

© Коллектив авторов, 2012

А.П. САФОНОВА, Э.А. ДОМОНОВА, Т.С. СКАЧКОВА, Т.Н. РОМАНИЮК, О.Ю. ШИПУЛИНА,
Д.Е. КИРЕЕВ, Ю.Я. ВЕНГЕРОВ, Е.М. СЕРЕБРЯКОВ, Е.В. ИВАННИКОВ, Н.Н. МАРТЫНОВА, Г.А. ШИПУЛИН

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО–БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва;
ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития России;
ГКУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы

Цель исследования. Оценка эффективности использования молекулярно–биологических методов (ПЦР) при этиологической диагностике оппортунистических инфекций центральной нервной системы (ЦНС) у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В период с января 2009 г. по июнь 2010 г. обследовано 96 пациентов с ВИЧ-инфекцией и клиническими признаками поражения ЦНС. Обследование включало динамическое клиническое наблюдение, оценку неврологического статуса, лабораторное исследование периферической крови и спинномозговой жидкости (СМЖ). При летальном исходе учитывались результаты патологоанатомического исследования.

Результаты. Выявлена зависимость частоты обнаружения ДНК возбудителей ВИЧ-ассоциированных инфекций ЦНС от степени иммунодефицита. Показана высокая специфичность метода ПЦР при дифференциальной диагностике оппортунистических инфекций ЦНС по сравнению с традиционно используемыми лабораторными методами.

Заключение. Одновременное исследование периферической крови и СМЖ повышает эффективность этиологической диагностики поражений ЦНС у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: оппортунистические инфекции, *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, *Varicella-Zoster virus*, цитомегаловирус, ВИЧ-инфекция, центральная нервная система, диагностика, ПЦР.

A.P. SAFONOVA, E.A. DOMONOVA, T.S. SKACHKOVA, T.N. ROMANYUK, O.Yu. SHIPULINA,
D.E. KIREYEV, Yu.Ya. VENGEROV, E.M. SEREBRYAKOV, E.V. IVANNIKOV, N.N. MARTYNOVA, G.A. SHIPULIN

USE OF MOLECULAR BIOLOGICAL TECHNIQUES IN THE ETIOLOGICAL DIAGNOSIS OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN HIV-INFECTED PATIENTS

Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow;
Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health and Social Development of Russia;
Infectious Diseases Hospital Two, Moscow Healthcare Department

Objective. To evaluate the efficiency of molecular biological techniques (polymerase chain reaction (PCR)) in the etiological diagnosis of opportunistic infections of the central nervous system (CNS) in patients with HIV infection.

Subjects and methods. Ninety-six patients with HIV infection and clinical signs of CNS lesions were examined in the period January 2009 to June 2010. The examination involved a follow-up clinical study, neurological examination, and laboratory tests of peripheral blood and cerebrospinal fluid (SCF). The results of a postmortem study were taken into consideration in case of a fatal outcome.

Results. The DNA detection rate for pathogens of HIV-associated CNS infections was found to be related to the degree of immunodeficiency. PCR versus traditionally used laboratory tests was shown to be highly specific in the differential diagnosis of opportunistic CNS infections.

Conclusion. The concurrent study of peripheral blood and SCF increases the efficiency of the etiological diagnosis of CNS lesions in HIV-infected patients.

Key words: opportunistic infections, *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, *Varicella-Zoster virus*, cytomegalovirus, HIV infection, central nervous system, polymerase chain reaction.

Наиболее частыми и тяжелыми осложнениями у пациентов с ВИЧ-инфекцией являются поражения центральной нервной системы (ЦНС). Они могут быть непосредственно связаны с воздействием ВИЧ на клетки головного мозга или являться следствием развития аутоиммунных процессов, оппортунистических и вторичных заболеваний, злокачественных новообразований и других факторов. С момента появления антиретровирусной терапии число случаев поражений ЦНС оппортунистическими инфекциями уменьшилось, однако спектр данных нарушений не изменился [1, 2].

Установлено, что главной причиной неврологической патологии у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является церебральный токсоплазмоз: 34,7% случаев поражения головного мозга и 11% — в виде генерализованного процесса с вовлечением головного мозга, печени, легких и глаз. Ежегодная частота выявления криптококкового менингита среди поражений ЦНС при ВИЧ-инфекции составляет от 0,5 до 1,4%. Цитомегаловирусный вентрикулэнцефалит ежегодно диагностируют в 0,9–4% случаев поражения ЦНС. Туберкулезный менингоэнцефалит регистрируют у 16–32% больных. В 20% случаев причина поражения ЦНС остается нерасшифрованной [3].

