наличие сезонного подъёма в холодный период года с максимальными показателями в октябре, ноябре или феврале, обусловленного выраженным снижением серопревалентности IgG VCA и IgG EBNA (значимая сильная обратная корреляционная связь: $r = -0,8$ и $r = -0,77$ соответственно);
- группами риска по заболеваемости ИМ (первичной инфекцией) являются дети в возрасте 1–17 лет, что подтверждается достоверно более низкой, по сравнению со взрослыми, частотой выявления маркеров хронической ВЭБ-инфекции (IgG VCA и IgG EBNA) и высокой — IgM VCA и ДНК ВЭБ в крови;
- вклад взрослого населения в эпидемический процесс формируется за счёт реактивации хронической ВЭБ-инфекции, что подтверждается достоверным снижением частоты выявления маркеров острой первичной инфекции (IgM VCA и ДНК ВЭБ в крови) на фоне достоверного роста частоты выявления IgG EA, ДНК ВЭБ в слюне, а также IgG VCA и IgG EBNA по мере увеличения возраста обследованных;
- инфицирование лиц женского пола ВЭБ происходит раньше, а реактивация хронической инфекции встречается чаще, чем у мужчин, что подтверждается достоверно более высокими показателями выявления у первых IgG VCA и IgG EBNA в группе 0–17 лет и IgG EA во всех возрастных группах ($p < 0,05$);
- IgG EA, являясь маркером активной ВЭБ-инфекции, свидетельствуют в первую очередь о наличии реактивации, поскольку достоверно чаще

выявляются у взрослого населения; его внедрение в лабораторную практику позволит повысить этиологическую расшифровку патологических состояний, сопряжённых с ВЭБ-инфекцией.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Dunmire S.K., Verghese P.S., Balfour H.H. Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. *J. Clin. Virol.* 2018; 102: 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.03.001>
2. Kerr J.R. Epstein-Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. *J. Clin. Pathol.* 2019; 72(10): 651–8. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2019-205822>
3. Cederberg L.E., Rabinovitch M.D., Grimm-Geris J.M., Schmeling D.O., Filtz E.A., Condon L.M., et al. Epstein-Barr virus DNA in parental oral secretions: a potential source infection for their young children. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68(2): 306–12. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy464>
4. Афонасьева Т.М. Значение Эпштейна-Барр вирусной инфекции в патологии беременности. Перинатальное инфицирование плода. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2017; 19(11): 13–7.
5. Allen U.D., Preiksaitis J.K. Transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. AST Infectious Diseases Community of Practice. *Clin. Transplant.* 2019; 33(9): e13652. <https://doi.org/10.1111/ctr.13652>
6. Чеботкевич В.Н., Кайтанджан Е.И., Волкова С.Д., Кирьянова Г.Ю., Бурyleв В.В., Царапкин И.М. Герпесвирусные инфекции и проблемы инфекционной безопасности гемотрансфузий у иммуносупрессивных больных. *Трансфузиология.* 2012; 13(1): 22–41.
7. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Корниенко М.Н., Бошняк Р.Е. и др. Оценка риска инфицирования герпесвирусами при переливании донорской крови и ее компонентов. *Анализ риска здоровью.* 2020; (2): 135–42. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.15>
8. Dunmire S.K., Grimm J.M., Schmeling D.O., Balfour H.H., Hogquist K.A. The Incubation period of primary Epstein-Barr virus infection: viral dynamics and immunologic events. *PLoS Pathog.* 2015; 11(12): e1005286. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005286>
9. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Иванова М.Ю. Роль Эпштейна-Барр вирусной инфекции и гепатитов В и С в патологии печени. *Вопросы вирусологии.* 2019; 64(5): 215–20. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220>
10. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Колбутова К.Б., Олейникова Д.Ю., Каражас Н.В. Роль детей и взрослых как резервуара возбудителей в период сезонного подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей. *Детские инфекции.* 2020; 19(3): 5–11. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11>
11. Kempkes B., Robertson E.S. Epstein-Barr virus latency: current and future perspectives. *Curr. Opin. Virol.* 2015; 14: 138–44. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2015.09.007>
12. Mehta S.K., Bloom D.C., Plante I., Stowe R., Feiveson A.H., Renner A., et al. Reactivation of latent Epstein-Barr virus: a comparison after exposure to gamma, proton, carbon, and iron radiation. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(10): 2961. <https://doi.org/10.3390/ijms19102961>
13. Buschle A., Hammerschmidt W. Epigenetic lifestyle of Epstein-Barr virus. *Semin. Immunopathol.* 2020; 42(2): 131–42. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00792-2>

