

Роль детей и взрослых как резервуара возбудителей в период сезонного подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей

Т. В. СОЛОМАЙ^{1,2}, Т. А. СЕМЕНЕНКО^{3,4}, Н. Н. ФИЛАТОВ^{2,4}, К. Б. КОЛБУТОВА⁵,
Д. Ю. ОЛЕЙНИКОВА⁵, Н. В. КАРАЖАС³

¹Межрегиональное управление №1 ФМБА России,

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»,

³ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии

и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России,

⁴ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский университет),

⁵ФГБУЗ «Головной центр гигиены и эпидемиологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), чаще встречается у детей и передается при контакте со слюной. Роль взрослых в эпидемическом процессе изучена недостаточно.

Цель — изучить роль детей и взрослых с катаральными явлениями в распространении ВЭБ в период сезонного эпидемического подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей (ИВДП).

Материалы и методы. В эпидемический сезон 2019—2020 гг. методом ПЦР на наличие ВЭБ и других возбудителей ИВДП в мазках их носо- и ротоглотки обследовано 226 человек с катаральными явлениями (140 взрослых и 86 детей).

Результаты. Достоверные различия в частоте обнаружения возбудителей у детей и взрослых не установлены. В этих группах ВЭБ выявлялся как единственный возбудитель и в сочетании с другими патогенами. Наличие насморка, чихания и кашля для ВЭБ нехарактерно, но имеет место при сочетании ВЭБ с другими возбудителями ИВДП.

Обсуждение. Присутствие ВЭБ в носо- и ротоглотке у детей и взрослых играет важную роль в распространении возбудителя. Сочетание ВЭБ с другими возбудителями, вызывающими насморк, чихание, кашель, способствует формированию более концентрированного инфекционного аэрозоля и распространению его на большие расстояния.

Выводы. В период сезонного эпидемического подъема дети и взрослые в равной степени вовлекаются в эпидемический процесс ИВДП и являются источниками ВЭБ-инфекции с частотой 31,39 и 37,14 на 100 обследованных и средней концентрацией вируса в мазках 31 199 и 33 074 копий/мл соответственно. У детей и взрослых ВЭБ выявлялся в сочетании с другими возбудителями ИВДП с частотой 16,28 и 18,57 на 100 обследованных соответственно. Присутствие ВЭБ в верхних дыхательных путях совместно с другими патогенами способствует активной передаче ВЭБ в период сезонного эпидемического подъема ИВДП.

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, ВЭБ, дети, взрослые, распространение, аэрозоль, инфекции верхних дыхательных путей

The role of children and adults as a reservoir of pathogens during the seasonal rise in the incidence of upper respiratory tract infections

T. V. Solomay^{1,2}, T. A. Semenenko^{3,4}, N. N. Filatov^{2,4}, K. B. Kolbutova⁵, D. Yu. Oleinikova⁵, N. V. Karazhas³

¹Interregional Administration No.1 of the FMBA of Russia,

²Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov,

³National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei,

⁴First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. (Sechenov University),

⁵Head Center for Hygiene and Epidemiology of FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

Infection caused by the Epstein-Barr virus (EBV) is more common in children and is transmitted through contact with saliva. The role of adults in the epidemic process has not been sufficiently studied.

The goal is to study the role of children and adults with catarrhal phenomena in the spread of EBV during the seasonal epidemic rise in the incidence of upper respiratory tract infections (URTI).

Materials and methods. In the epidemic season of 2019—2020, 226 people with catarrhal symptoms (140 adults and 86 children) were examined by PCR for the presence of EBV and other URTI pathogens in their nasal and oropharyngeal smears.

Results. Significant differences in the frequency of detection of pathogens in children and adults have not been established. In both groups, EBV was detected as a single pathogen and in combination with other pathogens. The presence of a runny nose, sneezing and coughing is unusual for EBV, but occurs when EBV is combined with other URTI pathogens.

Discussion. The presence of EBV in the nasopharynx and oropharynx in children and adults plays an important role in the spread of the pathogen. The combination of EBV with other pathogens that cause runny nose, sneezing, and coughing contributes to the formation of a more concentrated infectious aerosol and its spread over long distances.

Conclusions. During the seasonal epidemic upsurge, children and adults are equally involved in URTI epidemic process and are sources of EBV infection with a frequency of 31.39 and 37.14 per 100 examined and an average concentration of the virus in smears of 31 199 and 33 074 copies/ml, respectively. In children and adults, EBV was detected in combination with other URTI pathogens with a frequency of 16.28 and 18.57 per 100 subjects, respectively. The presence of EBV in the upper respiratory tract, together with other pathogens, contributes to the active transmission of EBV during the seasonal epidemic rise of upper respiratory tract infections.

