

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

УДК 791:591.586:616.98

«ПОГОДЖЕНО»

«ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ»

Декан факультету ветеринарної
медицини

Завідувач кафедри епізоотології,
мікробіології і вірусології
Мельник В.В., к.вет.н., доцент
(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)

Цвіліховський М.І.

(підпис)

(підпис)

« » 2021 р. « » 2021 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

на тему: «**КОНТАКТНІ ЗООПАРКИ ЯК МОЖЛИВІСТЬ ПЕРЕДАЧІ
ЗООНОЗІВ (НА ПРИКЛАДІ ПРИМАТІВ)**»

08.09-МР.1895«С»2020.12.01.051

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»

Освітня програма «Ветеринарна медицина»

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

Керівник магістерської роботи

к.вет.н., доцент

(науковий ступінь та вчене звання)

Мартинюк О.Г.

(підпис)

(ПІБ)

Виконав студент

Мурашко О.Г.

(підпис)

(ПІБ студента)

Консультант з економічних питань

к.вет.н., доцент

(науковий ступінь та вчене звання)

Ситнік В.А.

(підпис)

(ПІБ)

КИЇВ – 2021

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

НУБІП України

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідувач кафедри епізоотології,
мікробіології і вірусології
(назва кафедри)

НУБІП України

Мельник В.В., д.вет.н., доцент
(ІПБ, науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

« ___ » _____ 2020 р.

НУБІП України

ЗАВДАННЯ

ДО ВИКОНАННЯ МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ СТУДЕНТА

Мурашко Олександра Ігорівна

(Прізвище, ім'я та по-батькові)

НУБІП України

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»

Освітня програма Ветеринарна медицина

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

НУБІП України

Тема кваліфікаційної магістерської роботи: «Контактні зоопарки як можливість передачі зоонозів (на прикладі приматів)», затверджена наказом ректора НУБІП України «1» грудня 2020 р. № 1895«С»

Термін подання студентом магістерської роботи **15.11.2021 року**

(рік, місяць, число)

НУБІП України

Вихідні дані до магістерської роботи – Власні дослідження проводилися в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського», контактному зоопарку «Чемур», м. Києва. Досліджували 25 приматів різних видів, статі, віку.

Перелік питань, що підлягають дослідженню:

1. Знайти та проаналізувати літературні джерела за темою магістерської роботи;
2. Провести епізоотологічний аналіз за темою;
3. Провести діагностичне дослідження тварин;
4. Вирахувати економічну ефективність профілактивання зоонозних захворювань у приматів, які утримуються в контактних зоопарках;
5. Розробити рекомендації з попередження передачі зоонозів від приматів до людей.

Дата видачі завдання «1» грудня 2020 р.

Керівник магістерської роботи

(підпис)

Мартинок О.Г.

(ПБ)

Завдання прийняла до виконання

(підпис)

Мурашко О.І.

(ПБ)

РЕФЕРАТ

Робота написана на 52 сторінках, має 9 рисунків, 3 таблиці та 56 джерел, складається з усіх необхідних розділів: вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення одержаних результатів, їх економічне обґрунтування, та висновки.

В огляді літератури проаналізовано і детально описано всі відомі зоонози приматів, бактеріального, вірусного, грибкового та паразитарного характеру, зроблені загальні висновки. В другому розділі описано методи і матеріали дослідження, кількість піддослідних тварин, методи діагностики та відбору патологічного матеріалу у тварин.

Третій розділ - повністю описано результати власних досліджень, виконані авторкою, а також проілюстровано відповідними рисунками і таблицями. На основі цього розділу сформовано розділ «аналіз і узагальнення результатів», в якому зроблені відповідні висновки щодо дослідження, а також описана екологічна та економічна доцільність даного дослідження, а також висновки та пропозиції для піддослідного господарства.

Ключові слова: зоонози, примати, вірусні інфекції, бактеріальні інфекції, профілактика.

НУБІП України

ЗМІСТ

стр.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І

ТЕРМІНІВ

РЕФЕРАТ

РОЗДІЛ 1-ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Вступ

1.1. Збудники бактеріальних захворювань, спільних для людей і тварин 9

1.2. Грибкові захворювання 16

1.3. Гельмінтози, які передаються від людей приматам 20

1.4. Зоонози вірусного характеру 27

1.5. Висновок по огляду літератури 33

РОЗДІЛ 2

НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали і методи дослідження 35

2.1.1. Матеріали 35

2.1.2. Методи 36

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Мікробіологічне дослідження 38

3.1.1. Чутливості до антибіотиків штамів *S.aureus* виділених від тварин 40

3.1.2. Чутливість до антибіотиків штамів *Enterococcus faecalis* виділених від приматів контактного зоопарку 41

3.2. Гельмінтологічне дослідження 42

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ

47

ВІСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ 47

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 49

НУБІП УКРАЇНИ

ВСТУП

Всесвітня організація охорони здоров'я дає визначення терміну «зооноз» як «будь-яку хворобу чи інфекцію яка природним чином передається від хребетних тварин до людей».

НУБІП УКРАЇНИ

У літературі з ідентифікованих 1407 патогенів людини 58% є зоонозами, тому значення спільних для тварин і людини хвороб як для ветеринарії, так і для гуманної медицини є великим [56]. Походження виду, місце розташування,

імпорт диких тварин, а також імунний статус тварин і людини можуть відігравати певну роль у поширенні цих захворювань.

НУБІП УКРАЇНИ

Приматів утримують в неволі в зоологічних парках, контактних зоопарках науково-дослідних установах і як домашніх тварин. Крім того, вільні або дикі види приматів у деяких країнах мають близьку з людиною взаємодію.

НУБІП УКРАЇНИ

Люди та примати мають багато подібностей, не тільки анатомічно, але й фізіологічно, що робить їх обох сприйнятливими до багатьох видоспецифічних патогенів. Як наслідок, вони є цінними моделями для багатьох інфекційних

захворювань людини. Ветеринарний персонал, який працює з приматами, піддається впливу зоонозних патогенів через укуси, подряпини та випадковий

НУБІП УКРАЇНИ

контакт з рідинами організму. Крім того, деякі примати можуть переносити латентні віруси (вірус гепатиту В), який може становити серйозну загрозу здоров'ю [5, 26].

