



Инфекционный мононуклеоз: эпидемиологические последствия диагностических ошибок

А.В. Тутельян^{1,2}, Т.В. Соломай^{1,3}, С.Н. Кузин¹, А.Н. Каира^{3,4}, Т.А. Семененко^{2,5}

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора,
Новогиреевская ул., д. 3а, г. Москва, 111123, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава
России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, г. Москва, 119048, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Минобрнауки России,
пер. Малый Казённый, д. 5а, г. Москва, 105064, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Российская Федерация

⁵ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика
Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, ул. Гамалеи, д. 18, г. Москва, 123098, Российская Федерация

Резюме

Введение. Инфекционный мононуклеоз – заболевание вирусной природы, клиническая картина которого включает в себя наличие лихорадки, тонзиллита, лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии. Весомая доля случаев инфекционного мононуклеоза по разным причинам остается нераспознанной. Наличие скрытых источников инфекции не позволяет в полной мере оценить эпидемиологическую обстановку и создает предпосылки к распространению возбудителей, в том числе внутри организованных коллективов детей и взрослых.

Цель исследования: охарактеризовать причины ошибок при постановке диагноза «инфекционный мононуклеоз» и их эпидемиологические последствия на примере медицинских организаций неинфекционного профиля.

Материалы и методы. Исследованы научные публикации, индексируемые в международных (Web of Science, Scopus, PubMed) и в отечественной (РИНЦ) базах данных за 2012–2022 годы. Отбор литературных источников осуществлялся по ключевым словам и словосочетаниям: инфекционный мононуклеоз, диагностика инфекционного мононуклеоза, ошибки при постановке диагноза инфекционный мононуклеоз. В работе использовались 60 источников информации, при отборе которых преимущество отдавалось результатам исследований в России, представленным в журналах, входящих в ядро РИНЦ, а при отборе зарубежных публикаций – журналам, индексируемым в Web of Science и Scopus. Однако ограниченное число исследований, посвященных эпидемиологии ВЭБ-инфекции, как в нашей стране, так и за рубежом, не позволило полностью отобрать работы, входящие исключительно в ядро РИНЦ или Q1-Q2.

Результаты. Основной причиной ошибок при постановке диагноза инфекционный мононуклеоз является многообразие клинических проявлений, обусловленных различными этиологическими агентами, вызвавшими заболевание, возрастом и иммунологическим статусом пациента. К диагностическим ошибкам приводит низкая осведомленность медицинского персонала по вопросам клиники и лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза. Некорректная оценка эпидемиологической ситуации, наличие среди населения не выявленных и не учтенных источников инфекции наряду с многообразием клинических проявлений болезни, может стать причиной заноса возбудителей в медицинские организации неинфекционного профиля. Установлена возможность этиологических агентов инфекционного мононуклеоза использовать практически все известные механизмы передачи, из которых в медицинских организациях реализуются преимущественно аэрозольный и искусственный. Отсутствие профилактических мероприятий, направленных на источник инфекции и восприимчивых лиц определяет меры, направленные на прерывание механизмов передачи, единственным возможным способом борьбы с распространением возбудителей инфекционного мононуклеоза.

Заключение. Выявленные ошибки при постановке диагноза «инфекционный мононуклеоз» могут стать причинами серьезных эпидемиологических последствий, включая внутрибольничное распространение возбудителей.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз; ошибки диагностики; механизм передачи; инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; клинические проявления.

Для цитирования: Тутельян А.В., Соломай Т.В., Кузин С.Н., Каира А.Н., Семененко Т.А. Инфекционный мононуклеоз: эпидемиологические последствия диагностических ошибок // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 6. С. 63–69. doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-6-63-69>

Infectious Mononucleosis: Epidemiological Consequences of Diagnostic Errors

Alexey V. Tutelyan,^{1,2} Tatyana V. Solomay,^{1,3} Stanislav N. Kuzin,¹ Alla N. Kaira,^{3,4} Tatiana A. Semenenko^{2,5}

¹ Central Research Institute of Epidemiology, 3A Novogireyevskaya Street,
Moscow, 111123, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Bldg 1, 8 Trubetskaya Street, Moscow, 119048, Russian Federation

³ I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums,
5A Maly Kazenny Lane, Moscow, 105064, Russian Federation

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
Bldg 1, 2/1 Barrikadnaya Street, Moscow, 125993, Russian Federation

⁵ N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology,
18 Gamaleya Street, Moscow, 123098, Russian Federation

Summary

Introduction: Infectious mononucleosis is a viral disease, the clinical picture of which includes fever, tonsillitis, lymphadenopathy, hepatomegaly, and splenomegaly. A significant proportion of cases of infectious mononucleosis remains unrecognized for various reasons. The presence of hidden sources of infection prevents adequate evaluation of the epidemic situation and promotes the spread of pathogens, including within organized groups of children and adults.

Objective: To characterize the causes of errors in diagnosing infectious mononucleosis and their epidemiological consequences on the example of non-infectious disease hospitals.