Keywords: Epstein-Barr virus, EBV, children, adults, spread, aerosol, upper respiratory tract infections

Для цитирования: Т. В. Соломай, Т. А. Семеновко, Н. Н. Филатов, К. Б. Колбутова, Д. Ю. Олейникова, Н. В. Каражас. Роль детей и взрослых как резервуара возбудителей в период сезонного подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей. Детские инфекции. 2020; 19(3):5-11. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11

For citation: T. V. Solomay, T. A. Semenenko, N. N. Filatov, K. B. Kolbutova, D. Yu. Oleinikova, N. V. Karazhas. 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=Children's Infections*. 2020; 19(3):5-11. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11

Контактная информация: Соломай Татьяна Валерьевна (T. V. Solomay), к.м.н., PhD, заместитель руководителя, Межрегиональное управление №1 ФМБА России, старший научный сотрудник, лаборатория эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний, Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; solomay@rambler.ru; orcid.org/0000-0002-7040-7653

Особенностями инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), являются наличие широкого спектра клинических проявлений, в том числе катаральных, длительное течение первичной инфекции с последующим переходом к латентной персистенции вируса [1–4]. Наиболее высокие показатели заболеваемости инфекционным мононуклеозом отмечаются среди детей дошкольного возраста и подростков [5, 6]. Взрослые гораздо реже переносят первичную инфекцию [7–9], однако, полностью не исключены из эпидемического процесса, поскольку в периоды реактивации хронической латентной ВЭБ-инфекции они становятся вирусовыделителями и представляют опасность для окружающих [10].

Многочисленными исследованиями показано наличие ВЭБ в мазках из носо- и ротоглотки, и в слюне разных групп обследованных [11–13]. Однозначно сопоставить факт выделения возбудителя из содержимого верхних дыхательных путей с наличием острой инфекции до сих пор не удалось. Считается, что ВЭБ может присутствовать в мазках и слюне как пациентов с клиническими проявлениями заболевания [14], так и реконвалесцентов, выделяющих вирус в течение нескольких месяцев после перенесенного заболевания [15]. В отдельных исследованиях приводятся данные об идентификации возбудителя в указанном биопробном материале условно здоровых лиц [16].

Исследования, посвященные изучению жизненного цикла вируса, позволили установить, что выход из клеток и обнаружение ВЭБ в слюне соотносится с фазой литической репликации. После чего вирионы находят новые клетки-мишени как внутри этого же организма, так и за его пределами, и внедряются в них [17]. Таким образом, слюна является эволюционно обусловленным фактором передачи ВЭБ-инфекции.

Установлено, что передача инфекции через слюну осуществляется при достаточно тесном контакте, поэтому инфекционный мононуклеоз получил неофициальное название «болезни поцелуев» [18]. Однако в научной литературе высказываются предположения о возможности более интенсивной передачи ВЭБ как в детских, так и во взрослых коллективах [10, 19–21].

Цель — изучить роль детей и взрослых с катаральными явлениями в распространении вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) в период сезонного эпидемического подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей (ИВДП).

Задачи: сопоставить частоту выявления ВЭБ в качестве единственного возбудителя и в сочетании с другими патогенами, вызывающими инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП), в смывах из носо- и ротоглотки у детей и взрослых; изучить частоту встречаемости отель-

ных катаральных явлений в зависимости от наличия или отсутствия ВЭБ в исследуемом биопробном материале.

Материалы и методы исследования

В Москве в период с ноября 2019 по февраль 2020 года было обследовано 226 человек с катаральными явлениями (насморк, кашель, боль в горле, гиперемия ротоглотки), из них 140 в возрасте от 20 до 83 лет (средний возраст $24,6 \pm 3,78$ лет) и 86 в возрасте от 1 до 17 лет 11 месяцев 29 дней (средний возраст $10,38 \pm 0,3$ лет). В соответствии с этическими нормами проведения исследования от каждого пациента или его законного представителя получено информированное добровольное согласие.

Критериями включения стали:

- наличие на момент обследования хотя бы одного из следующих симптомов: насморк (в том числе чихание), кашель, боль в горле, гиперемия ротоглотки;
- наличие информированного добровольного согласия.

Критерии не включения:

- отсутствие на момент обследования всех перечисленных симптомов: насморк (чихание), кашель, боль в горле, гиперемия ротоглотки;
- отсутствие информированного добровольного согласия.

Критерии исключения:

- наличие непригодного для исследования образца (транспортировавшегося с нарушением установленных требований, с нарушением целостности или герметичности).

На 2–3 день клинических проявлений заболевания у каждого пациента отбирали биологический материал для исследования встроеными в пробирку сухими тампонами через рот путем трехкратного проведения тампоном по поверхности задней стенки ротоглотки (мазки из ротоглотки) и через нос — глубоко из полости носа (мазки из носоглотки). Мазки отбирались двумя разными зондами, которые помещались в одну пробирку с транспортной средой для повышения чувствительности исследования*.