НУБІП УКРАЇНИ

Були проведені різні дослідження, які демонструють, що мавпи, особливо африканські людиноподібні мавпи, становлять потенційний резервуар і джерело чисельних патогенних вірусів людини. Більшість видів

людиноподібних мавп, якщо не всі, можуть переносити ретровіруси (сімейство *Retroviridae*), Вірус Ебола належить до сімейства *Filoviridae* і є високо

НУБІП УКРАЇНИ

вірулентним вірусом людини і приматів, що викликає важку геморагічну лихоманку і смерть протягом кількох днів. Цей вірус відповідальний за спалахи в кількох країнах, наприклад, Демократична Республіка Конго, Габон, Судан,

Кот-д'Івуар, Уганда і, останнім часом, Гвінея [20, 26]. Хоча кажани вважаються природними господарями філовірусів, вірусу Ебола передана людям, схоже, пов'язана з прямим контактом з живими або мертвими мавпами. Мисливці, які контактують із зараженими трупами горил і шимпанзе особливо піддаються ризику зараження.

Недавнє спостереження за азгатськими мавпами в Індонезії на філовіруси показала, що 18,4% здорових орангутанів (*Pongo pygmaeus*) є серопозитивними на вірус Ебола. Це свідчить про те, що ця мавпа може бути носієм або хазяїном захворювання і, таким чином, може представляти потенційний ризик для людей, які живуть у цьому регіоні Азії [22, 34]. Також був вірус гепатиту В, виділений у мавп з Африки та Азії, який філогенетично схожий можна порівняти з отриманим від людей вірусом.

Інші патогенні віруси, включаючи аденовіруси (*Adenoviridae*), лімфокриптовірус та цитомегаловіруси (*Herpesviridae*), метаневмовіруси (*Paramyxoviridae*), поліомавіруси (*Polyomaviridae*), пікорнавіруси (*Picornaviridae*), не є виключенням. Поява нових інфекційних захворювань, таких як ВІЛ/СНІД, важкий гострий респіраторний синдром (ГРВІ) та пандемічний грип, показала вразливість людей до нових зоонозних загроз здоров'ю та призвела до глобальних змін у громадському здоров'ї [20, 23, 24, 26, 36].

Кишкові бактеріальні агенти, такі як *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.* і *Escherichia coli* присутні у багатьох видів приматів. Три бактерії включаючи *Pasteurella multocida*, *Streptococcus pneumoniae* і *Klebsiella pneumoniae*, які також є заразними для людини виявлено у приматів, які померли від пневмонії [4, 11, 13, 26, 33].

Паразитологічні дослідження в різних вільних і утриманих у зоопарках тварин виявили безліч видів паразитів, починаючи від одноклітинних найпростіших до багатоклітинних гельмінтів. Паразити мавп можуть

НУБІП УКРАЇНИ передаватися людині векторним (членистоногі), фекально-оральним шляхом або через прямий та тривалий контакт. Передача цих паразитів від приматів до людини може мати негативні наслідки у країнах, де не були досягнуті екологічна гігієна та адекватна інфраструктура охорони здоров'я як для людей,

так і для тварин [26, 30, 49]

НУБІП УКРАЇНИ Поява інфекційних захворювань, таких як ВЛ/СНД, атипична пневмонія (важкий гострий респіраторний синдром), показала вразливість людей до нових зоонозних загроз здоров'ю та призвела до глобальних змін у громадському здоров'ї.

НУБІП УКРАЇНИ Мета: на основі виявлення спільних для людини і приматів патогенних агентів – бактерій та гельмінтів, визначити підходи для профілактики співробітників та тварин у контактних зоопарках.

НУБІП УКРАЇНИ Завдання: визначити збудники інфекційних бактеріальних та паразитологічних агентів, спільних для людини та приматів.

Об'єкт дослідження: примати контактного зоопарку, штами мікроорганізмів та гельмінти, антимікробні препарати.

НУБІП УКРАЇНИ Предмет дослідження: визначення видового складу спільних для людини та приматів бактерій і найпростіших.

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Збудники бактеріальних захворювань, спільних для людей і тварин

У приматів однією з основних причин захворюваності та смертності є кишкові інфекції, вони можуть бути викликані багатьма кишковими патогенами, такими як *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* та *Campylobacter spp.*

Шигельоз викликається грамнегативними, неспороутворюючими бацилами. *S. flexneri* є найпоширенішим ізолятом, але й інші види, такі як *S. dysenteriae*, *S. boydii* та *S. sonnei* також були виділені у хворих шигельозом

приматів. Клінічні ознаки, як у тварин, так і у людей, включають гематохезію зі слизом, слабкість, прострація, набряки в ділянці обличчя та шиї, схуднення та діарея зі слизом та/або кров'ю біля у животі та втрата ваги. У макак також спостерігалися аборти, гінгівіти. Зазвичай спостерігається випадання прямої кишки, смерть від кількох днів до 2 тижнів після появи ознак. Катаральний і

дифтерійний копії. У деяких випадках присутність шигел в організмі може мати ензоотичний характер, але може спричинити епізоотії під час стресу. Подібна ситуація спостерігалася у людей, які живуть у країнах, що розвиваються, і призводило до інфікування, дітей віком до 5 років [13, 26].

У літературі міститься багато повідомлень про зараження приматів і кілька повідомлень про передачу інфекції людям [10]. Однією з попередніх передач, про яку повідомлялося, був випадок шигельозу у дитини, яка з'їла ріжок морозива, до якого торкнулася мавпа в зоомагазині. Це ілюструє потенційну небезпеку для немовлят і дітей, які контактують з цим видом.

Сальмонельоз викликається грамнегативною паличкою, яка має здатність виживати і розмножуватися у вологому органічному матеріалі. Більшість випадків піддається лікуванню симптоматично, як і при інфекціях *Shigella*.