14. Хмилевская С.А., Зайцева И.А. Клинико-эпидемиологические аспекты инфекционного мононуклеоза у детей. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010; (5): 45–50.
15. Соломай Т.В., Семенов Т.А. Вирусные гепатиты В, С и инфекционный мононуклеоз: эпидемиологическое сходство и различия. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(1): 27–34. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34>
16. Соломай Т.В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019; 63(4): 186–92. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192>
17. Михнева С.А., Гришина Ю.Ю., Кухтевич Е.В., Мартынов Ю.В. Инфекционный мононуклеоз: характеристика проявлений эпидемического процесса. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2017; (5): 61–4.
18. Постаногова Н.О., Софронова Л.В., Фельдблюм И.В., Рысинская Т.К. Эпидемическая ситуация по инфекционному мононуклеозу у детей в Пермском крае. *Медицинский альманах*. 2017; (2): 47–9.
19. Семенов Т.А., Акимкин В.Г. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2018; (2): 87–94. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94>
20. Winter J.R., Taylor G.S., Thomas O.G., Jackson C., Lewis J.E.A., Stagg H.R. Predictors of Epstein–Barr virus serostatus in young people in England. *BMC Infect. Dis.* 2019; 19(1): 1007. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4578-y>
21. Зыкова Т.А., Кит О.И., Росторгуев Э.Е., Шевякова Е.А., Кузнецова Н.С. Серопревалентность к герпесвирусам среди больных с первичными глиомами головного мозга. *Исследования и практика в медицине*. 2019; 6(4): 45–53. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-4-4>
22. Палтышев И.П., Герасимов А.Н. Методика определения сроков начала и окончания сезонных подъемов. В кн.: *Тезисы докладов конференции «Теоретические проблемы эпидемиологии и иммунологии»*. Нальчик; 1986: 52–5.
23. Соломай Т.В., Филатов Н.Н. Сезонность инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. *Журнал инфектологии*. 2020; 12(4): 93–100. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-93-100>
24. Соломай Т.В., Филатов Н.Н., Каира А.Н., Лавров В.Ф., Кузин А.А., Ланцов Е.В. Сходство проявлений эпидемических процессов инфекционного мононуклеоза и инфекций верхних дыхательных путей. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2020; (3): 46–51.
25. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Полибин Р.В. Универсальность изменений в проявлениях эпидемического процесса антропонозных инфекций за последние десятилетия. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2015; 92(5): 12–20.
26. Парфенова Н.П., Дмитриева Г.М., Орешкина Н.Д. Основные закономерности эпидемического процесса ветряной оспы в Красноярском крае (2000–2011 гг.). *Инфекция и иммунитет*. 2012; 2(1–2).
27. Чистенко Г.Н., Гузовская Т.С., Шиманович В.П. Закономерности эпидемического процесса ветряной оспы на территории Республики Беларусь. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2008; (2): 68–71.
28. Филатова Е.Н., Солнцев Л.А., Уткин О.В. Влияние сезонных факторов на динамику уровня заболеваемости инфекционным мононуклеозом в разных возрастных группах (на примере Нижнего Новгорода). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 22(2): 79–85. <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-2-79-85>
29. Дихтярева А.И., Булыгина В.В., Сальников О.В. Основные статистические показатели заболеваемости инфекционным мононуклеозом ВЭБ этиологии на примере инфекционного отделения СПб ГПМУ в период с 2013 по 2017 гг. *FORCIPE*. 2019; 2(S): 441–2.
30. Lossius A., Riise T., Pugliatti M., Bjørnevik K., Casetta I., Drulovic J., et al. Season of infectious mononucleosis and risk of multiple sclerosis at different latitudes; the EnvIMS Study. *Mult. Scler.* 2014; 20(6): 669–74. <https://doi.org/10.1177/1352458513505693>
31. Kawamoto K., Miyoshi H., Seto M., Kimura H., Ohshima K. Clinical features of adult-onset chronic active Epstein–Barr virus infection. *Rinsho Ketsueki*. 2019; 60(8): 944–52. <https://doi.org/10.11406/rinketsu.60.944> (in Japanese)
32. Алимбарова Л.М., Лазаренко А.А., Львов Н.Д., Баринский И.Ф. Спектр маркеров герпесвирусных инфекций и алгоритм их лабораторной диагностики у детей с воспалительными процессами верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(3): 182–8. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-182-188>
33. Бошняк Р.Е., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Феклисова Л.В., Савицкая Н.А. Выявление маркеров Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей с различной патологией. *Детские инфекции*. 2011; 10(3): 64–6.
34. Trastoy Pena R., Costa Alcalde J.J., Rodríguez Calviño J., Navarro de la Cruz D., BarbeitoCastiñeiras G., Aguilera Guirao A. Infection by the Epstein–Barr virus between the years 2006–2015 in the health area of Santiago de Compostela. Relationship with age and sex. *Rev. Esp. Quimioter.* 2017; 30(6): 468–71. (in Spanish)
35. Pourahamad M., Hooshmand F., OlyaeNezhad S., Sepidkar A. EBV seroepidemiology in married and unmarried women and men in Iran. *Rep. Biochem. Mol. Biol.* 2014; 2(2): 94–7.
36. Демина О.И., Тихомиров Д.С., Чеботарёва Т.А., Мазанкова Л.Н., Туполева Т.А. Клиническая значимость вирусологических методов верификации этиологии инфекционного мононуклеоза. *Детские инфекции*. 2020; 19(2): 29–37. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-29-37>
37. Суздальцева Н.А., Валишин Д.А. Иммунопатогенетические варианты Эпштейна–Барр-вирусной инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020; 9(4): 88–91. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-88-91>
38. Соломай Т.В., Куликова М.М. Осведомленность врачей об инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. *Санитарный врач*. 2019; (7): 30–41.

