

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Соломай Т.В.<sup>1,2</sup>, Семенов Т.А.<sup>3,4</sup>, Блох А.И.<sup>5,6</sup>

## Распространённость антител к вирусу Эпштейна–Барр в разных возрастных группах населения Европы и Азии: систематический обзор и метаанализ

<sup>1</sup>Межрегиональное управление № 1 Федерального медико-биологического агентства, 123182, Москва, Россия;<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 105064, Москва, Россия;<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, Россия;<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119048, Москва, Россия;<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет Минздрава России, 644050, Омск, Россия;<sup>6</sup>ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, 644050, Омск, Россия

**Введение.** Попытки оценить распространённость антител (серопревалентность) к вирусу Эпштейна–Барр предпринимались неоднократно, однако окончательного понимания в этом вопросе не достигнуто ввиду незначительных выборок обследованных.

**Цель работы** – оценить серопревалентность в разных возрастных группах населения Европы и Азии при помощи систематического обзора и метаанализа.

**Материал и методы.** Поиск публикаций осуществлялся по базам данных PubMed, CochraneReviews/ CochraneLibrary, eLibrary, Cyberleninka, ResearchGate с 6 по 30 мая 2020 г. Всего найдено 2364 статей, 12 из которых включены в исследование. Серопревалентность к вирусу Эпштейна–Барр определена у 67 561 лиц в возрасте от 0 до 80 лет. Результаты исследований распределены по возрастным группам, континентам (Европа и Азия) и времени их проведения (2000–2012 и 2013–2019 гг.) и подвергнуты метаанализу.

**Результаты.** Минимальная серопревалентность выявлена среди детей до 1 года и 1–2 лет (53,3 и 50,9%). С увеличением возраста она возрастала и у лиц старше 18 лет была более 90%. В 2013–2019 гг. показатель (68,9%) достоверно превышал таковой в 2000–2012 гг. (89,6%). В странах Азии в 2000–2019 гг. серопревалентность (86,7%) была достоверно выше, чем в Европе (76,3%). Наиболее высокий темп роста показателей отмечен в 7–14 лет. В 2000–2012 гг. максимальный темп роста серопревалентности имел место в 15–17 лет, а в 2013–2019 гг. – 3–6 лет. По всем возрастным группам темп роста был выше в Европе, чем в Азии, и в период 2013–2019 гг. по сравнению с 2000–2012 гг.

**Заключение.** Проведённый метаанализ выявил различия серопревалентности в зависимости от возраста и территории проживания и рост показателей в динамике.

**Ключевые слова:** вирус Эпштейна–Барр; инфекционный мононуклеоз; распространённость; серопревалентность; иммуноглобулины к вирусу Эпштейна–Барр; систематический обзор; метаанализ

**Для цитирования:** Соломай Т.В., Семенов Т.А., Блох А.И. Распространённость антител к вирусу Эпштейна–Барр в разных возрастных группах населения Европы и Азии: систематический обзор и метаанализ. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021; 65(3): 276-286. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286>

**Для корреспонденции:** Соломай Татьяна Валерьевна, канд. мед. наук, зам. руководителя, Межрегиональное управление №1 ФМБА России, Москва, 123182; ст. науч. сотр., лаб. эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, Москва. E-mail: [solomay@gambler.ru](mailto:solomay@gambler.ru)

**Участие авторов:** Соломай Т.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Семенов Т.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование; Блох А.И. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.08.2020

Принята в печать 10.12.2020

Опубликована 12.07.2021

Tatyana V. Solomay<sup>1,2</sup>, Tatyana A. Semenenko<sup>3,4</sup>, Alexey I. Blokh<sup>5,6</sup>

## Prevalence of Epstein–Barr virus antibodies in different age groups in Europe and Asia: a systematic review and meta-analysis

<sup>1</sup>Interregional Department № 1 of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, 123182, Russian Federation;

<sup>2</sup>I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, 105064, Russian Federation;

<sup>3</sup>N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, 123098, Russian Federation;

<sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119048, Russian Federation;

<sup>5</sup>Omsk State Medical University, Omsk, 644050, Russian Federation;

<sup>6</sup>Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, 644050, Russian Federation

**Introduction.** Attempts to assess the prevalence of antibodies (seroprevalence) to the Epstein–Barr virus have been made several times. Still, a complete understanding of this issue has not been reached due to the small samples of the surveyed. The goal is to evaluate seroprevalence in different age groups in Europe and Asia using a systematic review and meta-analysis.

**Material and methods.** The search for publications was carried out on PubMed, Cochrane Reviews/CochraneLibrary, eLibrary, Cyberleninka, ResearchGate from May 6 to 30, 2020. A total of 2,364 articles were found, 12 of which were included in the study. Seroprevalence to Epstein–Barr virus was determined in 67,561 individuals aged 0 to 80 years. The research results were distributed by age groups, continents (Europe and Asia), and their implementation (2000–2012 and 2013–2019) and subjected to meta-analysis.

**Results.** Minimal seroprevalence was detected among children under 1 and 1–2 years of age (53.3 and 50.9%). With increasing age, it grew, and people over 18 years of age were more than 90%. In 2013–2019, the index value (68.9%) was significantly higher than in 2000–2012 (89.6%). In Asian countries in 2000–2019, seroprevalence (86.7%) was considerably higher than in Europe (76.3%). The highest growth rate was observed in 7–14 years. In 2000–2012, the maximum growth rate of seroprevalence occurred in 15–17 years and 2013–2019 – 3–6 years. For all age groups, the growth rate was higher in Europe than in Asia and 2013–2019 compared to 2000–2012.

**Conclusion.** The meta-analysis revealed differences in seroprevalence depending on age and territory of residence and the growth of indices in the trend.

**Keywords:** Epstein–Barr virus; infectious mononucleosis; prevalence; seroprevalence; immunoglobulins to Epstein–Barr virus; systematic review; meta-analysis

**For citation:** Solomay T.V., Semenenko T.A., Blokh A.I. Prevalence of Epstein–Barr virus antibodies in different age groups in Europe and Asia: a systematic review and meta-analysis. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2021; 65(3): 276-286. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286>

**For correspondence:** Tatyana V. Solomay, MD, PhD, Deputy head of Interregional Department №1 of the FMBA of Russia, Moscow, 123182; senior researcher, laboratory of epidemiological analysis and monitoring of infectious diseases, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, 105064, Russian Federation. E-mail: [solomay@rambler.ru](mailto:solomay@rambler.ru)

### Information about the authors:

Solomay T.V., <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>; Semenenko T.A., <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>; Blokh A.I., <https://orcid.org/0000-0002-0756-2271>

**Contribution of the authors:** Solomay T.V. – concept and design of research, collection and processing of material, statistical processing, text writing. Semenenko T.A. – concept and design of research, collection and processing of material, editing. Blokh A.I. – collection and processing of material, statistical processing, text writing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: August 30, 2020

Accepted: December 10, 2020

Published: July 12, 2021

## Введение

Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) имеет убиквитарное распространение в человеческой популяции, что подтверждается регистрацией заболеваемости инфекционным мононуклеозом и результатами серологических исследований, проведённой в разных странах [1–14]. ВЭБ-инфекция носит хронический характер. Вирус способен персистировать в организме человека пожизненно, переходя из латентного состояния к литической репликации [15–17]. По данным государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения

в Российской Федерации», экономический ущерб только от одной формы ВЭБ-инфекции – инфекционного мононуклеоза в стране ежегодно составляет около 4 млрд руб. На настоящий момент установлено, что, помимо инфекционного мононуклеоза, ВЭБ причастен к формированию онкологической патологии (лимфома Беркитта, назофарингеальная карцинома) [17–19]. Высказываются предположения о возможности развития на фоне ВЭБ-инфекции хронических заболеваний различных органов и систем (сердечно-сосудистая, пищеварительная, нервная, мочевыделительная, опорно-двигательная и др.) [17, 20–22]. Таким образом, ВЭБ-инфекция имеет большое

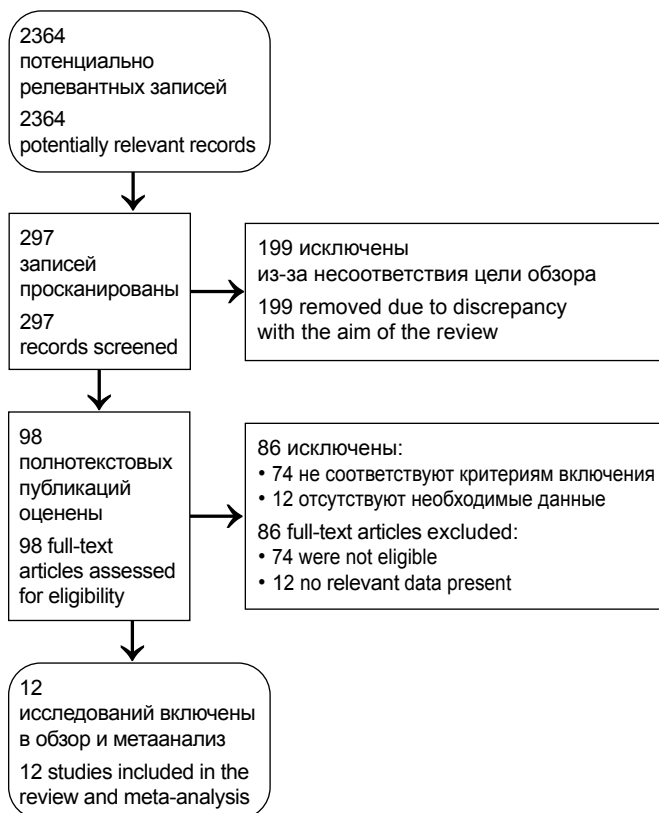


Рис. 1. Последовательность операций сбора данных.

Fig. 1. Sequence of data collection operations.

социально-экономическое значение и требует разработки и внедрения комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на снижение негативного влияния на жизнь и здоровье населения. В перечне таких мероприятий наибольшей эффективностью обладает вакцинация.

На настоящий момент в мире отсутствуют вакцины против ВЭБ-инфекции, однако разработки препаратов для иммунизации ведутся одновременно в нескольких государствах. Предлагается использовать вакцины как для профилактики заражения ВЭБ, так и для лечения сопряжённых с ним состояний у уже инфицированных лиц [23–25].

При использовании профилактической стратегии необходимо будет определить декретированные группы, подлежащие иммунизации. Основным требованием к таким группам по аналогии с другими инфекциями является наличие высокого удельного веса серонегативных к ВЭБ лиц.

Учёными неоднократно предпринимались попытки оценить серопревалентность (СП) к ВЭБ в разных возрастных группах, однако окончательного понимания в этом вопросе не достигнуто, в том числе по причине незначительных выборок обследованных. Для повышения точности и достоверности оценок может быть использован метаанализ данных ранее проведённых исследований.

В доступных публикациях были описаны различия в распространённости ВЭБ в разных регионах мира [1–12]. Учитывая географическое положение России, для разработки стратегий вакцинации против ВЭБ-инфекции представляется важным определить распространённость антител (СП) к ВЭБ в разных возрастных группах населения

как на всём Евразийском континенте, так и отдельно в каждой части света.

**Цель** исследования – оценить СП к ВЭБ в разных возрастных группах населения Европы и Азии при помощи систематического обзора и метаанализа результатов опубликованных научных работ.

## Материал и методы

Мы провели систематический обзор и метаанализ публикаций с результатами поперечных исследований СП к ВЭБ в разных возрастных группах с использованием PubMed, CochraneReviews/CochraneLibrary, eLibrary, CyberLeninka. Дополнительно осуществлен поиск в ResearchGate и ручной поиск по спискам литературы обзорных статей. Исследование проведено в соответствии с протоколом, включавшим определённую последовательность операций сбора данных (рис. 1).

География поиска включала территорию Европы и Азии. Глубина поиска составила 20 лет. Дата начала поиска – 6 мая 2020 г., последняя дата поиска – 30 мая 2020 г. Для поиска использовались следующие ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, ВЭБ, инфекционный мононуклеоз, распространённость, СП, иммуноглобулины к вирусу Эпштейна–Барр. Общее число результатов поиска по использованному ключевым словам составило 2364, из них отобрано 297 резюме. После оценки резюме каждым автором на соответствие цели исследования проводился поиск полнотекстовых статей. Исходный список полнотекстовых статей был представлен 98 публикациями, из которых впоследствии были удалены работы, не отвечавшие критериям включения в исследование.

### Критерии включения:

- указание на период проведения исследований, территорию, возрастную группу, размер выборки, суммарную СП к ВЭБ (наличие хотя бы одного маркера ВЭБ – иммуноглобулинов М и G к капсидному антигену, иммуноглобулинов G к раннему и нуклеарному антигенам вируса);
- состав выборки – случайная выборка населения территории – здоровые лица, не проходящие лечение в медицинских организациях на момент обследования.

### Критерии не включения:

- отсутствие информации о периоде исследования, территории, возрастной группе, размере выборки, СП и маркерах, её определяющих;
- указание на наличие у обследованных инфекционного мононуклеоза и иной сопутствующей патологии, сопряжённой с ВЭБ.

Отсутствие полного текста статьи и исследований, период проведения которых начался до 2000 г., являлись основаниями для исключения.

Таким образом был сформирован окончательный список исследований, состоящий из 12 полнотекстовых статей, опубликованных в период с 2001 по 2020 г. Суммарный период исследований, подвергнутых анализу – 2000–2019 гг. По материкам исследования распределились следующим образом: Европа – 6 исследований в 5 странах; Азия – 6 исследований в 3 странах. Всего суммарная СП к ВЭБ была определена у 67 561 лиц в возрасте от 0 до 80 лет. Минимальный размер выборки одного исследования составил 19 человек, максимальный – 11 092.

