

AIDS jest zoonozą

DOROTA ROGOWSKA-SZADKOWSKA

Zakład Medycyny Rodzinnej i Pielęgniarstwa Środowiskowego Wydziału Pielęgniarstwa i Ochrony Zdrowia AM,
ul. Mieszka I 4b, 15-054 Białystok

Rogowska-Szadkowska D.

AIDS is a zoonosis

Summary

The worldwide dissemination of HIV, the cause of AIDS, over the past 25 years has been one of the most catastrophic examples of the emergence, transmission, and propagation of a zoonotic infection. Ongoing exposure of humans to simian lentiviruses and the potential for additional lentiviral epidemics should not be dismissed.

Keywords: HIV, SIV, zoonosis

W czerwcu 2006 r. minęło 25 lat od pierwszego opisu przypadków zachorowań na AIDS (acquired immunodeficiency syndrome – zespół nabytego upośledzenia odporności) (4). AIDS stał się pandemią, która spowodowała do 2005 r. 39,5 miliona zakażeń dorosłych i dzieci (o 2,6 miliona więcej niż w 2004 r.) i przyczyniła się do 2,9 milionów zgonów (37). Epicentrum epidemii stanowią kraje Afryki leżące na południe od Sahary: $\frac{2}{3}$ dorosłych i dzieci zakażonych HIV żyje na tym obszarze, $\frac{3}{4}$ zgonów spowodowanych AIDS na świecie dotyczy mieszkańców Afryki subsaharyjskiej.

Od początku przypuszczano, że AIDS jest powodowany przez czynnik zakaźny, zaś pierwsze doniesienie potwierdzające, iż jest chorobą wirusową, pojawiło się w 1983 r., kiedy Barré-Sinoussi i wsp. pracujący pod kierunkiem Luca Montagnier, odkryli wirus zawierający RNA w węzle chłonny męczyzny z przetrwałą uogólnioną limfadenopatią, którą uważano za mającą związek z AIDS (1). Zespół francuski nazwał odkryty przez siebie wirus LAV (lymphadenopathy associated virus – wirus związany z limfadenopatią). Niewiele później amerykański zespół, kierowany przez Roberta Gallo, opisał wirus nazwany HTLV-III (human T-cell leukemia virus – ludzki wirus białaczki komórek T) (9).

W 1985 r. Kanki i wsp. (16) opublikowali doniesienie o odkryciu nowego retrowirusa, ściśle spokrewnionego z HTLV-III, nazwanego HTLV-IV (6), nieco później zespół Luca Montagnier wyizolował drugi ludzki retrowirus, który otrzymał nazwę LAV-2. W 1986 r. Międzynarodowa Komisja Taksonomii Wirusów zarekomendowała, by wirusom wywołującym AIDS nadać nazwę HIV – human immunodeficiency viruses – ludzkie wirusy upośledzenia odporności, typ 1 i 2 (7).

Oba ludzkie wirusy upośledzenia odporności przenoszone są tymi samymi drogami. Jednakże HIV-2 w porównaniu z HIV-1, zdaniem niektórych badaczy, rzadziej przekazywany jest w kontaktach seksualnych, rzadziej też przenoszony jest na dzieci w okresie okołoporodowym (27).

W 1998 r. wirusy HIV-1 podzielono na trzy grupy: M (major lub mainstream), O (outlier lub outgroup) oraz

N (nie-M i nie-O lub nowy), (33). Grupa M, główna, obejmuje większość szczepów HIV-1 powodujących epidemię AIDS na świecie, wirusy grupy O stwierdzano dotąd przede wszystkim w Kamerunie i krajach ościennych (5, 11), zaś wirusy grupy N zidentyfikowano dotychczas w niewielu przypadkach (35).

Dyskusja o pochodzeniu wirusa HIV trwa niemal od początku epidemii AIDS. U schyłku lat osiemdziesiątych powodzeniem cieszyły się teorie, iż został on wyprodukowany sztucznie, w laboratoriach uczonych, którzy później stracili nad nim kontrolę. Badania prowadzone w 1999 r. w USA wśród Amerykanów afrykańskiego pochodzenia wykazały, iż więcej niż jeden z czterech spośród nich jest przekonanych, iż AIDS powoduje wirus wyprodukowany przez rząd w celu wyniszczenia czarnej populacji kraju, zaś programy mające na celu zapobieganie zakażeniom HIV są w rzeczywistości częścią rządowego planu ludobójstwa czarnych obywateli (18). Pogląd, że wirus HIV stworzył rząd amerykański w celu wyniszczenia mniejszości narodowych podziela w dalszym ciągu prawie 30% Afro-Amerykanów, ponad 20% Latynosów i białych Amerykanów, a tylko około 10% Azjatów (32).