Этиологическая диагностика поражений ЦНС у пациентов с ВИЧ-инфекцией представляет собой особую сложность, обусловленную нечеткостью клинической картины, а также недостаточной информативностью рутинных методов исследования [1–3].

У больных ВИЧ-инфекцией с выраженным иммунодефицитом использование иммунологических методов, основанных на определении маркеров оппортунистических инфекций (специфических антител классов IgA, IgG с определением авидности, IgM), ограничено [1–4]. Поэтому основную роль при верификации диагноза у данных пациентов играет использование прямых методов исследования.

Традиционно используемые рутинные бактериологические и паразитологические методы обладают высокой специфичностью, но низкой чувствительностью. Применение вирусологических методов ограничено в связи с их технической сложностью и высокой стоимостью. Основным недостатком культуральных методов лабораторной диагностики также является продолжительность исследования. Так, для выделения и идентификации *C. neoformans* необходимо не менее 3–10 дней [5]. Таким образом, использование более чувствительных и точных методик на основе ПЦР является наиболее перспективным.

Цель исследования — оценить эффективность использования молекулярно-биологических методов (ПЦР) при этиологической диагностике

оппортунистических инфекций ЦНС у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

В период с января 2009 г. по июнь 2010 г. обследовано 96 пациентов с ВИЧ-инфекцией на различных стадиях заболевания (диагноз подтвержден стандартными методами) с клиническими признаками поражения ЦНС (общемозговая, менингеальная, очаговая симптоматика), проходивших стационарное лечение в ИКБ № 2 Москвы. Возраст пациентов составил от 19 до 52 лет (средний возраст 26 лет). Среди них женщины составляли 31%, мужчины — 69%. Обследование включало динамическое клиническое наблюдение, оценку неврологического статуса, в том числе с использованием метода нейровизуализации [магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга], определение иммунного статуса, общий клинический, бактериологический и микроскопический анализ спинномозговой жидкости (СМЖ), исследование периферической крови, СМЖ с использованием молекулярно-биологического (ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени) и иммунологического (ИФА) методов диагностики. При летальном исходе (10 пациентов) диагноз был верифицирован на основании результатов патологоанатомического исследования.

Материалом для исследования являлись 96 образцов периферической крови и 96 образцов СМЖ. Методом ПЦР в крови выявляли ДНК *Varicella-Zoster virus*, количественно определяли ДНК *Cytomegalovirus hominis* (ЦМВ), РНК ВИЧ 1-го типа, в СМЖ — ДНК *Toxoplasma gondii*, *Varicella-Zoster virus* и количественно определяли ДНК ЦМВ, *Cryptococcus neoformans*, РНК ВИЧ 1-го типа. Экстракцию ДНК/РНК из образцов цельной крови проводили при помощи набора реагентов «Рибо-преп» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора), экстракцию РНК/ДНК из образцов плазмы крови, СМЖ осуществляли с использованием набора реагентов и автоматической станции для выделения нуклеиновых кислот «NucliSENS® easyMAGTM» («bioMérieux», Франция) согласно инструкциям производителей. Амплификацию проводили с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® *Toxoplasma gondii*-FL», «АмплиСенс® *Cryptococcus neoformans*-FL», «АмплиСенс® VZV-FL», «АмплиСенс® CMV-скрин-монитор-FL», «АмплиСенс® ВИЧ-монитор-FRT» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени «Rotor-Gene» 6000 («Corbett Research», Австралия) в соответствии с инструкцией производителя.

Иммунологические исследования плазмы крови выполняли методом твердофазного ИФА с выявлением специфических антител классов IgM, IgG к антигенам *Varicella-Zoster virus*, *T.gondii*,

Для корреспонденции:

Сафонова Анна Петровна, гл. специалист лаб. молекулярных методов отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а
Телефон: (8-495) 974-96-46
E-mail: anna.safonova@pcr.ms

используя наборы реагентов «VARICELLA IgM», «VARICELLA IgG» и «Toxoplasma IgM», «Toxoplasma IgG» («БХМ Диагностикс», США). Постановку ИФА, последующий анализ полученных результатов проводили, используя автоматический иммуноферментный анализатор «NexGen Four» («Adaltis Italia S.p.A», Италия), руководствуясь инструкцией производителя.

Сбор, хранение и транспортировку клинического материала проводили согласно МУ «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности» [6].