REFERENCES

1. Dunmire S.K., Verghese P.S., Balfour H.H. Jr. Primary Epstein–Barr virus infection. *J. Clin. Virol.* 2018; 102: 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.03.001>
2. Kerr J.R. Epstein–Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. *J. Clin. Pathol.* 2019; 72(10): 651–8. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2019-205822>
3. Cederberg L.E., Rabinovitch M.D., Grimm-Geris J.M., Schmeling D.O., Filtz E.A., Condon L.M., et al. Epstein–Barr virus DNA in parental oral secretions: a potential source infection for their young children. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68(2): 306–12. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy464>
4. Afonasyeva T.M. The meaning of Epstein–Barr virus infection in pregnancy pathology. Perinatal infection of the fetus. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2017; 19(11): 13–7. (in Russian)
5. Allen U.D., Preiksaitis J.K. Transplant lymphoproliferative disorders, Epstein–Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. AST Infectious Diseases Community of Practice. *Clin. Transplant.* 2019; 33(9): e13652. <https://doi.org/10.1111/ctr.13652>
6. Chebotkevich V.N., Kaytanzhan E.I., Volkova S.D., Kir'yanova G.Yu., Burylev V.V., Tsarapkin I.M. Herpesvirus infections

- and the problems of infectious safety of haemotransfusions in immunosuppressed patients (review). *Transfuziologiya*. 2012; 13(1): 22–41. (in Russian)
7. Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kornienko M.N., Bosh'yan R.E., et al. Assessing risks of infection with herpes viruses during transfusion of donor blood and its components. *Analiz riska zdorov'yu*. 2020; (2): 135–42. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.15>
 8. Dunmire S.K., Grimm J.M., Schmelting D.O., Balfour H.H., Hogquist K.A. The Incubation period of primary Epstein–Barr virus infection: viral dynamics and immunologic events. *PLoS Pathog*. 2015; 11(12): e1005286. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005286>
 9. Solomay T.V., Semenenko T.A., Ivanova M.Yu. The role of Epstein–Barr viral infection and hepatitis B and C in liver pathology. *Voprosy virusologii*. 2019; 64(5): 215–20. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220> (in Russian)
 10. Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Kolbutova K.B., Oleynikova D.Yu., Karazhas N.V. The role of children and adults as a reservoir of pathogens during the seasonal rise in the incidence of upper respiratory tract infections. *Detskie infektsii*. 2020; 19(3): 5–11. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11> (in Russian)
 11. Kempkes B., Robertson E.S. Epstein–Barr virus latency: current and future perspectives. *Curr. Opin. Virol*. 2015; 14: 138–44. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2015.09.007>
 12. Mehta S.K., Bloom D.C., Plante I., Stowe R., Feiveson A.H., Renner A., et al. Reactivation of latent Epstein–Barr virus: a comparison after exposure to gamma, proton, carbon, and iron radiation. *Int. J. Mol. Sci*. 2018; 19(10): 2961. <https://doi.org/10.3390/ijms19102961>
 13. Buschle A., Hammerschmidt W. Epigenetic lifestyle of Epstein–Barr virus. *Semin. Immunopathol*. 2020; 42(2): 131–42. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00792-2>
 14. Khmylevskaya S.A., Zaytseva I.A. Clinical and epidemiologic aspects of infectious mononucleosis in children. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2010; (5): 45–50. (in Russian)
 15. Solomay T.V., Semenenko T.A. Viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis: epidemiological similarities and differences. *Voprosy virusologii*. 2020; 65(1): 27–34. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34> (in Russian)
 16. Solomay T.V. Dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2019; 63(4): 186–92. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192> (in Russian)
 17. Mikhneva S.A., Grishina Yu.Yu., Kukhtevich E.V., Martynov Yu.V. Infectious mononucleosis: characteristics of the manifestations of the epidemic process. *Infektsionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2017; (5): 61–4. (in Russian)
 18. Postanogova N.O., Sofronova L.V., Fel'dblyum I.V., Rysinskaya T.K. Epidemic situation in infectious mononucleosis of children in Perm region. *Meditsinskiy al'manakh*. 2017; (2): 47–9. (in Russian)
 19. Semenenko T.A., Akimkin V.G. Seroepidemiology in the surveillance of vaccine-preventable diseases. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2018; (2): 87–94. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94> (in Russian)
