

СЛУЧАЙ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ РЕБЕНКА ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Ю.В. Останкова¹, А.В. Семенов^{1,2,3}, М.А. Чурина¹, А.П. Росоловский⁴, Е.В. Гребенкина⁴, Т.Н. Ткаченко⁵, Т.А. Жандармова⁵, А.А. Тотолян^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новгородской области, Великий Новгород, Россия

⁵ Новгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями «Хелпер», Великий Новгород, Россия

The case of traumatic transmission child of human immunodeficiency virus

Yu.V. Ostankova¹, A.V. Semenov^{1,2,3}, M.A. Churina¹, A.P. Rosolovsky⁴, E.V. Grebyonkina⁴, T.N. Tkachenko⁵, T.A. Zhandarmova⁵, A.A. Totolian^{1,2}

¹ Saint-Petersburg Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

² First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

⁴ Federal Service on customers' Rights Protection and Human Well-being surveillance in the Novgorod region, Velikiy Novgorod, Russia

⁵ Novgorod Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases «Helper», Velikiy Novgorod, Russia

Резюме

Цель. Анализ филогенетических связей изолятов ВИЧ, полученных от ребенка 8 лет и его ВИЧ-инфицированных родителей, для поиска возможного источника инфицирования.

Материалы и методы. В работе были использованы образцы плазмы крови 3 пациентов (отец, мать и ребенок) с ВИЧ-инфекцией из Великого Новгорода, направленные для проведения эпидемиологического расследования случая инфицирования ВИЧ-1 ребенка из неблагополучной семьи. В настоящем исследовании мы применили генотипирование на основе прямого секвенирования участка гена полимеразы (*pol*) протяженностью 1285 нп., кодирующего ген протеазы (*PR*) протяженностью 465 нп. и участок гена обратной транскриптазы (*RT*) протяженностью 820 нп.

Результаты. Проведенное исследование позволило идентифицировать вирус ВИЧ в клинических образцах. Во всех случаях был выявлен ВИЧ-1 субтипа A1 (IDU-A). Проведенный филогенетический анализ изолятов, где в качестве контрольных образцов использовали изоляты ВИЧ-1, полученные ранее из Великого Новгорода, позволили выделить сгруппированные в отдельный кластер образцы от матери, отца и ребенка, что дает возможность сделать вывод о внутрисемейном инфицировании ВИЧ ребенка одним из родителей. Нуклеотидная идентичность образцов, полученных от матери и ребенка, показала более высокий процент сходства — 98,4%, по

Abstract

Aim. Analysis of phylogenetic relationships of HIV isolates obtained from a child 8 years old and HIV-positive parents to search for a possible source of infection.

Materials and methods. The blood plasma samples of 3 patients (father, mother and child) HIV from Veliky Novgorod were used. Presented in a group of patients were directed to conduct epidemiological investigation cases of HIV-1 infection a child from a dysfunctional family. In the present study we used genotyping by direct sequencing of the site of the polymerase gene (*pol*) length of 1285 nt., The gene encoding the protease (*PR*) length of 465 nt. and a portion of the reverse transcriptase (*RT*) gene length of 820 nt.

Results. The study allowed the identification of the HIV virus in clinical samples. HIV-1 subtype A1 (IDU-A) was detected in all cases. Phylogenetic analysis of isolates, where the control samples using HIV-1 isolates obtained previously from Veliky Novgorod, possible to identify grouped in a separate cluster sample from the mother, father and child, which makes it possible to conclude about intrafamily HIV infected child by one of his parents. The nucleotide identity of the samples obtained from the mother and the child, showed a higher percentage of similarity — 98.4%, compared with the identity of the samples between the father and the mother and between father and child (96.2% and 94.2%, respectively). Differences natural polymorphisms in protease and reverse transcriptase genes of the parents and the child are discussed.

сравнению с идентичностью образцов между отцом и матерью и между отцом и ребенком (96,2% и 94,2% соответственно). Обсуждаются различия естественных полиморфных вариантов в генах протеазы и обратной транскриптазы у родителей и ребенка.

Заключение. В результате анализа филогенетических связей изолятов ВИЧ показано, что источником инфицирования ребенка 8 лет, рожденного и проживающего в социально-неблагополучной семье с ВИЧ-инфицированными родителями, является его мать. Путь передачи инфекции парентеральный, посредством случайной единовременной травмы матери и ребенка.