W latach dziewięćdziesiątych XX wieku zaczęły się pojawiać spekulacje, że wirus HIV został przeniesiony na ludzi poprzez szczepionkę przeciwko chorobie Heinego-Medina (21). W 1999 r. ukazała się książka „The River” angielskiego dziennikarza Edwarda Hoopera, w której po raz kolejny przedstawiono pogląd, iż HIV trafił do Afryki w latach 1957-1960, w ramach akcji doustnych szczepień dzieci przeciwko chorobie Heinego-Medina. Hipoteza opierała się na założeniu, iż wirus używany do produkcji doustnej szczepionki CHAT, opracowanej przez zespół kierowany przez Hilarego Koprowskiego, uczonego polskiego pochodzenia, miał być namnażany na hodowlach komórkowych nerek szympansov, co miało się przyczynić do przeniesienia wirusa SIV z małp na ludzi. Potwierdzeniem dla Hoopera było wykazanie, iż najstarszy znany dotąd przypadek AIDS datowano na 1959 r. (wirus zidentyfikowano w tkankach pacjenta zmarłego na terenie ówczesnego Konga Belgijskiego (29, 40), a także fakt, iż akcja

doustnych szczepień dotyczyła terytoriów obecnej Rwandy, Burundii i Konga, na których najprawdopodobniej rozpoczęła się epidemia AIDS. W Wistar Institute w Filadelfii (USA), gdzie ponad 40 lat temu prowadzono badania nad tą szczepionką, pozostały jej próbki, które przekazano do badań trzem niezależnym laboratoriom wirusologicznym. W 2000 r. podczas posiedzenia Royal Society w Londynie przedstawiono wyniki badań zachowanych próbek szczepionki: nie znaleziono w nich SIV, HIV ani DNA szympanśów, a jedynie makaków, o użytkowaniu których mówili od początku oskarżani uczeni (2, 3, 31). Zarówno kierujący badaniami nad szczepionką CHAT, Hilary Koprowski (19), jak i uczestniczący w nich Stanley Plotkin wykazali brak związku między jej stosowaniem a HIV (30). Uczonym, także polskiego pochodzenia, którego posądzano o wprowadzenie HIV był Wolf Szmunn. Sugerowano, iż badana przez niego w środowiskach homoseksualistów amerykańskich szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B przyczyniła się do rozwoju epidemii AIDS (13). Jednakże analizy filogenetyczne sekwencji HIV-1 wskazują, iż grupa M wirusa pojawiła się przed kampaniami szczepień. Zespół badaczy z laboratorium w Los Alamos (USA), (20) na podstawie analiz sekwencji genetycznych wirusów pochodzących z różnych okresów datował występowanie ostatniego wspólnego przodka dla wszystkich podtypów HIV grupy M na 1931 r. (95% przedział ufności od 1915 do 1941 r.). Badacze z Rega Institute for Medical Research (Belgia) występowanie ostatniego wspólnego przodka dla wirusów HIV-1 grupy M i SIV^{cpz} datowali na 1675 r. (95% przedział ufności: 1590-1761), zaś transmisja HIV-1 ze zwierząt na ludzi musiała nastąpić przed latami dwudziestymi XX wieku, gdyż w tym okresie rozpoczęło się różnicowanie podtypów wirusa u ludzi (33).

Lemey i wsp. (22) wykazali, iż wspólny przodek dla HIV-2 subtypu A pojawił się w Gwinei-Bissau w 1940 r. \pm 16 lat, a dla subtypu B w 1945 r. \pm 14 lat. Zdaniem autorów, przejście od stałej liczby zakażeń do znacznego ich wzrostu nastąpiło w latach 1955-1970, co zbiegło się z czasem wojny o niepodległość (1963-1974); może to sugerować, iż zmiany zachowań socjo-kulturalnych mające związek z wojną wywarły znaczący wpływ na epidemię HIV-2.

