

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Приведены актуальные сведения по проблеме инфекционного мононуклеоза. Описаны основные этиологические факторы данного заболевания, эпидемиологические особенности возбудителя. Охарактеризован механизм развития эпидемического процесса: источники инфекции, механизм и пути передачи возбудителя инфекционного мононуклеоза. Представлены основные параметры восприимчивости и иммунитета при данном заболевании. Приведены ведущие клинические проявления и методы лабораторной диагностики. В статье также рассматриваются основные проявления эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза. Отражены заболеваемость, время риска, группы риска и факторы риска. Приведены основные профилактические рекомендации.

Ключевые слова: *Инфекционный мононуклеоз, механизм передачи, эпидемический процесс, профилактика.*

T.S. Vasyuk, G.N. Chistenko

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

The presented scientific review contains relevant information on the problem of infectious mononucleosis. The main etiological factors of this disease, epidemiological features of the pathogen are described. The development mechanism of the epidemic process has been characterized: sources of infection, the mechanism and ways of transmission of the causative agent of infectious mononucleosis. The main parameters of susceptibility and immunity in this disease are presented. The leading clinical manifestations and methods of laboratory diagnostic are given. The article also discusses the main manifestations of epidemic process of the infectious mononucleosis. Incidence, time of risk, risk groups and risk factors are reflected. The main preventive recommendations are given.

Key words: *Infectious mononucleosis, transmission mechanism, epidemic process, prevention.*

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – острая вирусная болезнь человека, характеризующаяся циклическим течением, лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, увеличением печени и селезенки, характерными изменениями гемограммы, в ряде случаев может принимать хроническое течение [1, 5].

Впервые ИМ был описан в 1884 году Н. Ф. Филатовым под названием идиопатическое поражение шейных желез, позднее в 1889 году немецким врачом Пфейффером, как железистая лихорадка. Термин «инфекционный мононуклеоз» предложен Т. Sprunte и F. Evans в 1920 году (общепринятым стал после Международного съезда инфекционистов в 1961 году). Возбудитель ИМ был открыт в 1964 г. двумя английскими вирусологами – М. Эпштейном и И. Барр при изучении образцов опухоли от больных лимфомой Беркитта. После открытия возбудителя появилось новое название болезни – «инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр» [2, 3, 23].

Инфекционный мононуклеоз является важной медико-социальной проблемой. Заболевание имеет широкое распространение, для него характерны системный характер поражений, наличие стертых и атипичных форм, развитие хронических форм заболевания [15, 16]. После клинического выздоровления сохраняется длительная персистенция вируса в организме, что приводит к снижению резистентности и формированию иммунодефицита [5]. При этом появляется когорта длительно и часто болеющих детей, нанося тем самым экономический ущерб, связанный с затратами на лечение и потерей трудового времени родителей [19].

Этиология. В настоящее время, по мнению ряда исследователей, инфекционный мононуклеоз следует рассматривать как полиэтиологическое заболевание. В большинстве случаев этиологию ИМ связывают с вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), однако его могут вызывать и другие вирусы семейства *Herpesviridae*: цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6-го типа. Этиологическая роль вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типа, несмотря на установленный синергизм ВПГ 1 и 2 типов по отношению к другим вирусам, остаётся мало изученной [17]. Если вопрос этиологии ИМ не оговаривается, то традиционно это заболевание связывают с ВЭБ-инфекцией [16].

ВЭБ относится к семейству *Herpesviridae*, подсемейству γ -герпес-вирусов (4-й тип). Вирус содержит ДНК в виде двойной спирали. Средние размеры вириона – 120–150 нм, окружен оболочкой, содержит липиды. Геном кодирует свыше 70 вирус-

специфических белков [2, 3]. Особенностью ВЭБ является выраженный тропизм к В-лимфоцитам, после внедрения в геном которых вирус приобретает способность длительно персистировать в организме [6, 17].

Вирус малоустойчив во внешней среде, быстро погибает под действием высоких температур, устойчив к низким температурам и высушиванию [2].

У детей ВЭБ является наиболее распространённым этиологическим фактором ИМ. К 6-летнему возрасту 38% детей переносят первичную манифестную или бессимптомную Эпштейн-Барр вирусную инфекцию (ЭБВ-инфекцию) [17].