Результаты и обсуждение

При обследовании 96 больных установлено, что вирусная нагрузка РНК ВИЧ варьировала от недетектируемого уровня до $>1,0 \cdot 10^7$ копий/мл в плазме крови и до $6,15 \cdot 10^6$ копий/мл в СМЖ. Уровень содержания CD4⁺-лимфоцитов – от 3 до 944 клеток/мкл (медиана 120 клеток/мкл). При этом у 40 (41,7%) больных вирусная нагрузка РНК ВИЧ в плазме крови составила $>1,0 \cdot 10^5$ копий/мл, а в СМЖ – 370– $6,1 \cdot 10^6$ копий/мл.

Критерии диагностики ВИЧ-ассоциированных состояний рассматриваются с учетом степени иммунодефицита у конкретного пациента [7]. В зависимости от количества CD4⁺-лимфоцитов (<200 клеток/мкл, 200–499 клеток/мкл, >500 клеток/мкл) все больные были разделены на 3 группы. Данный принцип деления соответствует классификации Centers for Disease Control and Prevention (США, 1993), согласно которой количество CD4⁺-лимфоцитов <200 клеток/мкл является иммунологическим критерием СПИДа [8]. Результаты нескольких когортных исследований показывают, что высокая вирусная нагрузка РНК ВИЧ в крови, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, также служит независимым фактором риска оппортунистических заболеваний [7].

В 1-ю группу вошли 65 (67,7%) больных, у которых количество CD4⁺-лимфоцитов составило <200 клеток/мкл (медиана 67 клеток/мкл). РНК ВИЧ в крови определяли в концентрации $123–4,01 \cdot 10^6$ копий/мл, СМЖ – $366–6,15 \cdot 10^6$ копий/мл.

2-ю группу составили 24 (25%) пациента, с количеством CD4⁺-лимфоцитов 200–499 клеток/мкл (медиана 312 клеток/мкл). РНК ВИЧ в крови выявляли в концентрации $1,58 \cdot 10^3–7,74 \cdot 10^5$ копий/мл, СМЖ – $122–1,43 \cdot 10^5$ копий/мл.

3-я группа – 7 (7,3%) пациентов, количество CD4⁺-лимфоцитов у которых составило 500–944 клеток/мкл (медиана 610 клеток/мкл). РНК ВИЧ в крови выявляли в концентрации от недетектируемого значения до $1,0 \cdot 10^4$ копий/мл, СМЖ – от недетектируемого значения до $6,94 \cdot 10^4$ копий/мл. Оппортунистические инфекции ЦНС у больных данной группы не регистрировались.

Установлено, что во многих случаях знание текущего количества CD4⁺-лимфоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией позволяет практически исклю-

чить ряд оппортунистических инфекций из диагностического поиска. Так, развитие церебрального токсоплазмоза, криптококкоза, милиарного туберкулеза при количестве CD4⁺-лимфоцитов >100 клеток/мкл, а пневмоцистной пневмонии, кандидозного эзофагита, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии и герпеса при >250 клеток/мкл возможно, но лишь как редкое исключение [2].

При проведении этиологической диагностики оппортунистических инфекций ЦНС у всех обследованных пациентов (96 человек) в 1-й и 2-й группах были получены следующие результаты. ДНК *T. gondii* в СМЖ была выявлена у 3 (3,1%) больных 1-й группы (количество CD4⁺-лимфоцитов составило 5–150 клеток/мкл). Диагноз «токсоплазмозный энцефалит» был поставлен на основании клинической картины энцефалита, обнаружения характерных очагов поражения головного мозга (по данным МРТ) и нормализации клинического состояния пациента с исчезновением или уменьшением церебральных очагов (по данным контрольной МРТ) на фоне этиотропного лечения бисептолом или фансидаром согласно «Методическим рекомендациям по вопросам профилактики и лечения вторичных заболеваний у взрослых и подростков, больных ВИЧ-инфекцией» [1]. В одном из представленных случаев у пациента с содержанием CD4⁺-лимфоцитов 5 клеток/мкл была обнаружена только ДНК *T. gondii* методом ПЦР в СМЖ, специфические антитела классов IgM, IgG к антигенам *T. gondii* методом ИФА в крови не выявили. Впоследствии проведенное патологоанатомическое исследование подтвердило диагноз «генерализованный токсоплазмоз с поражением головного мозга» у данного пациента. У остальных двух больных одновременно с обнаружением ДНК *T. gondii* в СМЖ выявили только специфические IgG в крови. Следует отметить, что повышение уровня специфических антител класса IgG, выявление специфических антител класса IgM в крови у пациентов данной группы наблюдается крайне редко [9].