Większość uczonych od wielu lat była zdania, iż HIV-1 lub wirus bardzo do niego podobny przedostał się do populacji ludzkiej z populacji małp w połowie lat 50. lub nawet wcześniej (m.in.: 15).

Pierwsze podejrzenie, że szympansy mogą być źródłem infekcji HIV-1 pojawiły się w 1990 r., kiedy u urodzonego na wolności szympansa z Gabonu wykazano obecność lentiwirusa zbliżonego do HIV-1 (14). Kolejne badania wskazywały, iż epidemia zakażeń HIV-1 jest wynikiem przejścia małpiego wirusa upośledzenia odporności szympanśów SIV^{cpz} (simian immunodeficiency virus), z małp naczelnych *Pan troglodytes troglodytes* na człowieka, co miało miejsce najprawdopodobniej w zachodniej Afryce równikowej (8, 10, 12).

Jednakże w początkach 2002 r. pojawiły się wątpliwości. Wirus SIV^{cpz} znajdowano dotąd wyłącznie u szympanśów pozostających w niewoli, a w nieinwazyjnych badaniach Santiago i wsp. (34), polegających na poszukiwaniu swoistych przeciwciał w moczu i wirusowego RNA w kale małp żyjących na wolności, obecność wirusa wykazano tylko u jednej spośród 58 małp człekokształtnych, należącej do gatunku *Pan troglodytes schweinfurthii*, bytujących

w Parku Narodowym Gombe w Tanzanii. W latach następnym pojawiły się jednak doniesienia o istnieniu endemicznych ognisk zakażeń SIV u wolno żyjących we wschodniej Afryce szympanśów (*Pan troglodytes schweinfurthii*), wykryto także obecność przeciwciał przeciwko temu wirusowi i jego kwasy nukleinowe u małp żyjących na wolności w południowym Kamerunie (*Pan troglodytes troglodytes*), przy czym częstość występowania SIV w niektórych skupiskach tych zwierząt wynosiła od 29% do 35%. Analiza sekwencji szczepów małpiego wirusa pozwoliła na potwierdzenie, iż pandemiczne szczepy HIV-1, należące do grupy M i niepandemiczne (grupa N) wywodzą się z różnych, geograficznie izolowanych skupisk szympanśów (17). Niedawno przedstawiono doniesienie, iż wirusy zbliżone do HIV-1 grupy O znaleziono u wolno żyjących goryli (39). Wykrycie ścisłego pokrewieństwa między sekwencjami env SIV szympanśów w Kamerunie a HIV-1 grupy N w tym samym rejonie geograficznym było kolejnym argumentem potwierdzającym pochodzenie ludzkiego wirusa od szympanśów (8). Serologiczną reaktywność sugerującą zakażenie SIV wykryto także wśród innych gatunków małp naczelnych w Kamerunie (38).

Wirus HIV-2 spokrewniony jest najbliżej z SIVsm, wirusem małp należących do rodzaju *Cercocebus atys*, a występowanie geograficzne tych małp w Afryce (Gwinea Bissau, Gabon, Kamerun) pokrywa się z rejonami, w których stwierdzano SIVsm (36).

Przeniesienie SIV na człowieka było rezultatem ekspozycji skóry lub błon śluzowych na krew podczas polowań i ćwiartowania szympanśów i mangab do przygotowywania posiłków. Polowania na małpy, w celu dostarczenia ludziom białka zwierzęcego, a później także zwiększenia dochodów, były prowadzone od wieków, jednakże w ostatnich dziesięcioleciach zmieniły się ich sposoby, doprowadzono drogi do dawniej niedostępnych zakątków lasów deszczowych, co spowodowało, iż mięso dzikich zwierząt transportowane jest na targi w miastach.

Wirusy RNA, do których należą SIV i HIV, posiadają zdolność do generowania wariantów genetycznych do zapewnienia sobie przeżycia (mutacje, rekombinacje), na skutek dużej częstości błędów powstających w procesie ich replikacji powodowanych przez odwrotną transkryptazę, nie posiadającą możliwości ich naprawy podczas kopiowania informacji z RNA na DNA. Korzyści z utrzymywania tak bardzo zróżnicowanej genetycznie populacji stają się oczywiste, kiedy wirus przedostaje się do nowego środowiska (23).