ЦМВ занимает второе место по частоте в этиологической структуре ИМ. Первичная ЦМВ-инфекция в 7–24% случаев проявляется синдромом-комплексом мононуклеоза [17].

ВГЧ-6-инфекцию в этиологической структуре ИМ диагностируют в 6–14,5% случаев [17].

Механизм развития эпидемического процесса. *Источник инфекции.* Источником инфекции являются больные манифестными (в том числе затяжными и осложненными вариантами), бессимптомными, стертыми и атипичными формами, а также вирусоносители. Для больных инфекционным мононуклеозом характерен длительный период заразительности. Выделение вируса от больных с острыми формами заболевания начинается с последних дней инкубационного периода и продолжается на протяжении 6–18 мес. При хронических формах заболевания выделение вируса продолжается на протяжении всей жизни. Вирусоносители периодически выделяют вирус в окружающую среду со слюной. Эпидемиологическое значение указанных категорий источников инфекции неравнозначно. Первостепенное значение в поддержании высокого эпидемиологического потенциала инфекционного мононуклеоза принадлежит больным со стертыми, бессимптомными формами инфекции, хроническим больным и вирусоносителями. Более 20–30% здоровых людей, ранее перенесших ЭБВ-инфекцию, выделяют вирус постоянно. Наблюдается определенная связь между иммунным статусом и выделением ВЭБ во внешнюю среду. У 60–90% иммунокомпromетированных пациентов вирус присутствует в слюне, у 40–60% ВЭБ обнаруживается в крови. ВЭБ после первичного инфицирования персистировать в организме пожизненно и интегрируется с геномом поражённых клеток, возможна реактивация вируса. Только у 6% заболевших детей выявляют контакт с больными ИМ [2, 17, 21].

Механизм передачи. Характерны аэрозольный и контактный механизмы передачи возбудителя. Аэрозольный механизм реализуется преимущественно воздушно-капельным путем, чаще всего через контаминированную слюну (например, при поцелуе), что явилось основанием для названия ИМ «поцелуйной болезнью». Контактный механизм передачи реализуется через контакт с игрушками (контактно-бытовой путь) или половым путем. Описаны случаи передачи ВЭБ при трансплантации органов, переливании крови, от матери ребенку (вертикальная передача) [3, 23].

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость человека к вирусу Эпштейна-Барр высокая (поражается 80–100% населения), причем первичное инфицирование ВЭБ в 90–95% происходит в раннем детском возрасте (до трех лет) [7, 22].

Антитела к ВЭБ выявляют у 85–95% населения, к ЦМВ – у 60–85%. Некоторые авторы отмечают, что материнские антитела, которые в большинстве случаев исчезают в возрасте четырех месяцев, могут предотвращать развитие ИМ в раннем возрасте. Первичное инфицирование может произойти в 2–3 месяца с развитием синдрома комплекса ИМ у детей в возрасте 6 месяцев. При этом антитела класса IgG не исключают возможности заражения новорожденных с развитием ЭБВ-инфекции, протекающей в иннапаратной или субклинической форме. К концу первого года жизни антитела находят лишь у 17% детей. Со второго года жизни процент позитивных по ВЭБ постепенно, а после 3 лет резко возрастает [6, 25].

После перенесенной инфекции иммунитет пожизненный нестерильный, реинфекция приводит лишь к повышению титра антител [10].

Основные клинические проявления. Инкубационный период при ИМ составляет от двух недель до двух месяцев [2, 23].

Клинические проявления ИМ чрезвычайно разнообразны, зависят от возраста пациентов и этиологического фактора, что затрудняет своевременную диагностику заболевания. Начало заболевания может быть острым (60–70%) или постепенным. Манифестные формы болезни проявляются лихорадкой, лимфаденопатией, тонзиллитом, аденоидитом, гепатоспленомегалией и характерными гематологическими изменениями (лимфоцитозом, наличием атипичных мононуклеаров) [6]. Выздоровление наступает через 2–4 недели [3].

К возрастным особенностям течения ЭБВ-инфекции следует отнести закономерную динамику соотношения клинически манифестных

и субклинических форм. У детей первых двух лет жизни доля иннапаратного течения ЭБВ-инфекции достигает 90%, у детей с 2 до 10 лет она снижается до 30–50% [17].