Биологический материал исследовали методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ОТ-ПЦР РВ) на наличие генетического материала вирусов Эпштейна-Барр (ВЭБ), гриппа А и В, парагриппа, РС-вирусов, метапневмовирусов, сезонных коронавирусов, риновирусов, боксавирусов, аденовирусов и бактерий *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

*Клинические рекомендации «Лабораторная диагностика гриппа и других ОРВИ методом полимеразной цепной реакции» (Москва, 2016)

Были использованы следующие наборы реагентов производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора:

- набор реагентов для выявления РНК вирусов гриппа А и гриппа В «АмплиСенс»Influenza virus A/B-FL»;
- набор реагентов для выявления острых респираторных вирусных инфекций человека (ОРВИ) «АмплиСенс»ОРВИ-скрининг-FL»;
- набор реагентов для выявления ДНК *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* «АмплиСенс» *Mycoplasma pneumoniae/Chlamydomphila pneumoniae*-FL»;
- набор реагентов для выявления и количественного определения ДНК вируса Эпштейна-Барр «АмплиСенс»EBV-скрин/монитор-FL».

Перед забором биоматериала все обследованные были опрошены на наличие кашля, насморка (в том числе чихания), боли в горле. При отборе мазков учитывалось наличие или отсутствие гиперемии ротоглотки. Данные фиксировались в направлении на исследование.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием таблиц Excel. Рассчитывались частоты выявления возбудителей и катаральных явлений на 100 обследованных (*M*) и ошибки (*m*). Достоверность различий оценивалась при помощи доверитель-

ных интервалов (ДИ) при уровне значимости $p \leq 0,05$ и доверительной вероятности 95%. Для оценки связи между частотой выявления патогенов и частотой встречаемости респираторных проявлений рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Наличие статистически значимой связи при уровне значимости $p \leq 0,05$ имело место в том случае, если доверительный интервал не включал в себя единицу.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований биологического материала на наличие ДНК и РНК возбудителей гриппа, парагриппа, РС-вирусов, метапневмовирусов, сезонных коронавирусов, риновирусов, бокавирусов, аденовирусов, ВЭБ, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* позволили идентифицировать патогены у 94 из 140 обследованных взрослых пациентов — 67,14 на 100 обследованных (95% ДИ (59,18, 75,1) и у 63 из 86 детей — 73,26 на 100 обследованных (95% ДИ (63,72, 82,8), различия не достоверны.

Выявление только одного возбудителя имело место у 63 взрослых пациентов — 45,0 на 100 обследованных (95% ДИ (36,56, 53,44) и у 46 детей — 53,49 (95% ДИ (42,67, 64,31), различия не достоверны. Одновременно несколько возбудителей от одного человека было иден-

Таблица 1. Частота выявления единственных возбудителей у обследованных пациентов
Table 1. Frequency of detection of single pathogens in the examined patients

Возбудители/ Pathogenes	Взрослые/ Adults (n = 140)		Дети/ Children (n = 86)	
	абс. abs.	на 100 (95% ДИ)/ per 100 (95% CI)	абс. abs.	на 100 (95% ДИ)/ per 100 (95% CI)
ВЭБ EBV	26	18,57 (11,99, 25,15)	15	17,44 (9,21, 25,67)
Вирус гриппа А Influenza A virus	12	8,57 (3,83, 13,31)	6	6,98 (1,45, 12,51)
Риновирус Rhinovirus	10	7,14 (2,78, 11,5)	5	5,81 (0,74, 10,88)
Вирус гриппа В Influenza B virus	6	4,29 (0,85, 7,73)	3	3,49 (0,74, 7,47)
Коронавирус (сезонный) Coronavirus (seasonal)	5	3,57 (0,43, 6,71)	2	2,33 (0,55, 5,59)
РС-вирус RSV	2	1,43 (0,3, 4,3)	4	4,65 (0,09, 9,21)
<i>M. pneumoniae</i>	1	0,71 (0,2, 1,3)	2	2,33 (0,55, 5,59)
Метапневмовирус Metapneumovirus	1	0,71 (0,2, 1,3)	0	0
Аденовирус Adenovirus	0	0	3	3,49 (0,74, 7,47)
<i>Ch. pneumoniae</i>	0	0	2	2,33 (0,55, 5,59)
Вирус парагриппа Parainfluenzavirus	0	0	2	2,33 (0,55, 5,59)
Бокавирус Bocavirus	0	0	2	2,33 (0,55, 5,59)

Таблица 2. Частота выявления сочетаний возбудителей
Table 2. Frequency of detection of combinations of pathogens

Возбудители / pathogenes	Взрослые/ Adults (n = 140)		Дети/ Children (n = 86)	
	абс. abs.	на 100 (95% ДИ) per 100 (95% CI)	абс. abs.	на 100 (95% ДИ) per 100 (95% CI)
ВЭБ в сочетании с другими патогенами EBV in combination with other pathogens	26	18,57 (11,99, 25,15)	14	16,28 (12,28, 20,28)
Сочетания патогенов без ВЭБ Combinations of pathogens without EBV	5	3,57 (0,43, 6,71)	3	3,48 (0, 7,45)

тифицировано у 31 взрослого — 22,14 (95% ДИ (15,1, 29,18)) и у 15 детей — 17,44 (95% ДИ (9,2, 25,68)), различия не достоверны.

