

БОЛЕЗНИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ НЕЧЕЛОВЕКООБРАЗНЫМИ ПРИМАТАМИ

РЕЗЮМЕ

Кодекс здоровья наземных животных (глава 6.11) требует проведения анализов на определенные заболевания у нечеловекообразных приматов, импортируемых с научной, образовательной целью или целью разведения. В настоящей главе содержатся инструкции, где искать дополнительную информацию по таким анализам. Важно осознавать, что с приматами связан существенный риск передачи возбудителей человеку при контакте, в том числе при взятии образцов для лабораторных анализов и работе с этими образцами в лаборатории. Ветеринарные лаборатории должны запрашивать у медицинских учреждений соответствующие ветеринарные протоколы, которые подлежат соблюдению сотрудниками, работающими с такими материалами. Все лабораторные манипуляции с живыми культурами или потенциально инфицированным или контаминированным материалом должны проводиться на соответствующем уровне безопасности и мер предосторожности, принятом по результатам анализа биориска (глава 1.1.4 Биобезопасность и биосохранность: Стандарты управления биологическим риском в ветеринарной лаборатории и помещениях для содержания животных).

Наряду со специальными анализами, проведение которых является требованием Кодекса здоровья наземных животных МЭБ, FELASA (Федерация европейских научных ассоциаций по лабораторным животным, 1998 год) вместе с Комитетом по охране труда и технике безопасности содержания и использования нечеловекообразных приматов (2003 год), предоставили дополнительную информацию по контролю здоровья колоний нечеловекообразных приматов, включая список потенциальных болезней и типы тестов, применяемых в диагностике.¹

1. Туберкулез

Порядок проведения пробы и подготовка реактивов описываются в главе 2.4.6 *Туберкулез крупного рогатого скота*. Кожная проба для выявления реакции гиперчувствительности замедленного типа у нечеловекообразных приматов, обычно проводится внутрикожным введением не менее 1500 единиц (0,1 мл) неразбавленного «старого туберкулина для млекопитающих»² в край верхнего века с использованием стерильной иглы калибра 25–27. В соответствии с главой 2.4.6, допускается также использование производных очищенного белка (PPD), однако, в целом, считается, что они обеспечивают меньшую чувствительность у нечеловекообразных приматов. Животное должно быть надлежащим образом зафиксировано или обездвижено лекарственными препаратами. У более мелких видов, например, игрунок, тамаринов или небольших полуобезьян, для проведения пробы может использоваться кожа в области живота, однако такой подход требует многократного контакта с животными. К повторной пробе в области живота допускается прибегать в случаях трудности с интерпретацией пальпебральной реакции. При проведении кожной пробы туберкулином возможны ложноположительные и ложноотрицательные реакции (Miller, 2008), однако для туберкулина более характерны неспецифические реакции, чем ложноположительные или ложноотрицательные.

¹ <http://www.nap.edu/catalog/10713.html>

² Старый туберкулин для млекопитающих реализует компания «Колорадо Серум Компани», Йорк Ст., 4950, п/я 16428, Денвер, Колорадо, 80216-0428, Соединенные Штаты Америки.

Неспецифические реакции обычно вызваны иммунологической сенсибилизацией непатогенными микобактериями – часто встречающимися в окружающей среде сапрофитами – которая обуславливает перекрестную реакцию на общие для патогенных и непатогенных микобактерий антигены. Для уточнения ложноположительных, ложноотрицательных и неспецифических реакций иногда может использоваться набор анализов, включающий в себя культивирование микобактерий из фекалий, смывов трахеи, бронхов или промывочных вод желудка; радиографию для выявления туберкулезных поражений; общий и биохимический анализы крови и культивирование или проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) тканевых биоптатов. Также возможно проведение иммунологических тестов, среди которых наиболее широко применяемым для подтверждения туберкулиновой пробы является определение продукции гамма-интерферона. Туберкулиновая проба в сочетании с подтверждением через определение продукции гамма-интерферона – доступные потенциальные этапы скрининга. Однако для видов, об иммунологических реакциях на микобактериальную инфекцию которых известно мало и для которых указанные анализы не были валидированы, это может быть сопряжено с трудностями, даже с учетом набора тестов для точного определения туберкулезного статуса нечеловекообразных приматов.

2. Энтеробактерии (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* и *Campylobacter*)

Эти микроорганизмы могут быть обнаружены стандартными методами культивирования бактерий из образцов свежих фекалий или мазков из прямой кишки. Способы культивирования сальмонеллы описываются в главе 2.9.8 *Сальмонеллез*, а кампилобактера – в главе 2.9.3 *Кампилобактериоз*. Методы получения, транспортировки и обработки образцов фекалий представлены ВОЗ (2003 года). Методы культивирования шигеллы описываются в приложении 9. Также в продаже представлены коммерческие панели реактивов ПЦР для скрининга образцов фекалий, охватывающие основных возбудителей. Энтеральные виды иерсинии, включая *Y. enterocolitica* и *Y. Pseudotuberculosis*. Культивирование и накопление более эффективны при пониженных температурах (4°C вместо 25°C). Имеется подробное описание методов культивирования, включая подходящие накопительные среды (Laukanen *et al.*, 2010, Arrausi-Subiza *et al.*, 2014). В последней работе также описываются методы ПЦР в режиме реального времени для идентификации изолятов из культур. Произведен также общий обзор для *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*, включая биохимические методы идентификации изолятов из культур (Fredriksson-Ahoma *et al.*, 2007).

3. Гепатит В

Вирус гепатита В (ВГВ) относится к семейству *Hepadnaviridae* и вызывает тяжелое заболевание у человека, причем инфекция широко распространена. Несмотря на обнаружение других гепадновирусов, только вирусы шимпанзе, горилл, орангутанов, гиббонов и шерстистых обезьян близки таковому человеку. О передаче их человеку не сообщалось. В том случае, если манипуляции с указанными животными предполагают риск для человека, нечеловекообразных приматов необходимо проверить на признаки инфекции серологическими методами (определение антител к антигену ядра и поверхностному антигену вируса гепатита В), описание которых также имеется (Krajden *et al.*, 2005).

4. Вирус герпеса макака типа 1 (вирус герпеса обезьян типа В, церкопитековый вирус герпеса типа 1)

Вирус герпеса макака поражает макака (*Macaca*) и вызывает фатальную внутрилабораторную инфекцию у людей. Она летальна для некоторых других видов Старого Света, например, колобуса, мартышки-гусара и мартышки Де Бразза (Elmore & Eberle, 2008). Ситуация с обезьянами Нового Света остается неопределенной, поскольку вирус герпеса человека потенциально летален для игрунок, но капуцины могут заражаться

вирусом герпеса макак при контакте с макаками без развития летальной инфекции (Coulibaly *et al.*, 2004; Huemer *et al.*, 2002). С нечеловекообразными приматами, которые вступали в контакт с макаками, таким образом, сопряжен риск инфицирования человека вирусом герпеса макак. Для диагностики лучше всего подходят серологические методы с рекомбинантными антигенами вируса герпеса макак (Elmore & Eberle, 2008). Ведется работа по выведению колоний макак, свободных от указанного возбудителя, вируса герпеса макак.

5. Ретровирусы обезьян

К ним относятся вирус иммунодефицита обезьян (SIV), ретровирус обезьян типа D (SRV), Т-лимфотропный вирус обезьян, пенящий вирус обезьян и вирус лейкоза гиббонов. Они несут в себе потенциальный риск для человека. Методы диагностики инфекций у нечеловекообразных приматов опираются на серологию, выделение вируса и ПЦР (Murphy & Switzer, 2008).

6. Эндо- и эктопаразиты

Во время карантина нечеловекообразные приматы подлежат исследованию на наличие паразитов стандартными паразитологическими методами, в соответствии с предполагаемыми инвазиями. Методы для таких анализов можно найти в стандартных руководствах по паразитологии (Cogswell, 2007; Smith *et al.*, 2007) или, по отдельным паразитам, в соответствующей главе настоящего *Руководства по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных*: например, 2.9.4 *Криптоспоридиоз* и 2.9.9 *Токсоплазмоз*.

7. Прочие возбудители болезней

Помимо инфекций и инвазий, рассмотренных выше, существует длинный список возбудителей болезней, которые могут переноситься различными видами нечеловекообразных приматов. Учитывая близкое филогенетическое родство человека и других приматов, следует предположить, что большинство патогенов могут передаваться от животного к человеку. Дополнительная информация, включая потенциальные виды-хозяева, а также подходящий режим контроля здоровья в колониях приматов, предоставляется FELASA (1998 год, в настоящее время находится на рассмотрении). Приведенная ниже таблица взята из публикации, но она не является исчерпывающей. Таблица 1 должна интерпретироваться в контексте, с учетом вида примата, его происхождения (выведенный в неволе или выловленный в природе) и его содержания. Животные содержатся в клетках, где они могут вступать в контакт с другими видами, или возможна передача инфекций через их выделения от одной группы следующей группе, причем заболевания у них могут протекать без симптомов, но это сопряжено с риском инфекции при переводе животных в другое помещение или другой центр. У выловленных в природе животных, в зависимости от их происхождения, могут быть скрытые дополнительные заболевания, например, вызванные трепонемой (*Treponema pallidum*). Не все возбудители релевантны: с выловленными в природе макаками (и большинством выведенных в неволе) связан риск вируса герпеса макак, но он НЕ ЯВЛЯЕТСЯ риском для других видов, которые не вступали в прямой контакт с макаками, поэтому анализ лишен смысла и необязателен. Подобным образом, согласно последнему исследованию, вирус Марбурга – это риск, связанный с нечеловекообразными приматами, которых вылавливают в Африке, и вряд ли риск существует для приматов Нового Света (но сохраняется возможность заражения человека). Риск желтой лихорадки маловероятен для приматов азиатского происхождения, но сохраняется возможность заражения человека. Для каждого случая необходимо выполнять индивидуальную оценку риска, и скрининг должен выполняться по ее результатам. Подобным образом, исследованию животных на инфекции перед переводом их в другое помещение, другой центр или перед возвращением в природу должна предшествовать оценка риска на релевантные для вида

возбудители, а также на любые дополнительные риски из окружающей среды, в которой они содержались. С животными, у которых во время нахождения в неволе многократно применяли антибиотики или выявили мультирезистентные возбудители, также связан риск инфицирования других колоний и человека при контакте. Кроме того, следует учитывать антропозоонозный потенциал – возможность передачи возбудителей от человека нечеловекообразным приматам.

Таблица 1. Микроорганизмы и паразиты нечеловекообразных приматов, вызывающие настороженность в настоящее время (по FELASA, 1998 год)
(1) Вирусы
Аденовирусы
Вирус Эбола
Пенящий вирус
Вирус гепатита А
Вирус гепатита В
<i>Herpes T, Herpesvirus platyrrhinae, Saimiriine herpesvirus 1</i>
<i>Herpesvirus cercopithecus, (SA 8), Cercopithecine herpesvirus 2</i>
<i>Herpesvirus saimiri, Saimiriine herpesvirus 2</i>
Лиссавирус (бешенство)
Вирус герпеса макака (ранее вирус типа В, <i>Herpesvirus simiae</i> , церкопитековый вирус герпеса 1)
Вирус Марбурга
Вирус оспы обезьян
Вирус герпеса павианов типа 2 (ранее <i>Cercopithecine herpesvirus 16</i>)
Вирус геморрагической лихорадки обезьян
Вирус иммунодефицита обезьян (SIV)
Ретровирусы обезьян или бета-ретровирус обезьян (ранее ретровирус обезьян типа D (SRV))
Т-лимфотропный вирус обезьян типа 1 (STLV-1)
SV 40
Вирус лихорадки Западного Нила
Вирус желтой лихорадки
Вирус Зика
(2) Бактерии
<i>Burkholderia pseudomallei</i>
<i>Campylobacter fetus</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Leptospira interrogans</i> (разные серовары)
<i>Mycobacterium africanum</i>
<i>Mycobacterium bovis</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Salmonella enteritidis</i>

Таблица 1. Микроорганизмы и паразиты нечеловекообразных приматов, вызывающие настороженность в настоящее время (по FELASA, 1998 год)
<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
(3) Паразиты
Эктопаразиты: <ul style="list-style-type: none"> • Микроскопические клещи • Вши • Клещи
<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Giardia spp.</i>
<i>Plasmodia malariae, vivax</i>
<i>Plasmodium brasiliensis</i>
<i>Plasmodium cynomolgi</i>
Виды <i>Plasmodium</i>
<i>Pneumonyssus simicola</i>
<i>Prosthenorchis elegans</i>
<i>Strongyloides stercoralis</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Trichuris</i>
(4) Дерматомикозы
<i>Trichophyton</i>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Arrausi-Subiza M., Ibabe J., Atxaerandio R., Juste R.A. & Barral M. (2014). [Evaluation of different enrichment methods for pathogenic Yersinia species detection by real time PCR](http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/192). *BMC Vet. Res.*, **10**, 192 (29 August 2014). available at: <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/192>
- Cogswell F. (2007). Chapter 21: Parasites of Non-human Primates. *In: Flynn's Parasites of Laboratory Animals*, 2nd Edition, Baker D.G., ed. Blackwell, Ames, Iowa, uSA, pp. 693-743.
- Coulibaly C., Hack R., Seidl J., Chudy M., Itter G. & Plesker R. (2004). A natural asymptomatic herpes B virus infection in a colony of laboratory brown capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Lab. Anim*, **38**, 432-438.
- Elmore D. & Eberle R. (2008). Monkey B virus (Cercopithecine herpesvirus 1). *Comp. Med*, **58**, 11-21.
- FELASA (1998), Health monitoring of non-human primate Colonies. Recommendations of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Non-Human Primate Health (http://lan.sagepub.com/content/33/suppl_1/3.full.pdf)
- Fredriksson-Ahomaa M. (2007). *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. *In: Infectious Disease: Foodborne Diseases*. Humana Press, Totowa, New Jersey, USA, pp. 79-113. available at: <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/655/79-113.pdf>

Huemer H. P., Larcher C., Czedik-Eysenberg T., Nowotny N. & Reifinger M. (2002). Fatal infection of a pet monkey with Human herpesvirus. *Emerg. Infect. Dis.*, 8, 639-642.

Krajden M., McNabb G. & Petric M. (2005). The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.*, 16, 65-72.
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095015/>)

Laukkanen R., Hakkinen M., Lunden J., Fredriksson-Ahomaa M., Johansson T. & Korkeala H. (2010). Evaluation of isolation methods for pathogenic *Yersinia enterocolitica* from pig intestinal content. *J. Appl. Microbiol.*, 108, 956-964.

Miller M.A. (2008). Current diagnostic methods for tuberculosis in zoo animals. *In: Zoo and Wild Animal Medicine, Current Therapy, Sixth Edition*, Fowler M.E. & Miller E.R., eds. Saunders (Elsevier), St Louis, Missouri, USA, pp. 10-19.

Murphy H.W. & Switzer W.M. (2009). Chapter 31. Occupational Exposure to Zoonotic Simian Retroviruses: Health and Safety Implications for Persons Working with Nonhuman Primates. *In: Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy, Volume 6*, Fowler M.E. & Miller R.E. Saunders Elsevier, St Louis, Missouri, USA, pp. 251-264.

National Research Council [of the National Academies] (2003). Occupational Health and Safety in the Care and Use of Nonhuman Primates. Committee on Occupational Health and Safety in the Care and Use of Nonhuman Primates, Division on Earth and Life Studies, Institute for Laboratory Animal Research, National Research Council, National Academies Press, Washington DC, USA, 184 pp.

Smith P.H., Wiles S.E., Malone J.B. & Monahan C.M. (2007). Chapter 1: Collection, Preservation, and Diagnostic Methods. *In: Flynn's Parasites of Laboratory Animals, 2nd Edition*, Baker D.G., ed. Blackwell, Ames, Iowa, USA, pp. 1-13.

World Health Organization (WHO) (2003). Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health concern in the developing world.
(http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_RMD_2003_6/en/)

*
* *

NB: Впервые принята в 2008 году. Последние обновления приняты в 2017 году.