Согласно данным некоторых исследований, этиология ИМ зависит от возраста. Так, у детей первых 4 лет жизни чаще определяется ЦМВ; у детей в возрасте от 4 до 7 лет чаще наблюдается ЭБВ-инфекция с манифестными формами заболевания с характерными клиническими симптомами и гематологическими изменениями; в старших возрастных группах достоверно чаще развивается микст-инфекция, тяжелая степень болезни, чаще встречается поражение печени. Риск хронизации инфекции возникает с 4-летнего возраста и более характерен для подростков и взрослых [8].

Особенности ЭБВ-инфекции позволяют рассматривать ее как заболевание иммунной системы, при котором возможно развитие целого ряда иммунопатологических реакций и создаются условия для возникновения аутоиммунных нарушений [1, 7].

По данным некоторых авторов более 50% заболевших инфекционным мононуклеозом детей имели отягощенный преморбидный статус: частые ОРВИ в анамнезе, хроническая патология ЛОР-органов, отягощенный аллергоанамнез, заболевания ЖКТ [6, 13]. Наличие сопутствующих соматических заболеваний, особенно хронических воспалительных процессов, вероятно, могут являться факторами риска развития ИМ с последующей хронизацией патологического процесса.

Заболевание протекает преимущественно в среднетяжелой форме. Течение и исходы заболевания в подавляющем большинстве случаев благоприятные. После первичного инфицирования ВЭБ, протекавшего в форме ИМ, в 15–25% случаев в дальнейшем отмечается хроническое или рецидивирующее течение инфекции, развитие синдрома хронической усталости [6, 17].

После перенесенного инфекционного мононуклеоза у детей наблюдаются признаки иммунной дисфункции. Отмечается склонность к частым респираторно-вирусным и бактериальным инфекциям, формирование хронической патологии со стороны ЛОР-органов в периоде реконвалесценции [12]. Таким образом, увеличивается не только количество ОРВИ, но и число осложненных форм, требующих антибиотикотерапии и стационарного лечения. Средняя длительность одной ОРВИ после ИМ, вызванного одним возбудителем, значительно меньше, чем после микст-инфекции [11].

Лабораторная диагностика. Гематологический метод позволяет в остром периоде болезни выявить в крови характерные изменения: лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, появление атипичных мононуклеаров, доля которых превышает 10%, ускоренная СОЭ. Серологическая диагностика ИМ проводится методом иммунохроматографического экспресс-теста для определения специфических IgM-антител к вирусному капсидному антигену (VCA) ВЭБ в сыворотке крови; методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением в крови маркеров ЭБВ-инфекции (IgM VCA, IgG VCA, IgG EA, IgG NA). Если мы знаем сроки появления того или иного антигена в крови, мы можем диагностировать острую, латентную или хроническую форму ИМ. Молекулярно-генетический метод (ПЦР) позволяет выявить ДНК вируса Эпштейна-Барр в крови, слюне. Иммуноцитохимический метод используется для выявления антигенов вируса в лейкоцитах, лимфоцитах периферической крови, в слюне [3, 9].

Проявления эпидемического процесса.

В последние годы отмечается повсеместный рост заболеваемости инфекционным мононуклеозом у детей [6]. По данным ВОЗ, ВЭБ ежегодно инфицируется от 16 до 800 человек на 100 тыс. населения [14]. Заболеваемость острой формой ЭБВ-инфекции в различных регионах мира колеблется от 40 до 80 случаев на 100 тыс. населения [7, 8].

Первичное инфицирование ВЭБ определяется многими факторами: географический регион, этническая принадлежность, социально-экономический статус, скученность проживания, посещение детских коллективов. Дети в развивающихся странах, из семей с низким социально-экономическим уровнем, как правило, заражаются вирусом несколько раньше, чем дети из обеспеченных семей. В развитых странах первичное инфицирование ВЭБ может происходить лишь в подростковом возрасте, в то время как в развивающихся странах 80% детей в возрасте до пяти лет переносят бессимптомную инфекцию [17, 23, 25]. Более 50% детей до 10 лет и 80-90% взрослого населения имеют АТ к ВЭБ как маркер первичного инфицирования [4].