Також часто зустрічаються безсимптомні бактеріоносії. Лікування часто включає введення рідин та антибіотиків. Занепокоєння щодо мікроорганізмів *Shigella* та *Salmonella* викликає рівень антибіотикорезистентності, наявний у штамі в цієї родини [53].

Кишкова паличка є грамнегативною паличкою, яка присутня у нормофлорі людей та приматів. Клінічні ознаки, що спостерігаються у людиноподібних мавп, включають крововиливи слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, застійні та збільшені мезентеріальні лімфатичні вузли, а також легеневі кровотечі та набряк. Існують різні штами *E coli*, які класифікуються відповідно до уражень, які вони викликають [43, 44].

Campylobacter - невелика грамнегативна, спіральна вигнута паличка, що не утворює спор; *C. Jejuni* є найпоширенішим ізолятом від приматів, *C.jejuni* та *C.coli* також були виділені від клінічно та субклінічно хворих тварин. Інфекції у тварин можуть проходити самостійно, але може відбутися повторне зараження. *Campylobacter* здатний рости при температурі 43°C і було показано, що він викликає ентерит людини, особливо у дітей з ослабленим імунітетом [33, 44, 48].

Yersinia enterocolitica. Грамнегативна, некапсульована, яйцеподібна або паличкоподібна бактерія яку важко виділити з калу. Бактерії можна знайти у як клінічно здорових, так і у хворих тварин. Люди та примати мають однакові патогенні бактерії, як викликають хвороби респіраторного характеру ,такі як *Streptococcus pneumonia*, *Bordetella bronchioseprica*, *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumonia* [8, 26, 43-45].

Лептоспіроз, хоча і рідко зустрічається, але був зареєстрований у кількох видів приматів Старого і Нового Світу. Крім того, експериментальне інфікування показало, що деякі види приатів можуть бути стійкими до інфекції або мають лише легкі клінічні ознаки, тоді як інші, такі як мавпа-білка (*Saimiri sciureus*), дуже сприйнятливі до захворювань. Тризуні є найвірогіднішим джерелом передачі лептоспір, хоча інші тварини також можуть бути носіями, боротьба з шкідниками важлива для запобігання їх поширення [3, 27, 52, 54].

Туляремія викликається інфекційним агентом *Francisella tularensis*, шлях передачі аерогенний та аліментарний. Хоча це не часте захворювання у приматів, про нього повідомлялося у кількох видів і воно має зоонозний потенціал. У звіті, де кілька тварин були уражені *F. tularensis*, ветеринарний

лікар захворів після укусу тamarина. Інфекція передається через гризунів, кроликів, кровосисних членистоногих, а також заражені води, що робить тварин, які утримуються у відкритих вольєрах, сприйнятливими до захворювання [26, 43].

В епізоотії туляремії у довгохвостих мавп (*Macaca fascicularis*), патологічні дані нагадували інфекцію людини і включали виразково-гландулярний синдром з місцевою лімфаденопатією, тінктівостоматит і системні ураження з такими проявами, як підгострий некротичний гепатит, гранулематозний спленіт та пневмонія [29].

Одним з найбільш значущих зоонозних захворювань у медицині приматів є туберкульоз. Це має важливе значення не тільки через його вплив на колонію приматів, а й на людину, робота яких заключена з інфікованими тваринами. За даними центру США з контролю та профілактики захворювань, щороку понад 9

мільйонів людей заражаються туберкульозом і майже 2 мільйони помирають у всьому світі [26, 34, 52]. Туберкульоз викликається грампозитивною кислотоустійкою паличкою, виду мікобактерій, причому *M.tuberculosis* є найбільш поширеним ізолятом у приматів, також повідомлялося про інші

ізоляти, такі як *M.bovis*, *M. Avium* [17]. Також було зареєстровано багато атипових мікобактерій у нелюдських приматів, включаючи *M. kansasii* та *M. scrofulaceum*, усі вони є потенційною небезпекою для людини. Протягом багатьох років туберкульоз був визнаний поширеною хворобою приматів у неволі. Ранні спалахи були руйнівними, спричинивши втрату сотень приматів

багатьох видів. Найбільш вразливими видами є макаки та мавпи. Практично всі види можуть бути заражені експериментально. Клінічні ознаки туберкульозу не є вираженими, поки хвороба не перебуває в запущеній стадії. Першою ознакою може бути незначна зміна поведінки. Тварина може рухатися

повільніше, ніж зазвичай, або сидіти на підлозі, замість того, аби підніматися на стіну вольєра чи клітки. У павіанів і людиноподібних мавп хвороба набагато більше схожа на те, що спостерігається у людей, із казеацією та кальцифікацією [7, 9, 11].

Аерогенний шлях зараження через дихальні шляхи є найбільш поширеним, хоча можливий також через проковтування та контакт із інфікованою рідиною або тканинами. У зоопаркових умовах інфікування

кількох видів може бути руйнівним для усіх видів тварин, яких утримують. В одному зі звітів багато різних видів, включаючи слонів, рептилій, та приматів, постраждали в одному закладі. Під час цієї епізоотії 4 людини заразилися, у одного з ветеринарів розвинулася хвороба після проведення розтину інфікованої мавпи. Туберкульоз може протікати в активній або латентній формі.

При активному захворюванні, клінічно ознаки частіше пов'язані з дихальними шляхами (кашель, задихка). У латентній фазі захворювання ніяких клінічних ознак немає, якщо не вражена імунна система. Діагноз на туберкульоз може бути ускладненим: внутрішньошкірний тест на даний час є стандартом для тестування на тваринах, хоча можуть бути хибнонегативні результати. Для

тесту 0,1 мл туберкуліну необхідно ввести внутрішньошкірно якомога ближче до краю верхньої повіки за допомогою стерильної голки кожному примату (рис.1).



Рисунок 1. Внутрішньошкірне застосування туберкуліну, біля краю повіки(зліва). Відразу після нанесення помітна невелика припухлість верхньої повіки(зправа) [7].