**Таблица 1.** Характеристики уровней СП к ВЭБ в выбранных возрастных группах в странах Европы и Азии

**Table 1.** Characteristics of levels of seroprevalence to EBV in selected age groups in Europe and Asia

Возраст, лет Age, years	Регион (страна) Region (country)	Ссылки Links	Размер выборки Sample size	СП, % Seroprevalence, %	
				абс. abs.	%
<1	Азия (Иран, Китай) / Asia (Iran, China)	[1–5]	571	343	60,1
	Европа (Хорватия, Россия) / Europe (Croatia, Russia)	[6,7]	261	97	37,2
1–2	Азия (Иран, Китай) / Asia (Iran, China)	[1–5]	340	200	58,8
	Европа (Хорватия, Россия) / Europe (Croatia, Russia)	[6,7]	81	30	37,0
3–6	Азия (Иран, Китай) / Asia (Iran, China)	[1, 2, 4, 5]	1091	788	72,2
	Европа (Хорватия, Россия) / Europe (Croatia, Russia)	[6,7]	299	132	44,1
7–14	Азия (Иран, Китай) / Asia (Iran, China)	[1, 2, 4, 5]	1838	1583	81,1
	Европа (Хорватия, Россия) / Europe (Croatia, Russia)	[6,7]	330	222	67,3
15–17	Азия (Иран, Китай) / Asia (Iran, China)	[1, 4]	308	280	90,9
	Европа (Хорватия, Россия) / Europe (Croatia, Russia)	[6,7]	220	185	84,1
18–29	Азия (Иран, Китай, Катар) / Asia (Iran, China, Qatar)	[1, 4, 8]	1558	1503	96,5
	Европа (Хорватия, Россия, Великобритания, Франция, Германия) / Europe (Croatia, Russia, Great Britain, France, Germany)	[6, 9–12]	14 265	10 725	75,2
30–39	Азия (Иран, Китай, Катар) / Asia (Iran, China, Qatar)	[1, 4, 8]	1278	1249	97,7
	Европа (Хорватия, Россия, Великобритания, Франция, Германия) / Europe (Croatia, Russia, Great Britain, France, Germany)	[6, 9–12]	13 917	10 625	76,3
40–49	Азия (Иран, Китай, Катар) / Asia (Iran, China, Qatar)	[1, 4, 8]	1117	1111	99,5
	Европа (Хорватия, Франция) / Europe (Croatia, France)	[6, 11]	10291	7705	74,9
50–59	Азия (Иран, Китай, Катар) / Asia (Iran, China, Qatar)	[1, 4, 8]	1030	1025	99,5
	Европа (Хорватия, Франция) / Europe (Croatia, France)	[6, 11]	9851	7388	75,0
> 60	Азия (Иран, Китай, Катар) / Asia (Iran, China, Qatar)	[1, 4, 8]	971	962	99,1
	Европа (Хорватия, Франция) / Europe (Croatia, France)	[6, 11]	8846	6388	72,2

Извлечение информации осуществлялось по следующим параметрам:

- период проведения поперечных исследований;
- регион (страна);
- возрастная группа;
- размер выборки;
- СП к ВЭБ.

Информация была сведена в **табл. 1**. Результаты отдельных исследований были распределены по возрастным группам (до 1 года, 1–2 года, 3–6, 7–14, 15–17, 18–29, 30–39, 40–49, 50–59 лет и 60 лет и старше), по месту (Европа и Азия) и времени (2000–2012, 2013–2019 гг.) их проведения. Для исключения случаев смещения и пропуска данных недостающая информация была восполнена при помощи математических расчётов на основе исходных значений. Результаты, полученные в разных возрастных группах и изложенные в одной публикации, учитывались отдельно.

Извлечённые данные были подвергнуты метаанализу. Поскольку результаты исследований были представлены в виде долей, была использована арксинус-трансформация, считающаяся наиболее надёжной для улучшения статистических свойств таких данных [26]. Результаты исследований обобщали с помощью модели случайных эффектов (метод DerSimonian–Laird) с использованием приложения «Openmeta-analyst» [27]. Гетерогенность обобщённых оценок оценивали с помощью критерия Хиггинса–Томпсона ( $I^2$ ), при величине которого свыше 75% гетерогенность считалась высокой [28]. Для каждого

показателя рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ) [29]. Темп роста СП определяли как отношение последующего показателя к предыдущему.

## Результаты

Суммарные уровни СП к ВЭБ в странах Европы и Азии (**рис. 2**) были самыми низкими среди детей до 1 года и в возрасте 1–2 лет и составляли 53,3% (95% ДИ 43,6–63,0) и 50,9% (95% ДИ 41,2–60,7) соответственно. В дальнейшем, с увеличением возраста, СП возрастала с последующим выходом на плато: в возрастных группах 18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60 лет и старше доля серопозитивных к ВЭБ лиц суммарно по всем исследованиям составила более 90%.

Для оценки СП к ВЭБ в динамике результаты всех исследований были разделены на два периода и также подвергнуты метаанализу, в ходе которого установлено, что суммарный уровень СП в 2013–2019 гг. (68,9%; 95% ДИ 65,3–72,5) достоверно превышал таковой в 2000–2012 гг. (89,6%; 95% ДИ 88,3–91,0). В 2013–2019 гг. уровни СП были выше во всех возрастных группах, однако достоверные различия имели место только для групп 7–14, 40–49, 50–59, 60 лет и старше (**рис. 3**).

Сопоставление результатов исследований в зависимости от их территориальной принадлежности показало, что в 2000–2019 гг. в странах Азии (86,7%; 95% ДИ 85,0–88,3) СП была достоверно выше, чем в Европе (76,3%; 95% ДИ 71,0–81,5). Превышение отмечено для

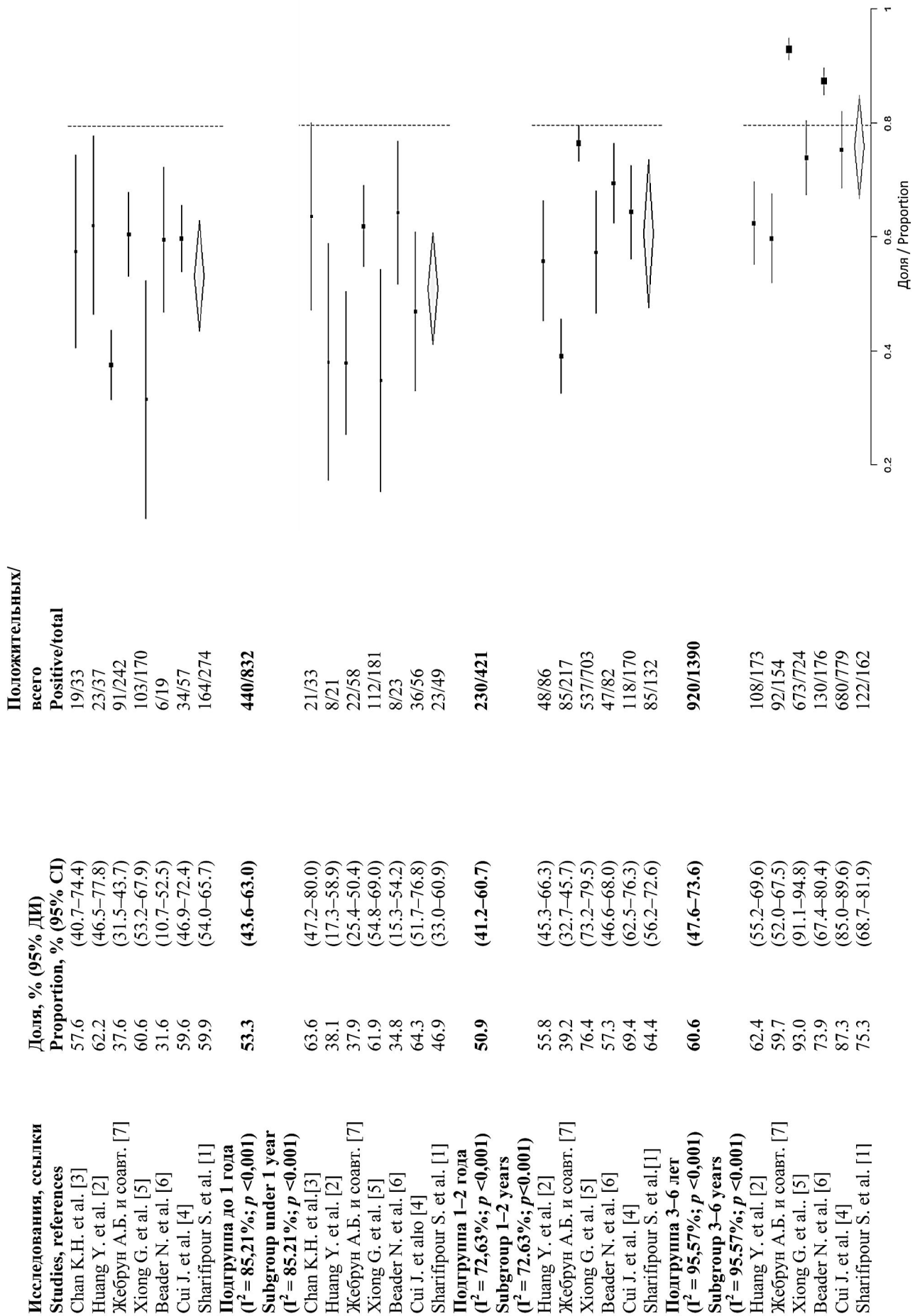


Рис. 2. Начало (продолжение см. на стр. 281–282). Суммарные уровни серопреvalентности к ВЭБ в странах Европы и Азии в разрезе возрастных групп [1–12].  
Fig. 2. Beginning (see the continuation on pages 281–282). Total levels of seroprevalence to EBV in Europe and Asia by age group [1–12].