Materials and methods: We reviewed 60 scientific publications indexed in international (Web of Science, Scopus, PubMed) and domestic (RSCI) databases in 2012–2022 and selected using the following keywords and phrases: infectious mononucleosis, diagnosis of infectious mononucleosis, and errors in the diagnosis of infectious mononucleosis. The limited number of studies devoted to epidemiology of Epstein-Barr virus infection, both in Russia and abroad, did not allow us to select only those papers that were included in the RSCI core collection or published in Q1–Q2 journals.

Results: The main cause of errors in diagnosis of infectious mononucleosis is a great variety of clinical manifestations related to various etiological agents, as well as age and immunological status of the patient. Poor awareness of the clinical picture and laboratory diagnostics of infectious mononucleosis among healthcare professionals can be yet another reason. Wrong assessment of the epidemic situation, unidentified and unaccounted-for sources of infection among the population, along with multiple clinical manifestations of the disease, can contribute to introduction and spread of pathogens in non-infectious disease clinics. We have established the possibility of etiological agents of infectious mononucleosis to use almost all known mechanisms of transmission, of which airborne and artificial ones are the most prevalent in hospitals. The absence of preventive measures aimed at the source of infection and susceptible individuals determines actions that can interrupt mechanisms of transmission as the only realistic way of combatting the spread of pathogens of infectious mononucleosis.

Conclusion: Misdiagnosis of infectious mononucleosis can cause serious epidemiological consequences, including the nosocomial spread of pathogens.

Keywords: infectious mononucleosis, diagnostic errors, mechanism of transmission, healthcare-associated infections, clinical manifestations.

For citation: Tutelyan AV, Solomay TV, Kuzin SN, Kaira AN, Semenenko TA. Infectious mononucleosis: Epidemiological consequences of diagnostic errors. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(6):63–69. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-6-63-69>

Введение. Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – заболевание вирусной природы, клиническая картина которого включает в себя наличие лихорадки, тонзиллита, лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии. Основным этиологическим агентом ИМ является вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), на долю которого приходится до 90 % всех случаев заболевания. К иным возбудителям относят цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ6). Вклад каждого из указанных патогенов в структуру случаев ИМ оценивается в 7–16 и 1–3 % соответственно [1–3].

В Российской Федерации случаи ИМ подлежат регистрации и статистическому учету по форме № 2 Росстата «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (строка 82) без этиологической расшифровки выявленной патологии. Отдельно в указанной статистической форме учитывается «цитомегаловирусная болезнь» и «врожденная цитомегаловирусная инфекция» (строки 101 и 102 соответственно). Регистрация инфекций, вызванных ВЭБ и ВГЧ6, не предусмотрена [4].

Учет случаев ИМ в нашей стране осуществляется с 1990 года. За период наблюдения (1990–2022 гг.) показатели заболеваемости данной нозологической формой выросли в 4,9 раза, а ущерб, причиненный экономике, на протяжении последних семи лет стабильно занимает 6–7-ю позицию в рейтинге инфекционных заболеваний без учета туберкулеза и ВИЧ-инфекции¹. При этом весомая доля случаев ИМ по разным причинам остается нераспознанной [3]. Наличие скрытых источников инфекции не позволяет в полной мере оценить эпидемическую обстановку [5] и создает предпосылки к распространению возбудителей, в том числе внутри организованных коллективов детей и взрослых.

Изложенные обстоятельства требуют проведения анализа причин возникновения диагностических ошибок и их эпидемиологических последствий.

Цель исследования – основываясь на данных научных исследований, охарактеризовать причины ошибок при постановке диагноза «инфекционный мононуклеоз» и их эпидемиологические последствия на примере медицинских организаций неинфекционного профиля.

Материалы и методы. Исследованы научные публикации, индексируемые в международных (Web of Science, Scopus, PubMed) и в отечественной (РИНЦ) базах данных за 2012–2022 годы. Отбор литературных источников осуществлялся по ключевым словам и словосочетаниям: инфекционный мононуклеоз, диагностика ИМ, ошибки при постановке диагноза ИМ. Глубина поиска составляла 11 лет. В работе использовались 60 источников информации, при отборе которых преимущество отдавалось результатам исследований в России, представленным в журналах, входящих в ядро РИНЦ, а при отборе зарубежных публикаций – журналам, индексируемым в Web of Science и Scopus. Однако ограниченное число исследований, посвященных эпидемиологии ВЭБ-инфекции, как в нашей стране, так и за рубежом, не позволило полностью отобрать работы, входящие исключительно в ядро РИНЦ или Q1–Q2.

Результаты. Одной из основных причин диагностических ошибок является многообразие клинических проявлений, наличие наряду с манифестными стертыми и abortивных форм течения болезни. Так, случаи заболевания, протекающие без выраженной лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии, могут быть зарегистрированы как ОРВИ, острый или хронический тонзиллит, лихорадка неясной этиологии [6, 7]. Повышение уровней печеночных ферментов в крови указывает на поражение гепатоцитов, и при отсутствии маркеров гепатитов А, В, С, Е может быть расценено как «вирусный гепатит неуточненный» [8, 9]. В перечень симптомов ИМ входит воспалительное поражение слизистой желудка

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.

и двенадцатиперстной кишки, что не исключает возможность отнесения таких пациентов к разряду больных кишечными инфекциями [10].