Хибнонегативні результати внутрішньошкірної проби можуть виникати при імуносупресії. Хибнопозитивні тести можуть ставатися в результаті неправильного введення внутрішньошкірної проби, атиповій мікобактеріозній.

Карантин новоприбулих тварин є важливим профілактичним заходом, як і повне розтин підозрілих тварин. Позитивних або підозрілих тварин слід додатково обстежити за допомогою рентгенографії грудної клітки та посіву мокротиння.

Правець викликається анаеробною, грамнегативною, спороутворюючою паличкою, яка виробляє екзотоксин, відповідальний за хворобу. Організм виділяється з калом приматів, людей та багатьох інших видів, і може залишатися життєздатним у формі спор у ґрунті протягом багатьох років. Тварини, які постійно втримуються на відкритому повітрі, піддаються підвищеному ризику цього захворювання. Проникаючі шкірні рани (укуси, подряпини) можуть призвести до проникнення збудника до тканин, де буде ідеальне середовище для вироблення токсинів. Часто розвиваються неврологічні ознаки, що призводять до порушення дихання. Персонал, який працює у зоопарках, повинен бути вакцинований проти правця через можливий ризик-рани, які можуть виникнути під час роботи (укус тварини або подряпина, прокол голкою, тощо) [26].

Клебсієлла та інші грамнегативні бактерії (*Pseudomonas*), є переважно опортуністами, і вражають приматів зі зниженою резистентністю організму.

Примати з неправильним харчуванням знаходяться у зоні ризику.

Klebsiella pneumoniae – грамнегативна факультативна анаеробна бактерія, що належить до сімейства *Enterobacteriaceae*. Зазвичай зустрічається в навколишньому середовищі та на поверхнях слизових оболонок (пов'язаний з рядом інфекцій у людей та тварин, включаючи бактеріальну пневмонію, септицемію, інфекції сечовивідних шляхів, менінгіт та інфекції м'яких тканин у госпіталізованих пацієнтів. Подібні інфекції спостерігалися у мавп Старого і Нового Світу. *K. pneumoniae* часто асоціюється з маститом у жуйних тварин, інфекціями сечовивідних шляхів у собак і метритом у кобил. Як у гуманній, так

і у ветеринарній медицині ця бактерія розглядається як виникаючий і поширений позоксміальний патоген [21, 38, 45].

Нова інвазивна форма *K. pneumoniae* виникла в останні два десятиліття.

Вперше помічений у людей на Тайвані, тепер поширений в усьому світі. У

людей інфекція викликає синдром, що характеризується остеомієлітом, ендoftальмітом, менінгітом та мультисистемними абсцесами в легенях, печінці, шийці матки та мозку.

Інвазивні штами *K. pneumoniae* пов'язані з фенотипом гіпермуков'язкості

(HNV). Фенотип HNV характеризується різними капсулярними серотипами і

пов'язаний з кількома генами вирулентності, включаючи гени *rmpA* (регулятор мукоїдного фенотипу) і *magA* (пов'язаний з в'язкістю). Ген *magA* кодує а білок зовнішньої мембрани 43-kD, тоді як ген *rmpA* є активатором транскрипції

біосинтезу коланової кислоти. Інфікований примат становить реальну загрозу

для дитини з легкою респіраторною інфекцією, знижений рівень здоров'я якого

збільшує ймовірність зараження. Клебсієла присутня в стоячій воді, брудних питних ємностях, ґрунті, а також як флора шлунково-кишкового тракту (рис. 2).

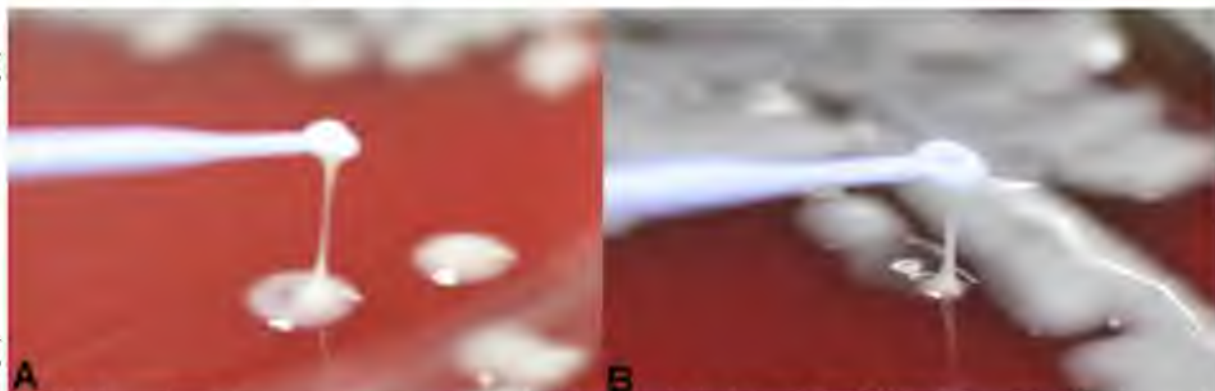


Рисунок 2. Гіпермукоїдний (HNV) ізолят *K. pneumoniae* А. *Klebsiella pneumoniae* KS1 (*khe+*, *rmpA+*, *magA+*). В. *Klebsiella pneumoniae* KS3 (*khe+*, *rmpA+*, *magA*) [21].

Існують добре задокументовані дані щодо важливості та ролі капсули в патогенезі інфекції *K. pneumoniae*. Як і з іншими грамнегативними бактеріями, капсула пов'язана із прикріпленням до рецепторів господаря, захистом від фагоцитозу та з бар'єрною функцією проти компонентів захисту господаря, таких як комплемент, лізоцим та окислювально-опосередковане вбивство. У гіпервірулентних людських ізолятах *K. pneumoniae* були описані окремі капсульні компоненти та підвищена кількість капсульного матеріалу у НМВ *K. pneumoniae*. Проте мало робіт щодо з'ясування ролі фенотипу НМВ у патогенності *K. pneumoniae*, і не проводилося прямого порівняння ізолятів НМВ та не-НМВ з використанням компонентів вродженої імунної системи природно чутливих хазяїв.