Развитие эпидемического процесса происходит в основном за счет стертых и атипичных форм болезни (40–50%). Распространению инфекции способствуют скученность, пользование общим бельем, посудой. Заболевание чаще встречается в виде спорадических случаев среди детей дошкольного возраста и людей молодого возраста. Эпидемические вспышки заболевания возможны в закрытых коллективах (в детских садах, среди студентов и военнослужащих). Сезонность –

с выраженным весенним пиком и незначительным увеличением числа случаев в октябре. Характерны эпидемические подъемы каждые 6–7 лет [2, 3].

ИМ преимущественно болеют дети, их доля в структуре заболеваемости достигает 70–80%. Максимальная заболеваемость приходится на возраст от 4 до 8 лет [9]. Среди заболевших девочки составляют около 30%, мальчики – около 70%, что, вероятно, связано с особенностями гормонального фона лиц мужского пола [18].

У лиц старше 30–40 лет заболевание встречается не более чем в 1% случаев. При этом уровень специфических антител к ВЭБ выявляется на определенном постоянном уровне благодаря персистенции вируса в организме [6, 17].

Регистрируемые случаи не отражают состояния уровня заболеваемости, так как вне учета остаются многочисленные инаппарантные легкие клинические формы, случаи, вызывающие у врачей сомнение и не регистрируемые как инфекционный мононуклеоз [6].

Эпидемиологическими особенностями ИМ на более современном этапе является утрата типичной сезонности, заболеваемость детей более младшего возраста с преимущественным поражением лиц мужского пола [14].

Профилактические рекомендации. Общие профилактические мероприятия включают соблюдение правил личной гигиены, укрепление иммунитета, ограничение контактов с больными людьми и носителями инфекции.

Индивидуальные меры профилактики направлены на предотвращение заражения и распространения заболевания за пределы эпидемического очага инфекционного мононуклеоза. Для этого необходимо: 1) изолировать больного в отдельное помещение (госпитализация проводится по клиническим показаниям); 2) больному следует выдать отдельную посуду и необходимые предметы ухода; 3) находиться в маске в одном помещении с больным; 4) регулярно проветривать помещение; 5) в комнате проводить влажную уборку не менее двух раз в день; 6) предметы бытовой обстановки, которые могут явиться факторами передачи, обрабатывать моюще-дезинфицирующими растворами.

Вакцинопрофилактика может стать одним из перспективных направлений предупреждения последствий первичной ЭБВ-инфекции. Так как ВЭБ способен персистировать в организме после перенесенного ИМ, он способен вызвать и другие более тяжелые заболевания, этиологическим агентами которых является (назофарингеальная

карцинома, лимфома Ходжкина, рассеянный склероз, посттрансплантационные лимфопрлиферативные заболевания и др.). Разработка вакцин проводится уже более 30 лет. Разработаны две вакцины (одна содержит субъединицу gp350, вторая – эпитоп Т-клеток CD8+). Они проходят разные стадии клинических испытаний. Пока есть данные исследований о том, что вакцины не могут предупредить заражение ВЭБ, но снижают вирусную нагрузку после заболевания [21, 24].

По некоторым данным, введение вакцины против ВЭБ в возрасте до 12 лет может быть оправдано, т.к. с возрастом увеличивается риск развития манифестных форм заболевания и ВЭБ-ассоциированных заболеваний [20].