Молекулярно-филогенетический анализ с использованием рутинных методов определения резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам позволяет расследовать случаи инфицирования ВИЧ, определяя источник заражения.

Ключевые слова: ВИЧ, молекулярная эпидемиология, ген *pol*, протеаза, обратная транскриптаза, субтип, молекулярно-эпидемиологическое расследование.

Введение

Вирус иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) остается тяжелым бременем глобального здравоохранения с момента его открытия в 1983 г. В России эпидемия ВИЧ-1 началась с западной части страны и быстро распространилась по всей территории. К настоящему моменту Россия является страной с одним из самых высоких уровней распространенности ВИЧ-1 за пределами Африки [1]. На 31 декабря 2015 г. зарегистрировано 1 006 388 человек, инфицированных ВИЧ, что составляет около 0,7% населения страны. При этом пораженность составляет 541,8 на 100 тыс. населения, а заболеваемость в 2015 г. составила 63,6 на 100 тыс. населения [2]. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению активного участия женщин в эпидемическом процессе [3]. При этом для 90% инфицированных женщин показана проблема распространения ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время беременности и родов, в связи с чем одной из основных причин заболевания детей становится внутриутробное и интранатальное инфицирование. У ВИЧ-инфицированных женщин, не получающих антиретровирусную терапию (АРВТ), частота передачи вируса детям составляет 5–10% в период гестации, 10–20% во время родов и 5–15% при вскармливании грудным молоком соответственно [4]. Эффективная профилактика вертикальной передачи ВИЧ от матери к ребенку значительно уменьшает риск инфицирования — до уровня ниже 5% среди семей, практикующих естественное кормление, и менее 2% при искусственном кормлении [5].

Неблагоприятный социальный статус становится предпосылкой не только для низкой привер-

Conclusion. The analysis of phylogenetic relationships of HIV isolates showed that the source of infection of the child 8 years old, born and living in socially disadvantaged families with HIV-positive parents, is his mother. Way parenteral transmission of infection by random simultaneous trauma in the mother and child.

Molecular phylogenetic analysis using routine methods for determining the resistance of HIV to antiretroviral drugs allows to investigate cases of HIV infection, identifying the source of infection.

Key words: HIV, molecular epidemiology, gene *pol*, protease, reverse transcriptase, subtype.

женности к АРВТ и невнимательного отношения к собственному здоровью ВИЧ-инфицированных матерей, но и для столь же невнимательного отношения к здоровью и медицинскому обследованию детей, что, в свою очередь, приводит к увеличению риска инфицирования ребенка. Состояние здоровья родителей, а также их приверженность к специфической терапии и информированность об особенностях ВИЧ-инфекции оказывают значительное влияние на жизнь и развитие ребенка. Так, например, известно, что на бытовом уровне партнеры-мужчины оказывают значительное влияние на использование женщинами медицинских услуг, принятие консультирования и тестирования на ВИЧ, приверженность к терапии самой женщины и ребенка [6]. Особенно эту ситуацию усугубляет высокая распространенность внутривенной наркомании в семьях ВИЧ-инфицированных пациентов.

Поскольку достигнут высокий уровень в предотвращении передачи ВИЧ-1 от матери к ребенку за счет быстрого введения АРВТ [7], все большее внимание уделяется информированию женщин о способах выявления и предотвращения инфицирования ВИЧ-1. Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, наблюдаются в районных поликлиниках по месту жительства в общем порядке, а также, согласно приказу МЗ РФ от 19.12.2003 г. № 606, ставятся на учет с диагнозом «неокончательный тест на ВИЧ» и наблюдаются до исчезновения материнских антител к ВИЧ, с периодичностью 1 раз в 3 месяца на первом году жизни и 1 раз в 6 месяцев до 18 месяцев жизни для постановки или отрицания диагноза «ВИЧ-инфекция» [8].

В связи с этим особое внимание обращают на себя случаи выявления инфекции в млад-

шем школьном возрасте (7–13 лет) у ранее ВИЧ-отрицательных детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

Цель исследования — анализ филогенетических связей изолятов ВИЧ, полученных от ребенка 8 лет и его ВИЧ-инфицированных родителей, для поиска возможного источника инфицирования.

Материалы и методы

В работе были использованы образцы плазмы крови 3 пациентов (отец, мать и ребенок) с ВИЧ-инфекцией из Великого Новгорода, направленные Новгородским центром по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями «Хелпер» в Северо-Западный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД (СЗО Центр СПИД) на базе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера в 2015 г. для проведения эпидемиологического расследования случая инфицирования ВИЧ-1 ребенка из неблагополучной семьи.