Клінічними ознаками є кашель, чхання, набряк обличчя (повітряний сакуліт у мавпи-сови), виділення з носа, задишка та анорексія. Ураження полягають у плевральному застої, повітряні мішки мавпи-сови можуть бути наповнені прозорою рідиною, що в кінцевому підсумку призведе до важкої бронхопневмонії.

Діагностика проводиться шляхом виділення мікроорганізму, нерухливої грамнегативної короткої палички із заокругленими кінцями та товстою капсулою. Лікування проводиться за допомогою чутливих до організму антибіотиків, таких як стрептоміцин, канаміцин, коліміцин або гентамін. Проте організм може розвинути множинну стійкість до антибіотиків [4, 38, 46].

1.2. Грибкові захворювання

Було зроблено лише кілька повідомлень про системні та поверхневі мікози у приматів. На щастя, це поодинокі випадки; однак існує потенційна небезпека для людей. Основними збудниками є *Dermatophilus congolensis*, *Candida albicans* і *Trichophyton mentagrophytes*.

До дерматофіліозу сприятливі мірікіни, шерстисті мавпи, макаки резус, циномопугея та мавпи-білки. Клінічно хвороба характеризується еритемою, яка лушиться і прогресує до ексудативного папіломатозного ураження. Коли скоринки видаляють, залишається неочищена кровоточиву ділянку, що нагадує поверхню полуниці.

Діагностика проводиться за допомогою мазків за Крамом ексудату; видно розгалужені нитки. Захворювання лікують пеніциліном, ампіциліном або стрептоміцином, нанесеними на ушкодження місцево настоянкою йоду.

Необхідно дотримуватися суворих санітарних умов та ізоляції хворих щоб уникнути зараження власника або доглядача тварини.

Кандидоз - це грибкове ураження слизових оболонок. Повідомлялося про це у різних приматів, але зазвичай воно вникає вторинно, через неправильне харчування, велику кількість антибіотиків у лікуванні, або після іншої хвороби, внаслідок зниження імунітету. Багато аспектів кандидозу пов'язані з утворенням біоплівки на широкому спектрі інструментів, які стали невід'ємною складовою догляду за пацієнтами. *C. albicans* може утворювати біоплівки практично на будь-якому медичному інструменті: судинні та сечові катетери, суглобові протези, серцеві клапани, апарати штучного судинного шунтування, кардіостимулятори, та шунти центральної нервової системи.

Здатність *C. albicans* утворювати біоплівки на медичних інструментах має глибокий вплив на його здатність викликати захворювання. Біоплівки - це структуровані мікробні поєднання, в яких клітини міцно зв'язуються з поверхнею і вбудовуються в матрицю позаклітинних полімерних речовин, що виробляються цими клітинами (рис.3).

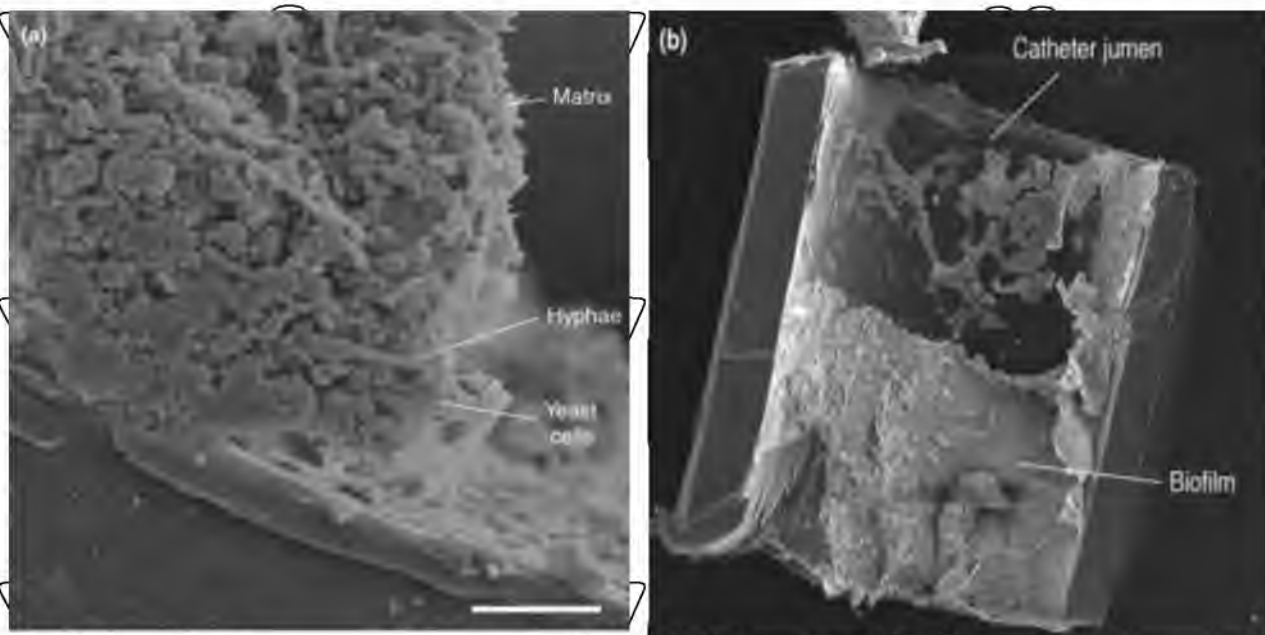


Рисунок 3. Сканивальні електронні мікрофотографії біоплівки *C. albicans* на внутрішньому просвіті судинного катетера з моделі центрального венозного катетера. **(a)** Поперечний зріз біоплівки. Дріжджові та ниткоподібні клітини, сформовані в матеріалі. Глибина біоплівки на цьому зображенні перевищує 200 мкм. Збільшено в 1000 разів. **(b)** Зображення ділянки венозного катетера. Більшість просвіту катетера покрита біоплівкою. Збільшено в 50 разів [32]

Клітинні спільноти, сформовані на поверхнях пристроїв, мають характерну архітектуру та фенотипові властивості, які відрізняються від їх планктонних аналогів. Найпомітнішим фенотипом є знижена сприйнятливість до імунної системи хазяїна та до традиційної протигрибкової терапії. Видалення пристрою майже завжди необхідно для лікування цих інфекцій.

