

УДК 616.98

РАСШИФРОВКА ВСПЫШКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ЛИЦ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ИНЪЕКЦИОННЫЕ ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

¹В.Ф.Еремин, ¹Е.Л.Гасич, ¹С.В.Сосинович, ²П.Н.Юровский, ²Е.Г.Фисенко

¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

²Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Республика Беларусь

SING MOLECULAR EPIDEMIOLOGICAL METHODS TO INVESTIGATE HIV BREAKOUTS AMONG INJECTION DRUG USERS

¹V.F.Eremin, ¹E.L.Gasich, ¹S.V.Sosinovic, ^{1,2}P.N.Yurovsky, ²E.G.Fisenko

¹The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

²Republican Centre for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

© Коллектив авторов, 2016 г.

Цель исследования — расшифровка вспышки ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркопотребителей в г. Минске с использованием методов молекулярной эпидемиологии, установление филогенетических связей между вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), изолированного от разных пациентов, и определение общих источников инфицирования. Методом филогенетического анализа показано, что вспышка ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков в г. Минске была связана с заражением из разных источников: определено, по крайней мере, 7 групп наркопотребителей. При этом выявлено, что вирусом гепатита С ВИЧ-инфицированные в своем большинстве были заражены до инфицирования ВИЧ-инфекцией. В двух случаях пациенты инфицировались из одного источника вирусом гепатита В.

Ключевые слова: ВИЧ, ВИЧ-инфекция, ВГС, ПИН, секвенирование, филогенетический анализ.

The objective of the present study was to investigate HIV outbreaks among injection drug users in Minsk using molecular epidemiological approaches and to find the phylogenetic relationships between HIV isolates from different patients in order to determine common HIV infection sources. Phylogenetic analysis showed that HIV outbreaks among IDUs in Minsk were caused by HIV entries from different sources. At least seven IDU groups were distinguished. It was also found that hepatitis C virus was in most cases present in the IDUs before they became HIV infected. In two cases, HIV patients acquired hepatitis B virus from the same source.

Key words: HIV, HIV infected, HCV, IDUs, sequencing, phylogenetic analysis.

Введение. Основным положением молекулярной эпидемиологии является многократно показанная связь эпидемиологических отношений между инфицированными лицами и филогенетических отношений между инфицирующими их вариантами вирусов. Иначе говоря, чем ближе эпидемиологическая связь между лицами, тем ближе в эволюционном отношении нуклеотидные последовательности вирусов, от которых они получены. Основным используемым критерием молекулярно-эпидемиологического подхода является устойчивая филогенетическая связь между генетическими последовательностями представляющих интерес вирусов (то есть вирусов возможных доноров и реципиентов),

доказанная статистически (например, методами бутстреп-анализа или SH-aLRT), при отсутствии связи этих вирусов с так называемыми местными контролями, то есть вирусами, которые получены из той же человеческой популяции (та же географическая местность и группа риска) [1].

Этот подход в настоящее время широко применяется для изучения развития эпидемии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) — ВИЧ-1 — в мире [2–4], субэпидемии в пределах одной страны или групп пациентов с разными факторами риска [4, 5] при расследовании локальных вспышек [1, 6–8]. Первым опытом практического применения этого метода явился анализ непреднамеренного инфици-

рования врачом нескольких пациентов при проведении медицинских манипуляций в ротовой полости — так называемый случай дантиста из Флориды, США [1]. В ряде случаев молекулярные данные были использованы в качестве судебных доказательств возможного преднамеренного заражения ВИЧ-1 [9–11]. Методы молекулярной эпидемиологии нашли широкое применение при расшифровке случаев инфицирования не только ВИЧ, но и других парентеральных инфекций — гепатитов, вызываемых вирусами гепатита С (ВГС) и В (ВГВ) [12–14].

Выявление эпидемиологических цепочек с точки зрения молекулярной эпидемиологии предполагает идентификацию достоверных кластеров, образованных нуклеотидными последовательностями вирусов, выделенных от пациентов исследуемой группы. Это широко используется для определения путей распространения вируса в группах риска. Кластерный анализ последовательностей ВИЧ-1, выделенных от пациентов из Камбоджи, где количество новых случаев заражения в 2015 году по сравнению с 2014-м увеличилось почти в 10 раз, показал, что большинство случаев инфицирования было связано с одним штаммом ВИЧ-1, получившим быстрое распространение в коммуне Рока. Исследование случай-контроль NCHADS определило медицинские инъекции в качестве наиболее вероятных способов передачи вируса [15].

Единство путей передачи ВИЧ, ВГС и ВГВ повышает вероятность ко-инфицирования этих инфекций у пациентов, что часто наблюдается в группах лиц, употребляющих инъекционные психотропные препараты. По данным Alter M.J. [16], примерно 70% ВИЧ-инфицированных пациентов имеют сопутствующую ВГС-инфекцию, и 5–10% — ВГВ. Результаты исследований с применением современных молекулярно-генетических технологий расширяют возможности разработки адресных превентивных мероприятий, направленных на снижение риска передачи ВИЧ, вирусов гепатита В и С.