 20. Winter J.R., Taylor G.S., Thomas O.G., Jackson C., Lewis J.E.A., Stagg H.R. Predictors of Epstein–Barr virus serostatus in young people in England. *BMC Infect. Dis*. 2019; 19(1): 1007. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4578-y>
 21. Zykova T.A., Kit O.I., Rostorguev E.E., Shevyakova E.A., Kuznetsova N.S. Seroprevalence to herpesviruses among patients with primary brain gliomas. *Issledovaniya i praktika v meditsine*. 2019; 6(4): 45–53. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-4-4> (in Russian)
 22. Paltyshev I.P., Gerasimov A.N. Methodology for determining the timing of the beginning and end of seasonal rises. In: *Abstracts of the Conference Reports «Theoretical Problems of Epidemiology and Immunology» [Tezisy dokladov konferentsii «Teoreticheskie problemy epidemiologii i immunologii»]*. Nal'chik; 1986: 52–5. (in Russian)
 23. Solomay T.V., Filatov N.N. Seasonality of infection caused by Epstein–Barr virus. *Zhurnal infektologii*. 2020; 12(4): 93–100. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-93-100> (in Russian)
 24. Solomay T.V., Filatov N.N., Kaira A.N., Lavrov V.F., Kuzin A.A., Lantsov E.V. Similarity of manifestations of epidemic processes of infectious mononucleosis and upper respiratory tract infections. *Vestnik Rossiyskoy VoЕННО-meditsinskoy akademii*. 2020; (3): 46–51. (in Russian)
 25. Briko N.I., Mindlina A.Ya., Polibin R.V. Universality of changes in epidemic process manifestations of anthroponosis infections in recent decades. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2015; 92(5): 12–20. (in Russian)
 26. Parfenova N.P., Dmitrieva G.M., Oreshkina N.D. The main patterns of the epidemic process of chicken pox in the Krasnoyarsk Territory (2000–2011). *Infektsiya i immunitet*. 2012; 2(1-2). (in Russian)
 27. Chistenko G.N., Guzovskaya T.S., Shimanovich V.P. Peculiarities of varicella epidemic process on the territory of the Republic of Belarus. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2008; (2): 68–71. (in Russian)
 28. Filatova E.N., Solntsev L.A., Utkin O.V. The impact of seasonal factors on the dynamics of incidence rate of infectious mononucleosis in different age groups (on the example of Nizhny Novgorod). *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2017; 22(2): 79–85. <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-2-79-85> (in Russian)
 29. Dikhtyareva A.I., Bulygina V.V., Sal'nikov O.V. Basic statistical indicators of the incidence of infectious mononucleosis of EB etiology on the example of the infectious department of St. Petersburg State Medical University in the period from 2013 to 2017. *FORCIPE*. 2019; 2(S): 441–2. (in Russian)
 30. Lossius A., Riise T., Pugliatti M., Bjørnevik K., Casetta I., Drulovic J., et al. Season of infectious mononucleosis and risk of multiple sclerosis at different latitudes; the EnvIMS Study. *Mult. Scler*. 2014; 20(6): 669–74. <https://doi.org/10.1177/1352458513505693>
 31. Kawamoto K., Miyoshi H., Seto M., Kimura H., Ohshima K. Clinical features of adult-onset chronic active Epstein–Barr virus infection. *Rinsho Ketsueki*. 2019; 60(8): 944–52. <https://doi.org/10.11406/rinketsu.60.944> (in Japanese)
 32. Alimbarova L.M., Lazarenko A.A., L'vov N.D., Barinskiy I.F. The spectrum of markers of Herpes viral infections and algorithm of their laboratory diagnostic in children with inflammatory processes of upper respiratory ways and ENT-organs. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017; 62(3): 182–8. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-182-188> (in Russian)
 33. Bosh'yan R.E., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kalugina M.Yu., Feklisova L.V., Savitskaya N.A. Detection of markers of Epstein–Barr virus infection in children with different pathologies. *Detskie infektsii*. 2011; 10(3): 64–6. (in Russian)
 34. Trastoy Pena R., Costa Alcalde J.J., Rodríguez Calviño J., Navarro de la Cruz D., BarbeitoCastiñeiras G., Aguilera Guirao A. Infection by the Epstein–Barr virus between the years 2006–2015 in the health area of Santiago de Compostela. Relationship with age and sex. *Rev. Esp. Quimioter*. 2017; 30(6): 468–71. (in Spanish)
 35. Pourahamad M., Hooshmand F., Olyaei-Nezhad S., Sepidkar A. EBV seroepidemiology in married and unmarried women and men in Iran. *Rep. Biochem. Mol. Biol*. 2014; 2(2): 94–7.