ДНК *S. neoformans* у больных 1-й группы выявили в СМЖ в 4 (4,2%) случаях. Количество CD4⁺-лимфоцитов составило от 9 до 116 клеток/мкл. Концентрация ДНК *S. neoformans* в СМЖ – $200–1,07 \cdot 10^5$ копий/мл. Диагноз «криптококковый менингоэнцефалит» у данных больных впоследствии был подтвержден при патологоанатомическом исследовании. При проведении бактериологического исследования *S. neoformans* идентифицирован только в одном случае (до назначения специфической терапии). При помощи микроскопического исследования ни в одном случае *S. neoformans* в СМЖ не был выявлен. Несмотря на то что основными методами лабораторной диагностики криптококкоза являются микроскопия, выделение *S. neoformans* в культуре клеток для этиологической верификации церебрального криптококкоза, метод ПЦР зарекомендовал себя как более чувствительный.

ДНК ЦМВ с концентрацией в плазме $>10^3$ копий/мл ($1,5 \cdot 10^3–5,7 \cdot 10^3$ копий/мл) определили у 3 (3,1%) пациентов 1-й группы. В СМЖ

ДНК ЦМВ выявили только в одном случае ($1,5 \cdot 10^2$ копий/мл). Количество $CD4^+$ -лимфоцитов составило <20 клеток/мкл. Проведенные позднее патологоанатомические исследования подтвердили диагноз «манифестная цитомегаловирусная инфекция» у всех ранее обследованных больных. Следует отметить, что в лабораторной диагностике цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у пациентов с ВИЧ-инфекцией наиболее информативно использование количественного определения ДНК ЦМВ методом ПЦР. Появление и постепенное увеличение концентрации ДНК ЦМВ в крови существенно опережает развитие клинической симптоматики [10]. При этом чем выше показатели количества ДНК ЦМВ в крови, тем выше риск клинически выраженной инфекции [11]. Показано, что наиболее специфичным и чувствительным лабораторным маркером развития манифестной ЦМВИ у пациентов с ВИЧ-инфекцией является выявление в лейкоцитах крови ДНК ЦМВ в концентрации 1:1000 на 10^2 клеток и более [12] или $>10^3$ копий/мл в плазме крови [11]. Иммунологические исследования при диагностике ЦМВИ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев неинформативны, что в первую очередь обусловлено дефектом иммунной системы у пациентов данной категории [2, 10].

ДНК *Varicella-Zoster virus* выявлена у пяти (5,2%) больных: двух из 1-й группы и трех из 2-й. У двух пациентов 1-й группы (количество $CD4^+$ -лимфоцитов <150 клеток/мкл) с клиническим диагнозом «менингоэнцефалит неизвестной этиологии» высываний не наблюдали, ДНК *Varicella-Zoster virus* определили только в СМЖ; в крови вирусспецифические антитела класса IgM не обнаружили, IgG выявляли у всех. У трех больных 2-й группы (количество $CD4^+$ -лимфоцитов >200 клеток/мкл) с клиническим диагнозом «опоясывающий лишай» ДНК *Varicella-Zoster virus* обнаружили в периферической крови и СМЖ. Специфические антитела класса IgG к антигенам *Varicella-Zoster virus* выявили в крови у всех, а IgM — только у одного пациента. Установлено, что опоясывающий лишай развивается в результате реактивации латентной инфекции, вызванной *Varicella-Zoster virus*. У ВИЧ-инфицированных рецидивы возможны даже при количестве $CD4^+$ -лимфоцитов >1000 клеток/мкл [2]. В типичных случаях течения заболевания диагностика не представляет трудности и основывается на клинико-эпидемиологических данных. При атипичном течении для верификации диагноза используют лабораторные методы исследования. Неврологические осложнения (менингоэнцефалит, миелит, поражение черепных нервов), вызванные *Varicella-Zoster virus*, можно диагностировать только при исследовании СМЖ с помощью ПЦР [2, 7]. Использование метода ПЦР при исследовании периферической крови и СМЖ повышает эффективность этиологической диагностики поражений ЦНС, вызванных *Varicella-Zoster virus*, у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В ходе проведенного исследования установлено, что частота выявления ДНК возбудителей оппортунистических инфекций ЦНС у пациентов с

ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммунодефицита составила в 1-й группе (количество $CD4^+$ -лимфоцитов <200 клеток/мкл) 12,5%, во 2-й (200–499 клеток/мкл) — 3%. Оппортунистические инфекции ЦНС в 3-й группе (>500 клеток/мкл) не регистрировались.