Біоплівки — це організовані клітинні спільноти, які контролюються сигнальними молекулами, а не випадковими скупченнями клітин, що виникають у результаті поділу клітини.

Повністю розвинені біоплівки демонструють дуже гетерогенну архітектуру, що складається з клітинних і неклітинних елементів. Вони складаються із суміші клітин-господарів, дріжджів, псевдогіф і гіф, а також позаклітинного матриксу грибів, який складається з полісахаридів і білків. Розвиток відбувається в три фази протягом 24–48 годин. Спочатку початкова фаза починається з приєднання окремих клітин до субстрату.

По-друге, прикріплені клітини проліферують, утворюючи мікроколонії і починають відкладати позаклітинний матрикс. Нарешті, як тільки досягається злиття клітин, мережа дріжджових клітин переходить у ниткоподібні форми (псевдогіфи та гіфи) і закривається в екзополімерний матрикс. Отримана біоплівка має тривимірну структуру і часто має глибину більше кількох сотень мікрон. За останні кілька років молекулярні дослідження були зосереджені на адгезії, філаментациї та виробництві матриці, щоб пролити світло на рушійні сили цих фаз розвитку біоплівки [32].

Симптоми відрізняються залежно від місця локалізації грибку. Інтертрихінозні ураження проявляються у вигляді сверблячих ексудативних плям між шкірними складками (наприклад, пальцями ніг). Кандидоз порожнини рота проявляється у вигляді кремово-білих плям ексудату, які можна зішкрябнути із запаленого язика або слизової оболонки щік.

Захворювання у людей з імунодефіцитом може бути досить важким. Людина сприйнятлива, однак зазвичай це вимагає сприятливого вологого середовища або зниженого імунітету, викликаного іншою хворобою.

Діагностика полягає в знаходженні дріжджових клітин і гіфів у мазку, забарвленому за Грамом. Оскільки кандиди часто зустрічається як комменсальний організм, ізолят з шкіри, піхви, сечі, мокротиння або калу слід інтерпретувати з обережністю. Підтвердження ґрунтується на наявності характерного ураження та, якщо необхідно, гістологічної біопсії ділянки.

Лікування полягає в контактному застосуванні ністатину, клотримазолу або міконазолу. Необхідно використовувати засіб, відповідний до місця зараження, з огляду на звичку приматів облизувати або втирати нанесені мазі. Захворілих тварин з рецидивуючою хворобою, особливо орального або мукогенітального кандидозу, лікують пероральною суспензією або таблетками ністатину.

НУБІП Україна

1.3. Гельмінтози, які передаються людині від приматів

Копрологічні дослідження виявили наявність різноманітних кишкових нематод серед популяцій горил, шимпанзе та орангутангів (рис.4). Наприклад, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiurai* види гостриків *Enterobius* були знайдені в шлунково-кишковому тракті майже всіх людиноподібних мавп. Також, види *Oesophagostomum* і *Strongyloides*, нематоди, що викликають езофагостомоз і стронгілоїдоз виявлено в шлунково-кишковому тракті людиноподібних мавп.