В числе единственных возбудителей как среди взрослых, так и среди детей чаще других обнаруживался ВЭБ — 18,57 на 100 обследованных (95% ДИ (11,99, 25,15)) и 17,44 (95% ДИ (9,21, 25,67)) соответственно, различия не достоверны. Частоты выявления остальных моно-возбудителей также не имели достоверных различий в сравниваемых группах (табл. 1).

Сочетания возбудителей, включающие ВЭБ, выявлялись у взрослых достоверно чаще прочих сочетаний — 18,57 (95% ДИ (11,99, 25,15)) и 3,57 (95% ДИ (0,43, 6,71)) соответственно. Аналогичные различия выявлены среди обследованных детей — 16,28 (95% ДИ (12,28, 20,28)) и 3,48 (95% ДИ (0, 7,45)) соответственно. При сопоставлении частоты выявления сочетаний возбудителей, включающих ВЭБ, у взрослых и детей достоверных различий не выявлено (табл. 2). У взрослых ВЭБ чаще сочетался с вирусами гриппа А — 5,0 (95% ДИ (1,3, 8,7)) и В — 2,86 (95% ДИ (0,04, 5,68)), у детей — с *M. pneumoniae* — 4,65 (95% ДИ (0,09, 9,21)) и вирусом гриппа В — 3,49 (95% ДИ (0, 7,47)). Однако различия между частотой выявления сочетаний ВЭБ с различными патогенами как у детей, так и у взрослых недостоверны.

Суммарная частота выявления ВЭБ (как единственного возбудителя, так и в сочетании с другими патогенами) у взрослых составила 37,14 на 100 обследованных (95% ДИ (28,96, 45,32)), у детей — 33,72 (95% ДИ (23,47, 43,97)), различия не достоверны.

Средняя концентрация ДНК ВЭБ в исследуемом материале у детей — 31 199 копий/мл; 95% ДИ (12 689, 49 709) была сопоставима с таковой в группе обследованных взрослых — 33 074 копий/мл; 95% ДИ (18 440, 47 708).

Анализ отдельных симптомов (табл. 3) показал, что суммарно у 226 обследованных (140 взрослых и 86 детей) насморк (в том числе чихание), кашель и боль в горле встречались практически с равной частотой. Частота выявления гиперемии ротоглотки достоверно преобладала над другими симптомами и составляла 48,23 (95% ДИ (41,57, 54,9)).

При сопоставлении описанных симптомов с результатами лабораторных исследований было установлено, что насморк (в том числе чихание) и кашель в равной степени выявлялись среди лиц, у которых были выявлены

возбудители ИВДП и их сочетания без ВЭБ, при сочетании ВЭБ с другими возбудителями, а также среди тех, у кого возбудители выявлены не были. В группе лиц, у которых ВЭБ был выявлен в качестве единственного возбудителя, на наличие насморка и чихания не указал ни один из обследуемых, а частота выявления кашля (4,88 на 100 (95% ДИ (1,48, 8,28))) была достоверно ниже по сравнению с другими группами. Во всех указанных в таблице 3 группах частота выявления боли в горле была практически одинаковой (различия не достоверны). Гиперемия ротоглотки достоверно чаще выявлялась среди лиц, у которых ВЭБ был выявлен в качестве единственного патогена (95,12 (95% ДИ (88,3, 101,9))) и в сочетании с другими возбудителями ИВДП (75,0 (95% ДИ (61,1, 88,9))) по сравнению с теми, у кого возбудители не выявлены или выявлены возбудители ИВДП и их сочетания без ВЭБ.

Шанс наличия насморка и кашля в группе лиц, у которых ВЭБ выявлен в сочетании с другими патогенами в 13 раз выше по сравнению с лицами, у которых ВЭБ выявлен в качестве единственного возбудителя (ОШ = 13,0; 95% ДИ (2,7, 61,6)), различия статистически значимые.

Несмотря на то, что в клинической практике присутствие ВЭБ в слюне и мазках из носо- и ротоглотки не рассматривается в качестве доказательства активного инфекционного процесса [22], оно играет важную роль в распространении возбудителя [14, 23].