Выявление ДНК *T. gondii* (3,1%) и *S. neoformans* (4,2%) в СМЖ в 100% случаев позволило лабораторно подтвердить диагнозы «токсоплазмозный энцефалит» и «криптококковый менингоэнцефалит» соответственно. Использование иммунологических методов, направленных на определение специфических антител классов IgM, IgG к антигенам *T. gondii*, при содержании $CD4^+$ -лимфоцитов <150 клеток/мкл имеет низкое диагностическое значение по сравнению с ПЦР. При диагностике церебрального криптококкоза метод ПЦР зарекомендовал себя как более чувствительный относительно бактериологического исследования и микроскопии.

Количественное определение ДНК ЦМВ в периферической крови является высокоспецифичным маркером развития манифестной инфекции.

Обнаружение ДНК *Varicella-Zoster virus* (5,2%) в периферической крови и СМЖ являлось более информативным показателем при прогнозировании развития инфекционного процесса, чем традиционно применяемые иммунологические методы.

Таким образом, использование метода ПЦР при одновременном исследовании периферической крови и СМЖ повышает эффективность этиологической диагностики поражений ЦНС у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Представленное исследование подтверждает высокую специфичность метода ПЦР при дифференциальной диагностике оппортунистических инфекций ЦНС.

Литература

1. Методические рекомендации по вопросам профилактики и лечения вторичных заболеваний у взрослых и подростков, больных ВИЧ-инфекцией (утв. Минздравсоцразвития России 29.12.2006 № 7128-РХ) М., 2006. — 24 с.
2. Хоффман К., Рокитро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции 2009. М.: Р. Валент, 2010. — 648 с.
3. Перегудова А.Б., Шахильдян В.И., Цветкова О.О. и др. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы. Тер. арх. 2010; 11: 22–27.
4. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. Копенгаген: ВОЗ, 2007. — 552 с.
5. Saag M.S., Graybill R.J., Larsen R.A. et al. Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease. Clin. Infect. Dis. 2000; 30: 710–718.
6. Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности. Методические указания МУ 1.3.2569-09. М., 2010. — 31 с.
7. Либман Г., Макадон Х.Д. ВИЧ-инфекция /Под ред. А.И. Мазуса, Т.П. Бессараба: Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 560 с.

FUTURE

IN REAL TIME

БУДУЩЕЕ В НАСТОЯЩЕМ

**ПЕРЕДОВЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ**

МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Наборы реагентов для выявления и количественной оценки вирусов папилломы человека методом ПЦР



Цервикальный скрининг

- Уникальные наборы для скрининга рака шейки матки
- Выявление широкого спектра ВПЧ высокого онкогенного риска
- Количественное определение ВПЧ, дискриминация клинически значимых и малозначимых концентраций вируса
- Тест валидирован в соответствии с международным Руководством по ВПЧ-тестам, используемым для цервикального скрининга

Генотипирование

- Удобный формат «МультиПрайм»
- Равная аналитическая чувствительность для всех генотипов
- Наборы для типирования высокоонкогенных и низкоонкогенных вирусов