В качестве контрольных образцов (check sample) использовали изоляты ВИЧ-1, полученные ранее Научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии им. Пастера в период 2014–2016 гг. из Новгородского центра по профилактике и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями «Хелпер» для проведения анализа устойчивости ВИЧ к противовирусным препаратам.

Для всех образцов проводили предварительное концентрирование вируса ультрацентрифугированием плазмы крови в течение 1 ч при 24 000 g, + 4С. Выделение РНК ВИЧ-1 из клинического материала и обратную транскрипцию для получения кДНК проводили с использованием коммерческих наборов «РИБО-золь-Е» (ФБУН ЦНИИЭ, Москва). Определение субтипов ВИЧ-1 проводили на основе анализа нуклеотидных последовательностей участка гена полимеразы (pol) протяженностью 1285 нт., кодирующего ген протеазы (PR) протяженностью 465 нт. и участок гена обратной транскриптазы (RT) протяженностью 820 нт. Для обратной транскрипции и амплификации использовали коммерческие наборы «ОТ-ПЦР-комплект-Pro/Rev» и «ПЦР-комплект-Pro/Rev» (ФБУН ЦНИИЭ, Москва) в трех повторностях, согласно инструкции производителя.

Продукты первичной амплификации и секвенирующей реакции очищали с помощью набора реагентов «Ампли-Сорб». Для контроля качества очищения продуктов амплификации проводили оценку в 1,5% агарозном геле с добавлением раствора бромистого этидия (0,5 мкг/мл), визуализировали в ультрафиолетовом свете на трансил-

люминаторе. Концентрацию НК дополнительно измеряли на флюориметре Qubit 2.0 по стандартной методике, рекомендованной производителем. Очищенный фрагмент достаточной концентрации использовали для постановки секвенирующих реакций.

Секвенирующую реакцию проводили согласно инструкции к набору «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (ФБУН ЦНИИЭ, Москва). Для анализа продукта секвенирующей реакции очищенный осадок денатурировали в формамиде и помещали в генетический анализатор ABI Prism 3500 (Applied Biosystems, США).

Обработка данных, полученных в ходе секвенирования фрагментов, и получение консенсусной нуклеотидной последовательности проводили с помощью программного обеспечения ДЕОНА (ООО «МедАйтиГрупп», Россия). Первичный анализ полученных консенсусных нуклеотидных последовательностей проводили с помощью программы NCBI Blast в сравнении с нуклеотидными последовательностями, представленными в международной базе данных GenBank. Выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили в программе MEGA версия 5, используя алгоритм ClustalW. В связи с тем, что для исследуемого региона ВИЧ-1 показана высокая скорость эволюции, а скорости фиксации нуклеотидных замен в ходе молекулярной эволюции при АРВТ неравномерны, оценку эволюционного расстояния между последовательностями проводили по модифицированной формуле Тамуры-Ней, для построения филогенетических деревьев и последующего филогенетического анализа применяли алгоритм Neighbor-joining, позволяющий оптимизировать деревья в соответствии с критерием «сбалансированной минимальной эволюции», при оценке достоверности филогенетических связей использовали бутстреп (bootstrap) анализ для 500 независимых построений каждого филогенетического древа [9].

Результаты и обсуждение

По результатам эпидемиологического анамнеза: родители состояли на первичном учете с 2008 г., отец выявлен по коду обследований 112, мать по коду обследований 109, 120 (по контакту), в 2014–2015 гг. у обоих родителей выявлены АТ к ВГС, внутривенное употребление наркотиков у мужчины с 2004 г., у женщины с 2008 г. Оба родителя не работают, мужчина неоднократно был в местах лишения свободы. Антиретровирусную терапию не получают. Состоят в гражданском браке, имеют трех детей. Старший и средний ребенок в ИФА к АТ/АГ ВИЧ отрицательны.

К моменту взятия клинических образцов для настоящего анализа у отца диагностирована клиническая категория 4Б, количество CD4+ клеток менее

39% от нормы, у матери клиническая категория 3, количество CD4+ клеток не превышало 50% от нормы, у ребенка клиническая категория 2В, количество CD4+ клеток 31% от нормы. Вирусная нагрузка, которая, как известно, строго коррелирует с количеством продуктивно инфицированных клеток и может служить одним из показателей прогрессирования ВИЧ-инфекции, составила $4,1 \times 10^5$ копий/мл у отца, $4,3 \times 10^3$ копий/мл у матери, $2,7 \times 10^6$ копий/мл у ребенка.

Очевидно пренебрежительное отношение к собственному здоровью: мужчина трижды начал АРВТ и каждый раз прерывал терапию спустя 2–3 недели. Женщина с 2008 по 2015 г. на прием врача инфекциониста не являлась и терапию не получала, встала на учет по беременности в 26 недель. Проведена профилактика вертикального пути заражения ВИЧ матери с 26 недель, в родах и ребенку в роддоме. При рождении оценка по шкале Апгар 7/8 баллов, состояние средней тяжести, отечный синдром, цианотичность кожи, дистония. Выписан с DS: «ВУИ. Гипербилирубинемия. Двусторонняя пневмония. Перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза. Задержка внутриутробного развития». Вскармливание искусственное. На первом году жизни диагностирована задержка психомоторного развития. С 2008 г. — ферментопатия, целиакия, полигиповитаминоз, анемия, дистрофия по типу гипотрофии. По перинатальному контакту ребенок поставлен на учет 06.08.2008 г., мать у инфекциониста, педиатра с ребенком не наблюдалась. С 2008 по 2010 г. документация на ребенка отсутствует. 06.02.2010 г. ребенок обследован: ИФА(-) 03.11.2010 г., ИБ(-) 03.11.2010 г., ПЦР к ВИЧ (-) 03.11.2010 г. — снят с учета по перинатальному контакту 26.11.2010 г. ИФА ВИЧ (-) от 24.01.2013 г., от 24.01.2014 г. На первичном учете по В-23 с 12.11.2015 г., на диспансерном учете с 16.11.2015 г. Обследован для стационарного лечения в психиатрической больнице (для оформления инвалидности).

Проведенное исследование позволило идентифицировать вирус ВИЧ в клинических образцах, отправленных на экспертизу. Для всех образцов была получена нуклеотидная последовательность искомого региона удовлетворительного качества, пригодная для дальнейшего анализа. Для определения филогенетических связей был проведен филогенетический анализ изолятов, полученных от пациентов, относительно которых проводилось расследование, и от контрольных образцов (check sample), полученных ранее Научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии им. Пастера из Новгородского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями «Хелпер». Результаты филогенетического анализа с применением алгоритма Neighbor-joining представлены на рисунке.

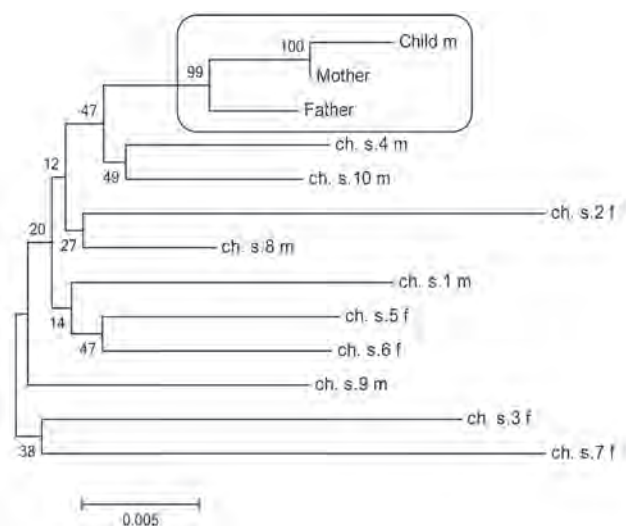


Рис. Дендрограмма, характеризующая филогенетические отношения изолятов ВИЧ-1, выделенных на территории Новгородской области в 2014–2016 гг. Выделена семья, относительно которой проводили анализ

При анализе результатов можно выделить сгруппированные в отдельный кластер образцы, полученные от матери, отца и ребенка, что указывает на тесные родственные связи изолятов вируса, выделенного из клинического материала этих пациентов, между собой. На рисунке этот кластер обведен сплошной линией. Остальные проанализированные изоляты ВИЧ-1 кластеризуются в отдельные от вышеописанных образцов группы. Это позволяет достоверно утверждать, что между вышеописанной группой и группой контроля отсутствует тесная филогенетическая связь, что дает возможность сделать вывод о внутрисемейном инфицировании ВИЧ ребенка одним из родителей.

Применение молекулярно-биологических методов для расследования случаев инфицирования осложняется тем, что анализ изолятов проводится в относительно гомогенной группе с неизвестным промежутком времени между заражением и временем проведения анализа, а также с возможностью множественного взаимного инфицирования между родителями как до, так и после случая заражения ребенка, в то время как эволюция вируса зависит в том числе от индивидуальных особенностей хозяина и от стадии заболевания [10].

При анализе общая нуклеотидная идентичность в семье составила $96,1\% \pm 2,3\%$, однако образцы, полученные от матери и ребенка, показали более высокий процент сходства — 98,4%, в то время как процент нуклеотидной идентичности между отцом и матерью составил 96,2%, а между отцом и ребенком — 94,2% соответственно. Таким образом, мать, отец и ребенок заражены изолятом ВИЧ-1, происходящим из одного источника, при этом ре-

бенок был инфицирован матерью, что подтверждается высокой гомологией нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1, полученных в результате анализа из клинического материала пациентов.

ВИЧ-1 в обследованной семье принадлежит к субтипу A1 вариант IDU-A, наиболее распространенному в Российской Федерации. Ни в одном из образцов не были выявлены мутации лекарственной устойчивости, однако показан ряд полиморфных вариантов в проанализированных регионах генов протеазы и обратной транскриптазы, как сходных у всех членов семьи (PR: M36I, R41K, H69K, L89M, I93L; RT: V35T, T39K, S68G, K122E, K173L, Q207A, R211S, E248D), так и отличающихся. Особенно интересно при этом отметить, что у ребенка были выявлены варианты родительских мутаций, например, у матери и отца в гене протеазы присутствует мутация K14R, которая у ребенка трансформировалась в вариант K14KR, или полиморфный вариант у отца G16A, у матери G16E, а у ребенка G16EG. При этом у ребенка не выявлены новые, по сравнению с родительскими, мутации изолята ВИЧ-1, однако показана утеря полиморфных вариантов. Так, не была выявлена мутация, представленная в гене обратной транскриптазы у отца в варианте Q174KR, у матери Q174KQR.

Установлено, со слов матери, что инфицирование могло произойти летом 2015 г., когда ребенок, катаясь на роликовых коньках, получил травму острым предметом. При падении ребенку глубоко под ноготь попал осколок стекла, серьезно травмировав палец (следы травмы в виде шрама у ребенка зафиксированы врачом при осмотре). Во время попытки вытащить стекло из раны при оказании помощи ребенку мать также травмировалась. Таким образом, вероятно, был достаточно продолжительный контакт раневой поверхности ребенка с вирусосодержащей кровью инфицированной матери. Однако ребенок не был доставлен на прием к инфекционисту для экстренной профилактики ВИЧ-инфицирования.

Полученные данные анамнеза подтверждают результаты молекулярно-филогенетического анализа, а также свидетельствуют о низкой приверженности не только к АРВТ, но и к обследованию здоровья в целом лиц с низким социальным статусом.

Заключение

В результате анализа филогенетических связей изолятов ВИЧ показано, что источником инфицирования ребенка 8 лет, рожденного и проживающего в социально неблагополучной семье с ВИЧ-инфицированными родителями, является его мать. Путь передачи инфекции парентеральный, посредством случайной одновременной травмы матери и ребенка.

Молекулярно-филогенетический анализ с использованием рутинных методов определения резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам позволяет расследовать случаи инфицирования ВИЧ, определяя источник заражения.

Литература

1. Dukhovlinova, E. Two Independent HIV Epidemics in St. Petersburg, Russia Revealed by Molecular Epidemiology / E. Dukhovlinova, A. Masharsky, O. Toussova // *AIDS Research and Human Retroviruses*. — 2015. — Vol.31(6). — P. 608–614. doi:10.1089/aid.2014.0150.
2. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2015 г. / Федеральный центр СПИД. — URL: <http://www.hivrussia.ru/news/index.shtml> дата обращения 24.02.2016).
3. Смольская, Т.Т. ВИЧ-инфекция в Северо-Западном федеральном округе РФ в 2009 г. / Т.Т. Смольская, С.В. Огурцова // *Инфекция и иммунитет*. — 2011. — Т. 1, № 4. — С. 311–318.
4. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America, and Europe: results from 13 perinatal studies. The Working Group on Mother-To-Child Transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995;8:506–510.
5. Zeng, H., Prevention of mother-to-child HIV transmission cascade in China: a systematic review and meta-analysis / H. Zeng, E.P. Chow, Y. Zhao, Y. Wang // *Sex Transm Infect*. — 2016. — vol. 92(2). — P. 116-123. doi: 10.1136/sextrans-2014-051877.
6. World Health Organization . Male involvement in the prevention of mother-to-child transmission of HIV. Geneva: World Health Organization; 2012.
7. A progress report on the Global plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive // Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2013.
8. Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ: Приказ МЗ РФ от 19.12.2003 г. №606. — 126 с.
9. Tamura, K. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods / K. Tamura, D. Peterson, N. Peterson // *Mol Biol Evol*. — 2011. — vol. 28(10) — P.2731-2739. doi: 10.1093/molbev/msr121.
10. Machuca R., Jørgensen L.B., Theilade P., Nielsen C. Molecular investigation of transmission of human immunodeficiency virus type 1 in a criminal case // *Clin Diagn Lab Immunol*. — 2001. — vol.8(5). — p.884-890.

References

1. Dukhovlinova, E. Two Independent HIV Epidemics in St. Petersburg, Russia Revealed by Molecular Epidemiology / E. Dukhovlinova, A. Masharsky, O. Toussova // *AIDS Research and Human Retroviruses*. — 2015. — vol.31(6). — P. 608-614. doi:10.1089/aid.2014.0150.
2. HIV infection in the Russian Federation on December 31, 2015 / Federal Center for AIDS [electronic resource]. — URL: <http://www.hivrussia.ru/news/index.shtml> date of the application 24.02.2016).
3. Smolskaya T.T., Ogurtsova S.V. HIV in the North-West Federal District of Russia in 2009 // *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2011.vol. 1. № 4 — pp 311-318.
4. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America, and Europe: results from 13 perinatal studies. The

Working Group on Mother-To-Child Transmission of HIV. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1995;8:506–510.

5. Zeng, H., Prevention of mother-to-child HIV transmission cascade in China: a systematic review and meta-analysis / H. Zeng, E.P. Chow, Y. Zhao, Y. Wang // Sex Transm Infect. — 2016. — vol. 92(2). — P. 116-123. doi: 10.1136/sextrans-2014-051877.

6. World Health Organization . Male involvement in the prevention of mother-to-child transmission of HIV. Geneva: World Health Organization; 2012.

7. A progress report on the Global plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive // Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2013.

8. On approval of the instruction on the prevention of HIV transmission from mother to child and sample informed consent for HIV chemoprophylaxis: Order of the RF Ministry of Health from 19.12.2003, the №606.- P. 126.

9. Tamura, K. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods / K. Tamura, D. Peterson, N. Peterson // Mol Biol Evol. — 2011. — vol. 28(10) — P.2731-2739. doi: 10.1093/molbev/msr121.

10. Machuca R., Jørgensen L.B., Theilade P., Nielsen C. Molecular investigation of transmission of human immunodeficiency virus type 1 in a criminal case // Clin Diagn Lab Immunol. — 2001. — vol.8(5). — p.884-890.

Авторский коллектив:

Останкова Юлия Владимировна — научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; тел.: 8(812)233-20-92, e-mail: shenna1@yandex.ru

Семенов Александр Владимирович — заведующий лабораторией вирусологии и иммунологии ВИЧ-инфекции Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; доцент кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.б.н.; тел.: 8(812)233-34-83, e-mail: alexvsemenov@yahoo.com;

Чурина Мария Александровна — врач клинической и лабораторной диагностики отделения диагностики ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных заболеваний, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; тел.: 8(812)233-34-83, e-mail: churina.mari@yandex.ru

Росоловский Анатолий Павлович — руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новгородской области, к.м.н.; тел.: 8(8162)97-11-06, e-mail: info@53.rospotrebnadzor.ru

Гребенкина Екатерина Владимировна — главный специалист-эксперт Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новгородской области; тел.: 8(8162)97-10-96, e-mail: info@53.rospotrebnadzor.ru

Ткаченко Татьяна Николаевна — врач-инфекционист, заместитель главного врача по медицинской части Новгородского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями «Хелпер», к.м.н.; тел.: 8(8162)63-05-95, e-mail: helper_org@mail.ru

Жандармова Татьяна Александровна — врач-эпидемиолог Новгородского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями «Хелпер»; тел.: 8(8162)63-05-95, e-mail: helper_org@mail.ru

Толоян Арег Артемович — заведующий лабораторией молекулярной иммунологии, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; заведующий кафедрой иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(812)232-00-66, e-mail: totolian@pasteurorg.ru