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Беларуси началась в 1996 году, после заноса из Украины ВИЧ-1 и его стремительного распространения среди лиц, употребляющих парентеральные инъекционные психотропные препараты — так называемых потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). К концу 1997 года в республике было зарегистрировано 1728 новых случаев заражения ВИЧ-1, более 70% из которых были выявлены в г. Светлогорске Гомельской области. За весь предыдущий период наблюдения с 1987 по 1996 год в стране было уста-

новлено лишь 113 случаев ВИЧ-1-инфекции. Молекулярно-эпидемиологическое исследование показало, что большинство ВИЧ-инфицированных пациентов (преимущественно ПИН) из Беларуси были заражены вариантом IDU-A подтипа А1 ВИЧ-1, получившего широкое распространение и в других странах бывшего СССР [17]. До настоящего времени 90,7% случаев заражения в Беларуси связано с этим вариантом вируса. В последние годы отмечается увеличение субтипového разнообразия вариантов ВИЧ-1 за счет появления его рекомбинантных форм (CRF02_AG (1,3%), CRF03_AB (2,6%), CRF06_srx (0,7%) и URF_MOS (0,3%)) и штаммов В (3%), С (0,7%) и G (0,7%) субтипов [18].

За два предыдущих года (2014–2015) в г. Минске был отмечен значительный рост случаев ВИЧ-инфекции среди ПИН, чего не наблюдалось за весь период регистрации с 1997 года. В настоящей статье представлены результаты исследования вспышки ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков в г. Минске в 2014–2015 годы, ставшие критическими.

Цель исследования — расшифровка вспышки ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркопотребителей в г. Минске с использованием методов молекулярной эпидемиологии, установление филогенетических связей между нуклеотидными последовательностями ВИЧ-1, изолированными от разных пациентов, и определение общих источников инфицирования.

Материалы и методы. За период с 2014 по 2015 год было получено 85 образцов плазмы крови от первично выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов из г. Минска. Из них: 60 мужчин, средний возраст $33,7 \pm 4,4$ года, и 25 женщин, средний возраст $32,8 \pm 6,2$ года. Все пациенты имели сопутствующую ВГС-инфекцию, а двое ВИЧ-инфицированных являлись носителями вирусов гепатита В и С.

Иммуноферментный анализ (ИФА) проводили на коммерческих тест-системах ИФА «КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ», «Бест анти-ВГС» и «Вектогеп В-НВs-антиген» («Вектор-Бест», Россия). Выделение РНК ВИЧ из образцов сыворотки/плазмы крови пациентов с ВИЧ/СПИД выполняли с помощью комплекта реагентов для выделения РНК из клинического материала «РИБО-сорб» (ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией.

Выделение РНК для количественного определения копий РНК/мл проводили с использованием

наборов «РеалБест РНК ВИЧ количественный», «РеалБест ДНК ВГВ количественный» и «РеалБест РНК ВГС количественный» («Вектор-Бест», Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией. Исследования проводили на амплификаторе CFX96 BioRad, США.

Определение нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 проводили в соответствии с методом, описанным ранее [19]. Секвенирование амплифицированных фрагментов ДНК выполняли с использованием набора реагентов BigDye TerminatorTK v. 3.1 на автоматическом генетическом анализаторе ABI PRISM 3100-Avant (Applied Biosystems, США). Анализ полученных фрагментов проводили с использованием программных продуктов Sequencing Analysis Software v. 5.1.1, BioEdit v. 7.2.5, SeqScape v. 3.1. Филогенетический анализ и построение графического изображения проводили с использованием алгоритма ML (Maximum likelihood) в программе PHYL (Phylogenetic maximum likelihood) с моделью замены нуклеотидов

чаев ВИЧ-инфекции (2014 г. — 1811). Показатель распространенности составил 24,3/00000 (2014 г. — 19,1/00000). Темп прироста — 27,2% [19]. За весь период наблюдения зарегистрировано: в Гомельской области — 8871 случай ВИЧ-инфекции, количество людей, живущих с ВИЧ, — 6335 (показатель распространенности составил 444,9/00000); соответственно в Минской области — 2815/2298 (163,2/00000); в г. Минске — 3433/2973 (153,4/00000); в Могилевской области — 1228/1046 (97,7/00000); в Брестской области — 1548/1213 (87,3/00000); в Витебской области — 1077/856 (71,4/00000) и в Гродненской области — 855/657 (62,4/00000) [19].

Анализ эпидситуации по ВИЧ/СПИД в областных городах и в г. Минске позволил определить, что в период с 1 декабря 2014-го по 1 декабря 2015 года наибольший прирост случаев ВИЧ-инфекции отмечен в г. Минске — 797, чего не наблюдалось за весь период регистрации ВИЧ-инфекции с 1997 года (рис. 1).