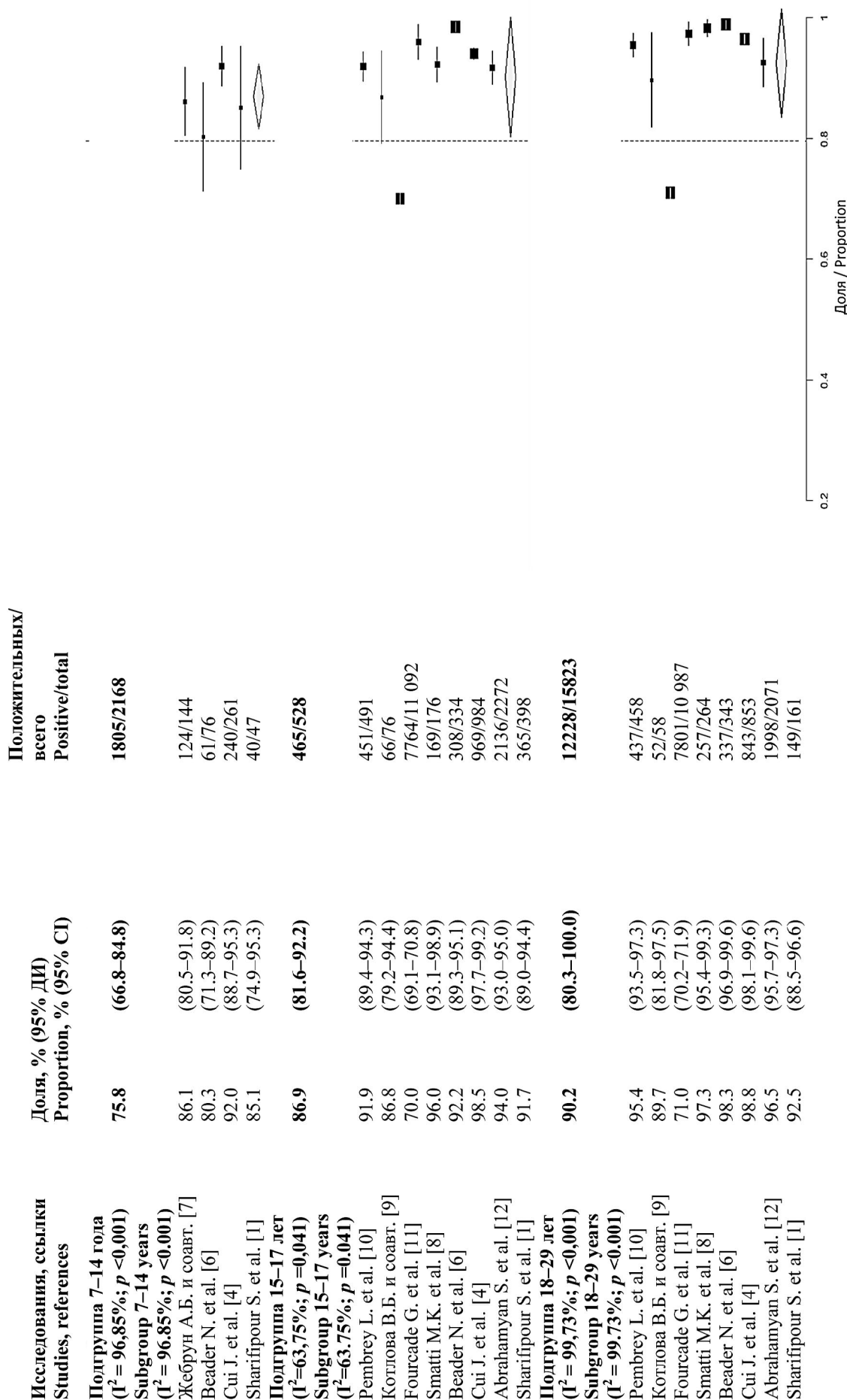


Рис. 2. Продолжение (окончание см. на стр. 282). Суммарные уровни серопревалентности к ВЭБ в странах Европы и Азии в разрезе возрастных групп [1–12].  
 Fig. 2. Continued (see the end on page 282). Total levels of seroprevalence to EBV in Europe and Asia by age group [1–12].

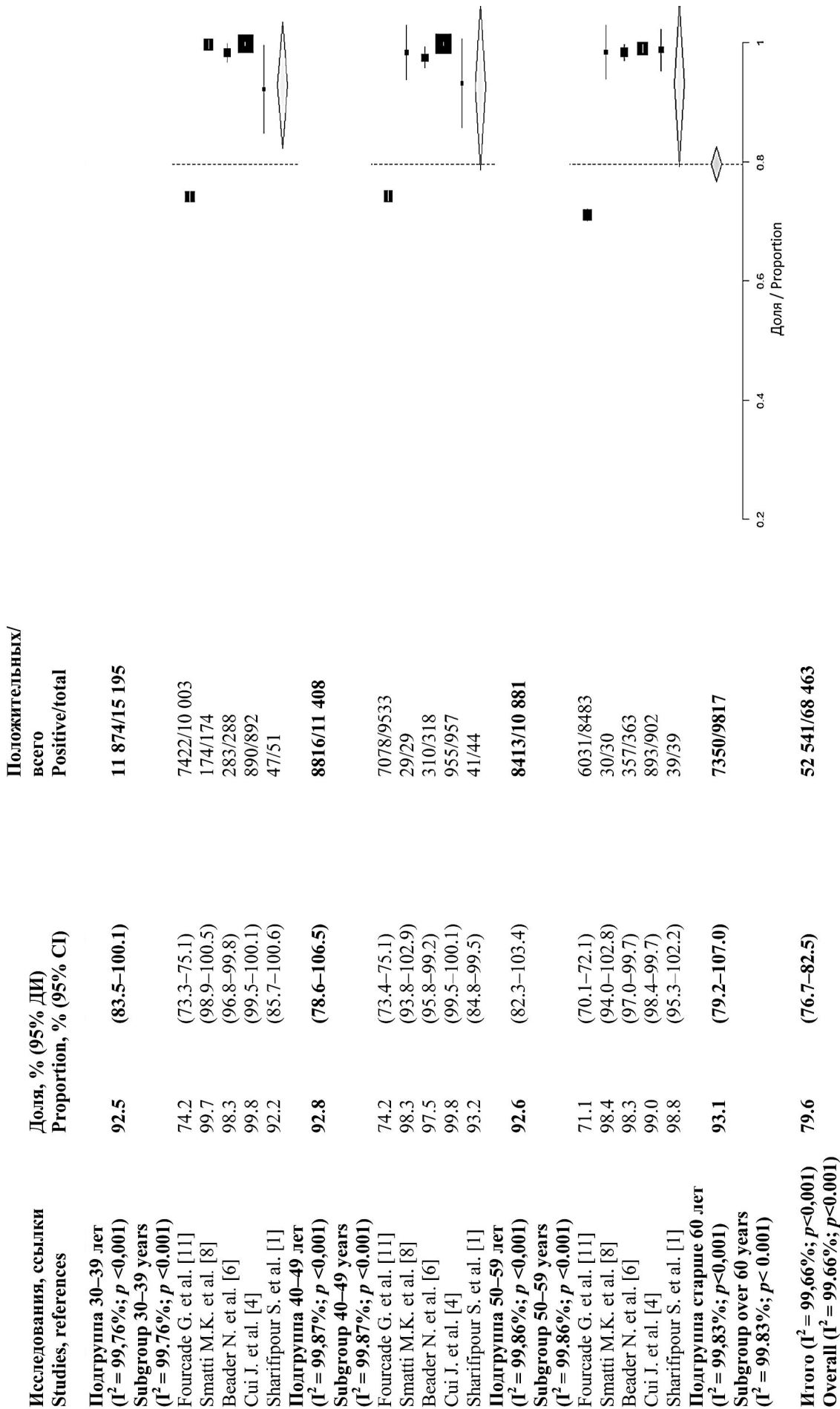
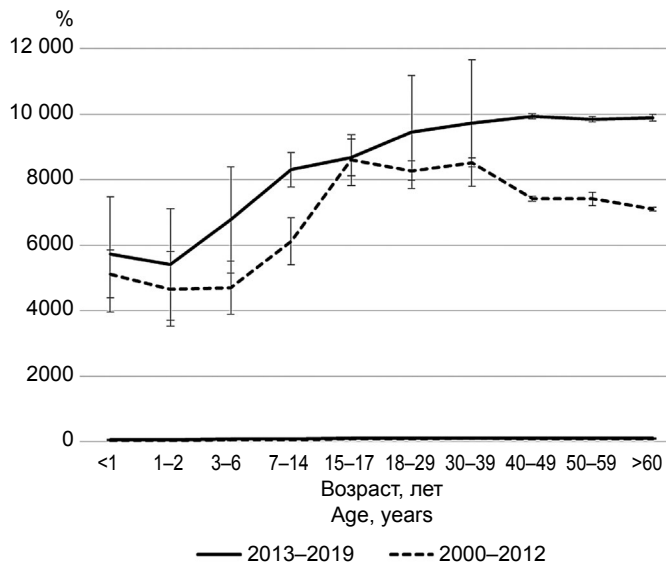


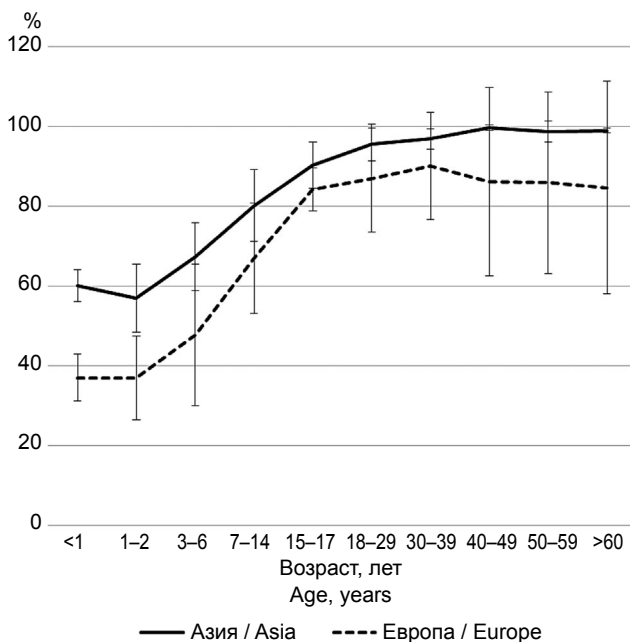
Рис. 2. Окончание (начало см. на стр. 280). Суммарные уровни серопревалентности к ВЭБ в странах Европы и Азии в разрезе возрастных групп [1–12].  
Fig. 2. The end (see the beginning on page 280). Total levels of seroprevalence to EBV in Europe and Asia by age group [1–12].

Обзоры



**Рис. 3.** Уровни СП к ВЭБ по результатам исследований, проведённых в 2000–2012 и 2013–2019 гг. [1–12].

**Fig. 3.** Levels of seroprevalence to EBV based on the results of studies conducted in 2000–2012 and 2013–2019 [1–12].



**Рис. 4.** Уровни СП к ВЭБ в странах Европы и Азии в 2000–2019 гг. [1–12].

**Fig. 4.** Levels of seroprevalence to EBV in Europe and Asia in 2000–2019 [1–12].

всех возрастных групп, однако достоверные различия выявлены только для детей до 1 года и 1–2 лет (**рис. 4**). Как в Европе, так и в Азии имел место рост удельного веса серопозитивных лиц, начиная с возрастной группы 3–6 лет. При этом для Азиатского региона с возраста 40–49 лет показатели оставались практически неизменными (около 99%). В европейских странах максимальная СП установлена в возрасте 30–39 лет (90,2%), после чего отмечено постепенное снижение показателя до 84,7% в группе лиц 60 лет и старше (различия не достоверны).

**Таблица 2.** Темпы роста показателей СП в зависимости от возраста [1–12]

**Table 2.** Growth rates of seroprevalence indicators depending on age [1–12]

Возраст, лет Age, years	Все исследования All studies	Европа Europe	Азия Asia	2000–2012	2013–2019
>1	–	–	–	–	–
1–2	0.95	0.99	0.95	0.91	0.95
3–6	1.19	1.29	1.18	1.01	1.25
7–14	1.25	1.4	1.19	1.3	1.23
15–17	1.15	1.26	1.13	1.41	1.16
18–29	1.04	1.03	1.06	0.96	1.09
30–39	1.03	1.04	1.02	1.03	1.03
40–49	1.0	0.96	1.03	0.87	1.02
50–59	0.99	0.99	0.99	1.0	0.99
>60	1.0	0.99	1.0	0.96	1.0
Все возрастные группы All age	1.75	2.28	1.65	1.39	1.73

Анализ темпов роста показателей СП в зависимости от возраста обследуемых был проведён как по сумме всех исследований, так и отдельно для европейского и азиатского регионов, а также для исследований в период 2000–2012 и 2013–2019 гг. (**табл. 2**). Наиболее высокий темп роста показателей по сумме всех исследований и отдельно по исследованиям, проведённым в Европе и Азии, был отмечен для группы 7–14 лет, при этом темп роста в европейском регионе (1,4) был выше, чем в азиатском (1,19). Также отмечено, что в 2000–2012 гг. максимальный темп роста СП имел место в возрастной группе 15–17 лет (1,41), в то время как в 2013–2019 гг. – среди детей 3–6 лет (1,25). В целом по всем возрастным группам темп роста СП был выше в европейском регионе, чем в азиатском (2,28 по сравнению с 1,65) и в 2013–2019 гг. по сравнению с 2000–2012 гг. (1,73 и 1,39 соответственно).

### Обсуждение

Проведённый метаанализ позволил оценить уровни СП в зависимости от возраста и территории проживания обследуемых, а также обнаружить увеличение удельного веса серопозитивных лиц во времени. Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего изучения эпидемиологических особенностей распространения ВЭБ-инфекции и внедрения адресных профилактических мероприятий.

Так, возрастные группы детей до 1 года и 1–2 лет могут рассматриваться в качестве оптимального декретированного контингента для вакцинации. Незначительное снижение удельного веса серопозитивных лиц в возрасте 1–2 лет объясняется наличием у новорождённых детей материнских иммуноглобулинов класса G, уровень которых к 1 году жизни постепенно снижается [1, 3, 5–7]. В отдельных регионах уровни материнских IgG у новорождённых могут снижаться в более ранние сроки.