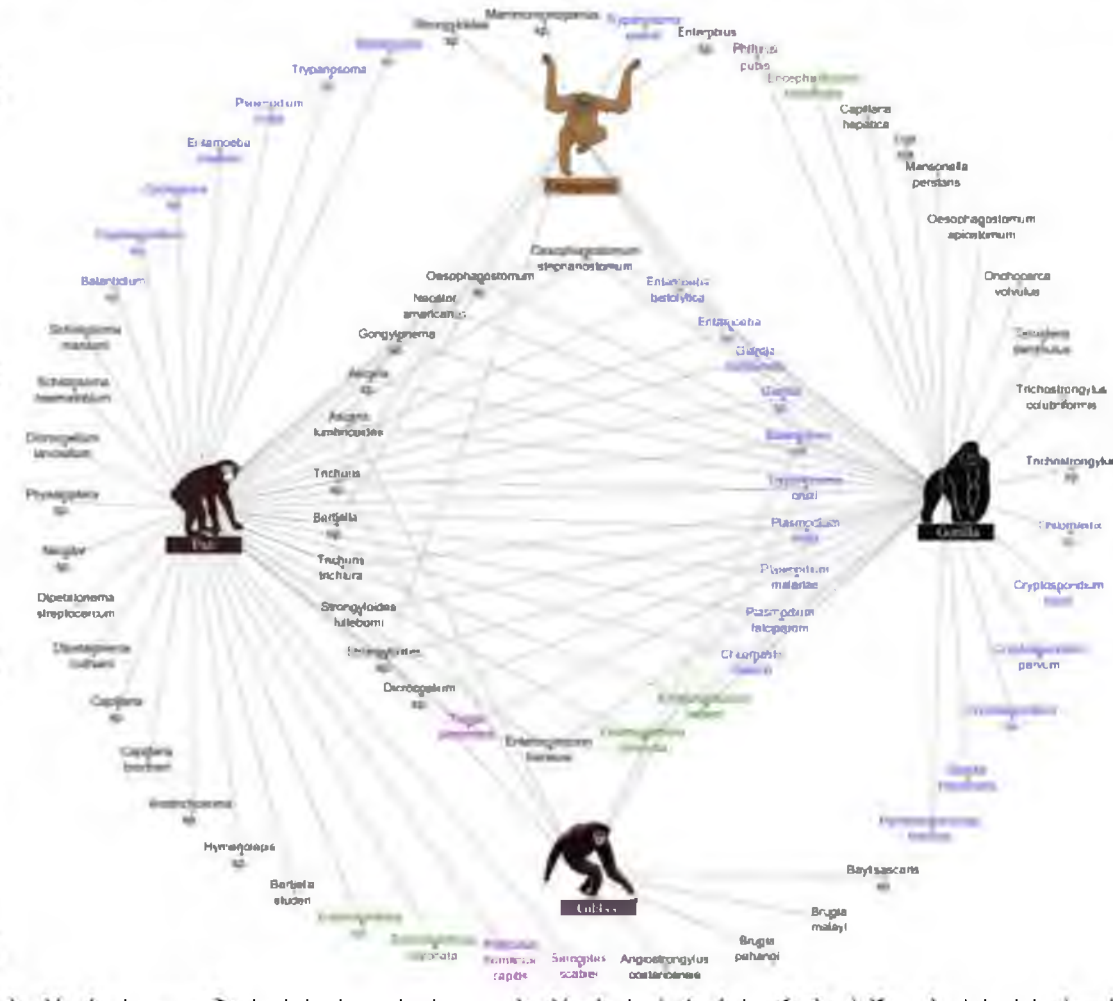


Рисунок 4 Мавпи як резервуар паразитів (шимпанзе, гібони, горили та орангутанги). Гельмінти (чорні), найпростіші (сині), гриби (зелені) і членистоногі (рожеві) [26].

Більшість приматів населяють тропічні та субтропічні регіони. У дикій природі багато мешкають у селлах і діляться не лише їжею, а й паразитами від людей. Таким чином, небезпека для власника домашньої тварини від імпортованих тварин зазвичай становить перші кілька місяців після прибуття тварини в країну. Якщо ефективно провести дегельмінтизацію під час початкового періоду адаптації до карантину, небезпеку передачі можна усунути [1].

Паразити, яким потрібен проміжний хазяїн, самообмежуються, але ті, що мають прямий цикл, стають постійною проблемою. Можливе зараження людини від приматів-носіїв є постійною загрозою.

Багатьом найпростішим потрібні членистоногі, які виступають проміжним хазяїном, або переносником. При контролі векторної передачі збудника, вони не створюють значних проблем для людини за межами довкілля членистоногих. Найпростіші с родин *Giardia* та *Entamoeba* є двома основними патогенами, які не потребують переносника членистоногих. Хоча малярійний плазмодій, має велике значення, як збудник малярії, він зазвичай специфічний для кожного виду примата, за винятком експериментальних ситуацій і рідко передається між приматами і людиною.

Крім того, кінетопластидні найпростіші, такі як види *Trypanosoma*, були зареєстровані у горил, шимпанзе та орангутангів, а також перші природні випадки зараження *Trypanosoma cruzi*, збудником хвороби Шагаса у людини,

були зареєстровані у шимпанзе та гібонів. Хоча для передачі цього паразита потрібна кровосисна комаха-триатомін, пряма передача може також відбутися серед інфікованих тварин у неволі та їхніх доглядачів зоопарку.

Вільноживуча амеба *Balamuthia mandrillaris*, є збудником гранульоматозного амебного енцефаліту людини, виявлена в тканині мозку як у горил, так і у гібонів. Хоча *B. mandrillaris* розглядається як нова загроза для людей, передача цього збудника від людиноподібних мавп до людини реєструється рідко. Однак тісний контакт між людьми і інфікованими людиноподібними мавпами, можуть збільшити ризик передачі інфекції. Крім

НУВІП УКРАЇНИ

того, вілчастий паразит *Balantidium coli* викликає у людини балантидіаз також був виявлений в калі широкого ареалу популяції горил, шимпанзе та орангутанів. Основним джерелом зараження цими кишковими паразитами є фекально-оральний шлях, хоча можливість потрапляння фекалій диких людиноподібних мавп у водні ресурси людини можна вважати неможливою для нашої країни, передача все ще можлива, особливо для людей, які причетні до догляду за мавпами в неволі.

Гіардії стають частою причиною захворювання у людей і приматів.

Трофозоїти лямблій знаходяться у верхній частині тонкої кишки, де вони живуть, щільно приляпаючи до слизової. Жгутикові здатні майже до безмежного розмноження. Кал хворих може містити незліченну кількість кіст або трофозоїтів.

Діарея є найпоширенішим симптомом, пов'язаним з лямбліозом, хоча деякі звіти показують що інфекція імітує захворювання жовчовивідних шляхів або навіть хронічний холецистит. Випорожнення часто містять слиз, але не кров. Гіардії, як і інші паразити, які потенційно можуть бути передані від приматів, також значно частіше зустрічаються у дітей, ніж у дорослих.

Діагностика лямблій нескладна, оскільки організм є одним з найбільш впізнаваних кишкових найпростіших. Трофозоїт двосторонньо-симетричний, грушоподібної форми з ослабленим заднім кінцем. Два ядра і паличкоподібні серединні тіла нагадують обличчя з очима і ротом. Примати можуть бути безсимптомними носіями для людини, і заражати її при прямому контакті.

Лікування метронідазолом зазвичай є успішним у дозі від 10 до 35 мг на кг на добу тричі на день протягом 7 днів. Однак цей препарат наразі не ліцензований для застосування з лямбліями, і існує занепокоєння щодо його потенційної канцерогенності. Квінакрин у дозі 10 мг на кг на добу, тричі на день, протягом 5 днів є ефективним від 70 до 95 відсотків, але його погано переносять мавпи-білки, що часто викликає деякі шлунково-кишкові розлади. Належні гігієнічні процедури зі звичайними мазками калу зведуть до мінімуму потенційну хворобу вихованця для власника.

Поширені людські підтипи *Blastocystis spp.* які часто асоціюються з хронічними інфекціями виявлені в травному тракті як у тварин з опарку, так і у вільноживучих мавп включаючи горил, шимпанзе, бонобо, гібонів та орангутанів.

Амебіаз – важке захворювання людини і приматів, що викликає тривалу діарею, хронічний коліт і іноді абсцеси в головному мозку, печінці або легенях. Для розвитку захворювання необхідно, щоб циста потрапила до шлунково-кишкового тракту, трофозоїт у свіжих випорожненнях рідко буває інфекційним. *Entamoeba histolytica* розмножується у слизовій оболонці кишечника і утворює невеликі колонії, які поширюються на підслизову оболонку, а іноді і на м'язову оболонку, утворюючи тифові виразки у формі плашки або колої. Частота цієї інвазії в тканини варіює у кожної людини, у більшості пацієнтів протікає безсимптомно.