Принято считать, что основным резервуаром ВЭБ являются дети. Данное суждение основано на высоких уровнях заболеваемости инфекционным мононуклеозом в данной возрастной группе [5, 24]. Роль взрослых в эпидемическом процессе изучена недостаточно [7]. Настоящее исследование позволило расширить область знаний в этом вопросе и показать, что частота выделения и концентрация ДНК ВЭБ в мазках из носо- и ротоглотки детей и взрослых с катаральными симптомами не имеет достоверных отличий, следовательно, как дети, так и взрослые, в равной степени могут участвовать в передаче ВЭБ.

В ранее проведенных исследованиях частота выявления ВЭБ в биологическом материале из носо- и ротоглотки составляла от 37 до 90% [11–13, 25]. Причины данного явления могут быть разные подходы к проведению исследований, включающие собственно методы лабораторной диагностики, выбор группы обследуе-

Таблица 3. Частота выявления насморка (в том числе чихания), кашля, боли в горле, гиперемии ротоглотки у обследованных детей и взрослых
Table 3. Frequency of detection of runny nose (including sneezing), cough, sore throat, pharyngeal hyperemia in the examined children and adults

	Насморк (в том числе чихание) runny nose (including sneezing)	Кашель cough	Боль в горле sore throat	Гиперемия ротоглотки pharyngeal hyperemia
Патогены и их сочетания без ВЭБ/ Pathogens and their combinations without EBV (n = 76)				
абс./abs.	27	24	15	19
на 100/ per 100*	35,53	31,58	19,74	25,0
95% ДИ/ CI**	(24,48, 46,58)	(20,88, 42,28)	(10,54, 30,28)	(20,0, 30,0)
ВЭБ(n = 41)/ EBV (n = 41)				
абс./abs.	0	2	12	39
на 100/ per 100	0	4,88	29,27	95,12
95% ДИ/ CI	—	(1,48, 8,28)	(14,87, 43,67)	(88,3, 101,9)
ВЭБ в сочетании с другими патогенами/ EBV in combination with other pathogens (n = 40)				
абс./abs.	7	9	13	30
на 100/ per 100	17,5	22,5	32,5	75,0
95% ДИ/ CI	(5,3, 29,7)	(9,1, 35,9)	(17,5, 47,5)	(61,1, 88,9)
Возбудители не выявлены/ No pathogens were detected (n = 69)				
абс./abs.	14	22	15	21
на 100/ per 100	20,29	31,88	21,74	30,43
95% ДИ/ CI	(10,54, 30,04)	(20,68, 43,08)	(11,74, 31,74)	(19,33, 41,5)

* на 100 пациентов данной группы/ per 100 patients in this group

** 95% доверительный интервал ДИ / confidence interval CI

мых, место и время проведения. Обнаружение ВЭБ в мазках, слюне и биоптатах проводилось в группах условно здоровых лиц [13], среди астронавтов [26], больных назофарингеальной карциномой [27], инфекционным мононуклеозом [14], пациентов с гипертрофией миндалин [14], рассеянным склерозом [28] и др. Исследования проводились в Европе [14], Азии [27], Африке [11], Америке [13, 26]. Наличие сезонных подъемов заболеваемости инфекционным мононуклеозом [29–32] также может быть сопряжено с разной частотой выделения возбудителя из верхних дыхательных путей в зависимости от периода года. Настоящее исследование проведено в осенне-зимний период на фоне сезонного подъема заболеваемости ИВДП. Полученные результаты позволяют утверждать, что ВЭБ присутствует в верхних дыхательных путях более чем у трети детей и взрослых с наличием катаральных проявлений.

Сопоставление результатов лабораторного исследования с наличием отдельных катаральных симптомов показало, что для выделения ВЭБ как единственного возбудителя характерно наличие гиперемии ротоглотки. Это соотносится с результатами других исследований [1–3, 14]. Преимущественное отсутствие при инфекционном мононуклеозе насморка и кашля определяет его более

медленное распространение по сравнению с другими ИВДП [1].

Настоящим исследованием показано, что ВЭБ с достаточно высокой частотой выявляется в сочетании с другими возбудителями ИВДП. Наличие при этом насморка и кашля может способствовать формированию более концентрированного инфекционного аэрозоля, нежели при дыхании и разговоре, и распространению его на большие расстояния [33]. Ряд исследований свидетельствует о том, что размер аэрозольной частицы может определяться размером самого патогена. Например, аэрозольные частицы, содержащие бактерии, крупнее, чем таковые, содержащие вирусы [34, 35]. Исследование аэрозоля от больных сезонным гриппом показало, что от одного пациента индуцируются аэрозольные частицы как мелкой (до 5 мкм), так и крупной (более 5 мкм) фракции. Мелкие частицы содержат в 8,8 раз больше вирусных копий, чем крупные, при этом низкое число вирусных копий в мазках из носо- и ротоглотки может сопровождаться высокой концентрацией вируса в аэрозоли и наоборот [36]. Исходя из изложенного и учитывая, что размеры ВЭБ сопоставимы с размерами ряда других вирусов, вызывающих ИВДП, можно предположить, что сочетанное пребывание этих возбудителей в носо- и ротоглотке будет сопряжено с оди-

наковыми условиями аэрозольной передачи при наличии кашля и чихания даже при незначительном числе копий ВЭБ в мазках. Вероятно, именно этот фактор и определяет существование сезонного подъема заболеваемости инфекционным мононуклеозом в холодный период года.

Выводы:

■ В период сезонного эпидемического подъема дети и взрослые в равной степени вовлекаются в эпидемический процесс ИВДП, что подтверждается отсутствием достоверных различий между частотой выявления у них возбудителей.

■ В равной степени дети и взрослые с катаральными явлениями в период сезонного эпидемического подъема ИВДП являются источниками ВЭБ-инфекции с частотой 31,39 и 37,14 на 100 обследованных и средней концентрацией вируса в мазках их носо- и ротоглотки 31 199 и 33 074 копий/мл соответственно.

■ У детей и взрослых ВЭБ выявлялся не только как единственный патоген, но и в сочетании с другими возбудителями ИВДП с частотой 16,28 и 18,57 на 100 обследованных соответственно.

■ Присутствие ВЭБ в верхних дыхательных путях совместно с другими патогенами способствует активной передаче ВЭБ в период сезонного эпидемического подъема ИВДП.

Литература/References:

- Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious Mononucleosis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015; 390(Pt 1):211–40. doi: 10.1007/978-3-319-22822-8_9.
- Ishii T, Sasaki Y, Maeda T, Komatsu F, Suzuki T, Urita Y. Clinical differentiation of infectious mononucleosis that is caused by Epstein-Barr virus or cytomegalovirus: A single-center case-control study in Japan. *J Infect Chemother*. 2019 Jun; 25(6):431–436. doi: 10.1016/j.jiac.2019.01.012.
- Баранова И.П., Курмаева А.Ю., Лесина О.Н. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания. *Детские инфекции*. 2010; 4: 25–28. [Baranova I.P., Kurmaeva A.Ju., Lesina O.N. Clinical features of infectious mononucleosis depending on the age and etiology of the disease. *Detskie Infekcii=Children's Infections*. 2010; 4: 25–28. (In Russ.)]
- Харламова Ф.С., Н.Ю. Егорова, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, О.В. Молочкова, Е.В. Новосад, Т.М. Лебедева, Е.В. Симонова. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. *Педиатрия*. 2017; 96(4):42–47. [Kharlamova F.S., N.Yu. Egorova, O. V. Shamsheva, V.F. Uchaikin, O.V. Molochkova, E.V. Novosad, T.M. Lebedeva, E.V. Simonov. The role of herpesvirus infection types IV, V and VI in infectious and somatic pathology in children. *Pediatriya=Pediatrics*. 2017; 96(4): 42–47. (In Russ.)] DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-42-47
- Михнева С.А., Мартынов Ю.В., Кухтевич Е.В., Гришина Ю.Ю. Инфекционный мононуклеоз: пространственно-временное проявление эпидемического процесса. *ЗНИСО*. 2018; 10 (307): 50–54. [Mihneva S.A., Martynov Ju.V., Kuhtevich E.V., Grishina Ju.Ju. Infectious mononucleosis: spatio-temporal manifestation of the epidemic process. *ZNiSO*. 2018; 10 (307):50–54. (In Russ.)]
- Rostgaard K, Balfour HH Jr, Jarrett R, Erikstrup C, Pedersen O, Ullum H, Nielsen LP, Voldstedlund M, Hjalgrim H. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. *PLoS One*. 2019 Dec 17; 14(12):e0226436. doi: 10.1371/journal.pone.0226436.
- Соломай Т.В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019; 63(4):186–192. [Solomay T.V. Dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. Health Care of the Russian Federation*. 2019; 63(4): 186–192. (In Russ.)] dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192
- Соломай Т.В., Семенов Т.А. Вирусные гепатиты В, С и инфекционный мононуклеоз: эпидемиологическое сходство и различия. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(1):27–34. [Solomay T.V., Semenenko T.A. Viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis: epidemiological similarities and differences. *Voprosy Virusologii*. 2020; 65(1): 27–34. (In Russ.)] doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34
- Куликова М.М., Соломай Т.В. Оценка эпидемической ситуации при диагностике инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, у лиц 15 лет и старше с описанием клинического случая. *Санитарный врач*. 2020; 2: 20–27. [Kulikova M.M., Solomay T.V. Assessment of the epidemic situation in the diagnosis of infection caused by the Epstein-Barr virus in persons 15 years and older with a description of the clinical case. *Sanitarnyj Vrach=Sanitary Doctor*. 2020; 2:20–27. (In Russ.)]
- Stahman S, Williams VF, Ying S. Infectious mononucleosis, active component, U.S. Armed Forces, 2002–2018. *MSMR*. 2019 Jul; 26(7):28–33.
- Mbulaitye SM, Walters M, Engels EA, Bakaki PM, Ndugwa CM, Owor AM, Goedert JJ, Whitby D, Biggar RJ. High levels of Epstein-Barr virus in saliva and peripheral blood from Ugandan mother-child pairs. *J Infect Dis*. 2006 Feb 1; 193(3):422–6. doi: 10.1086/499277.
- Vieira Rda R, Ferreira LL, Biasoli ÉR, Bernabé DG, Nunes CM, Miyahara GI. Detection of Epstein-Barr virus in different sources of materials from patients with oral lichen planus: a case-control study. *J Clin Pathol*. 2016 Apr; 69(4):358–63. doi: 10.1136/jclinpath-2015-203325.
- Imbrono AV, Grande SR, Freitas NM, Okuda O, Lotufo RF, Nunes FD. Detection of Epstein-Barr virus and human cytomegalovirus in blood and oral samples: comparison of three sampling methods. *J Oral Sci*. 2008 Mar; 50(1):25–31. doi: 10.2334/josnusd.50.25.
- Hug M, Dorner M, Fröhlich FZ, Gysin C, Neuhaus D, Nadal D, Berger C. Pediatric Epstein-Barr virus carriers with or without tonsillar enlargement may substantially contribute to spreading of the virus. *J Infect Dis*. 2010 Oct 15; 202(8):1192–9. doi: 10.1086/656335.
- Fafi-Kremer S, Morand P, Brion JP, Pavese P, Baccard M, Germe R, Genoulaz O, Nicod S, Jolivet M, Ruigrok RW, Stahl JP, Seigneurin JM. Long-term shedding of infectious Epstein-Barr virus after infectious mononucleosis. *J Infect Dis*. 2005 Mar 15; 191(6):985–9. doi: 10.1086/428097.
- Ikuta K, Satoh Y, Hoshikawa Y, Sairenji T. Detection of Epstein-Barr virus in salivas and throat washings in healthy adults and children. *Microbes Infect*. 2000 Feb; 2(2):115–20. doi: 10.1016/s1286-4579(00)00277-x.
- Fagin U, Nerbas L, Vogl B, Jabs WJ. Analysis of BZLF1 mRNA detection in saliva as a marker for active replication of Epstein-Barr virus. *J Virol Methods*. 2017; 244:11–16. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.02.016
- Van Roosbroeck K, Calin GA. When kissing (disease) counts. *Blood*. 2016 Apr 21; 127(16):1947–8. doi: 10.1182/blood-2016-01-692087.
- Ginsburg CM, Henle G, Henle W. Outbreak of infectious mononucleosis among the personnel of an outpatient clinic. *Am J Epidemiol*.