Так, в Кении на фоне высокой распространённости малярии у новорождённых отмечено более быстрое снижение материнских IgG к капсидному и ядерному антигенам ВЭБ, что определяет раннее инфицирование младенцев и высокую частоту реактиваций ВЭБ-инфекции в последующем [30]. Кроме того, доказано, что внутриутробное воздействие малярии приводит к значительному снижению трансплацентарного переноса антител как к капсидному, так и ядерному антигенам – на 13 и 22% соответственно [31].

Результаты настоящего метаанализа показали, что в азиатском регионе СП к ВЭБ новорождённых и детей в возрасте до 2 лет достоверно выше, чем в Европе. Причины полученных различий требуют дальнейшего детального изучения. Тем не менее для исследований, проведённых как в Азии, так и в Европе, именно в возрасте до 2 лет определяются самые низкие уровни СП, что обосновывает проведение вакцинации в течение первых 2 лет жизни, поскольку в этот период социальные контакты ребенка, как правило, ограничиваются членами семьи. При этом сроки начала вакцинации для каждого региона должны выбираться с учётом темпов и тенденций изменения уровней СП, характерных для населения конкретной местности.

Расширение круга общения по мере взросления приводит к более интенсивному росту показателей СП. Ранее показано, что группами риска по заболеваемости ВЭБ-инфекцией в целом и инфекционным мононуклеозом, в частности, являются дети старше 3 лет и подростки [32, 33]. В то же время приводятся данные, что во Франции в 2008–2015 гг. возраст первично инфицированных ВЭБ лиц, госпитализированных в инфекционную больницу, увеличился на фоне снижения общей СП [11]. В настоящем метаанализе также установлено, что в годы относительно низкой СП в популяции в целом (2000–2012 гг.) максимальный темп роста и наиболее высокие значения показателей приходится на возрастную группу 15–17 лет, в то время как увеличение суммарной СП в 2013–2019 гг. сопряжено с более активным вовлечением в эпидпроцесс детей 3–6 и 7–14 лет.

Отдельного внимания заслуживают уровни СП среди взрослого населения, которые суммарно по результатам всех исследований (2000–2019 гг.), начиная с возрастной группы 18–29 лет и старше, стабильно превышают отметку 90%. При этом в более поздний период (2013–2019 гг.) показатели в возрастных группах 40–49, 50–59, 60 лет и старше приближаются к 100% и достоверно превышают таковые в 2000–2012 гг. В свою очередь, СП в 2000–2012 гг. имеет тенденцию к снижению с увеличением возраста обследованных и в возрастной группе 60 лет и старше составляет всего 71,1%. Такие различия, по мнению авторов, могут быть обусловлены интенсивностью циркуляции возбудителя в популяции, определяющей суммарную СП. Ранее показано, что у лиц старше 40 лет происходит постепенное снижение титров антител к ВЭБ [33], приводящее к повторному инфицированию или реактивации инфекции. Динамические изменения уровней СП в разных возрастных группах являются частью инфекционно-иммунологических взаимоотношений между популяциями возбудителя и макроорганизма и определяют периодичность больших

и малых подъёмов заболеваемости, продолжительность которых для ВЭБ-инфекции, по-видимому, может достигать 30–35 и 5–7 лет соответственно [13].

При сопоставлении СП среди взрослого населения Европы и Азии достоверных различий не выявлено. Однако по данным европейских исследований, отмечено постепенное снижение показателя в возрастных группах 40–49, 50–59 и 60 лет и старше, в то время как в азиатском регионе в этих возрастных группах уровни СП приближаются к отметке 100%. Данные различия также могут быть обусловлены разной интенсивностью циркуляции ВЭБ в указанных регионах, что подтверждается результатами других исследований [8].

Детальное изучение выявленных особенностей позволит в дальнейшем разработать подходы, обеспечивающие снижение бремени ВЭБ-инфекции в каждой возрастной группе с учётом территориальных особенностей ее распространения, преобладающих путей и факторов передачи.

### Заключение

Таким образом, настоящий метаанализ позволил систематизировать имеющиеся на момент его проведения исследования и на большой выборке данных (67 561 обследованных) выявить особенности эпидемического процесса ВЭБ-инфекции в динамике в разрезе возрастных групп для двух регионов (Европа и Азия). При этом необходимо учитывать неоднородность исходных данных и подходов в оценке СП разными исследователями, которые могут определять погрешности полученных результатов. Гетерогенность обобщённой оценки по критерию Хиггинса–Томпсона ( $I^2$ ) составила 99,7%, ( $p < 0,001$ ), что может объясняться целым спектром причин:

- существенными отличиями в эпидемическом процессе ВЭБ на территориях, на которых проведены исследования;
- смещением отбора в первичных исследованиях;
- наличием тренда к нарастанию СП с возрастом обследованной группы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Sharifipour S., Davoodi Rad K. Seroprevalence of Epstein–Barr virus among children and adults in Tehran, Iran. *New Microbes New Infect.* 2020; 34: 100641. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.100641>
2. Huang Y., Wei C., Zheng K., Zhao D. The impact of serological features in Chinese children with primary or past Epstein–Barr virus infections. *Virology*. 2013; 10: 55. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-55>
3. Chan K.H., Tam J.S., Peiris J.S., Seto W.H., Ng M.H. Epstein–Barr virus (EBV) infection in infancy. *J. Clin. Virol.* 2001; 21(1): 57–62. [https://doi.org/10.1016/s1386-6532\(01\)00149-4](https://doi.org/10.1016/s1386-6532(01)00149-4)
4. Cui J., Yan W., Xu S., Wang Q., Zhang W., Liu W., et al. Anti-Epstein–Barr virus antibodies in Beijing during 2013–2017: What we have found in the different patients. *PLoS One.* 2018; 13(3): e0193171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193171>
5. Xiong G., Zhang B., Huang M.Y., Zhou H., Chen L.Z., Feng Q.S., et al. Epstein–Barr virus (EBV) infection in Chinese children: a retrospective study of age-specific prevalence. *PLoS One.* 2014; 9(6): e99857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099857>
6. Beader N., Kolarić B., Slaćanac D., Tabain I., Vilibić-Čavlek T. Seroepidemiological study of Epstein–Barr virus in different population groups in Croatia. *Isr. Med. Assoc. J.* 2018; 20(2): 86–90.

Обзоры

7. Жебрун А.Б., Куляшова Л.Б., Ермоленко К.Д., Закревская А.В. Распространенность герпесвирусных инфекций у детей и взрослых в Санкт-Петербурге по данным сероэпидемиологического исследования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013; 90(6): 30–6.
8. Smatti M.K., Yassine H.M., Abu Odeh R., Al Marawani A., Taleb S.A., Althani A.A., et al. Prevalence and molecular profiling of Epstein–Barr virus (EBV) among healthy blood donors from different nationalities in Qatar. *PLoS One*. 2017; 12(12): e0189033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189033>
9. Котлова В.Б., Кокорева С.П., Макарова А.В. Эпштейн–Барр вирусная инфекция и беременность. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; (1). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/epshteyna-barr-virusnaya-infektsiya-i-beremennost>
10. Pembrey L., Raynor P., Griffiths P., Chaytor S., Wright J., Hall A.J. Seroprevalence of cytomegalovirus, Epstein–Barr virus and varicella zoster virus among pregnant women in Bradford: a cohort study. *PLoS One*. 2013; 8(11): e81881. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081881>
11. Fourcade G., Germe R., Guerber F., Lupo J., Baccard M., Seigneurin A., et al. Evolution of EBV seroprevalence and primary infection age in a French hospital and a city laboratory network, 2000–2016. *PLoS One*. 2017; 12(4): e0175574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175574>
12. Abrahamyan S., Eberspächer B., Hoshi M.M., Aly L., Luessi F., Groppe S., et al. Competence Network Multiple Sclerosis (KKNMS); Other members of the KKNMS that acted as collaborators in this study. Complete Epstein–Barr virus seropositivity in a large cohort of patients with early multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2020; 91(7): 681–6. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-322941>
13. Соломай Т.В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019; 63(4): 186–92. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192>
14. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Корниенко М.Н., Бошняк П.Е. и др. Оценка риска инфицирования герпесвирусами при переливании донорской крови и ее компонентов. *Анализ риска здоровью*. 2020; (2): 135–42. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.15.eng>
15. Антонова М.В., Кашуба Э.А., Дроздова Т.Г., Любимцева О.А., Ханипова Л.В., Огошкова Н.В. и др. Сравнительная характеристика клинического течения и лабораторных данных первичной Эпштейн–Барр вирусной инфекции и ее реактивации у детей различных возрастных групп. *Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2016; 2(3): 19–24.
16. Germe R., Guigue N., Lupo J., Semenova T., Grossi L., Vermeulen O., et al. Methylation of Epstein–Barr virus Rta promoter in EBV primary infection, reactivation and lymphoproliferation. *J. Med. Virol.* 2016; 88(10): 1814–20. <https://doi.org/10.1002/jmv.24524>
17. Kawamoto K., Miyoshi H., Seto M., Kimura H., Ohshima K. Clinical features of adult-onset chronic active Epstein–Barr virus infection. *Rinsho Ketsueki*. 2019; 60(8): 944–52. <https://doi.org/10.11406/rinketsu.60.944> (in Japanese)
18. Vofsi B.N., Ngankam G.V.F., Ngwasiri C.A., Atem J.A., Aminde L.N. Acute blindness as a presenting sign of childhood endemic lymphoma in Cameroon: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2018; 12(1): 129. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1682-3>
19. Mawson A.R., Majumdar S. Burkitt, Epstein–Barr virus infection and the pathogenesis of Burkitt’s lymphoma. *Int. J. Cancer*. 2017; 141(9): 1849–55. <https://doi.org/10.1002/ijc.30885>
20. Tawfik K., Liron Y., Ayman A.R., Schneider R., Wolf D.G., Ronen L. A heart breaking case of rapidly developing severe hemophagocytic syndrome secondary to chronic active infection; a case report and review of the literature. *J. Clin. Virol.* 2015; 67: 14–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.03.017>
21. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Иванова М.Ю. Роль Эпштейн–Барр вирусной инфекции и гепатитов В и С в патологии печени. *Вопросы вирусологии*. 2019; 64(5): 215–20. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220>
22. Соломай Т.В., Семененко Т.А. Вирусные гепатиты В, С и инфекционный мононуклеоз: эпидемиологическое сходство и различия. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(1): 27–34. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34>
23. Moutschen M., Léonard P., Sokal E.M., Smets F., Haumont M., Mazzu P., et al. Phase I/II studies to evaluate safety and immunogenicity of a recombinant gp350 Epstein–Barr virus vaccine in healthy adults. *Vaccine*. 2007; 25(24): 4697–705. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.04.008>
24. Sokal E.M., Hoppenbrouwers K., Vandermeulen C., Moutschen M., Léonard P., Moreels A., et al. Recombinant gp350 vaccine for infectious mononucleosis: a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the safety, immunogenicity, and efficacy of an Epstein–Barr Virus vaccine in healthy young adults. *J. Infect. Dis.* 2007; 196(12): 1749–53. <https://doi.org/10.1086/523813>
25. Taylor G.S., Jia H., Harrington K., Lee L.W., Turner J., Ladell K., et al. A recombinant modified vaccinia Ankara vaccine encoding Epstein–Barr virus (EBV) target antigens: a phase I trial in UK patients with EBV-positive cancer. *Clin. Cancer Res.* 2014; 20(19): 5009–22. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-1122-T>
26. Barendregt J.J., Doi S.A., Lee Y.Y., Norman R.E., Vos T. Meta-analysis of prevalence. *J. Epidemiol. Community Health*. 2013; 67(11): 974–8. <https://doi.org/10.1136/jech-2013-203104>
27. Brodley C.E., Lau J., Schmid C.H. Open meta-analyst. 2012. Available at: [https://www.cebm.brown.edu/openmeta/downloads/open\\_meta\\_analyst\\_win8.zip](https://www.cebm.brown.edu/openmeta/downloads/open_meta_analyst_win8.zip)
28. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analysis. *Br. Med. J.* 2003; 327(7414): 557–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
29. Borenstein M., Higgins J.P., Hedges L.V., Rothstein H.R. Basics of meta-analysis: I (2) is not an absolute measure of heterogeneity. *Res. Synth. Methods*. 2017; 8(1): 5–18. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1230>
30. Reynaldi A., Schlub T.E., Piriou E., Ogolla S., Sumba O.P., Moormann A.M., et al. Modeling of EBV infection and responses in Kenyan infants with different levels of malaria exposure shows decay is a major determinant of early EBV infection. *J. Infect. Dis.* 2016; 214(9): 1390–8. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw396>
31. Ogolla S., Daud I.I., Asito A.S., Sumba O.P., Ouma C., Vulule J., et al. Reduced transplacental transfer of a subset of Epstein–Barr virus-specific antibodies to neonates of mothers infected with plasmodium falciparum malaria during pregnancy. *Clin. Vaccine Immunol.* 2015; 22(11): 1197–205. <https://doi.org/10.1128/CVI.00270-15>
32. Womack J., Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis. *Am. Fam. Physician*. 2015; 91(6): 372–6.
33. Гончарова Е.В., Сенюта Н.Б., Смирнова К.В., Щербак Л.Н., Гурцевич В.Э. Вирус Эпштейн–Барр (ВЭБ) в России: инфицированность населения и анализ вариантов гена LMP1 у больных ВЭБ-ассоциированными патологиями и здоровых лиц. *Вопросы вирусологии*. 2015; 60(2): 11–7.

REFERENCES

1. Sharifipour S., Davoodi Rad K. Seroprevalence of Epstein–Barr virus among children and adults in Tehran, Iran. *New Microbes New Infect.* 2020; 34: 100641. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.100641>
2. Huang Y., Wei C., Zheng K., Zhao D. The impact of serological features in Chinese children with primary or past Epstein–Barr virus infections. *Virol. J.* 2013; 10: 55. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-55>
3. Chan K.H., Tam J.S., Peiris J.S., Seto W.H., Ng M.H. Epstein–Barr virus (EBV) infection in infancy. *J. Clin. Virol.* 2001; 21(1): 57–62. [https://doi.org/10.1016/s1386-6532\(01\)00149-4](https://doi.org/10.1016/s1386-6532(01)00149-4)
4. Cui J., Yan W., Xu S., Wang Q., Zhang W., Liu W., et al. Anti-Epstein–Barr virus antibodies in Beijing during 2013–2017: What we have found in the different patients. *PLoS One*. 2018; 13(3): e0193171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193171>

5. Xiong G., Zhang B., Huang M.Y., Zhou H., Chen L.Z., Feng Q.S., et al. Epstein–Barr virus (EBV) infection in Chinese children: a retrospective study of age-specific prevalence. *PLoS One*. 2014; 9(6): e99857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099857>
6. Belder N., Kolarić B., Slaćanac D., Tabain I., Vilibić-Čavlek T. Seroprevalence of Epstein–Barr virus in different population groups in Croatia. *Isr. Med. Assoc. J.* 2018; 20(2): 86–90.
7. Zhebrun A.B., Kulyashova L.B., Ermolenko K.D., Zakrevskaya A.V. Spread of Herpesvirus infections in children and adults in St. Petersburg according to seroepidemiologic study data. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2013; 90(6): 30–6. (in Russian)
8. Smatti M.K., Yassine H.M., Abu Odeh R., Al Marawani A., Taleb S.A., Althani A.A., et al. Prevalence and molecular profiling of Epstein–Barr virus (EBV) among healthy blood donors from different nationalities in Qatar. *PLoS One*. 2017; 12(12): e0189033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189033>
9. Kotlova V.B., Kokoreva S.P., Makarova A.V. Epstein–Barr viral infection and pregnancy. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2013; (1). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/epshteyna-barr-virusnaya-infektsiya-i-beremennost> (in Russian)
10. Pembrey L., Raynor P., Griffiths P., Chaytor S., Wright J., Hall A.J. Seroprevalence of cytomegalovirus, Epstein–Barr virus and varicella zoster virus among pregnant women in Bradford: a cohort study. *PLoS One*. 2013; 8(11): e81881. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081881>
11. Fourcade G., Germi R., Guerber F., Lupo J., Baccard M., Seigneurin A., et al. Evolution of EBV seroprevalence and primary infection age in a French hospital and a city laboratory network, 2000–2016. *PLoS One*. 2017; 12(4): e0175574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175574>
12. Abrahamyan S., Eberspächer B., Hoshi M.M., Aly L., Luessi F., Groppa S., et al. Competence Network Multiple Sclerosis (KKNMS); Other members of the KKNMS that acted as col-laborators in this study. Complete Epstein–Barr virus seropositivity in a large cohort of patients with early multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2020; 91(7): 681–6. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-322941>
13. Solomay T.V. Dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2019; 63(4): 186–92. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192> (in Russian)
14. Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kormienko M.N., Bosh'yan R.E., et al. Assessing risks of infection with herpes viruses during transfusion of donor blood and its components. *Analiz riska zdorov'yu*. 2020; (2): 135–42. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.15> (in Russian)
15. Antonova M.V., Kashuba E.A., Drozdova T.G., Lyubimtseva O.A., Khanipova L.V., Ogoshkova N.V., et al. Comparative characteristics of the clinical course and laboratory parameters of the primary and reactivation of Epstein–Barr virus infection in children of different ages groups. *Vestnik soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2016; 2(3): 19–24. (in Russian)
16. Germi R., Guigue N., Lupo J., Semenova T., Grossi L., Vermeulen O., et al. Methylation of Epstein–Barr virus Rta promoter in EBV primary infection, reactivation and lymphoproliferation. *J. Med. Virol.* 2016; 88(10): 1814–20. <https://doi.org/10.1002/jmv.24524>
17. Kawamoto K., Miyoshi H., Seto M., Kimura H., Ohshima K. Clinical features of adult-onset chronic active Epstein–Barr virus infection. *Rinsho Ketsueki*. 2019; 60(8): 944–52. <https://doi.org/10.11406/rinketsu.60.944> (in Japanese)
18. Vofu B.N., Ngankam G.V.F., Ngwasiri C.A., Atem J.A., Aminde L.N. Acute blindness as a presenting sign of childhood endemic lymphoma in Cameroon: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2018; 12(1): 129. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1682-3>
19. Mawson A.R., Majumdar S. Malaria, Epstein–Barr virus infection and the pathogenesis of Burkitt's lymphoma. *Int. J. Cancer*. 2017; 141(9): 1849–55. <https://doi.org/10.1002/ijc.30885>
20. Tawfik K., Liron Y., Ayman A.R., Schneider R., Wolf D.G., Ronen L. A heart breaking case of rapidly developing severe hemophagocytic syndrome secondary to chronic active infection; a case report and review of the literature. *J. Clin. Virol.* 2015; 67: 14–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.03.017>
21. Solomay T.V., Semenenko T.A., Ivanova M.Yu. The role of Epstein–Barr viral infection and hepatitis B and C in liver pathology. *Voprosy virusologii*. 2019; 64(5): 215–20. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220> (in Russian)
22. Solomay T.V., Semenenko T.A. Viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis: epidemiological similarities and differences. *Voprosy virusologii*. 2020; 65(1): 27–34. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34> (in Russian)
23. Moutschen M., Léonard P., Sokal E.M., Smets F., Haumont M., Mazzu P., et al. Phase I/II studies to evaluate safety and immunogenicity of a recombinant gp350 Epstein–Barr virus vaccine in healthy adults. *Vaccine*. 2007; 25(24): 4697–705. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.04.008>
24. Sokal E.M., Hoppenbrouwers K., Vandermeulen C., Moutschen M., Léonard P., Moreels A., et al. Recombinant gp350 vaccine for infectious mononucleosis: a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the safety, immunogenicity, and efficacy of an Epstein–Barr Virus vaccine in healthy young adults. *J. Infect. Dis.* 2007; 196(12): 1749–53. <https://doi.org/10.1086/523813>
25. Taylor G.S., Jia H., Harrington K., Lee L.W., Turner J., Ladell K., et al. A recombinant modified vaccinia Ankara vaccine encoding Epstein–Barr virus (EBV) target antigens: a phase I trial in UK patients with EBV-positive cancer. *Clin. Cancer Res.* 2014; 20(19): 5009–22. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-1122-T>
26. Barendregt J.J., Doi S.A., Lee Y.Y., Norman R.E., Vos T. Meta-analysis of prevalence. *J. Epidemiol. Community Health*. 2013; 67(11): 974–8. <https://doi.org/10.1136/jech-2013-203104>
27. Brodley C.E., Lau J., Schmid C.H. Open meta-analyst. 2012. Available at: [http://www.cebm.brown.edu/openmeta/downloads/open\\_meta\\_analyst\\_win8.zip](http://www.cebm.brown.edu/openmeta/downloads/open_meta_analyst_win8.zip)
28. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analysis. *Br. Med. J.* 2003; 327(7414): 557–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
29. Borenstein M., Higgins J.P., Hedges L.V., Rothstein H.R. Basics of meta-analysis: I (2) is not an absolute measure of heterogeneity. *Res. Synth. Methods*. 2017; 8(1): 5–18. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1230>
30. Reynaldi A., Schlub T.E., Piriou E., Ogolla S., Sumba O.P., Moormann A.M., et al. Modeling of EBV infection and responses in Kenyan infants with different levels of malaria exposure shows decay is a major determinant of early EBV infection. *J. Infect. Dis.* 2016; 214(9): 1390–8. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw396>
31. Ogolla S., Daud I.I., Asito A.S., Sumba O.P., Ouma C., Vulule J., et al. Reduced transplacental transfer of a subset of Epstein–Barr virus-specific antibodies to neonates of mothers infected with plasmodium falciparum malaria during pregnancy. *Clin. Vaccine Immunol.* 2015; 22(11): 1197–205. <https://doi.org/10.1128/01.00270-15>
32. Womack J., Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis. *Am. Fam. Physician*. 2015; 91(6): 372–6.
33. Goncharova E.V., Senyuta N.B., Smirnova K.V., Shcherbak L.N., Gurtsevich V.E. Epstein–Barr virus (EBV) in Russia: infection of the population and analysis of the LMP1 gene variants in patients with EBV-associated pathologies and healthy individuals. *Voprosy virusologii*. 2015; 60(2): 11–7. (in Russian)