Zróżnicowanie podtypów wirusa wykazane w próbkach surowic z lat pięćdziesiątych XX wieku wskazuje, iż Afryka jest kontynentem, na którym rozpoczęła się epidemia AIDS (39). Przenoszenie HIV ze świata zwierząt na człowieka następowało początkowo w izolowanych populacjach Afryki Środkowej, co powodowało, że długo pozostawało niezauważone. Zmiany polityczne, przemieszczanie się znacznych rzesz ludności ze wsi do miast, które miało miejsce w wielu krajach Afryki w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych XX wieku, spowodowały, że izolacja osób zakażonych stawała się coraz mniej możliwa. Przenieszenie HIV przyspieszyło wśród populacji wykazujących duże ryzyko zakażenia, jakim są osoby sprzedające usługi seksualne, a później na osoby mające z nimi kontakt. Do rozprzestrzeniania się wirusa przyczyniły się również inne drogi zakażenia. W badaniach w stolicy Konga, Kinszasie,

prowadzonych w połowie lat osiemdziesiątych, wykazano zależność występowania zakażeń HIV od stosowania niesterylnych iniekcji u dzieci niezakażonych HIV matek (24), wśród hospitalizowanych dzieci w wieku 2-14 lat (25) i wśród pracowników służby zdrowia (26). Duże zapotrzebowanie na transfuzje krwi, powodowane anemią związaną z malarią, powikłaniami ciąży czy anemią sierpowatą, krwi w tych czasach niezbadanej w kierunku HIV (28), również przyczyniało się do rozprzestrzeniania zakażeń. Tak więc wiele czynników związanych z migracją dużych grup ludności, urbanizacją, zmianą zachowań seksualnych, a także zabiegami medycznymi mogło odgrywać rolę w rozprzestrzenianiu się zakażeń HIV w początkach lat osiemdziesiątych w Afryce Środkowej. Z kolei możliwość pokonywania przez ludzi długich dystansów dzięki ułatwieniom podróżowania przyczyniło się do rozprzestrzenienia zakażenia HIV na całym świecie.

Mimo odkrycia procesu gotowania ponad 2 miliony lat temu, ryzyko nabycia chorób odzwierzęcych w następstwie polowań i konsumpcji mięsa dzikich zwierząt jest ciągle problemem globalnym, do czego przyczynia się rosnąca gęstość zaludnienia, rozwój światowego handlu, zmiany dokonywane przez człowieka w ekosystemach i wiele innych czynników, powodujących w konsekwencji zwiększenie kontaktów między ludźmi i zwierzętami. Można więc spodziewać się pojawienia się nowych zagrożeń drobnoustrojami odzwierzęcymi dla człowieka, gdyż mimo istnienia globalnej sieci monitorowania mogą one często nie być wykrywane we właściwym czasie z powodu złej sytuacji zdrowotnej ludności tam mieszkającej i niedostatecznej opieki zdrowotnej. Nowe patogeny, jeśli tylko przedostaną się do populacji ludzkiej, mogą – dzięki nowoczesnym środkom transportu – dotrzeć do najdalszych zakątków świata w ciągu kilku godzin.

Piśmiennictwo

- Barré-Sinoussi F., Chermann J.-C., Rey M., Nugeyre M. T., Chamaret S., Gruest J., Dauterive C., Axler-Blin C., Vézinet-Brun F., Rouzioux C., Rozenbaum W., Montagnier L.: Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983, 220, 868-871.
- Berry N., Davis C., Jenkins A., Wood D., Minor P., Schild G., Bottiger M., Holmes H., Almond N.: Vaccine safety analysis of oral polio vaccine CHAT stocs. *Nature* 2001, 410, 1046-1047.
- Blancou P., Vartanian J. P., Christopherson C., Chenciner N., Basilico C., Kwok S., Wain-Hobson S.: Polio vaccine samples not linked to AIDS. *Nature* 2001, 410, 1045-1046.
- Anon.: Centers for Disease Control. *Pneumocystis pneumonia* – Los Angeles. M.M.W.R. 1981, 30, 250-252.
- Charneau P., Borman A. M., Quillent C., Guetard D., Chamaret S., Cohen J., Remy G., Montagnier L., Clavel F.: Isolation and envelope sequence of a highly divergent HIV-1 isolate: definition of a new HIV-1 group. *Virology* 1994, 205, 247-253.
- Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F., Chamaret S., Rey M. A., Santos-Ferreira M. O., Laurent A. G., Dauguet C., Katlama C., Rouzioux C.: Isolation of new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986, 233, 343-346.
- Coffin J., Haase A., Levy J. A., Montagnier L., Oroszlan S., Teich N., Temin H., Toyoshima K., Varmus H., Vogt P.: Human immunodeficiency viruses. *Science* 1986, 232, 697.
- Corbet S., Muller-Trutwin M. C., Versmisse P., Delarue S., Ayoub A., Lewis J., Brunak S., Martin P., Brun-Vézinet F., Simon F., Barre-Sinoussi F., Maucelere P.: env sequences of simian immunodeficiency viruses from chimpanzees in Cameroon are strongly related to those in human immunodeficiency virus group N in the same geographic area. *J. Virol.* 2000, 74, 529-534.
- Gallo R. C., Salahuddin S. Z., Popovic M., Shearer G. M., Kaplan M., Haynes B. F., Palker T. J., Redfield R., Oleske J., Safai B.: Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984, 224, 500-503.
- Gao F., Bailes E., Robertson D. L., Chen Y., Rodenburg C. M., Michael S. F., Cummins L. B., Arthur L. O., Peeters M., Shaw G. M., Sharp P. M., Hahn B. H.: Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* 1999, 397, 436-441.
- Gurtler L. G., Hauser P. H., Eberle J., von Brunn A., Knapp S., Zekeng L., Tsague J. M., Kaptue L.: A new subtype of human immunodeficiency virus typ 1 (MVP-1850) from Cameroon. *J. Virol.* 1994, 68, 1581-1585.
- Hahn B. H., Shaw G. M., De Cock K. M., Sharp P. M.: AIDS as a zoonosis: scientific and public health implications. *Science* 2000, 287, 607-614.
- Horowitz L. G.: Polio, hepatitis B and AIDS: an integrative theory on possible vaccine induced pandemic. *Med. Hypothesis* 2001, 56, 677-686.
- Huet T. M., Cheynier R., Meyerhans A., Roelants G., Wain-Hobson S.: Genetic organization of a chimpanzee lentivirus related to HIV-1. *Nature* 1990, 345, 356-359.
- Juszczak J., Gładysz A.: AIDS. Volumes, Wrocław 1992.
- Kanki P. J., McLane M. F., King N. W. Jr., Letvin N. L., Hunt R. D., Sehgal P., Daniel M. D., Desrosiers R. C., Essex M.: Serological identification and characterization of a macaque T-lymphotropic retrovirus closely related to HTLV-III. *Science* 1985, 228, 1199-1201.
- Keele B. F., Van Heuverswyn F., Li Y., Bailes E., Takehisa J., Santiago M. L., Bibollet-Ruche F., Chen Y., Wain L. V., Liegeois F., Loul S., Ngole E. M., Bienvenue Y., Delaporte E., Brookfield J. F., Sharp P. M., Shaw G. M., Peeters M., Hahn B. H.: Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. *Science* 2006, 35, 59-66.
- Klonoff E. A., Landrine H.: AIDS conspiracy theory held by many African Americans. *Prev. Med.* 1999, 28, 451-457.
- Koprowski H.: Hypotheses and facts. *Phil. Transm. R. Soc. Lond. B.* 2001, 356, 831-833.
- Korber B., Muldoon M., Theiler J., Gao F., Gupta R., Lapedes A., Hahn B. H., Wolinsky S., Bhattacharya T.: Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strain. *Science* 2000, 288, 1789-1796.
- Kyle W. S.: Simian retroviruses, poliovaccine, and origin of AIDS. *Lancet* 1992, 339, 600-601.
- Lemey P., Pybus O. G., Wang B., Saksena N. K., Salemi M., Vandamme A. M.: Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2003, 100, 6588-6592.
- Ludwig B., Kaus F. B., Alwin R., Doerr H. W., Preiser W.: Viral zoonoses – a threat under control? *Intervirology* 2003, 46, 71-78.
- Mann J. M., Francis H., Davachi F., Baudoux P., Quinn T. C., Nzilambi N., Bosenge N., Colebunders R. L., Kabote N., Piot P.: Human immunodeficiency virus seroprevalence in pediatric patients 2 to 14 years of age at Mama Yemo Hospital, Kinshasa, Zaire. *Pediatrics* 1986, 78, 673-677.
- Mann J. M., Francis H., Davachi F., Baudoux P., Quinn T. C., Nzilambi N., Bosenge N., Colebunders R. L., Piot P., Kabote N.: Risk factors for human immunodeficiency virus seropositivity among children 1 to 24 months old in Kinshasa. *Lancet* 1986, 2, 654-657.
- Mann J. M., Francis H., Quinn T. C., Bila K., Asila P. K., Bosenge N., Nzilambi N., Jansengers L., Piot P., Ruti K.: HIV seroprevalence among hospital workers in Kinshasa, Zaire. *JAMA* 1986, 256, 545-549.
- Marlink R.: Lessons from the second AIDS virus, HIV-2. *AIDS* 1996, 10, 689-699.
- N'tita I., Mulanga K., Dulac C., Lusamba D., Rehle T., Korte R., Jager H.: Risk of transfusion-associated HIV transmission in Kinshasa, Zaire. *AIDS* 1991, 5, 437-439.
- Nahmias A. J., Weiss J., Yao X., Lee F., Kodzi R., Schanfield M., Matthews T., Bolognesi D., Durack D., Motulsky A.: Evidence for human infection with a HTLVIII/LAV-like virus in central Africa. *Lancet* 1986, 1, 1279-1280.
- Plotkin S. A.: Chat oral polio vaccine was not the source of human immunodeficiency virus type 1 group M for humans. *Clin. Infect. Dis.* 2001, 32, 1068-1074.
- Robertson D. L., Anderson J. P., Bradac J. A., Carr J. K., Foley B., Funkhouser R. K., Gao F., Hahn B. H., Kalish M. L., Kuiken C., Learn G. H., Leitner T., McCutchan F., Osmanov S., Peeters M., Pieniazek D., Salminen M., Sharp P. M., Wolinsky S., Korber B.: HIV-1 nomenclature proposal. *Science* 2000, 288, 55-56.
- Ross M. S., Essien E. J., Torres J.: Conspiracy beliefs about the HIV/AIDS in four racial/ethnic groups. *J. AIDS* 2006, 41, 342-344.
- Salemi M., Strimmer K., Hall W. W., Duffy M., Delaporte E., Mboup S., Peeters M., Vandamme A. M.: Dating the common ancestor of SIVcpz and HIV-1 group M and the origin of HIV-1 subtypes using a new method to uncover lock-like molecular evolution. *FASEB J.* 2001, 15, 276-278.
- Santiago M. L., Rodenburg C. M., Kamenya S., Bibollet-Ruche F., Gao F., Bailes E., Meleth S., Soong S. J., Kilby J. M., Moldoveanu Z., Fahey B., Muller M. N., Ayoub A., Nerrienet E., McClure H. M., Heeny J. L., Pusey A. E., Collins D. A., Boesch C., Wrangham R. W., Goodall J., Sharp P. M., Shaw G. M., Hahn B. H.: SIV cpz in wild chimpanzees. *Science* 2002, 295, 465.
- Simon F., Maucelere P., Roques P., Loussert-Ajaka I., Muller-Trutwin M. C., Saragosti S., Georges-Courbot M. C., Barre-Sinoussi F., Brun-Vézinet F.: Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nat. Med.* 1998, 4, 1032-1037.
- Stebing J., Gazzard B., Douek D. C.: Where does HIV live? *N. Engl. J. Med.* 2004, 350, 1872-1880.
- UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update: December 2006. (www.unaids.org).
- Van Heuverswyn F., Li Y., Neel C., Bailes E., Keele B. F., Liu W., Loul S., Butel C., Liegeois F., Bienvenue Y., Ngole E. M., Sharp P. M., Shaw G. M., Delaporte E., Hahn B. H., Peeters M.: Human immunodeficiency viruses: SIV infection in wild gorillas. *Nature* 2006, 444, 164.
- Wain-Hobson S.: Immunodeficiency viruses. 1959 and all that. *Nature* 1998, 391, 351-352.
- Zhu T., Korber B. T., Nahmias A. J., Hooper E., Sharp P. M., Ho D. D.: An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature* 1998, 391, 594-597.