Характер клинических проявлений зависит от ряда факторов, в числе которых этиологический агент, вызвавший заболевание, возраст и иммунологический статус пациента.

Несмотря на наличие общего симптомокомплекса, клинические проявления инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6, имеют некоторые отличия. Так, при заболеваниях, обусловленных ВЭБ, чаще, чем ЦМВ и ВГЧ6, имело место затруднение носового дыхания. Для инфекции, вызванной ВГЧ6, более выраженными симптомами являлись повышение температуры, слабость и снижение аппетита. Частота выявления спленомегалии была выше при ЦМВ-инфекции [11].

Установлена связь тяжести течения инфекционного мононуклеоза с возрастом пациента. Так, у детей в возрасте до двух лет преобладает стертое или бессимптомное течение болезни. Наиболее высокий удельный вес манифестных форм приходится на возраст 3–6 лет [3]. В то же время к этому моменту инфекционный мононуклеоз может быть сопряжен не с первичным инфицированием одним из описанных герпесвирусов, а с реактивацией хронической инфекции. В более старшем возрасте соотношение между первичной инфекцией и реактивацией увеличивается в пользу последней, а клинические симптомы болезни становятся менее выраженными [12]. Описанные особенности могут быть следствием иммунологических изменений, происходящих в разные периоды жизни человека.

Отдельного внимания заслуживает диагностика инфекционного мононуклеоза у лиц с наличием иммунодефицитных состояний [13]. Например, у ВИЧ-инфицированных пациентов имеют место тяжелые фульминантные формы инфекционного мононуклеоза [14]. Медикаментозное угнетение иммунного ответа у реципиентов донорских органов и тканей сопряжено с реактивацией инфекций, вызванных ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6, и развитием тяжелых посттрансплантационных лимфопролиферативных нарушений [15].

Другой распространенной причиной ошибок является низкая осведомленность медицинского персонала по вопросам клиники и лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза. Анкетирование медицинских работников, направленное на выявление знаний об основных клинических и эпидемиологических особенностях ИМ, показало, что только 77,3 % опрошенных имели представление об этиологии данного заболевания. Менее других по указанной проблеме были информированы хирурги и специалисты терапевтического профиля. Наибольшее число правильных ответов было получено от инфекционистов и врачей-неврологов [16].

Наличие широкого спектра специфических маркеров возбудителей инфекционного монону-

клеоза определяет высокую стоимость диагностики для пациента, поскольку данные исследования не входят в перечень страховых услуг. Это приводит к полному или частичному отказу от проведения исследований. В таких случаях диагноз устанавливается на основании общих лабораторных данных и результатов клинического осмотра, что существенно повышает риск диагностических ошибок [17, 18].

Некорректная оценка эпидемической ситуации, наличие среди населения не выявленных и не учтенных источников инфекции наряду с многообразием клинических проявлений болезни может стать причиной заноса возбудителей в медицинские организации неинфекционного профиля. В настоящее время ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6 официально не рассматриваются в качестве этиологических агентов инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Действующими в Российской Федерации нормативно-правовыми актами и методическими документами обследование на маркеры указанных вирусов с целью выявления больных первичной и реактивацией хронической инфекции среди медицинского персонала и пациентов, а также доноров крови и ее компонентов, органов, тканей и клеток не предусмотрено. Исключением является идентификация IgM и IgG к ЦМВ у женщин при привычном невынашивании беременности в сроке до 22 недель, а также генетического материала вируса в мазках из цервикального канала или влагалищного отделяемого при подозрении на герпес беременных, воспалительные заболевания влагалища и вульвы, бесплодие, дисменорею^{2,3}.

В то же время в научной литературе приводятся сведения о выявлении серологических маркеров первичной и реактивации хронической ЦМВ-инфекции у 0,7–4,0 % беременных женщин [19, 20]; ВЭБ-инфекции у 4,9–7,8 % лиц с нарушениями ритма сердца, находящихся на стационарном лечении в отделениях кардиологии [21]. В группе пациентов с болезнями кожи и подкожной клетчатки маркеры ВЭБ-инфекции были выявлены у 44,3 %, ЦМВ – 5,2 %, ВГЧ6 – 6,2 % обследованных индивидуумов [22]. Приведенные данные наглядно иллюстрируют наличие инфекционных больных в непрофильных подразделениях медицинских организаций. При этом подтверждением факта внутрибольничного инфицирования является выявление идентичных последовательностей гена *gp350* ВЭБ в двух парах сотрудников стоматологической клиники: врача-стоматолога и его ассистента [23].

Вышеизложенное требует детального подхода к организации мероприятий по предотвращению заражения герпесвирусами в условиях медицинских организаций. Однако отсутствие зарегистрированных вакцин против инфекций, вызванных ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6, не позволяет эффективно воздействовать на третье звено эпидемического процесса – восприимчивый контингент [24]. В сложившихся условиях единственным возможным способом борьбы с рас-

² Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “Акушерство и гинекология” (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

³ Приказ Минздрава России от 12 декабря 2018 г. № 875н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при заболеваниях (состояниях), для лечения которых применяется трансплантация (пересадка) костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и внесении изменения в порядок оказания медицинской помощи по профилю “хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)”», утвержденный приказом Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 567н».

пространением возбудителей ИМ в медицинских организациях являются меры, направленные на прерывание механизмов передачи описанных вирусов [25].

Литературные данные свидетельствуют о возможности ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6 использовать практически все известные механизмы передачи, из которых в медицинских организациях реализуются преимущественно аэрозольный и искусственный. При этом ведущими факторами служат воздух помещений, биологические жидкости, органы, ткани, клетки, контаминированные ими медицинские изделия и инструменты, лекарственные средства, перевязочный материал [26].

Дезинфекция является универсальным методом профилактики, позволяющим уничтожать микроорганизмы в окружающей среде, предотвращая тем самым их передачу от источников инфекции к восприимчивым индивидуумам [27–30]. Для дезинфекции воздуха в помещениях используются бактерицидные ультрафиолетовые облучатели открытого и закрытого (рециркуляторного) типа [31–34]. Обработка поверхностей осуществляется путем орошения или протирания растворами химических дезинфектантов. Изделия медицинского назначения подлежат последовательной дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации [35–37]. Для обеззараживания эпидемиологически опасных медицинских отходов применяются как растворы дезинфектантов, так и специальное оборудование, в котором действующим агентом служат различные физические факторы – ионизирующее излучение, ультразвук, температура, насыщенный водяной пар и др. [38–40].

Перечисленные методы относятся к неспецифическим, поскольку нацелены на уничтожение большинства патогенных микроорганизмов [41–43]. Так, можно предположить, что использование растворов средств химической дезинфекции в концентрации и со временем экспозиции в отношении вирусов гепатита В и С будет эффективно и для уничтожения возбудителей инфекционного мононуклеоза. Однако проведенные исследования показали, что растворы на основе комплекса четвертичных аммониевых соединений и третичных аминов не обеспечивают полного разрушения генетического материала ВЭБ [44].

Отдельную проблему представляет предотвращение передачи ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6 при пересадке донорских органов, тканей, клеток, переливании крови и ее компонентов. Описан случай, когда после трансплантации почки от инфицированного ВЭБ донора у реципиента через пять месяцев в крови были выявлены иммуноглобулины М и G к капсидному антигену вируса при отрицательных IgG к раннему и нуклеарному антигенам [45]. В другой публикации приводятся данные о пересадке печени от серонегативного донора серонегативному реципиенту. При этом в посттрансплантационный период последний получил трансфузию концентрата эритроцитов от инфицированных ВЭБ доноров, что и стало причиной развития у него ИМ [46].

Учитывая высокую преvalентность маркеров ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6 среди населения, наиболее распро-

страненными являются случаи пересадки органов, тканей и клеток, когда инфицированы как донор, так и реципиент [47–50]. Так, наиболее серьезным осложнением после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток является развитие лимфопролиферативных заболеваний, вызванных ВЭБ, на фоне проведения иммуносупрессивной терапии [51]. Было показано, что после пересадки почки все случаи дисфункции трансплантата были сопряжены с наличием высокой вирусной нагрузки ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6. При этом у одного реципиента могли выявляться одновременно два или три вируса [52].

Приведенные примеры свидетельствуют о том, что инфицирование ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6 и реактивация вызванной ими хронической инфекции после проведенной трансплантации являются глобальной проблемой современного здравоохранения, поскольку нивелируют усилия врачей по оказанию высокотехнологичной помощи тяжелобольным пациентам. Своевременное выявление таких состояний у реципиентов органов и тканей позволит оперативно скорректировать терапию и снизить вероятность тяжелых последствий.

Алгоритм отбора доноров крови и ее компонентов также не подразумевает обследование на маркеры вирусов герпеса [53–57]. Проведенные исследования показали, что только 1,1 % взрослых условно здоровых лиц не инфицированы ВЭБ, 15,2–16,3 % – ЦМВ и 39,1–48,9 % – ВГЧ6. Это существенно затрудняет заготовку крови и ее компонентов только от серонегативных доноров. В то же время частота выявления маркеров первичной и реактивации хронической инфекции у указанных индивидуумов составляет 6,5–10,9 %; 4,4–8,7 % и 9,8–11,9 % соответственно [58–59]. В сложившейся ситуации обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов возможно только при повсеместном использовании методов лейкофильтрации и патогенредукции [60].

Обсуждение. Широкий спектр проблем, обуславливающих формирование ошибок при постановке диагноза «инфекционный мононуклеоз», определяет трудности учета и регистрации данной инфекционной патологии. Недооценка эпидемической ситуации создает предпосылки заноса возбудителей в непрофильные отделения медицинских организаций с последующим их распространением.

Заключение. Недостаточная настороженность к ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6 как возбудителям инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также отсутствие средств специфической профилактики вызываемых ими болезней делает мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя, единственными возможными в системе профилактики внутрибольничного инфекционного мононуклеоза.