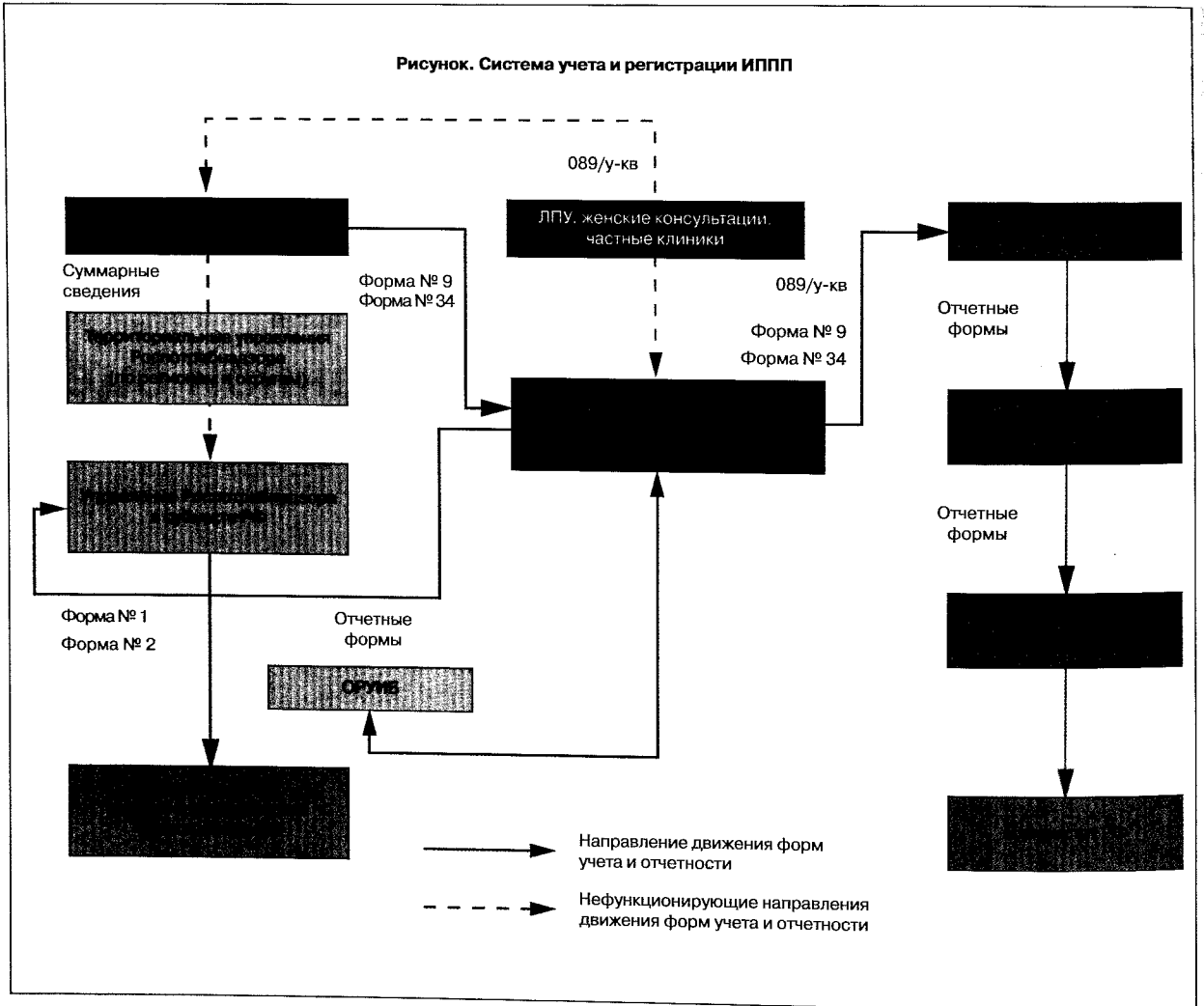
ИнтерЛабСервис

www.interlabservice.ru

+7 (495) 664 28 84



Рис. к ст. Н.С. Анисимовой



8. Centers for Disease Control. Investigations of persons treated by HIV-infected health-care workers – United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1993; 42: 329–331.
9. NCCLS. Clinical Use and Interpretation of Serologic Tests for *Toxoplasma gondii*; Approved Guideline. NCCLS document M36-A [ISBN 1-56238-523-2]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087–1898 USA, 2004.
10. *Шахгильдян В.И.* Цитомегаловирусная инфекции: Инфекционные болезни: национальное руководство /Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 784–796.
11. *Nokta M.A., Holland F., De Gruttola V. et al.* Cytomegalovirus polymerase chain reaction profiles in individuals with advanced HIV infection: relationship to CMV disease. J. Infect. Dis. 2002; 185: 1717–1722.
12. *Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Каражас Н.В. и др.* Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов. Эпидемиол. и инфекц. бол. 2011; 1: 36–40.

Поступила 22.03.12

Сведения об авторах:

- Домонова Эльвира Алексеевна**, канд. биол. наук, науч. сотр. отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Скачкова Татьяна Сергеевна**, мл. науч. сотр. отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Романюк Татьяна Николаевна, мл. науч. сотр. отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Шипулина Ольга Юрьевна, руководитель лаб. молекулярных методов отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Киреев Дмитрий Евгеньевич, канд. биол. наук, науч. сотр. отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Венгеров Юрий Яковлевич, д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития России

Серебряков Егор Михайлович, аспирант каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития России

Иванников Евгений Васильевич, зав. отд.-нием для лечения взрослых больных ВИЧ-инфекцией ГКУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы

Мартынова Наталья Николаевна, канд. мед. наук, зав. отд.-нием для лечения взрослых больных ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами ГКУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы

Шипулин Герман Александрович, канд. мед. наук, руководитель отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора