



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-188>

© ДОГАДОВ Д.И., КЮРЕГЯН К.К., ГОНЧАРЕНКО А.М., МИНОСЯН А.А., КОЧКОНЯН А.А., КАРЛСЕН А.А., ВЫШЕМИРСКИЙ О.И., КАРАЛ-ОГЛЫ Д.Д., МИХАЙЛОВ М.И., 2023

Маркеры антропонозных вирусных инфекций у зеленых мартышек, поступивших из мест естественного обитания (Танзания)

Догадов Д.И.¹✉, Кюрегян К.К.^{2,3}, Гончаренко А.М.¹, Миносян А.А.¹, Кочконян А.А.¹, Карлсен А.А.^{2,3}, Вышемирский О.И.¹, Карал-оглы Д.Д.¹, Михайлов М.И.^{2,3}¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» Минобрнауки России, 354376, г. Сочи, Россия;²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, г. Москва, Россия;³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Россия

Резюме

Введение. Приматы, наряду с грызунами и летучими мышами, наиболее часто оказываются резервуаром и источником зоонозных вирусных инфекций. Кроме того, у диких обезьян и у приматов, содержащихся в неволе, выявляют различные человеческие вирусы. Изучение вирусного разнообразия у обезьян необходимо для ограничения потенциальной передачи вирусов между людьми и приматами разных видов.

Целью работы являлось изучение маркеров антропонозных вирусных инфекций у зеленых мартышек вервет (*Chlorocebus pygerythrus*), поступивших из мест естественного обитания (Танзания).

Материалы и методы. Образцы фекалий ($n = 56$) и сывороток крови ($n = 75$), полученные от 75 животных на 10-е и 23-и сутки соответственно после поступления в приматологический центр, были протестированы на наличие маркеров антропонозных вирусных инфекций (вирус Эбола, вирус Марбург, вирус лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ), вирус гепатита С (ВГС), вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1,2), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирус парагриппа 1-го и 3-го типов, кишечный аденовирус, ротавирус) с применением методов иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции.

Результаты и обсуждение. У обследованных животных были обнаружены маркеры 6 из 11 исследованных вирусов. Среди маркеров герпесвирусных инфекций IgG-антитела к ВПГ-1,2 (15,9%) и ЦМВ (15,9%) выявлялись в 2 раза реже, чем к ВЭБ (31,8%). Среди маркеров респираторных вирусных инфекций были обнаружены IgG-антитела к вирусу парагриппа 1-го типа (6,8%). Среди маркеров кишечных вирусных инфекций у 14,3% животных был обнаружен антиген ротавируса, а у 94% – ДНК аденовируса обезьян. Маркеры геморрагических лихорадок Эбола, Марбург, ЛХМ, ВГС, а также парагриппа 3-го типа выявлены не были.

Заключение. При импорте обезьян из разных регионов мира необходима система скрининга вирусных инфекций с учетом эпидемиологической обстановки как в стране импорта, так и в стране экспорта.

Ключевые слова: зеленые мартышки; геморрагические лихорадки; вирусные гепатиты; герпесвирусные инфекции; респираторные вирусные инфекции; кишечные вирусные инфекции; ИФА; ПЦР

Для цитирования: Догадов Д.И., Кюрегян К.К., Гончаренко А.М., Миносян А.А., Кочконян А.А., Карлсен А.А., Вышемирский О.И., Карал-оглы Д.Д., Михайлов М.И. Маркеры антропонозных вирусных инфекций у зеленых мартышек, поступивших из мест естественного обитания (Танзания). *Вопросы вирусологии*. 2023; 68(5): 394–403. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-188> EDN: <https://elibrary.ru/awajxs>

Финансирование. Результаты получены при выполнении проекта Минобрнауки России в рамках соглашения № 075-15-2021-1065 от 28 сентября 2021 г. о предоставлении гранта на реализацию отдельных мероприятий Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическое утверждение. Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с Consensus Author Guidelines for Animal Use (IAVES, 23 July 2010). Протокол исследования одобрен Этическим комитетом организации (протокол № 135 от 20.05.2014).

ORIGINAL STUDY ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-188>

Markers of antroponotic viral infections in vervet monkeys arrived from their natural habitat (Tanzania)

Dmitriy I. Dogadov¹✉, Karen K. Kyuregyan^{2,3}, Aleksandra M. Goncharenko¹, Albert A. Minosyan¹, Armen A. Kochkonyan¹, Anastasia A. Karlsen^{2,3}, Oleg I. Vyshemirsky¹, Dzhina D. Karal-Ogly¹, Mikhail I. Mikhailov^{2,3}

¹Research Institute of Medical Primatology of the Ministry of Education and Science of Russia, 354376, Sochi, Russia;

²Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 111123, Moscow, Russia;

³I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 105064, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Various human viruses have been identified in wild monkeys and in captive primates. Cases of transmission of viruses from wild monkeys to humans and vice versa are known.

The aim of this study was to identify markers of antroponotic viral infections in vervet monkeys (*Chlorocebus pygerythrus*) arrived from their natural habitat (Tanzania).

Materials and methods. Fecal samples ($n = 56$) and blood serum samples ($n = 75$) obtained from 75 animals, respectively, on days 10 and 23 after admission to the primate center, were tested for the markers of antroponotic viral infections (Ebola virus, Marburg virus, lymphocytic choriomeningitis, hepatitis C virus, herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus (CMV), Epstein–Barr virus (EBV), parainfluenza types 1 and 3, intestinal adenoviruses, rotaviruses) by enzyme immunoassay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR).

Results and discussion. Among the examined animals, markers of 6 out of 11 tested viral infections were identified. Detection rates of IgG antibodies to HSV-1,2 (15.9%) and CMV (15.9%) were two times as low as IgG antibodies to EBV (31.8%). Among the markers of respiratory viral infections, IgG antibodies to parainfluenza virus type 1 were found (6.8%). 14.3% of the animals had rotavirus antigen, and 94% had simian adenovirus DNA. Markers of hemorrhagic fevers Ebola, Marburg, LCM, hepatitis C, and type 3 parainfluenza were not detected.

Conclusion. When importing monkeys from different regions of the world, an expanded screening for viral infections is needed considering the epidemiological situation both in the country of importation and in the country of destination.

Keywords: *vervet monkeys; hemorrhagic fevers; viral hepatitis; herpesvirus infections; respiratory viral infections; intestinal viral infections; ELISA; PCR*

For citation: Dogadov D.I., Kyuregyan K.K., Goncharenko A.M., Minosyan A.A., Kochkonyan A.A., Karlsen A.A., Vyshemirsky O.I., Karal-Ogly D.D., Mikhailov M.I. Markers of antroponotic viral infections in vervet monkeys arrived from their natural habitat (Tanzania). *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2023; 68(5): 394–403. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-188> EDN: <https://elibrary.ru/awajxs>

Funding source. The results were obtained during the implementation of the project of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation under agreement No. 075-15-2021-1065 dated September 28, 2021 on the provision of a grant for the implementation of certain activities of the Federal Scientific and Technical Program for the Development of Genetic Technologies for 2019–2027.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Ethics approval. The authors confirm compliance with the institutional and national standards for the use of laboratory animals in accordance with Consensus Author Guidelines for Animal Use (IAVES, 23 July 2010). The study protocol was approved by the Ethics Committee of the organization. (Protocol No. 135 dated 25.05.2014)

Введение

Вирусные инфекции представляют собой потенциальную угрозу для здоровья популяций диких и лабораторных приматов, а также для персонала, осуществляющего уход за этими животными. Это особенно актуально для учреждений, в которых часто происходит оборот или перемещение животных, а также для заведений и территорий, где обезьян, поступивших из мест естественного обитания, вводят в колонии восприимчивых к инфекции животных [1].

Приматы, наряду с грызунами и летучими мышами, наиболее часто оказываются резервуаром и источ-

ником зоонозных вирусных инфекций по сравнению с другими группами млекопитающих [2]. Тесные эволюционные отношения между людьми и обезьянами являются причиной легкости межвидовой передачи различных патогенов [3]. Примером может служить человеческий коронавирус OC43, обнаруженный у диких шимпанзе в Кот-д'Ивуаре [4], а также SARS-CoV-2, выявленный у горилл в неволе после контакта с инфицированным, но бессимптомно болевшим сотрудником зоопарка Сан-Диего [5]. Кроме того, большое число вирусов человека, включая корона-, герпес-, рота- и энтеровирусы, вирусы, вызывающие

гепатит, кишечные аденовирусы, было обнаружены как у содержащихся в неволе, так и диких обезьян [6–13]. Многие значимые для человечества патогены, такие как вирус желтой лихорадки, вирусы Зика, Денге и ВИЧ, возникли в результате зоонозной передачи от приматов [5, 14, 15]. И наоборот, источником некоторых вирусов, обнаруженных среди обезьян, таких как полиовирус, вирус кори, считается человеческая популяция [16–18].

Кроме того, вероятность передачи патогенов увеличивает организованное кормление обезьян в зоопарках и приматологических центрах мира, а также в дикой природе, являющееся одной из наиболее распространенных форм экотуризма. Примером может служить остров Бали, на котором более 700 тыс. туристов ежегодно посещают храмы, где обитают приматы. Так, было описано заражение пенистым вирусом обезьян туриста после контакта с приматами в храме [3].

На сегодняшний день статистические данные свидетельствуют о том, что в общей сложности 140 видов обезьян восприимчивы к инфицированию 186 ДНК- и РНК-содержащими вирусами, из которых около 70% также обнаруживаются у человека [5]. В нашей стране среди обезьян Сухумского приматологического центра были описаны спонтанные вирусные инфекции, патогенные для человека, такие как корь, полиомиелит, вирус гепатита А (ВГА), энцефаломиокардит, сезонная коронавирусная инфекция, а также геморрагическая лихорадка обезьян [19].

В последние десятилетия межвидовая передача вирусов между животными и людьми является основным источником возникновения инфекционных заболеваний и остается глобальной проблемой для общественного здравоохранения. Примером может служить пандемия, вызванная SARS-CoV-2, которая быстро распространилась по всему миру [5].

Таким образом, изучение вирусного разнообразия у обезьян необходимо для ограничения потенциальной передачи вирусов между человеком и разными видами приматов.

Ранее, в рамках карантинных мероприятий, на наличие маркеров энтеральных вирусных гепатитов и респираторных инфекций (вирус кори и аденовирус) нами были обследованы зеленые мартишки, поступившие в "НИИ Медицинской приматологии" в июне 2014 г. Среди обследованных животных были обнаружены маркеры ВГА-инфекции (анти-ВГА IgG – 63,1%, анти-ВГА IgM – 27,5%, Ag ВГА – 27,5%, РНК ВГА – 27,5%) и респираторной аденовирусной инфекции (анти-IgG – 14,8%, анти-IgM – 7,4%), а маркеры инфекции, вызванной вирусом гепатита Е (ВГЕ), и коревой инфекции выявлены не были [6, 10, 20].

Целью настоящей работы являлось дальнейшее, более расширенное определение серологических и молекулярно-генетических маркеров антропонозных вирусных инфекций у зеленых мартишек вервет (*Chlorocebus pygerythrus*), поступивших из мест естественного обитания (Танзания).

Материалы и методы

В работе использовали сыворотки крови и фекальные образцы от 75 зеленых мартишек вервет (*Chlorocebus pygerythrus*), поступивших из мест естественного обитания (Танзания) в 2014 г. Фекальные образцы ($n = 56$) собирали на 10-е, а сыворотки крови ($n = 75$) – на 23-и сутки после поступления животных. Образцы фекалий и сывороток крови после сбора в 2014 г. хранили без оттаивания при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ в нескольких аликвотах. Обследование на маркеры вирусных инфекций проводили как оперативно (кишечный аденовирус, вирусы Эбола, Марбург, лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ), ротавирус), так и ретроспективно (вирус простого герпеса 1-го, 2-го типов (ВПГ-1,2), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирус парагриппа 1-го (PI-1) и 3-го (PI-3) типов, вирус гепатита С (ВГС)).

Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с Consensus Author Guidelines for Animal Use (IAVES, 23 July 2010). Протокол исследования одобрен Этическим комитетом организации (протокол № 135 от 20.05.2014).

Антитела к ВГС (анти-ВГС), ВПГ-1,2 (анти-ВПГ-1,2), ЦМВ (анти-ЦМВ) и ВЭБ (анти-ВЭБ) определяли посредством иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью коммерческих тест-систем «ИФА-АНТИ-НСV», «ДС-ИФА-АНТИ-ВПГ-1,2-G», «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G» и «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA-G» (НПО «Диагностические системы», Россия). Для детекции антител класса IgG к PI-1 и PI-3 (анти-PI-1 и анти-PI-3) применяли тест-системы «ИФА-Парагрипп-1-IgG» и «ИФА-Парагрипп-3-IgG» (ЗАО «ЭКОлаб», Россия).

Конъюгат к иммуноглобулинам человека из тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-ВПГ-1,2-G», «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G» и «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA-G» и «ИФА-Парагрипп-1-IgG» сравнивали при тестировании панелей реактивных и нереактивных сывороток с конъюгатом к иммуноглобулинам обезьян «RABBIT ANTI-MONKEY IgG» (MERCK, США) в разведениях, в зависимости от использовавшегося теста, от 1 : 2500 до 1 : 200 тыс. Средние значения оптической плотности при длине волны 450 нм (OP_{450}), полученные с двумя конъюгатами, сравнивали с использованием U -критерия Манна–Уитни.

Антиген ротавируса группы А определяли в образцах фекалий с помощью коммерческой тест-системы «ИФА-Rota-Ag» (ЗАО «Вектор Бест», Россия).

Результаты ИФА учитывали на спектрофотометре ImmunoChem-2100 производства «Интермедика сервис» (США). Полученные данные выражали в единицах OP_{450} дополнительно для ВПГ OP_{450} выражали в титрах, а для ЦМВ – в МЕ/мл.

Выделение нуклеиновых кислот производили из 10% фекальных суспензий с использованием набора «РИБО-преп» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) согласно инструкции производителя.

Определение ДНК аденовирусов в образцах фекальных экстрактов обезьян осуществляли методом

полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием праймеров к гексону наиболее важных с медицинской точки зрения аденовирусов человека групп А–F [21]. Учет результатов проводили методом электрофореза продуктов ПЦР с помощью набора комплекта реагентов для электрофоретической детекции (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Ампликоны очищали из агарозного геля с помощью набора QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen, Германия) и выполняли секвенирование по Сэнгеру с помощью автоматизированного генетического анализатора ABI3500 (ABI, США) с набором реагентов Big Dye Terminator v. 3.1 в соответствии с протоколом производителя.

Полученные нуклеотидные последовательности сравнивали друг с другом и соответствующими участками полных или частичных геномных последовательностей аденовирусов, доступных в GenBank на момент проведения исследования, с помощью программы MEGA X. Для подтверждения специфичности и определения вида аденовируса проводили филогенетический анализ с использованием классификации ICTV текущего года для рода *Mastadenovirus*. Для построения филогенетического дерева использовали метод ML (максимальное правдоподобие), реализованный в пакете PhyML 3.3. Визуализацию полученного дерева осуществляли с помощью FigTree v1.4.4.

Определение генетического материала возбудителей геморрагических лихорадок Эбола, Марбург и вируса ЛХМ выполняли в образцах сыворотки крови методом ПЦР в ФГБНУ «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» (Новосибирск) в рамках коммерческого исследования.

Полученные результаты подвергали статистической обработке по общепринятым методикам с использованием программы статистической обработки

данных GraphPad. Статистическая обработка данных включала: определение средних показателей величин, расчет 95% доверительного интервала (95% ДИ), выявление достоверности различий средних значений показателей в сравниваемых группах с использованием критерия Фишера (различия оценивали как достоверные при вероятности $95\% - p \leq 0,05$).

Результаты

Сравнительный анализ показателей оптической плотности при выявлении антител к вирусам при использовании в ИФА-тест-системах двух типов конъюгатов

Для сравнения эффективности выявления антител к антропонозным вирусам в зависимости от применяемых в ИФА вторичных антител на первом этапе исследования проводили параллельное тестирование с применением конъюгата к иммуноглобулинам человека из коммерческого набора и конъюгата к иммуноглобулинам обезьян. Для тестирования использовали панели сывороток крови обезьян, реактивных и нереактивных в соответствующих тест-системах с применением вторичных антител к иммуноглобулинам обезьян. Как видно из **табл. 1**, средние значения ОП₄₅₀ полученные при использовании конъюгатов к иммуноглобулинам человека из коммерческих тест-систем для выявления антител к герпесвирусам и PI-1 и конъюгатов к иммуноглобулинам обезьян, достоверно не отличались ($\geq 0,05$, критерий Манна–Уитни), что свидетельствует о взаимозаменяемости конъюгатов и возможности дальнейшего тестирования на данные маркеры с использованием конъюгатов из тест-систем. Исключение составили нереактивные по анти-ВЭБ-образцы, для которых средняя величина

Таблица 1. Сравнительный анализ средних значений оптической плотности при определении антител к герпесвирусам и вирусу парагриппа 1-го типа с использованием конъюгатов из коммерческих тест-систем и конъюгатов к иммуноглобулинам обезьян

Table 1. Comparative analysis of mean optical density values when detecting antibodies to herpes viruses and parainfluenza 1 virus using conjugates from commercial ELISA kits and anti-monkey secondary antibodies

Параметр Parameter	ВПГ-1,2 / HSV-1,2		ЦМВ / CMV		ВЭБ / EBV		PI-1 / PI-1	
	конъюгат тест-системы test system conjugate	конъюгат к Ig обезьян monkey Ig conjugate 1 : 50 000	конъюгат тест-системы test system conjugate	конъюгат к Ig обезьян monkey Ig conjugate 1 : 50 000	конъюгат тест-системы test system conjugate	конъюгат к Ig обезьян monkey Ig conjugate 1 : 200 000	конъюгат тест- системы test system conjugate	конъюгат к Ig обезьян monkey Ig conjugate 1 : 2500
Средние значения ОП ₄₅₀ для реактив- ных образцов ($n = 3$) Average OD ₄₅₀ values for reactive samples ($n = 3$)	1,722*	1,199*	1,257*	1,251*	1,835*	1,619*	1,331*	1,019*
Средние значения ОП ₄₅₀ для нереактив- ных образцов ($n = 3$) Average OD ₄₅₀ values for non-reac- tive samples ($n = 3$)	0,104*	0,146*	0,113*	0,150*	0,129**	0,481**	0,348*	0,331*

Примечание. Значения p получены при сравнении средних значений ОП₄₅₀ между двумя конъюгатами с использованием U-критерия Манна–Уитни; * – значения $p \geq 0,05$ при сравнительном анализе; ** – значения $p \leq 0,05$ при сравнительном анализе.

Note. P values were obtained by comparing the mean OD₄₅₀ values between the two conjugates using the Mann–Whitney U test; * – p values ≥ 0.05 for comparative analysis; ** – p values ≤ 0.05 for comparative analysis.

на ОП₄₅₀ при использовании конъюгата из тест-системы была достоверно ниже. Это говорит о лучшей работе конъюгата коммерческого набора «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA-G» по сравнению с конъюгатом «RABBIT ANTI-MONKEY IgG», который дает «фон» у нереактивных образцов даже при рабочем разведении 1 : 200 тыс.

Среди обследованных животных были обнаружены маркеры 6 из 11 исследованных вирусов (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, PI-1, кишечный аденовирус, ротавирус). В табл. 2 представлены показатели частоты выявления маркеров антропонозных вирусных инфекций у зеленых мартышек вервет, импортных животных из мест естественного обитания (Танзания).

Геморрагические лихорадки

С учетом того, что вирусные геморрагические лихорадки Марбург и Эбола эндемичны для африканского континента и представляют серьезную опасность для человека, а вирус ЛХМ, несмотря на бессимптомное носительство у своих естественных хозяев – грызунов, также может вызывать тяжелую вирусную геморрагическую лихорадку у обезьян и человека, импортные животные были исследованы на

наличие этих возбудителей. При исследовании образцов сыворотки крови с помощью ПЦР генетический материал этих возбудителей обнаружен не был.

Вирусные гепатиты

Несмотря на то что гепатит С является антропонозом, антитела к структурному (core) и неструктурным (NS3, NS4, NS5) белкам ВГС, а также антитела к белку core класса IgM ранее были обнаружены у низших обезьян рода макак, что говорит о возможном инфицировании их этим вирусом либо вирусом, антигенно схожим с ВГС [22]. В связи с этим импортные животные были нами протестированы на наличие анти-ВГС, однако положительных образцов выявлено не было.

Герпесвирусные инфекции

Среди герпесвирусных инфекций у обследованных нами зеленых мартышек анти-ВПГ-1,2-IgG и анти-ЦМВ-IgG были выявлены с одинаковой частотой – 15,9% (95% ДИ 7–30%). Следует отметить, что совпадение положительных результатов по обеим инфекциям наблюдалось только у одного животного. Также антитела класса IgG были обнаружены к ВЭБ у 14 (31,8%) из 44 зеленых мартышек (95%

Таблица 2. Выявление маркеров антропонозных вирусных инфекций у зеленых мартышек

Table 2. Identification of markers of anthroponotic viral infections in vervet monkeys

№	Вирус Virus	Маркер Marker	Количество позитивных/исследованных образцов Number of positive samples/of examined samples	%	95% ДИ CI 95%
Геморрагические лихорадки / Hemorrhagic fevers					
1	Вирус Эбола Ebola virus	РНК RNA	0/75	0	–
2	Вирус Марбург Marburg virus	РНК RNA	0/75	0	–
3	Вирус лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ) Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)	РНК RNA	0/75	0	–
Вирусные гепатиты / Viral hepatitis					
4	Вирус гепатита С (ВГС) Hepatitis C virus (HCV)	Анти-ВГС* Anti-HCV*	0/44	0	–
Герпесвирусные инфекции / Herpesvirus infections					
5	Вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1,2) Herpes simplex virus types 1 and 2 (HSV-1,2)	Анти-ВПГ-1,2 IgG Anti-HSV-1,2 IgG	7/44	15,9	7–30
6	Цитомегаловирус (ЦМВ) Cytomegalovirus (CMV)	Анти-ЦМВ IgG Anti-CMV IgG	7/44	15,9	7–30
7	Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) Epstein–Barr virus (EBV)	Анти-ВЭБ IgG Anti-EBV IgG	14/44	31,8	19–48
Респираторные вирусные инфекции / Respiratory viral infections					
8	Вирус парагриппа 1-го типа (PI-1) Parainfluenza 1 virus (PI-1)	Анти-PI-1 IgG Anti-PI-1 IgG	3/44	6,8	1 – 19
9	Вирус парагриппа 3-го типа (PI-3) Parainfluenza 3 virus (PI-3)	Анти-PI-3 IgG Anti-PI-3 IgG	0/44	0	–
Кишечные вирусные инфекции / Intestinal viral infections					
10	Ротавирус группы А Group A rotavirus	Антиген Antigen	3/21	14,3	3 – 36
11	Аденовирусы групп А–F Group A–F adenovirus	ДНК DNA	31/33	94	79 – 99

Примечание. * – использовалась тест-система для выявления суммарных антител к ВГС.

Note. * – a test system was used to detect total antibodies to HCV.

ДИ 19–48%), что в 2 раза больше, чем к двум предыдущим вирусам, однако разница была недостоверной ($p > 0,05$). Титр анти-ВПГ-1,2 в положительных сыворотках варьировал от 1 : 100 до 1 : 400, а средняя геометрическая величина титра составила 1 : 149. Концентрация анти-ЦМВ варьировала от 0,41 до 3,63 МЕ/мл, средняя геометрическая величина концентрации антител составила 0,91 МЕ/мл, а средняя ОП₄₅₀ антител к ВЭБ – 0,953 (0,296–3,192 ОП₄₅₀).

Респираторные вирусные инфекции

Среди респираторных вирусов в сыворотках обезьян были выявлены антитела только к PI-1 – 6,8% (95% ДИ 1–19%; $n = 44$), а анти-PI-3 среди исследуемых животных обнаружены не были.

Кишечные вирусные инфекции

Среди кишечных вирусных инфекций у зеленых мартышек мы исследовали наличие антигена ротавирусов группы А и ДНК кишечных аденовирусов. Антиген ротавируса был обнаружен у 14,3% (95% ДИ 3–36%; $n = 21$) животных, тогда как ДНК аденовируса была выявлена у 94% (ДИ 79–99%; $n = 33$).

Специфичность детекции аденовирусной ДНК, выявленной с помощью праймеров к гексону аденовируса, была подтверждена секвенированием амплифицированных фрагментов величиной 300 нуклеотидов. Поиск BLAST в базе данных NSBI подтвердил принадлежность амплифицированных последовательностей к участку гексона генома аденовируса (позиции генома 17 124–17 424, нумерация по штамму KP329566 Simian mastadenovirus F). Выделенные последовательности были зарегистрированы в базе данных GenBank (OR283197–283205), филогенетический анализ позволил подтвердить принадлежность исследуемых образцов к роду *Simian mastadenovirus* (семейству *Adenoviridae*), но определить вид оказалось невозможно. В дальнейшем для более точной идентификации вируса будет использован набор праймеров, который позволит получить нуклеотидную последовательность всего гексона целиком. Следует отметить, что у животных с выявленной аденовирусной инфекцией не наблюдалось клинических признаков кишечной инфекции.

Обсуждение

Результаты сравнительного анализа средних значений оптической плотности в ИФА для реактивных и нереактивных образцов с использованием вторичных антител к иммуноглобулинам обезьян и конъюгатов из тест-систем, представляющих собой вторичные антитела к иммуноглобулинам человека, продемонстрировали их взаимозаменяемость и возможность применения конъюгата из тест-систем для скрининга сывороток обезьян на антитела к герпесвирусам и вирусу PI-1. Поэтому дальнейшее тестирование в рамках данного исследования проводилось с применением конъюгатов из соответствующих тест-систем по протоколам их производителя.

Среди обследованных животных были обнаружены маркеры 6 из 11 исследованных вирусов (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, вирус PI-1, кишечный аденовирус, ротавирус).

Кишечные инфекции являются одной из основных причин заболеваемости и смертности людей и животных, в том числе и обезьян. И хотя диагностика желудочно-кишечных бактериальных и паразитарных патогенов и их этиологическая роль хорошо изучены, на сегодняшний день мало что известно об эпидемиологии, распространении и роли вирусных агентов в диарейных заболеваниях среди обезьян [13].

Филогенетический анализ последовательностей выделенного нами аденовируса рода *Simian mastadenovirus*, по-видимому, свидетельствует о циркуляции этой инфекции, не являющейся антропонозной, в естественной среде обитания животных. Как видно на рисунке, все последовательности значительно отличаются друг от друга, что свидетельствует о циркуляции данного аденовируса у зеленых мартышек в местах естественного обитания, а не заражении от единого источника на карантине после отлова или во время транспортировки. Следует также отметить, что высокая степень бессимптомного выявления аденовирусной инфекции у обезьян и доказательство зоонозной передачи требуют осторожности при обращении с приматами и их содержании [23, 24]. Кроме того, вакцинные векторы, полученные из аденовирусов обезьян, представляют собой альтернативу вакцинным векторам аденовируса человека [25]. Выявление антигена ротавируса у 3 животных, учитывая имеющиеся данные литературы [26, 27], свидетельствует о циркуляции ротавирусов группы А у обезьян в местах их отлова, так как заражение этим вирусом на карантине или во время транспортировки повлекло бы за собой вспышку среди большого числа животных, учитывая путь передачи инфекции, как это было описано ранее при вспышке ВГА у этих животных [6].

Вирусы герпеса обезьян эволюционно тесно связаны с герпесвирусами человека. ВПГ человека 1-го и 2-го типов эволюционно связаны с вирусом герпеса В макака (*Cercopithecine herpesvirus 1*), а также герпесом 2 зеленых мартышек (*Cercopithecine herpesvirus 2*); ЦМВ человека – с ЦМВ макака резусов (*Cercopithecine herpesvirus 8*); ВЭБ человека – с ВЭБ-подобным вирусом макака резусов (*Cercopithecine herpesvirus 15*) [28]. Некоторые из этих вирусов обезьян представляют опасность для человека. Среди них особо следует отметить герпесвирус 2 зеленых мартышек, называемый также SA-8 (Simian agent 8), первоначально выделенный от мартышек этого вида и тесно связанный с вирусом герпеса В макака, заражение которым также описано у человека, в том числе и с проявлением клинических симптомов [8].

Выявление антител к герпесвирусам класса IgG у обезьян на 23-й день после поступления, учитывая минимальный контакт животных с людьми при нахождении в карантинном изоляторе, позволяет предполагать заражение обезьянами герпесвирусами в естественной среде обитания. Это также подтверждается и данными литературы, в которых описана циркуляция герпесвирусов у обезьян разных видов в местах их

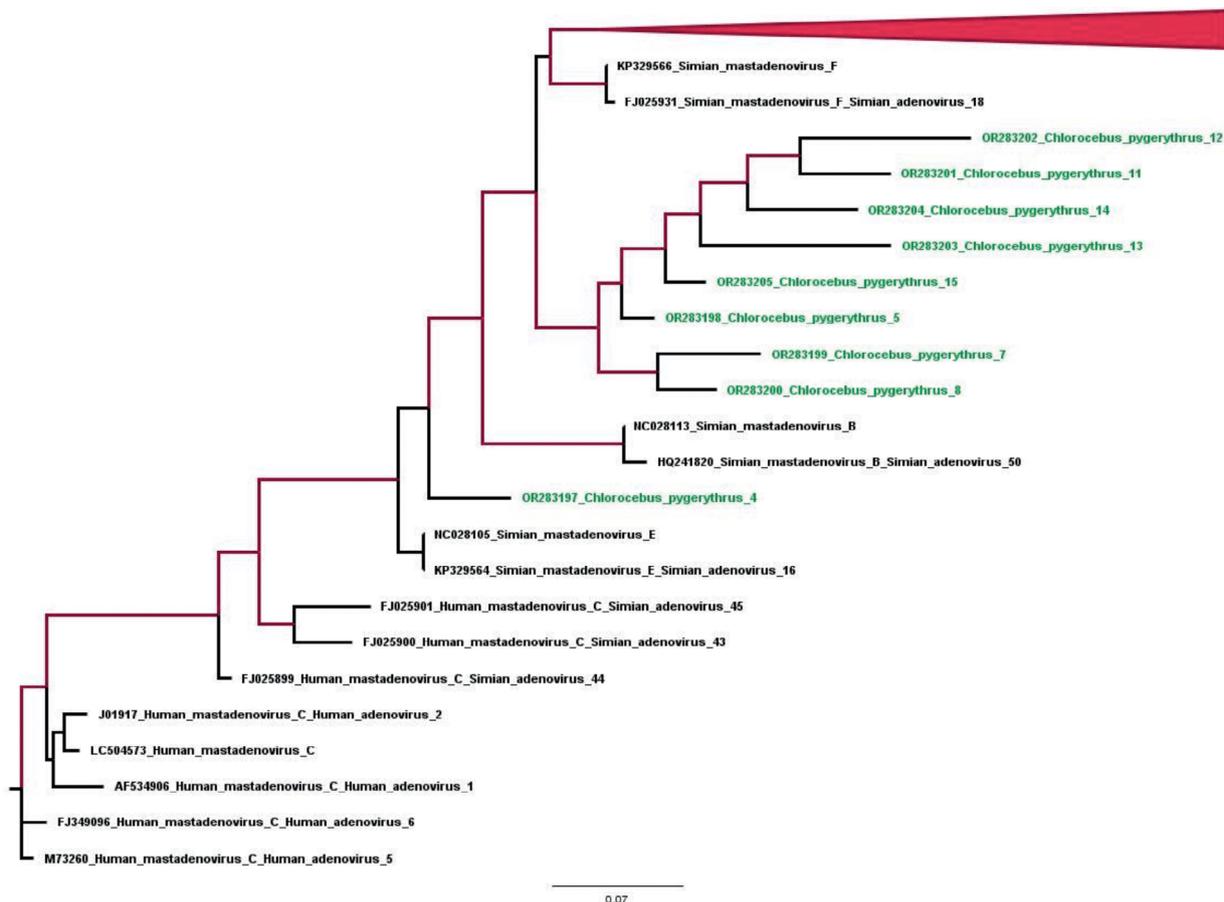


Рисунок. Филогенетическое дерево для нуклеотидных последовательностей участка генома аденовируса, кодирующего белок hexon величиной 281 нт (позиции генома 17 122–17 403, нумерация по штамму KP329566. Simian mastadenovirus F). Дерево построено методом максимального правдоподобия. Красным цветом выделены ветви с достоверностью более 90%.

Figure. Phylogenetic tree for the nucleotide sequences of the adenovirus genome region encoding the 281 nt hexon protein (genome positions 17 122–17 403, numbering according to strain KP329566. Simian mastadenovirus F). The tree was built using the maximum likelihood method. Branches with > 90% confidence are highlighted in red.

естественного обитания [8, 28]. Кроме того, средние титры и значения $ОП_{450}$ в реактивных по антителам к герпесвирусам сыворотках обезьян были на порядок меньше, чем средние значения оптической плотности, наблюдаемые в реактивных по антителам к этим вирусам сыворотках людей [29, 30]. Учитывая сопоставимую эффективность детекции иммуноглобулинов обезьян с помощью человеческого и обезьяньего конъюгатов, такие различия в значениях оптической плотности могут объясняться возможным антигенным перекрестом герпесвирусов обезьян с герпесвирусами человека при постановках ИФА, что также описано в литературе [8]. Таким образом, результаты выявления антител к герпесвирусам в сыворотках обезьян могут, по-видимому, трактоваться как выявление антител к обезьяньим гомологам герпесвирусов человека.

В связи с тем, что в питомнике ФГБНУ «НИИ Медицинской приматологии» у обезьян, рожденных после 1992 г., отсутствуют антитела к вирусу кори и существует возможность заноса инфекции с импортированными животными, необходим контроль за содержанием обезьян в карантине с соблюдением его сроков

как в странах экспорта, так и в странах импорта. Кроме того, необходимо проведение тестирования импортированных обезьян на наличие антител к вирусу кори класса M, свидетельствующих о недавнем инфицировании. Немаловажное значение также имеет скрининг маркеров PI-3, который причастен к патологии респираторного тракта у павианов [10, 31, 32], в отличие от PI-1, данных о причастности которого к патологии респираторного тракта обезьян в литературе мы не нашли. Тем не менее выявление анамнестических антител к данному вирусу у 3 животных, скорее всего, свидетельствует о его циркуляции среди обезьян в местах их отлова, так как заражение этим вирусом на карантине, так же как и в случае с кишечными вирусами, повлекло бы за собой вспышку среди большего числа животных.

Заключение

Полученные результаты указывают на необходимость периодического скрининга обезьян, содержащихся в приматологических центрах, на маркеры антропонозных и зоонозных инфекций, а также других эффективных мер по предотвращению потенциальной цир-

куляции и межвидовой передачи вирусов. Кроме того, выявление новых вирусов обезьян позволит разработать лучшую диагностику вирусных агентов, а также определить, какие из них связаны с патологией у обезьян.

На сегодняшний день во многих приматологических центрах мира при карантине импортированных животных тестируют, как правило, на туберкулез и латентные вирусные инфекции обезьян, которые необходимы для подтверждения SPF-статуса. Полученные нами результаты свидетельствуют, что в современных условиях необходима система расширенного скрининга вирусных инфекций с учетом эпидобстановки как в стране импорта, так и в стране экспорта.

Кроме того, необходима вакцинация сотрудников и обслуживающего персонала для обеспечения протективного иммунитета, а также для снижения вероятности передачи социально значимых инфекций обезьянам от человека и наоборот.

ЛИТЕРАТУРА

- Wachtman L., Mansfield K. Viral diseases of nonhuman primates. In: *Nonhuman Primates in Biomedical Research. Volume 2: Diseases*. Elsevier; 2012: 1–104. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381366-4.00001-8>
- Olival K.J., Hosseini P.R., Zambrana-Torrel C., Ross N., Bogich T.L., Daszak P. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*. 2017; 546(7660): 646–50. <https://doi.org/10.1038/nature22975>
- Devaux C.A., Mediannikov O., Medkour H., Raoult D. Infectious disease risk across the growing human-non human primate interface: A review of the evidence. *Front. Public Health*. 2019; 7: 305. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00305>
- Patrono L.V., Samuni L., Corman V.M., Nourifar L., Røthmeier C., Wittig R.M., et al. Human coronavirus OC43 outbreak in wild chimpanzees, Côte d'Ivoire, 2016. *Emerg. Microbes Infect.* 2018; 7(1): 118. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0121-2>
- Liu Z.J., Qian X.K., Hong M.H., Zhang J.L., Li D.Y., Wang T.H., et al. Global view on virus infection in non-human primates and implications for public health and wildlife conservation. *Zool. Res.* 2021; 42(5): 626–32. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2021.080>
- Dogadov D.I., Korzaya L.I., Karlsen A.A., Kyuregyan K.K. Molecular genetic identification of isolates of the hepatitis A virus (HAV) from monkeys at Adler Primate Center. *J. Med. Primatol.* 2018; 47(2): 87–92. <https://doi.org/10.1111/jmp.12333>
- Dogadov D.I., Korzaya L.I., Kyuregyan K.K., Karlsen A.A., Kichatova V.S., Potemkin I.A., et al. Natural infection of captive cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) with hepatitis E virus genotype 4. *Arch. Virol.* 2019; 164(10): 2515–8. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04337-3>
- Eberle R., Jones-Engel L. Understanding primate herpesviruses. *J. Emerg. Dis. Virol.* 2017; 3(1): 1–11. <https://doi.org/10.16966/2473-1846.127>
- Корзая Л.И., Догадов Д.И., Гончаренко А.М., Лапин Б.А. Сравнительное изучение противокорревого иммунитета у взрослого населения города Сочи и обезьян Адлерского приматологического центра. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2019; 96(2): 61–7. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-2-61-67> <https://elibrary.ru/azxijw>
- Корзая Л.И., Догадов Д.И., Гончаренко А.М., Карлсен А.А., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Распространение маркёров респираторных вирусов человека среди обезьян адлерского приматологического центра. *Вопросы вирусологии*. 2022; 66(6): 425–33. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-77> <https://elibrary.ru/cbntjrh>
- Molina C.V., Heinemann M.B., Kierulff C., Pissinatti A., da Silva T.F., de Freitas D.G., et al. *Leptospira* spp., rotavirus, norovirus, and hepatitis E virus surveillance in a wild invasive golden-headed lion tamarin (*Leontopithecus chrysomelas*; Kuhl, 1820) population from an urban park in Niterói, Rio de Janeiro, Brazil. *Am. J. Primatol.* 2019; 81(3): e22961. <https://doi.org/10.1002/ajp.22961>
- Smith G.C., Lester T.L., Heberling R.L., Kalter S.S. Coronavirus-like particles in nonhuman primate feces. *Arch. Virol.* 1982; 72(1-2): 105–11. <https://doi.org/10.1007/BF01314455>
- Wang Y., Tu X., Humphrey C., McClure H., Jiang X., Qin C., et al. Detection of viral agents in fecal specimens of monkeys with diarrhea. *J. Med. Primatol.* 2007; 36(2): 101–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0684.2006.00167.x>
- Gómez J.M., Nunn C.L., Verdú M. Centrality in primate-parasite networks reveals the potential for the transmission of emerging infectious diseases to humans. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2013; 110(19): 7738–41. <https://doi.org/10.1073/pnas.1220716110>
- Wolfe N.D., Dunavan C.P., Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*. 2007; 447(7142): 279–83. <https://doi.org/10.1038/nature05775>
- Albrecht P., Lorenz D., Klutch M.J., Vickers J.H., Ennis F.A. Fatal measles infection in marmosets pathogenesis and prophylaxis. *Infect. Immun.* 1980; 27(3): 969–78. <https://doi.org/10.1128/iai.27.3.969-978.1980>
- Choi Y.K., Simon M.A., Kim D.Y., Yoon B.I., Kwon S.W., Lee K.W., et al. Fatal measles virus infection in Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Vet. Pathol.* 1999; 36(6): 594–600. <https://doi.org/10.1354/vp.36-6-594>
- Wallis J., Lee D.R. Primate conservation: The prevention of disease transmission. *Int. J. Primatol.* 1999; 20(6): 803–26. <https://doi.org/10.1023/A:1020879700286>
- Lapin B.A., Shevtsova Z.V. Monkey viral pathology in the Sukhum colony and modeling human viral infections. *J. Med. Primatol.* 2018; 47(4): 273–7. <https://doi.org/10.1111/jmp.12351>
- Догадов Д.И., Корзая Л.И., Кюрегян К.К., Карлсен А.А., Михайлов М.И. Маркёры вирусного гепатита Е (Hepereviridae, Orthoherevirus, Orthoherevirus A) у импортированных низших обезьян Старого Света. *Вопросы вирусологии*. 2021; 66(3): 182–8. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-34> <https://elibrary.ru/xvmkmz>
- Bányai K., Esona M.D., Liu A., Wang Y., Tu X., Jiang B. Molecular detection of novel adenoviruses in fecal specimens of captive monkeys with diarrhea in China. *Vet. Microbiol.* 2010; 142(3-4): 416–9. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.10.014>
- Корзая Л.И., Лапин Б.А., Кебурия В.В., Чикобава М.Г. Естественное инфицирование низших приматов вирусом гепатита С. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2002; 133(2): 178–81. <https://doi.org/10.1023/A:1015511208671> <https://elibrary.ru/lhjutx>
- Kosolatanapiwat N., Tongshoob J., Ampawong S., Reamtong O., Prasittichai L., Yindee M., et al. Simian adenoviruses: Molecular and serological survey in monkeys and humans in Thailand. *One Health*. 2022; 15: 100434. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2022.100434>
- Roy S., Vandenberghe L.H., Kryazhimskiy S., Grant R., Calcedo R., Yuan X., et al. Isolation and characterization of adenoviruses persistently shed from the gastrointestinal tract of non-human primates. *PLoS Pathog.* 2009; 5(7): e1000503. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000503>
- Morris S.J., Sebastian S., Spencer A.J., Gilbert S.C. Simian adenoviruses as vaccine vectors. *Future Virol.* 2016; 11(9): 649–59. <https://doi.org/10.2217/fvl-2016-0070>
- Islam A., Hossain M.E., Haider N., Rostal M.K., Mukharjee S.K., Ferdouset J., et al. Molecular characterization of group A rotavirus from rhesus macaques (*Macaca mulatta*) at human-wildlife interfaces in Bangladesh. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020; 67(2): 956–66. <https://doi.org/10.1111/tbed.13431>
- Otsyula M., Yee J., Suleman M., Tarara R., Martin J., Woods P., et al. Rotavirus infection in African, non-human primates. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1996; 90(6): 659–61. <https://doi.org/10.1080/00034983.1996.11813099>
- Simmons J.H. Herpesvirus infections of laboratory macaques. *J. Immunotoxicol.* 2010; 7(2): 102–13. <https://doi.org/10.3109/15476910903409843>
- Голева О.В., Мурина Е.А., Осипова З.А. Серологические маркеры реактивации вируса Эпштейна-Барр у детей с вирусными энцефалитами. *Журнал инфектологии*. 2015; 7(1): 70–4. <https://elibrary.ru/tqqpvh>
- Махнева Н.В., Сюч Н.И., Воронова В.В., Белецкая Л.В. Вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус при аутоиммунной пузырчатке: действительно ли их роль случайна? Предварительное сообщение. *Альманах клинической медицины*. 2016; 44(1): 13–7. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-1-13-17> <https://elibrary.ru/vrgaaj>
- Churchill A.E. The isolation of parainfluenza 3 virus from fatal cases of pneumonia in erythrocebus patas monkeys. *Br. J. Exp. Pathol.* 1963; 44(5): 529–37.
- Sasaki M., Ishii A., Orba Y., Thomas Y., Hang'ombe B.M., Moonga L., et al. Human parainfluenza virus type 3 in wild nonhuman primates, Zambia. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(9): 1500–3. <https://doi.org/10.3201/eid1909.121404>

REFERENCES

- Wachtman L., Mansfield K. Viral diseases of nonhuman primates. In: *Nonhuman Primates in Biomedical Research. Volume 2: Diseases*. Elsevier; 2012: 1–104. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381366-4.00001-8>
- Olival K.J., Hosseini P.R., Zambrana-Torrel C., Ross N., Bogich T.L., Daszak P. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*. 2017; 546(7660): 646–50. <https://doi.org/10.1038/nature22975>
- Devaux C.A., Mediannikov O., Medkour H., Raoult D. Infectious disease risk across the growing human-non human primate interface: A review of the evidence. *Front. Public Health*. 2019; 7: 305. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00305>
- Patrono L.V., Samuni L., Corman V.M., Nourifar L., Røthmeier C., Wittig R.M., et al. Human coronavirus OC43 outbreak in wild chimpanzees, Côte d'Ivoire, 2016. *Emerg. Microbes Infect.* 2018; 7(1): 118. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0121-2>
- Liu Z.J., Qian X.K., Hong M.H., Zhang J.L., Li D.Y., Wang T.H., et al. Global view on virus infection in non-human primates and implications for public health and wildlife conservation. *Zool. Res.* 2021; 42(5): 626–32. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2021.080>
- Dogadov D.I., Korzaya L.I., Karlsen A.A., Kyuregyan K.K. Molecular genetic identification of isolates of the hepatitis A virus (HAV) from monkeys at Adler Primate Center. *J. Med. Primatol.* 2018; 47(2): 87–92. <https://doi.org/10.1111/jmp.12333>
- Dogadov D.I., Korzaya L.I., Kyuregyan K.K., Karlsen A.A., Kichatova V.S., Potemkin I.A., et al. Natural infection of captive cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis) with hepatitis E virus genotype 4. *Arch. Virol.* 2019; 164(10): 2515–8. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04337-3>
- Eberle R., Jones-Engel L. Understanding primate herpesviruses. *J. Emerg. Dis. Virol.* 2017; 3(1): 1–11. <https://doi.org/10.16966/2473-1846.127>
- Korzaya L.I., Dogadov D.I., Goncharenko A.M., Lapin B.A. Comparative study of anti-measles immunity in adult population of Sochi and laboratory primates of Adler primate center. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2019; 96(2): 61–7. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-2-61-67> <https://elibrary.ru/azxijw> (in Russian)
- Korzaya L.I., Dogadov D.I., Goncharenko A.M., Karlsen A.A., Kyuregyan K.K., Mikhaylov M.I. Prevalence of laboratory markers of human respiratory viruses in monkeys of Adler primate center. *Voprosy virusologii*. 2022; 66(6): 425–33. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-77> <https://elibrary.ru/cbntjh> (in Russian)
- Molina C.V., Heinemann M.B., Kierulff C., Pissinattiet A., da Silva T.F., de Freitas D.G., et al. Leptospira spp., rotavirus, norovirus, and hepatitis E virus surveillance in a wild invasive golden-headed lion tamarin (Leontopithecus chrysomelas; Kuhl, 1820) population from an urban park in Niterói, Rio de Janeiro, Brazil. *Am. J. Primatol.* 2019; 81(3): e22961. <https://doi.org/10.1002/ajp.22961>
- Smith G.C., Lester T.L., Heberling R.L., Kalter S.S. Coronavirus-like particles in nonhuman primate feces. *Arch. Virol.* 1982; 72(1-2): 105–11. <https://doi.org/10.1007/BF01314455>
- Wang Y., Tu X., Humphrey C., McClure H., Jiang X., Qin C., et al. Detection of viral agents in fecal specimens of monkeys with diarrhea. *J. Med. Primatol.* 2007; 36(2): 101–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0684.2006.00167.x>
- Gómez J.M., Nunn C.L., Verdú M. Centrality in primate-parasite networks reveals the potential for the transmission of emerging infectious diseases to humans. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2013; 110(19): 7738–41. <https://doi.org/10.1073/pnas.1220716110>
- Wolfe N.D., Dunavan C.P., Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*. 2007; 447(7142): 279–83. <https://doi.org/10.1038/nature05775>
- Albrecht P., Lorenz D., Klutch M.J., Vickers J.H., Ennis F.A. Fatal measles infection in marmosets pathogenesis and prophylaxis. *Infect. Immun.* 1980; 27(3): 969–78. <https://doi.org/10.1128/iai.27.3.969-978.1980>
- Choi Y.K., Simon M.A., Kim D.Y., Yoon B.I., Kwon S.W., Lee K.W., et al. Fatal measles virus infection in Japanese macaques (Macaca fuscata). *Vet. Pathol.* 1999; 36(6): 594–600. <https://doi.org/10.1354/vp.36-6-594>
- Wallis J., Lee D.R. Primate conservation: The prevention of disease transmission. *Int. J. Primatol.* 1999; 20(6): 803–26. <https://doi.org/10.1023/A:1020879700286>
- Lapin B.A., Shevtsova Z.V. Monkey viral pathology in the Sukhum colony and modeling human viral infections. *J. Med. Primatol.* 2018; 47(4): 273–7. <https://doi.org/10.1111/jmp.12351>
- Dogadov D.I., Korzaya L.I., Kyuregyan K.K., Karlsen A.A., Mikhaylov M.I. Markers of viral hepatitis E (Hepeviridae, Orthohepevirus, Orthohepevirus A) in the imported Old World monkeys. *Voprosy virusologii*. 2021; 66(3): 182–8. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-34> <https://elibrary.ru/xvmkzm> (in Russian)
- Bányai K., Esona M.D., Liu A., Wang Y., Tu X., Jiang B. Molecular detection of novel adenoviruses in fecal specimens of captive monkeys with diarrhea in China. *Vet. Microbiol.* 2010; 142(3-4): 416–9. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.10.014>
- Korzaya L.I., Lapin B.A., Keburiya V.V., Chikobava M.G. Spontaneous infection of lower primates with hepatitis C virus. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2002; 133(2): 178–81. <https://doi.org/10.1023/A:1015511208671> <https://elibrary.ru/lhjxjt> (in Russian)
- Kosoltanapiwat N., Tongshoob J., Ampawong S., Reamtong O., Prasittichai L., Yindee M., et al. Simian adenoviruses: Molecular and serological survey in monkeys and humans in Thailand. *One Health*. 2022; 15: 100434. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2022.100434>
- Roy S., Vandenberghe L.H., Kryazhimskiy S., Grant R., Calcedo R., Yuan X., et al. Isolation and characterization of adenoviruses persistently shed from the gastrointestinal tract of non-human primates. *PLoS Pathog.* 2009; 5(7): e1000503. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000503>
- Morris S.J., Sebastian S., Spencer A.J., Gilbert S.C. Simian adenoviruses as vaccine vectors. *Future Virol.* 2016; 11(9): 649–59. <https://doi.org/10.2217/fvl-2016-0070>
- Islam A., Hossain M.E., Haider N., Rostal M.K., Mukharjee S.K., Ferdouse J., et al. Molecular characterization of group A rotavirus from rhesus macaques (Macaca mulatta) at human-wildlife interfaces in Bangladesh. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020; 67(2): 956–66. <https://doi.org/10.1111/tbed.13431>
- Otsyula M., Yee J., Suleman M., Tarara R., Martin J., Woods P., et al. Rotavirus infection in African, non-human primates. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1996; 90(6): 659–61. <https://doi.org/10.1080/00034983.1996.11813099>
- Simmons J.H. Herpesvirus infections of laboratory macaques. *J. Immunotoxicol.* 2010; 7(2): 102–13. <https://doi.org/10.3109/15476910903409843>
- Goleva O.V., Murina E.A., Osipova Z.A. Serologic markers of Epstein-Barr virus reactivation in the conditions of viral encephalitis in young patients. *Zhurnal infektologii*. 2015; 7(1): 70–4. <https://elibrary.ru/tqqpvh> (in Russian)
- Makhneva N.V., Syuch N.I., Voronova V.V., Beletskaya L.V. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus: is their role in pemphigus really incidental? A preliminary report. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2016; 44(1): 13–7. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-1-13-17> <https://elibrary.ru/vrraaj> (in Russian)
- Churchill A.E. The isolation of parainfluenza 3 virus from fatal cases of pneumonia in erythrocebus patas monkeys. *Br. J. Exp. Pathol.* 1963; 44(5): 529–37.
- Sasaki M., Ishii A., Orba Y., Thomas Y., Hang'ombe B.M., Moonga L., et al. Human parainfluenza virus type 3 in wild nonhuman primates, Zambia. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(9): 1500–3. <https://doi.org/10.3201/eid1909.121404>

Информация об авторах:

Догадов Дмитрий Игоревич  – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционных вирусов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» Минобрнауки России, Сочи, Россия. E-mail: dima_loko86@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1596-0509>

Кюрегян Карен Каренович – д-р биол. наук, профессор РАН, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: karen-kyuregyan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

Гончаренко Александра Михайловна – научный сотрудник лаборатории инфекционных вирусов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» Минобрнауки России, Сочи, Россия. E-mail: morgan_123@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6979-9784>

Миносян Альберт Артурович – лаборант-исследователь лаборатории инфекционных вирусов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» Минобрнауки России, Сочи, Россия. E-mail: malbert97@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0007-6459-1451>

Кочконян Армен Арменакович – лаборант-исследователь лаборатории инфекционных вирусов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» Минобрнауки России, Сочи, Россия. E-mail: kochkonyan7armen@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-1648-541X>

Карлсен Анастасия Андреевна – научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБНУ «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: karlsen12@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6013-7768>

Вышемирский Олег Иванович – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционных вирусов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» Минобрнауки России, Сочи, Россия. E-mail: olegvyshem@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5345-8926>

Карал-оглы Джина Джинаровна – канд. биол. наук, заместитель директора по научной деятельности ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии» Минобрнауки России, Сочи, Россия. E-mail: karal_5@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3606-1668>

Михайлов Михаил Иванович – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБНУ «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: michmich2@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Участие авторов: Догадов Д.И. – разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста, обзор публикаций на тему статьи, статистический анализ; Кюрегян К.К. – разработка дизайна исследования, обзор публикаций на тему статьи, редактирование текста; Гончаренко А.М. – сбор материала, проведение ИФА; Миносян А.А. – проведение ИФА; Кочконян А.А. – проведение ПЦР; Карлсен А.А. – выполнение генетического анализа выделенных образцов аденовируса; Вышемирский О.И. – исследование сывороток крови на наличие РНК геморрагических лихорадок; Карал-оглы Д.Д. – редактирование текста, обзор публикаций на тему статьи; Михайлов М.И. – разработка дизайна исследования, обзор публикаций на тему статьи.

Поступила 17.08.2023

Принята в печать 02.10.2023

Опубликована 31.10.2023

Information about the authors:

Dmitriy I. Dogadov  – Ph.D. (Biol.), Researcher at the Laboratory of Infection Virology, Research Institute of Medical Primatology of the Ministry of Education and Science of Russia, Sochi, Russia. E-mail: dima_loko86@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1596-0509>

Karen K. Kyuregyan – D.Sci. (Biol.), Professor of the RAS, Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia, Leading Researcher at the Laboratory of Viral Hepatitis, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: karenkyuregyan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

Alexandra M. Goncharenko – Researcher at the Laboratory of Infection Virology, Research Institute of Medical Primatology of the Ministry of Education and Science of Russia, Sochi, Russia. E-mail: dima_loko86@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6979-9784>

Albert A. Minosyan – research laboratory assistant at the Laboratory of Infection Virology, Research Institute of Medical Primatology of the Ministry of Education and Science of Russia, Sochi, Russia. E-mail: malbert97@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0007-6459-1451>

Armen A. Kochkonyan – research laboratory assistant at the Laboratory of Infection Virology, Research Institute of Medical Primatology of the Ministry of Education and Science of Russia, Sochi, Russia. E-mail: kochkonyan7armen@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-1648-541X>

Oleg I. Vyshemirsky – Ph.D. (Biol.), Researcher at the Laboratory of Infection Virology, Research Institute of Medical Primatology of the Ministry of Education and Science of Russia, Sochi, Russia. E-mail: olegvyshem@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5345-8926>

Dzhina D. Karal-Ogly – Ph.D. (Biol.), deputy director for scientific activities of the Research Institute of Medical Primatology of the Ministry of Education and Science of Russia, Sochi, Russia. E-mail: karal_5@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3606-1668>

Anastasiya A. Karlsen – Researcher at the Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia, Researcher at the Laboratory of Viral Hepatitis, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: karlsen12@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6013-7768>

Mikhail I. Mikhailov – Ph.D. (Biol.), Professor, Academician of RAS, Chief Researcher at the Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia, Head of the Laboratory of Viral Hepatitis, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: michmich2@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Contribution: Dogadov D.I. – writing of the text, making the figures, reviewing of publications, statistical analysis of the results; Kyuregyan K.K. – developing the research design, reviewing publications, editing of the text; Goncharenko A.M. – collection of material, ELISA staging; Minosyan A.A. – ELISA testing; Kochkonyan A.A. – PCR testing; Karlsen A.A. – performing genetic analysis of isolated adenovirus sequences; Vyshemirsky O.I. – examination of blood sera for the presence of RNA of hemorrhagic fevers; Karal-Ogly D.D. – editing of the text, reviewing publications; Mikhailov M.I. – developing the research design, reviewing publications.

Received 17 August 2023

Accepted 02 October 2023

Published 31 October 2023