36. Demina O.I., Tikhomirov D.S., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tupoleva T.A. Clinical relevance of virological verification methods for the etiology of infectious mononucleosis. *Detskii infektsii*. 2020; 19(2): 29–37. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-29-37> (in Russian)
37. Suzdal'tseva N.A., Valishin D.A. Immunopathogenetic options of Epstein–Barr virus infection. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2020; 9(4): 88–91. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-88-91> (in Russian)
38. Solomay T.V., Kulikova M.M. Physicians' awareness of Epstein–Barr virus infection. *Sanitarnyy vrach*. 2019; (7): 30–41. (in Russian)

Информация об авторах

Соломай Татьяна Валерьевна[✉] — к.м.н., зам. руководителя Межрегионального управления № 1 ФМБА России, Москва, Россия; с.н.с. лаб. эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, solomay@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>

Семеновна Татьяна Анатольевна — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии НИЦЭИМ им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия; профессор каф. инфектологии и вирусологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Тутельян Алексей Викторович — д.м.н., член-корреспондент РАН, зав. лаб. инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия; профессор каф. эпидемиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>

Боброва Мария Витальевна — аспирант 3-го года обучения Национального НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0711-0686>

Участие авторов. Концепция и дизайн исследования — Соломай Т.В., Семеновна Т.А.; подбор материала и статистическая обработка — Соломай Т.В., Тутельян А.В., Боброва М.В.; написание текста — Соломай Т.В., Семеновна Т.А., Тутельян А.В.; редактирование — Семеновна Т.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — Соломай Т.В., Семеновна Т.А.

Статья поступила в редакцию 10.07.2021;
принята к публикации 28.09.2021;
опубликована 25.12.2021

Information about the authors

Tatyana V. Solomay[✉] — Cand. Sci. (Med.), Deputy Head, Interregional Department No. 1 of the FMBA of Russia, Moscow, Russia; senior researcher, Laboratory of epidemiological analysis and monitoring of infectious diseases, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia, solomay@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>

Tatiana A. Semenenko — D. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of epidemiology, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia; Professor, Department of infectology and virology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Aleksey V. Tutelyan — D. Sci. (Med.), Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of infections associated with health care, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia; Professor, Department of epidemiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>

Maria V. Bobrova — postgraduate student, Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0711-0686>

Author contribution. Concept and design of the study — Solomay T.V., Semenenko T.A.; material selection and statistical processing — Solomay T.V., Tutelyan A.V., Bobrova M.V.; text writing — Solomay T.V., Semenenko T.A., Tutelyan A.V.; editing — Semenenko T.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — Solomay T.V., Semenenko T.A.

The article was submitted 10.07.2021;
accepted for publication 28.09.2021;
published 25.12.2021