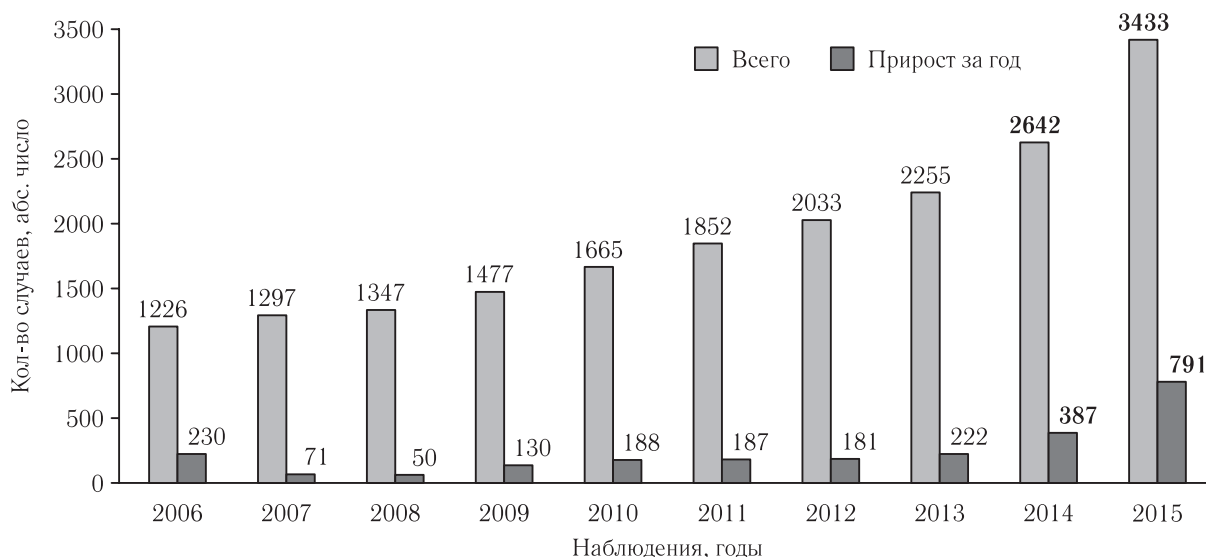


Рис. 1. Случаи ВИЧ-инфекции в г. Минске (2006–2015 гг.).

GTR. Оптимизация топологии дерева — Best of NNIs and SPRs. Для расчета статистической достоверности объединения последовательностей в группы с общим узлом в основании (кластеры) использовался тест SH-aLRT. Кластеры считались достоверными при значении SH-aLRT $\geq 0,9$.

Результаты и их обсуждение. По состоянию на 1 января 2016 года в Республике Беларусь зарегистрировано 19 827 случаев ВИЧ-инфекции; количество людей, живущих с ВИЧ, — 15 378; показатель распространенности составил 162,2/00000. За 2015 год выявлено 2305 новых слу-

Таким образом, возник закономерный вопрос, за счет каких групп пациентов происходит рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией в г. Минске. Для ответа на этот вопрос были проведены молекулярно-эпидемиологические исследования, позволившие определить не только циркулирующий вариант вируса, но и направление его заноса и филогенетические связи между нуклеотидными последовательностями ВИЧ-1, выделенными от пациентов из г. Минска, впервые выявленных в 2015 году.

В лабораторию диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций Республиканского научно-практиче-

ского центра эпидемиологии и микробиологии поступило 85 образцов крови от первично выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией. В результате проведенных серологических исследований было установлено, что во всех образцах имеются антитела к ВИЧ-1, ВГС, а две пробы содержали НВsAg. По результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР), было определено, что 7 проб оказались отрицательными в отношении РНК ВИЧ, 14 имели низкий уровень вирусной нагрузки, а 10 не содержали РНК ВГС. Обе пробы, полученные от пациентов, имевших сопутствующую ВГВ-инфекцию, оказались положительными и в ПЦР.

генома ВИЧ-1 позволили определить, что 59 из них относились к подтипу А1 (96,7%), а два — к В (3,3%) субтипу вируса. Нуклеотидные последовательности А1 подтипа ВИЧ-1 из г. Минска формировали единый кластер со 113 нуклеотидными последовательностями, исследованными по этой же области генома вируса, выделенными в стране ранее. В основании кластера находилась последовательность EU861977, которая является родоначальником варианта IDU-A [20] (рис. 2).

Кроме того, нуклеотидные последовательности по gag-pol участкам генома ВИЧ-1, выделенные от пациентов из г. Минска, формировали 7 досто-

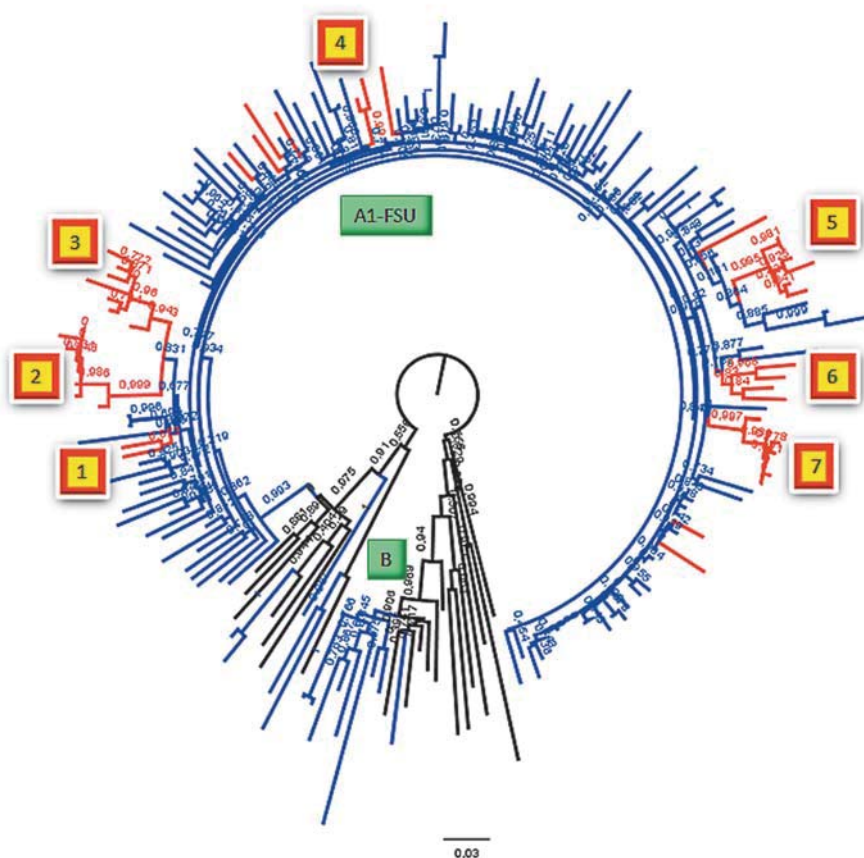


Рис. 2. Филогенетический анализ RhyML нуклеотидных последовательностей участка gag-pol генома ВИЧ-1, изолированного от пациентов из г. Минска (полученные в 2015 году в г. Минске выделены красным цветом; из разных регионов страны — синим). Выделены достоверные кластеры, образованные пробами из г. Минска (2014–2015 гг.) № 1–7, имеющие индекс поддержки узла SH-aLRT \geq 0,9.

В исследование была включена 161 последовательность области гена gag-pol, где 40 ($24,8 \pm 3,4\%$) проб ДНК были взяты у впервые выявленных пациентов из г. Минска в 2015 году и 121 ($75,2 \pm 3,4\%$) — от пациентов из разных регионов страны, которые были использованы в качестве группы сравнения.

Проведенные секвенирование и последующий филогенетический анализ 61 нуклеотидной последовательности по участкам генов env и gag-pol

верных кластеров (SH-aLRT \geq 0,9), что свидетельствует о наличии разных источников инфицирования. Вирусная популяция исследуемых образцов была достаточно гомогенной. Средняя генетическая дистанция была минимальной для группы № 7 (0,8%, $n=7$) и максимальной — для группы № 6 (4,4%, $n=4$). Такая высокая степень генетического родства характерна при быстром (практически одновременном) распространении вируса среди

ПИН, относящихся к одной эпидемиологической цепочке. Следует отметить, что все последовательности из г. Минска (собранные в 2014–2015 гг.) относились к «белорусским» кластерам, образованных последовательностями IDU-A ВИЧ-1, вызвавших вспышку и начало эпидемии ВИЧ-1 в конце 90-х годов.

Секвенирование и последующий филогенетический анализ по участкам генов *core/E1* и *NS5B* ВГС позволили получить неожиданные данные. Оказалось, что анализируемые нуклеотидные последовательности ($n=36$) в отличие от ВИЧ-1 относились к трем разным подгенотипам ВГС: 3a (52,8%, $n=19$), 1a (36,1%, $n=13$), 1b (8,3%, $n=3$) и 4d (2,8%, $n=1$) (рис. 3). При этом вирусы

и 189PV относились к 1a подтипу вируса гепатита С и имели общий источник происхождения, но по ВИЧ-инфекции эти же последовательности находились в разных филогенетических группах. Полученные данные дают основание полагать, что эти пациенты, являющиеся ПИН, были инфицированы вирусом гепатита С ранее из других источников. Согласно результатам мониторинга распространения подгенотипов ВГС среди ПИН, частота их встречаемости не зависела от наличия или отсутствия сопутствующей ВИЧ-инфекции, а была связана с общим фактором риска передачи ВГС [21]. Как правило, эти инфекции распространяются среди ПИН независимыми путями, при этом ВИЧ-инфекция «запаздывает» по сравнению

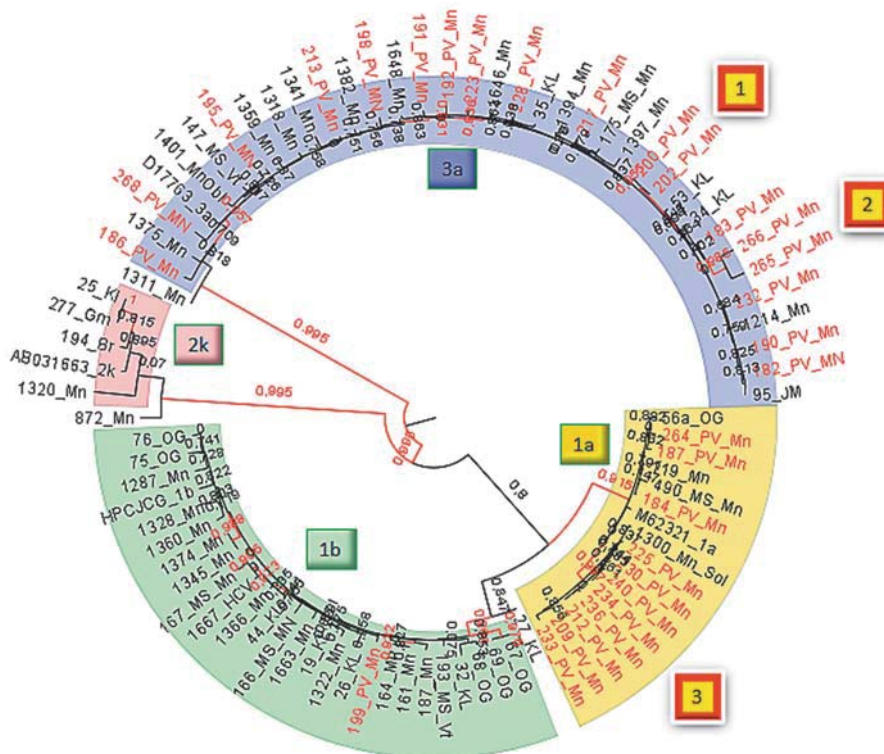


Рис. 3. Филогенетический анализ PhyML образцов ВГС из Беларуси. Нуклеотидные последовательности NS5B участка гена ВГС, выделенные от ВИЧ-инфицированных пациентов из разных регионов Беларуси (маркированы черным цветом), и пациентов, впервые выявленных в 2015 году в г. Минске (маркированы — красным). Выделены цветом кластеры 1a, 1b, 3a и 2k подгенотипов ВГС. Субкластеры № 1–3 образованы вариантами вирусов, выделенных от впервые выявленных пациентов из г. Минска в 2014–2015 годах.

1a и 3a подгенотипов, выделенные от ПИН из г. Минска, формировали достоверные группы № 1–3 ($SH-aLRT \geq 0,9$), свидетельствующие о наличии единых источников происхождения и циркуляции данных вариантов вирусов среди пациентов с общим фактором риска.

При анализе этих групп оказалось, что, например, образцы 230PV и 237PV, а также 187PV

с инфекцией, вызванной ВГС [22], что наблюдается и в нашем исследовании.

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей 196PV и 203PV, полученных от пациентов-мужчин и анализируемых по участку Р гена ВГС, показал их принадлежность к D2 подгенотипу вируса. Согласно визуальным данным, обе последовательности находились на одной

ЛИТЕРАТУРА

1. *de Oliveira T., Pybus O.G., Rambaut A., Salemi M., Cassol S., Ciccozzi M., Rezza G., Gattinara G.C., D'Arrigo R., Amicosante M., Perrin L., Colizzi V., Perno C.F.* Molecular epidemiology: HIV-1 and HCV sequences from Libyan outbreak // *Nature*.— 2006.— Vol. 444, № 7121.— P. 836–837.
2. *Robbins K.E., Lemey P., Pybus O.G., Jaffe H.W., Youngpairoj A.S., Brown T.M., Salemi M., Vandamme A.M., Kalish M.L.* (U.S.). Human immunodeficiency virus type 1 epidemic: date of origin, population history, and characterization of early strains // *J. of Virology*.— 2003.— Vol. 77, № 11.— P. 6359–6366.
3. *Huè S., Pillay D., Clewley J.P., Pybus O.G.* Genetic analysis reveals the complex structure of HIV-1 transmission within defined risk groups // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.— 2005.— Vol. 102, № 12.— P. 4425–4429.
4. *Bobkov A., Cheingsong-Popov R., Selimova L., Ladnaya N., Kazennova E., Kravchenko A., Fedotov E., Saukhat S., Zverev S., Pokrovsky V., Weber J.* An HIV type 1 epidemic among injecting drug users in the former Soviet Union caused by a homogeneous subtype A strain // *AIDS research and human retroviruses*.— 1997.— Vol. 13, № 14.— P. 1195–1201.
5. *Hughes G.J., Fearnhill E., Dunn D., Lycett S.J., Rambaut A., Leigh Brown A.J.* Molecular phylogenetics of the heterosexual HIV epidemic in the United Kingdom // *PLoS pathogens*.— 2009.— Vol. 5, № 9.— P. e1000590.
6. *Dennis A.M., Huè S., Hurt C.B., Napravnik S., Sebastian J., Pillay D., Eron J.J.* Phylogenetic insights into regional HIV transmission // *AIDS*.— 2012.— Vol. 26, № 14.— P. 1813–22.
7. *de Silva T.I., van Tienen C., Onyango C., Jabang A., Vincent T., Loeff M.F., Coutinho R.A., Jaye A., Rowland-Jones S., Whittle H., Cotten M., Huè S.* Population dynamics of HIV-2 in rural West Africa: comparison with HIV-1 and ongoing transmission at the heart of the epidemic // *AIDS* (London, England).— 2013.— Vol. 27, № 1.— P. 125–134.
8. *Leigh Brown A.J., Lycett S.J., Weinert L., Hughes G.J., Fearnhill E., Dunn D.T.* Transmission Network Parameters Estimated From HIV Sequences for a Nationwide Epidemic // *J. of Infectious Diseases*.— 2011.— Vol. 204, № 9.— P. 1463–1469.
9. *Daniels D., Grytdal S., Wasley A.* Surveillance for acute viral hepatitis — United States, 2007 // *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries* (Washington, D.C.: 2002).— 2009.— Vol. 5, № 3.— P. 1–27.
10. *Malhotra R., Soin D., Grover P., Galhotra S., Khutan H., Kaur N.* Hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection in hemodialysis patients: A retrospective study from a tertiary care hospital of North India // *J. of Natural Science, Biology and Medicine*.— 2016.— Vol. 7, № 1.— P. 72.
11. *Yerly S., Quadri R., Negro F., Barbe K.P., Cheseaux J.J., Burgisser P., Siegrist C.A., Perrin L.* Nosocomial outbreak of multiple bloodborne viral infections // *J. of Infectious Diseases*.— 2001.— Vol. 184, № 3.— P. 369–372.
12. *Mulder-Kampinga G.A., Simonon A., Kuiken C.L., Dekker J., Scherpbier H.J., van de Perre P., Boer K., Goudsmit J.* Similarity in env and gag genes between genomic RNAs of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) from mother and infant is unrelated to time of HIV-1 RNA positivity in the child // *J. of Virology*.— 1995.— Vol. 69, № 4.— P. 2285–2296.
13. *Hasselhorn H.M., Hofmann F.* Transmission of HBV, HCV and HIV by infectious medical personnel—presentation of an overview // *Der Chirurg; Zeitschrift Fur Alle Gebiete Der Operativen Medizin*.— 2000.— Vol. 71, № 4.— P. 389–395.
14. *Еремін В.Ф., Лазовская Н.В., Боровко С.Р.* Применение метода молекулярно-генетических методов для расследования случаев заражения через кровь // *Здравоохранение*.— Минск, 2009.— № 10.— С. 39–45.
15. *Vun M.C., Galang R.R., Fujita M., Killam W., Gokhale R., Pitman J., Selenic D., Mam S., Mom C., Fontenille D., Rouet F., Vonthanak S.* Cluster of HIV Infections Attributed to Unsafe Injection Practices — Cambodia, December 1, 2014–February 28, 2015 // *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*.— 2016.— Vol. 65, № 6.— P. 142–145.
16. *Alter M.J.* Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection // *J. of Hepatology*.— 2006.— Vol. 44.— P. S6–S9.
17. *Lukashov V.V., Lazovskaia N.V., Karatov E.V., Adema K.W., Gasich E.L., Baan E., Titov L.P., Goudsmit J., Eremın V.F.* The molecular epidemiology of HIV-1 in Belarus in (1996–2004): a predominance of subtype A variants and circulation of subtype B variants // *Voprosy Virusologii*.— 2006.— Vol. 51, № 6.— P. 22–26.
18. *Сосинович С.В., Еремін В.Ф., Гасич Е.Л.* Рекомбинантные формы ВИЧ, выявленные в Беларуси // *Здравоохранение*.— 2016.— № 7.— P. 74–80.
19. *Еремін В.Ф., Гасич Е.Л., Сосинович С.В.* Новая уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1, выявленная в Беларуси // *Вопросы вирусологии*.— 2012.— Vol. 57, № 3.— P. 9–13.
20. <http://ivc.by/main/169-epidsituaciya-po-vich-infekcii-v-respublike-belarus-na-1-yanvarya-2016-goda.html>.
21. *Riva C., Romano L., Saladini F., Lai A., Carr J.K., Francisci D., Balotta C., Zazzi M.* Identification of a Possible Ancestor of the Subtype A1 HIV Type 1 Variant Circulating in the Former Soviet Union // *AIDS Research and Human Retroviruses*.— 2008.— Vol. 24, № 10.— P. 1319–1325.
22. *Гасич Е.Л., Еремін В.Ф.* Генетическое разнообразие вируса гепатита С в Республике Беларусь // *Здравоохранение*.— Минск, 2016.— № 10.— С. 24–29.

23. Бобкова М.Р., Самохвалов Е.И., Кравченко А.В., Саламов Г.Г., Зверев С.Я., Покровский В.В., Львов Д.К. Генетические варианты вируса гепатита С среди ВИЧ-инфицированных потребителей наркотических препаратов в России // Вопросы вирусологии. — 2002. — № 3. — С. 15–20.
24. Жукова Н.П., Глинская, И.Н., Юровский П.Н., Зерунд О.С., Бортко Ю.М., Солодухо В.В. Характеристика эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на территории г. Минска в современных условиях // Материалы Пятой международной конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. — М., 2016. — С. 190.
25. Bobkova M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR // AIDS reviews. — 2013. — Vol. 15, № 4. — P. 204–212.

References

1. de Oliveira T., Pybus O.G., Rambaut A., Salemi M., Cassol S., Ciccozzi M., Rezza G., Gattinara G.C., D'Arrigo R., Amicosante M., Perrin L., Colizzi V., Perno C.F. Molecular epidemiology: HIV-1 and HCV sequences from Libyan outbreak, *Nature*, 2006, vol. 444, No. 7121, pp. 836–837.
2. Robbins K.E., Lemey P., Pybus O.G., Jaffe H.W., Youngpairaj A.S., Brown T.M., Salemi M., Vandamme A.M., Kalish M.L. (U.S.). Human immunodeficiency virus type 1 epidemic: date of origin, population history, and characterization of early strains, *J. of Virology*, 2003, vol. 77, No. 11, pp. 6359–6366.
3. Hué S., Pillay D., Clewley J.P., Pybus O.G. Genetic analysis reveals the complex structure of HIV-1 transmission within defined risk groups, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, vol. 102, No. 12, pp. 4425–4429.
4. Bobkov A., Cheingsong-Popov R., Selimova L., Ladnaya N., Kazennova E., Kravchenko A., Fedotov E., Saukhat S., Zverev S., Pokrovsky V., Weber J. An HIV type 1 epidemic among injecting drug users in the former Soviet Union caused by a homogeneous subtype A strain, *AIDS research and human retroviruses*, 1997, vol. 13, No. 14, pp. 1195–1201.
5. Hughes G.J., Fearnhill E., Dunn D., Lycett S.J., Rambaut A., Leigh Brown A.J. Molecular phylogenetics of the heterosexual HIV epidemic in the United Kingdom, *PLoS pathogens*, 2009, vol. 5, No. 9, pp. e1000590.
6. Dennis A.M., Hué S., Hurt C.B., Napravnik S., Sebastian J., Pillay D., Eron J.J. Phylogenetic insights into regional HIV transmission, *AIDS*, 2012, vol. 26, No. 14, pp. 1813–22.
7. de Silva T.I., van Tienen C., Onyango C., Jabang A., Vincent T., Loeff M.F., Coutinho R.A., Jaye A., Rowland-Jones S., Whittle H., Cotten M., Hué S. Population dynamics of HIV-2 in rural West Africa: comparison with HIV-1 and ongoing transmission at the heart of the epidemic, *AIDS (London, England)*, 2013, vol. 27, No. 1, pp. 125–134.
8. Leigh Brown A.J., Lycett S.J., Weinert L., Hughes G.J., Fearnhill E., Dunn D.T. Transmission Network Parameters Estimated From HIV Sequences for a Nationwide Epidemic, *J. of Infectious Diseases*, 2011, vol. 204, No. 9, pp. 1463–1469.
9. Daniels D., Grytdal S., Wasley A. Surveillance for acute viral hepatitis — United States, 2007, *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries (Washington, D.C.: 2002)*, 2009, vol. 5, No. 3, pp. 1–27.
10. Malhotra R., Soin D., Grover P., Galhotra S., Khutan H., Kaur N. Hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection in hemodialysis patients: A retrospective study from a tertiary care hospital of North India, *J. of Natural Science, Biology and Medicine*, 2016, vol. 7, No. 1, pp. 72.
11. Yerly S., Quadri R., Negro F., Barbe K.P., Cheseaux J.J., Burgisser P., Siegrist C.A., Perrin L. Nosocomial outbreak of multiple bloodborne viral infections, *J. of Infectious Diseases*, 2001, vol. 184, No. 3, pp. 369–372.
12. Mulder-Kampinga G.A., Simonon A., Kuiken C.L., Dekker J., Scherpbier H.J., van de Perre P., Boer K., Goudsmit J. Similarity in env and gag genes between genomic RNAs of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) from mother and infant is unrelated to time of HIV-1 RNA positivity in the child, *J. of Virology*, 1995, vol. 69, No. 4, pp. 2285–2296.
13. Hasselhorn H.M., Hofmann F. Transmission of HBV, HCV and HIV by infectious medical personnel—presentation of an overview, *Der Chirurg; Zeitschrift Fur Alle Gebiete Der Operativen Medizin*, 2000, vol. 71, No. 4, pp. 389–395.
14. Eremin V.F., Lazovskaya N.V., Borovko S.R. Primenenie metoda molekulyarno-geneticheskikh metodov dlya rassledovaniya sluchaev zarazheniya cherez krovj, *Zdravookhranenie*, Minsk, 2009, No. 10, pp. 39–45.
15. Vun M.C., Galang R.R., Fujita M., Killam W., Gokhale R., Pitman J., Selenic D., Mam S., Mom C., Fontenille D., Rouet F., Vonthanak S. Cluster of HIV Infections Attributed to Unsafe Injection Practices — Cambodia, December 1, 2014–February 28, 2015, *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2016, vol. 65, No. 6, pp. 142–145.
16. Alter M.J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection, *J. of Hepatology*, 2006, vol. 44, pp. S6–S9.
17. Lukashov V.V., Lazovskaia N.V., Karamov E.V., Adema K.W., Gasich E.L., Baan E., Titov L.P., Goudsmit J., Eremin V.F. The molecular epidemiology of HIV-1 in Belarus in (1996–2004): a predominance of subtype A variants and circulation of subtype B variants, *Voprosy Virusologii*, 2006, vol. 51, No. 6, pp. 22–26.
18. Sosinovich S.V., Eremin V.F., Gasich e.I. Rekombinantnye formy VICH, vihyavlennye v Belarusi, *Zdravookhraneni*, 2016, No. 7, pp. 74–80.

19. Eremin V.F., Gasich E.L., Sosinovich S.V. Novaya unikal'naya rekombinantnaya forma VICH-1, vihyavlennaya v Belarusi, *Voprosih virusologii*, 2012, vol. 57, No. 3, pp. 9–13.
20. <http://ivc.by/main/169-epidsituaciya-po-vich-infekcii-v-respublike-belarus-na-1-yanvarya-2016-goda.html>.
21. Riva C., Romano L., Saladini F., Lai A., Carr J.K., Francisci D., Balotta C., Zazzi M. Identification of a Possible Ancestor of the Subtype A1 HIV Type 1 Variant Circulating in the Former Soviet Union, *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2008, vol. 24, No. 10, pp. 1319–1325.
22. Gasich E.L., Eremin V.F. Geneticheskoe raznoobrazie virusa gepatita S v Respublike Belarusj, *Zdravookhranenie*, Minsk, 2016, No. 10, pp. 24–29.
23. Bobkova M.R., Samokhvalov E.I., Kravchenko A.V., Salamov G.G., Zverev S.Ya., Pokrovskiy V.V., Ljov D.K. Geneticheskie variantih virusa gepatita S sredi VICH-inficirovannihkh potrebitelej narkoticheskikh preparatov v Rossii, *Voprosih virusologii*, 2002, No. 3, pp. 15–20.
24. Zhukova N.P., Glinskaya, I.N., Yurovskiy P.N., Zgrund O.S., Bortko Yu.M., Solodukho V.V., *Pyataya mezhdunarodnaya konferenciya po VICH/SPIDu v Vostochnoj Evrope i Central'noj Azii* (Fifth international conference on HIV/AIDS in Eastern Europe and Central Asia), Moscow, 2016, pp. 190.
25. Bobkova M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR, *AIDS reviews*, 2013, vol. 15, No. 4, pp. 204–212.

Статья поступила 01.09.2016 г.

Контактная информация: *Еремин Владимир Федорович*: e-mail: eremin.vf@gmail.com

Коллектив авторов:

Еремин Владимир Федорович — д.м.н., зав. лабораторией диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии, 220114, Минск, Беларусь, ул. Филимонова, 23, (+375 17) 268-04-16 (42), e-mail: eremin.vf@gmail.com;
Гасич Елена Леонидовна — к.б.н., доцент, в.н.с. лаборатории диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии, 220114, Минск, Беларусь, ул. Филимонова, 23, (+375 17) 268-04-42, e-mail: elena.gasich@gmail.com;
Сосинович Святослав Викторович — н.с. лаборатории диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии, 220114, Минск, Беларусь, ул. Филимонова, 23, (+375 17) 268-04-42, e-mail: sviataslau.s@gmail.com;
Юровский Павел Николаевич — врач-эпидемиолог Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, 220099, Минск, Беларусь, ул. К. Цеткин, 4, e-mail: mail@rcheph.by;
Фисенко Елена Геральдовна — врач-эпидемиолог Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, 220099, Минск, Беларусь, ул. К. Цеткин, 4, e-mail: fisenko.l@rambler.ru.

Уважаемые читатели журнала
«ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»!

Сообщаем, что открыта подписка на 2017 год.

ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:

каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать»

в разделе: Здравоохранение. Медицина. — **57990**

Подписная цена на 1-е полугодие 2017 года (2 выпуска) — **950 руб.**