- 1976 Nov; 104(5):571–5.
doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112332.
20. Gallone MS, Astuto L, Mastroilli G, Tamma R, Ascagnoli L, Sinesi D, Notarnicola A, Tafuri S. Risk of infectious mononucleosis among agonistic swimmers: a cross-sectional study. *Ann Ig*. 2016 Nov–Dec; 28(6):404–408. doi: 10.7416/ai.2016.2122.
 21. Ceraulo AS, Bytomski JR. Management in Athletes. *Clin Sports Med*. 2019 Oct; 38(4):555–561. doi: 10.1016/j.csm.2019.06.002.
 22. Johnson KH et al. Epstein-Barr Virus Dynamics in Asymptomatic Immunocompetent Adults: An Intensive 6-month Study. *Clin Transl Immunology*. 2016; 5(5):e81. doi: 10.1038/cti.2016.28.
 23. Cederberg L et al. Epstein-Barr Virus DNA in Parental Oral Secretions: A Potential Source of Infection for Their Young Children. *Clin Infect Dis* 2019; 68(2):306–312. doi: 10.1093/cid/ciy464.
 24. Каражас Н.В., Феклисова Л.В., Семенов Т.А., Корниенко М.Н., Рыбалкина Т.Н., Готвянская Т.П., Веселовский П.А., Лысенкова М.Ю., Косенчук В.В., Бошняк Р.Е. Выявление маркеров оппортунистических инфекций у часто болеющих детей Северо-Восточных регионов России. *Детские инфекции*. 2019; 18(4): 5–11. [Karazhas N.V., Feklisova L.V., Semenenko T.A., Kornienko M.N., Rybalkina T.N., Gotvyanskaya T.P., Veselovsky P.A., Lysenkova M.Yu., Kosenchuk V.V., Boshian R.E. Identification of markers of opportunistic infections in frequently ill children of North-Eastern regions of Russia. *Detskie Infekcii=Children's Infections*. 2019; 18(4): 5–11. (In Russ.)] doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-5-11
 25. Dawson DR, Wang C, Danaher RJ, Lin Y, Kryscio RJ, Jacob RJ, Miller CS. Salivary levels of Epstein-Barr virus DNA correlate with subgingival levels, not severity of periodontitis. *Oral Dis*. 2009 Nov; 15(8):554–9. doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01585.x.
 26. Rooney BV, Crucian BE, Pierson DL, Laudenslager ML, Mehta SK. Herpes Virus Reactivation in Astronauts During Spaceflight and Its Application on Earth. *Front Microbiol*. 2019 Feb 7; 10:16. doi: 10.3389/fmicb.2019.00016.
 27. Hui KF, Chan TF, Yang W, Shen JJ, Lam KP, Kwok H, Sham PC, Tsao SW, Kwong DL, Lung ML, Chiang AKS. High risk Epstein-Barr virus variants characterized by distinct polymorphisms in the EBER locus are strongly associated with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer*. 2019 Jun 15; 144(12):3031–3042. doi: 10.1002/ijc.32049.
 28. Holden DW, Gold J, Hawkes CH, Giovannoni G, Saxton JM, Carter A, Sharrack B. Epstein Barr virus shedding in multiple sclerosis: Similar frequencies of EBV in saliva across separate patient cohorts. *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Oct; 25:197–199. doi: 10.1016/j.msard.2018.07.041
 29. Visser E, Milne D, Collacott I, McLernon D, Counsell C, Vickers M. The epidemiology of infectious mononucleosis in Northern Scotland: a decreasing incidence and winter peak. *BMC Infect Dis*. 2014 Mar 20; 14:151. doi: 10.1186/1471-2334-14-151.
 30. Lossius A, Riise T, Pugliatti M, Bjørnevik K, Casetta I, Drulovic J, Granieri E, Kampman MT, Landtblom AM, Lauer K, Magalhaes S, Myhr KM, Pekmezovic T, Wesnes K, Wolfson C, Holmøy T. Season of infectious mononucleosis and risk of multiple sclerosis at different latitudes; the Env IMS Study. *Mult Scler*. 2014 May; 20(6):669–74. doi: 10.1177/1352458513505693.
 31. Downham C, Visser E, Vickers M, Counsell C. Season of infectious mononucleosis as a risk factor for multiple sclerosis: A UK primary care case-control study. *Mult Scler Relat Disord*. 2017 Oct; 17:103–106. doi: 10.1016/j.msard.2017.07.009.
 32. Levine H, Mimouni D, Grotto I, Zahavi A, Ankol O, Huerta-Hartal M. Secular and seasonal trends of infectious mononucleosis among young adults in Israel: 1978–2009. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 May; 31(5):757–60. doi: 10.1007/s10096-011-1371-2.
 33. Gralton J, Tovey E, McLaws ML, Rawlinson WD. The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: a review. *J Infect*. 2011 Jan; 62(1):1–13. doi: 10.1016/j.jinf.2010.11.010.
 34. Wainwright C.E., France M.W., O'Rourke P, Anuj S., Kidd T.J., Nissen M.D., et al. Cough-generated aerosols of *Pseudomonas aeruginosa* and other Gram-negative bacteria from patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 2009; 64: 926–931.
 35. Fabian P, McDevitt JJ, DeHaan W.H., Fung R.O.P., Cowling B.J., Chan K.H., et al. Influenza virus in human exhaled breath: an observational study. *PLoS ONE*. 2008; 3 (07/16): e2691
 36. Milton DK, Fabian MP, Cowling BJ, Grantham ML, McDevitt JJ. Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks. *PLoS Pathog*. 2013 Mar; 9(3):e1003205. doi: 10.1371/journal.ppat.1003205.

Информация о соавторах:

Семенов Татяна Анатольевна (Tatiana Semenenko), д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи; semenenko@gamaleya.org; orcid.org/0000-0002-6686-9011

Филатов Николай Николаевич (Nikolay Filatov), д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе, Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, n.n.filatov@yandex.ru; orcid.org/0000-0003-4857-9624

Колбутова Ксения Борисовна (Ksenija Kolbutova), заместитель главного врача, руководитель испытательного лабораторного центра, ФГБУЗ «Головной центр гигиены и эпидемиологии» ФМБА России, fmba-gcge@mail.ru; orcid.org/0000-0001-9515-7710

Олейникова Дарья Юрьевна (Dar'ja Oleinikova), заместитель руководителя испытательного лабораторного центра, заведующая централизованной лабораторией микробиологических и клинико-диагностических исследований, ФГБУЗ «Головной центр гигиены и эпидемиологии» ФМБА России, fmba-gcge@mail.ru; orcid.org/0000-0001-7284-9706

Каражас Наталия Владимировна (Natalia Karazhas), д.б.н., профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, karazhas@inbox.ru; orcid.org/0000-0003-3840-963X

Статья поступила 03.06.2020

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.