При организации указанных мероприятий необходимо учитывать результаты ранее проведенных исследований в части чувствительности вирусов к растворам средств химической дезинфекции, обеспечения лейкофильтрации и патогенредукции компонентов донорской крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wreghitt TG, Teare EL, Sule O, Devi R, Rice P. Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis*. 2003;37(12):1603–1606. doi: 10.1086/379711
2. Bravender T. Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and infectious mononucleosis. *Adolesc Med State Art Rev*. 2010;21(2):251–264.
3. Tan JW, Hu JR. Fever with atypical lymphocytosis: pearls and pitfalls in Epstein-Barr virus serology. *BMJ Case Rep*. 2023;16(5):e250081. doi: 10.1136/bcr-2022-250081
4. Соломай Т.В., Симонова Е.Г., Семененко Т.А. Научное обоснование создания и перспективы развития системы эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022. Т. 21. № 1. С. 21–31. doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-21-31
4. Solomay TV, Simonova EG, Semenenko TA. Scientific substantiation of the creation and prospects for the development of an epidemiological surveillance system for infection caused by the Epstein-Barr virus. *Epidemiologiya i Vaksinoprofilaktika*. 2022;21(1):21–31. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-21-31
5. Соломай Т.В., Семененко А.В., Никитина Г.Ю., Шува-лов А.Н. Прогнозные сценарии развития эпидемического процесса инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, на этапе отсутствия мер специфической профилактики и при их внедрении // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2023. Т. 13. № 1. С. 60–69. doi: 10.18565/epidem.2023.13.1.60–9
5. Solomay TV, Semenenko AV, Nikitina GYu, Shuvalov AN. Predictive scenarios for the development of the epidemic process of Epstein-Barr virus infection in the absence of specific prevention measures and their implementation. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy*. 2023;13(1):60–69. (In Russ.) doi: 10.18565/epidem.2023.13.1.60–9
6. Ye Z, Chen L, Zhong H, Cao L, Fu P, Xu J. Epidemiology and clinical characteristics of Epstein-Barr virus infection among children in Shanghai, China, 2017–2022. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1139068. doi: 10.3389/fcimb.2023.1139068
7. Tschopp R, König RS, Rejmer P, Paris DH. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): A preliminary survey among patients in Switzerland. *Heliyon*. 2023;9(5):e15595. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15595
8. Sato A, Sano F, Takahashi H, Matsumoto N. Relapsing infectious mononucleosis-like symptoms associated with liver insufficiency in a chronic hepatitis B patient with common variable immunodeficiency. *Am J Case Rep*. 2022;23:e934003. doi: 10.12659/AJCR.934003
9. Rodrigues Santos L, Silva Cruz M, Veiga Ferraz R, Ferraz Moreira V, Castro A. Jaundice as a rare manifestation of Epstein-Barr virus primary infection. *Cureus*. 2021;13(6):e15609. doi: 10.7759/cureus.15609
10. Kim JM, Song CW, Song KS, Kim JY. Acute gastritis associated with Epstein-Barr virus infection in a child. *Korean J Pediatr*. 2016;59(Suppl 1):S68–S71. doi: 10.3345/kjp.2016.59.11.S68
11. Ming Y, Cheng S, Chen Z, et al. Infectious mononucleosis in children and differences in biomarker levels and other features between disease caused by Epstein-Barr virus and other pathogens: a single-center retrospective study in China. *PeerJ*. 2023;11:e15071. doi: 10.7717/peerj.15071
12. Gutiérrez-Vélez A, Castro-Rodríguez C, Jové-Blanco A, et al. Acute Epstein-Barr virus infection: Diagnostic challenge in young children, risk factors for hospitalisation and cytomegalovirus co-detection. *Acta Paediatr*. 2023;112(6):1287–1295. doi: 10.1111/apa.16760
13. Казанова А.С., Эбралидзе Л.К., Ведунова С.Л. и др. Герпесвирусные инфекции и гуморальный противовирусный иммунитет у больных с первым приступом эндогенного психоза // Санитарный врач. 2014. № 7. С. 45–53.
13. Kazanova AS, Ebralidze LK, Vedunova SL, et al. Influence of Herpes family viral infections and adaptive humoral antiviral immunity on severity and reduction of psychotic symptoms in patients with first episode of endogenous psychosis. *Sanitarnyy Vrach*. 2014;(7):45–53. (In Russ.)
14. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д. Инфекции, вызванные вирусом Эпштейна-Барра, у ВИЧ-инфицированных пациентов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 6. С. 108–116.
14. Puzyreva LV, Safonov AD. Infections caused by Epstein-Barr virus in HIV-infected patients. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2016;(6):108–116. (In Russ.)
15. Yoo SG, Han KD, Lee KH, et al. Epidemiological changes in cytomegalovirus end-organ diseases in a developed country: A nationwide, general-population-based study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2022;55(5):812–819. doi: 10.1016/j.jmii.2021.08.004
16. Abidoye O, Raybon-Rojas E, Ogbuagu H. A rare case of Epstein-Barr virus: Infectious mononucleosis complicated by Guillain-Barré syndrome. *Cureus*. 2022;14(1):e21085. doi: 10.7759/cureus.21085
17. Zehr B, Brannock K, Wyma R, Kahwash SB. Differentiating fulminant EBV infection complicated by HLH from lymphoma: report of a case and a brief literature review. *Diagn Pathol*. 2023;18(1):28. doi: 10.1186/s13000-023-01307-x
18. Yusuf H, Kou A, Zelinskas C, et al. Secondary immune thrombocytopenic purpura due to primary Epstein-Barr virus infection. *Cureus*. 2022;14(6):e26112. doi: 10.7759/cureus.26112
19. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Natural history of congenital cytomegalovirus infection in highly seropositive populations. *J Infect Dis*. 2020;221(Suppl 1):S15–S22. doi: 10.1093/infdis/jiz443
20. Leung J, Cannon MJ, Grosse SD, Bialek SR. Laboratory testing and diagnostic coding for cytomegalovirus among privately insured infants in the United States: a retrospective study using administrative claims data. *BMC Pediatr*. 2013;13:90. doi: 10.1186/1471-2431-13-90
21. Kap EJ, Konrad M, Kostev K. Clinical characteristics and sick leave associated with infectious mononucleosis in a real-world setting in Germany. *Int J Clin Pract*. 2021;75(10):e14690. doi: 10.1111/ijcp.14690
22. Miskovic R, Cirkovic A, Miljanovic D, et al. Epstein-Barr virus reactivation as a new predictor of achieving remission or lupus low disease activity state in patients with systemic lupus erythematosus with cutaneous involvement. *Int J Mol Sci*. 2023;24(7):6156. doi: 10.3390/ijms24076156
23. Соломай Т.В., Малахова М.В., Шитиков Е.А., Беспятых Д.А., Веселовский В.А., Семененко Т.А., Смирнова Д.И., Грачева А.В., Файзулов Е.Б. Вирус Эпштейна-Барр: оценка вариабельности генов gp350 и EBNA2 // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2022. Т. 40. № 3. С. 32–40. doi: 10.17116/molgen20224003132
23. Solomay TV, Malakhova MV, Shitikov EA, et al. Epstein-Barr virus: evaluation of gp350 and EBNA2 gene variability. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya*. 2022;40(3):32–40. (In Russ.) doi: 10.17116/molgen20224003132
24. Larijani A, Kia-Karimi A, Roostaei D. Design of a multi-epitopic vaccine against Epstein-Barr virus via computer-based methods. *Front Immunol*. 2023;14:1115345. doi: 10.3389/fimmu.2023.1115345
25. Жукова Э.В., Мирская М.А., Семененко А.В., Готвянская Т.П., Никитина Г.Ю. Оценка приверженности медицинского персонала мерам инфекционного контроля в условиях пандемии COVID-19 // Санитарный врач. 2023. № 5. С. 275–283. doi: 10.33920/med 08 2305 01