Литература

1. Баранова, И. П. Диагностическое значение клинико-лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза / И. П. Баранова, Д. Ю. Курмаева, О. Н. Лесина // Детские болезни. – 2013. – № 3. – С. 51–55.
2. Диагностика и лечение инфекционного мононуклеоза / С. А. Карпищенко [и др.] // Актуальные вопросы оториноларингологии : материалы Межрегион. Науч.-практ. Конф. Оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с междунар. Участием, Благовещенск, 29-30 июня 2017 г. / Амурская гос. Мед. академия ; ред. А. А. Блоцкий. – Благовещенск, 2017. – № 15. – С. 5–11.
3. Дроздова, Н. Ф. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна-Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы) / Н. Ф. Дроздова, В. Х. Фазылов // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С. 59–65.
4. Інфекційний мононуклеоз у дітей: клініко-імунологічна характеристика / Г. О. Леженко [и др.] // Актуальна інфектологія. – 2013. – № 1. – С. 56–60.
5. Инфекционный мононуклеоз у детей, ассоциированный с вирусами герпеса 4-го и 5-го типов / Е. Б. Касимова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 44–47.
6. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барр у детей / Б. З. Албегова [и др.] // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2014. – Т. 20, № 30. – С. 64–67.
7. Инфекционный мононуклеоз у детей: клинико-лабораторное обоснование и экономическая эффективность применения иммунокорректоров / Н. М. Шведова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 512–517.
8. Инфекционный мононуклеоз у детей / М. В. Краснов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 63–70.
9. Клинико-лабораторные критерии тяжести и принципы терапии острого инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии у детей / В. Н. Тимченко [и др.] // Педиатр. – 2015. – Т. VI, № 4. – С. 147–153.
10. Особенности течения у детей Эпштейна-Барр вирусной инфекции / М. И. Ершова [и др.] // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2017. – № 2. – С. 23–26.
11. Постановова, Н. О. Состояние резистентности у детей после перенесенного инфекционного мононуклеоза / Н. О. Постановова, Л. В. Софронова, Е. А. Наговицына // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 37–42.
12. Применение иммунобиологических препаратов в лечении мононуклеоза у детей, вызванного вирусом Эпштейна-Барр / Л. А. Галкина [и др.] // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 54–58.
13. Применение отечественного препарата «Кипферон®», суппозитории для вагинального или ректального введения» в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей / Л. В. Феклисова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 6. – С. 414–416.
14. Рошкеттаева, Е. Н. Сравнительный анализ клинико-эпидемиологических аспектов инфекционного мононуклеоза у детей по данным ТО ОИКБ за 2004-2005/2009-2010 гг. / Е. Н. Рошкеттаева // Университетская медицина Урала. – 2017. – № 1. – С. 60–62.
15. Сорокина, А. А. Поражение слизистой оболочки полости рта у взрослых больных инфекционным мононуклеозом / А. А. Сорокина, Б. П. Богомолов // Инфекционные болезни. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 52–54.
16. Тюняева, Н. О. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения (научный обзор) / Н. О. Тюняева, Л. В. Софронова // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21, № 3. – С. 184–190.
17. Шарипова, Е. В. Герпесвирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы) / Е. В. Шарипова, И. В. Бабаченко // Журнал инфектологии. – 2013. – Том 5, № 2. – С. 5–12.
18. Швецова, Э. А. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза по данным ОИКБ за 2009–2011 гг. / Э. А. Швецова, Н. В. Маркова // Университетская медицина Урала. – 2015. – № 1. – С. 54–55.
19. Эпидемическая ситуация по инфекционному мононуклеозу у детей в Пермском крае / Н. О. Постановова [и др.] // Медицинский альманах. – 2017. – № 2. – С. 47–49.
20. Age-specific prevalence of Epstein-Barr virus infection among individuals aged 6–19 years in the United States and factors affecting its acquisition / Henry H. Balfour Jr [and etc.] // Journal of Infectious Diseases. – 2013. – № 208. – С. 1286–1293.
21. Cohen, J. Vaccine development for Epstein-Barr Virus / J. Cohen // Advances in Experimental Medicine and Biology / Springer. – Berlin, 2018. – Vol. 1045. – P. 477–493.
22. Epstein-barr virus epidemiology, serology and genetic variability of LMP-1 oncogene among healthy population: an update / Maria K. Smatti [and etc.] // Frontiers in Oncology. – 2018. – Vol. 8. – P. 1–16.
23. Infectious Mononucleosis / Samantha K. Dunmire [and etc.] // Current in Topics Microbiology and Immunology / Springer. – Berlin, 2015. – Vol. 390. – P. 211–240.
24. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections / Oludare A. Odumade [and etc.] // Clinical Microbiology Reviews. – 2011. – Vol. 24, № 1. – P. 193–209.
25. Womack, J. Common questions about infectious mononucleosis / J. Womack, M. Jimenez // American Family Physician. – 2015. – Vol. 91, N. 6. – P. 372–376.

Поступила 21.02.2019 г.