25. Zhukova EV, Mirskaya MA, Semenenko AV, Gotvyanskaya TP, Nikitina GYu. Assessment of medical staff adherence to infection control measures during the COVID-19 pandemic. *Sanitarnyy Vrach*. 2023;(5):275-283. (In Russ.) doi: 10.33920/med-08-2305-01
26. Kollef MH, Torres A, Shorr AF, Martin-Loeches I, Micek ST. Nosocomial infection. *Crit Care Med*. 2021;49(2):169-187. doi: 10.1097/CCM.0000000000004783
27. Орлова О.А., Абрамов Ю.Е., Тутельян А.В. Гармонизация комплекса мероприятий по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи родильницам и новорожденным, требованиям ВОЗ // Санитарный врач. 2023. № 4. С. 209–221. doi: 10.33920/med-08-2304-02
27. Orlova OA, Abramov YuE, Tutelyan AV. Harmonization of a set of measures for the prevention of healthcare-associated infections in maternity patients and newborn babies, according to WHO requirements. *Sanitarnyy Vrach*. 2023;(4):209-221. (In Russ.) doi: 10.33920/med-08-2304-02
28. Werkneh AA, Islam MA. Post-treatment disinfection technologies for sustainable removal of antibiotic residues and antimicrobial resistance bacteria from hospital wastewater. *Heliyon*. 2023;9(4):e15360. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15360
29. He W, Chen X, Cheng X, Li Y, Feng B, Wang Y. Exploring the effect of novel six moments on hand hygiene compliance among hospital cleaning staff members: a quasi-experimental study. *Epidemiol Infect*. 2023;151:e73. doi: 10.1017/S0950268823000602
30. Neuberger F, Grgic M, Diefenbacher S, et al. COVID-19 infections in day care centres in Germany: social and organisational determinants of infections in children and staff in the second and third wave of the pandemic. *BMC Public Health*. 2022;22(1):98. doi: 10.1186/s12889-021-12470-5
31. Pereira AR, Braga DFO, Vassal M, Gomes IB, Simões M. Ultraviolet C irradiation: A promising approach for the disinfection of public spaces? *Sci Total Environ*. 2023;879:163007. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.163007
32. Ryan CW. Decreased respiratory-related absenteeism among preschool students after installation of upper room germicidal ultraviolet light: Analysis of newly discovered historical data. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):2536. doi: 10.3390/ijerph20032536
33. Abkar L, Zimmermann K, Dixit F, Kheyrandish A, Mohseni M. COVID-19 pandemic lesson learned – critical parameters and research needs for UVC inactivation of viral aerosols. *J Hazard Mater Adv*. 2022;8:100183. doi: 10.1016/j.hazadv.2022.100183
34. Lv M, Huang J, Chen H, Zhang TT. An excimer lamp to provide far-ultraviolet C irradiation for dining-table disinfection. *Sci Rep*. 2023;13(1):381. doi: 10.1038/s41598-023-27380-2
35. Stošić N, Popović J, Anđelković Apostolović M, et al. Effects of autoclave sterilization on cyclic fatigue resistance in 5 types of rotary endodontic instruments: An in vitro study. *Med Sci Monit*. 2023;29:e939694. doi: 10.12659/MSM.939694
36. Rowan NJ, Kremer T, McDonnell G. A review of Spaulding's classification system for effective cleaning, disinfection and sterilization of reusable medical devices: Viewed through a modern-day lens that will inform and enable future sustainability. *Sci Total Environ*. 2023;878:162976. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.162976
37. Vetterlein MW, Trinh QD, Seisen T. Re: NIHR Global Research Health Unit on Global Surgery. Routine sterile glove and instrument change at the time of abdominal wound closure to prevent surgical site infection (ChEETAH): A pragmatic, cluster-randomised trial in seven low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2022;400:1767-76. *Eur Urol*. 2023;83(6):e158. doi: 10.1016/j.eururo.2023.02.014
38. Murphy K. Ensuring effective infection prevention and control in the community. *Nurs Stand*. 2023;38(5):62-67. doi: 10.7748/ns.2023.e12158
39. Song U, Kim J. Recycling of anti-COVID-19 filtering facepiece respirators for use as preliminary water filters. *Int J Environ Res*. 2023;17(3):35. doi: 10.1007/s41742-023-00526-w
40. El-Sayyad GS, Elfadil D, Gaballah MS, et al. Implication of nanotechnology to reduce the environmental risks of waste associated with the COVID-19 pandemic. *RSC Adv*. 2023;13(18):12438-12454. doi: 10.1039/d3ra01052j
41. Sahun M, Privat-Maldonado A, Lin A, et al. Inactivation of SARS-CoV-2 and other enveloped and non-enveloped viruses with non-thermal plasma for hospital disinfection. *ACS Sustain Chem Eng*. 2023;11(13):5206-5215. doi: 10.1021/acssuschemeng.2c07622
42. Li S, Hu J, Aryee AA, Sun Y, Li Z. Three birds, one stone: Disinfecting and turning waste medical masks into valuable carbon dots for sodium hydrosulfite and Fe³⁺ detection enabled by a simple hydrothermal treatment. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2023;296:122659. doi: 10.1016/j.saa.2023.122659
43. Wild CEK, Wells H, Coetzee N, et al. End-user acceptability of personal protective equipment disinfection for potential reuse: a survey of health-care workers in Aotearoa New Zealand. *Lancet Planet Health*. 2023;7(2):e118-e127. doi: 10.1016/S2542-5196(22)00333-3
44. Соломай Т.В., Исаева Е.И., Ветрова Е.Н., Чернышова А.И., Семенов Т.А., Пантелева Л.Г. Оценка эффективности средств химической дезинфекции в отношении вируса Эпштейна-Барр // Дезинфекционное дело. 2021. № 3. С. 40–48 doi: 10.35411/2076-457X-2021-3-40-48
44. Solomai TW, Isaeva EI, Vetrova EN, Chernyshova AI, Semenenko TA, Panteleeva LG Evaluation of the effectiveness of chemical disinfectants against Epstein-Barr virus. *Desinfektionnoe Delo*. 2021;(3):40-48 doi: 10.35411/2076-457X-2021-3-40-48
45. Byrne A, Bush R, Johns F, Upadhyay K. Limited utility of serology and heterophile test in the early diagnosis of Epstein-Barr virus mononucleosis in a child after renal transplantation. *Medicine (Baltimore)*. 2020;7(4):21. doi: 10.3390/medicine7040021
46. Alfieri C, Tanner J, Carpentier L, et al. Epstein-Barr virus transmission from a blood donor to an organ transplant recipient with recovery of the same virus strain from the recipient's blood and oropharynx. *Blood*. 1996;87(2):812-817.
47. Kofahi RM, Kofahi HM, Sabaheen S, et al. Prevalence of seropositivity of selected herpesviruses in patients with multiple sclerosis in the North of Jordan. *BMC Neurol*. 2020;20(1):397. doi: 10.1186/s12883-020-01977-w
48. Forsell S, Lang N. Post-transplant lymphoproliferative disorders. *Rev Med Suisse*. 2023;19(827):964-968. doi: 10.53738/REVMED.2023.19.827.964
49. Yamada M, Macedo C, Louis K, et al. Distinct association between chronic Epstein-Barr virus infection and T cell compartments from pediatric heart, kidney, and liver transplant recipients. *Am J Transplant*. 2023;S1600-6135(23)00468-9. doi: 10.1016/j.ajt.2023.05.007
50. Zaffiri L, Messinger JE, Bush EJ, et al. Evaluation of host cellular responses to Epstein-Barr virus (EBV) in adult lung transplant patients with EBV-associated diseases. *J Med Virol*. 2023;95(4):e28724. doi: 10.1002/jmv.28724
51. Lindsay J, Yong MK, Greenwood M, et al. Epstein-Barr virus related post-transplant lymphoproliferative disorder prevention strategies in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Med Virol*. 2020;30(4):e2108. doi: 10.1002/rmv.2108
52. Dzhumabaeva BT, Tikhomirov DS, Biryukova LS, et al. Herpesviruses in patients after renal transplantation. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2021;93(11):1264-1270. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2021.11.201164
53. Malhotra S, Negi G. Analysis of reasons of blood donor deferral at a tertiary care institute in India and its re-

- flections on community health status. *Asian J Transfus Sci.* 2023;17(1):48-52. doi: 10.4103/ajts.AJTS_69_19
54. Ashipala DO, Joel MH. Factors contributing to the low number of blood donors among employed residents in Oshatumba village, Namibia. *Afr J Prim Health Care Fam Med.* 2023;15(1):e1-e8. doi: 10.4102/phcfm.v15i1.3680
55. Coyne D, Butler D, Meehan A, et al. The changing profile of SARS-CoV-2 serology in Irish blood donors. *Glob Epidemiol.* 2023;5:100108. doi: 10.1016/j.gloepi.2023.100108
56. Zhang N, Gao H, Gao H. Analysis of frequency and molecular genetics of Jk (a-b-) phenotype among blood donors from Jinling area. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi.* 2023;40(5):609-613. doi: 10.3760/cma.j.cn511374-20220329-00211
57. Traore L, Tao I, Bisseye C, et al. Molecular diagnostic of cytomegalovirus, Epstein Barr virus and Herpes virus 6

- infections among blood donors by multiplex real-time PCR in Ouagadougou, Burkina Faso. *Pan Afr Med J.* 2016;24:298. doi: 10.11604/pamj.2016.24.298.6578
58. Zhang Y, Huang C, Zhang H, et al. Characteristics of immunological events in Epstein-Barr virus infection in children with infectious mononucleosis. *Front Pediatr.* 2023;11:1060053. doi: 10.3389/fped.2023.1060053
59. de Paor M, Boland F, Cai X, et al. Derivation and validation of clinical prediction rules for diagnosis of infectious mononucleosis: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2023;13(2):e068877. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068877
60. Gao L, Rong X, He M, et al. Metagenomic analysis of potential pathogens from blood donors in Guangzhou, China. *Transfus Med.* 2020;30(1):61-69. doi: 10.1111/tme.12657

Сведения об авторах:

Тутельян Алексей Викторович – д.м.н., член-корр. РАН, заведующий лабораторией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; профессор кафедры эпидемиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: bio-tav@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>.

✉ **Соломай** Татьяна Валерьевна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Минобрнауки России; e-mail: solomay@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>.

Кузин Станислав Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией вирусных гепатитов, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; e-mail: drkuzin@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0616-9777>.

Каира Алла Николаевна – д.м.н., заведующая лабораторией эпидемиологического анализа и мониторинга за инфекционными заболеваниями ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Минобрнауки России; профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; e-mail: allakaira@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9378-6414>.

Семененко Татьяна Анатольевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры инфектологии и вирусологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; e-mail: semenenko@gamaleya.org; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: Тутельян А.В., Соломай Т.В., Семененко Т.А.; сбор данных: Соломай Т.В., Кузин С.Н., Каира А.Н.; анализ и интерпретация результатов: Соломай Т.В., Семененко Т.А.; обзор литературы: Соломай Т.В., Семененко Т.А.; подготовка проекта рукописи: Тутельян А.В., Соломай Т.В. Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 18.05.23 / Принята к публикации: 25.05.23 / Опубликовано: 30.06.23

Author information:

Alexey V. Tutelyan, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Head of the Laboratory of Healthcare-Associated Infections, Central Research Institute of Epidemiology; Professor, Department of Epidemiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); e-mail: bio-tav@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>.

✉ Tatyana V. Solomay, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Healthcare-Associated Infections, Central Research Institute of Epidemiology; Senior Researcher, Laboratory of Epidemiological Analysis and Monitoring of Infectious Diseases, I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums; e-mail: solomay@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>.

Stanislav N. Kuzin, Dr. Sci. (Med.), Professor; Head of the Laboratory of Viral Hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology; e-mail: drkuzin@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0616-9777>.

Alla N. Kaira, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Epidemiological Analysis and Monitoring of Infectious Diseases, I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums; Professor, Department of Epidemiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; e-mail: allakaira@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9378-6414>.

Tatiana A. Semenenko, Dr. Sci. (Med.), Professor; Professor, Department of Infectiology and Virology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the Department of Epidemiology, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology; e-mail: semenenko@gamaleya.org; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.

Author contributions: study conception and design: Tutelyan A.V., Solomay T.V., Semenenko T.A.; data collection: Solomay T.V., Kuzin S.N., Kaira A.N.; analysis and interpretation of results: Solomay T.V., Semenenko T.A.; literature review: Solomay T.V., Semenenko T.A.; draft manuscript preparation: Tutelyan A.V., Solomay T.V. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: May 18, 2023 / Accepted: May 25, 2023 / Published: June 30, 2023