Коли виникають симптоми, вони змінюються залежно від географії. У країнах з помірним кліматом захворювання зазвичай характеризується помірно періодичною діареєю та запорами, метеоризмом і болем у животі як у приматів, так і у людини. У тропічному середовищі захворювання може характеризуватися дизентерією з частим рідким калом, часто з кров'ю та слизом. Ускладнення можуть включати абсцеси печінки та/або абсцеси мозку.

Діагноз підтверджується наявністю трофозоїту в свіжому калі. Для встановлення діагнозу може знадобитися дослідження від трьох до шести зразків калу. Контроль поширення *E. histolytica* вимагає належної гігієни, щоб запобігти прямому оральному контакту з фекаліями людини або приматів. Висока захворюваність безсимптомними носіями ускладнює проблему.

Метронідазол є препаратом вибору для амебіазу. Рекомендована доза від 30 до 50 мг на кг на добу всередину, розділена на три прийоми протягом 10 днів. У важких випадках може знадобитися комбінація з діюггідроксихіном у дозі від 30 до 40 мг на кг на добу в три окремі прийоми. При негативних результатах, з відсутністю у калі трофозоїтів, отримані протягом трьох днів

поспіть, зазвичай свідчать про одужання. Рекомендується повторне дослідження через 1, 3 та 6 місяців після лікування [47].

Нематоди це група круглих червів, які вражають усі види приматів, збудник залежить від виду та місця розташування. Основною інфекційною нематодою від приматів до людини є *Strongyloides spp.*

Strongyloides поширений у багатьох видів приматів і через свій життєвий цикл може бути заразним для людини. Залучені три види: *S. fulleborni*, *S. cebus* і *S. stercoralis*. Інфекційні вільноживучі личинки третьої стадії проникають через шкіру або слизову оболонку і мігрують через кров до легенів, альвеол і трахеї, при потраплянні у шлунково-кишковий тракт спричиняють ентерити, потрапляння збудника через шкіру може викликати свербіж і еритему. Проходження через легені може викликати пневмонію і, можливо, смерть через перикардит.

Уражена тварина, якщо його не лікувати та часто не тестувати, може повторно заразитися і може становити постійну небезпеку для власника тварини.

Діагноз підтверджується виявленням яйця або личинок у калі разом із клінічними ознаками. Лікування ефективне, повторюючи прийом тіабендазолу в дозі 100 мг на кг через 2 тижні. Дотримання санітарних умов має важливе значення для запобігання повторному зараженню. Ветеринарам і лаборантам, які працюють із зразками калу, рекомендується носити рукавички під час усіх діагностичних процедур, потенційно для уникнення проникання інфікованих личинок субкутанно [47].

У звітах описано зараження людей видами *Oesophagostomum* на півночі Того та Гані, особливо в регіонах, де людиноподібні мавпи живуть у безпосередній близькості від людини. Горили та шимпанзе, також можуть бути заражені зоонозним паразитом *Necator americanus*, анкілостома, що викликає анкілостомоз у людей. Дані показали можливість перехресного зараження анкілостомою людей і великих людиноподібних мавп, які співіснують на одній території.

Крім кишкових нематод, людиноподібні мавпи сприйнятливі також до різноманітних філярійних нематод, включаючи *Onchoerca volvulus*, нематода, що викликає онхоцеркоз людини в Африці [30].

Цестоди. Примати, сприйнятливі до різноманітних цестод; однак єдина цестода, яка вважається потенційним зоонозом від нелюдиноподібних мавп, - це *Hymenolepis nana*. Гіменолепсис має прями́й життєвий цикл, але також може проходити через проміжного господаря, такого як жук або блоха.

Тривалість життя дорослої особини в ки́шечнику всього кілька тижнів. Карликовий ціп'як викликає катаральний ентерит з абсцесами мезентеріальних лімфатичних вузлів. Основними ознаками є пронос, примати присідають та підтягують живіт від болю. Діагноз встановлюється шляхом дослідження калу з виявленням яєць збудника. Лікування полягає в застосуванні ніклозаміду по 20 мг на кг на добу [30].

Різнманітні воші, кліщі та блохи вражають приматів, як і усіх тварин. Більшість із них може передаватися людям через контакт. З них найбільш імовірними є проблемою є *Sarcoptes scabiei* (свербун), *Pediculus humanus* (воша людини), *Tunga penetrans* (блоха чиги) та *Ornithodoros* (кліщ). Захворювання, викликані цими членистоногими, охоплюють шкіру і характеризуються свербінням і луценням, які у випадку бліх чиги можуть призвести до сильного запалення та виразок. На щастя, догляд за здоровими приматами запобігає серйозному зараженню більшістю ектопаразитів. Єдиною значною загрозою для більшості тварин є саркоптоз [28].

Найбільш серйозну небезпеку для людини і приматів представляє роль членистоногих як проміжного хазяїна для паразитарних захворювань і як механічний переносник інфекційних організмів.

Кліщ (*Ornithodoros*) є проміжним хазяїном для рецидивуючої лихоманки.

Жовта лихоманка, важлива хвороба Центральної та Південної Америки, має свого резервуарного господаря серед приматів і використовує комаря (*Aedes*) як переносника [26].

Контроль здійснюється за допомогою екологічної санітарії та безпосередньої обробки приматів. Лікування утруднене через спосіб мави до чистки себе шляхом облизування, однак аерозолі і мазі, придатні для котів і людей, можна використовувати на розсуд.

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП УКРАЇНИ

1.4. Зооози вірусного характеру.

Мабуть, найнебезпечнішими захворюваннями, оскільки їх важко діагностувати та лікувати, є захворювання вірусного походження. Багато вірусних захворювань, таких як гепатит або герпес В, можуть передаватися від тварини до тварини, та від тварини до людини (рис.5). Вірус може бути латентним у одного виду приматів, з незначною кількістю захворювань або без них, але бути смертельним у інших видів приматів, включаючи людину.

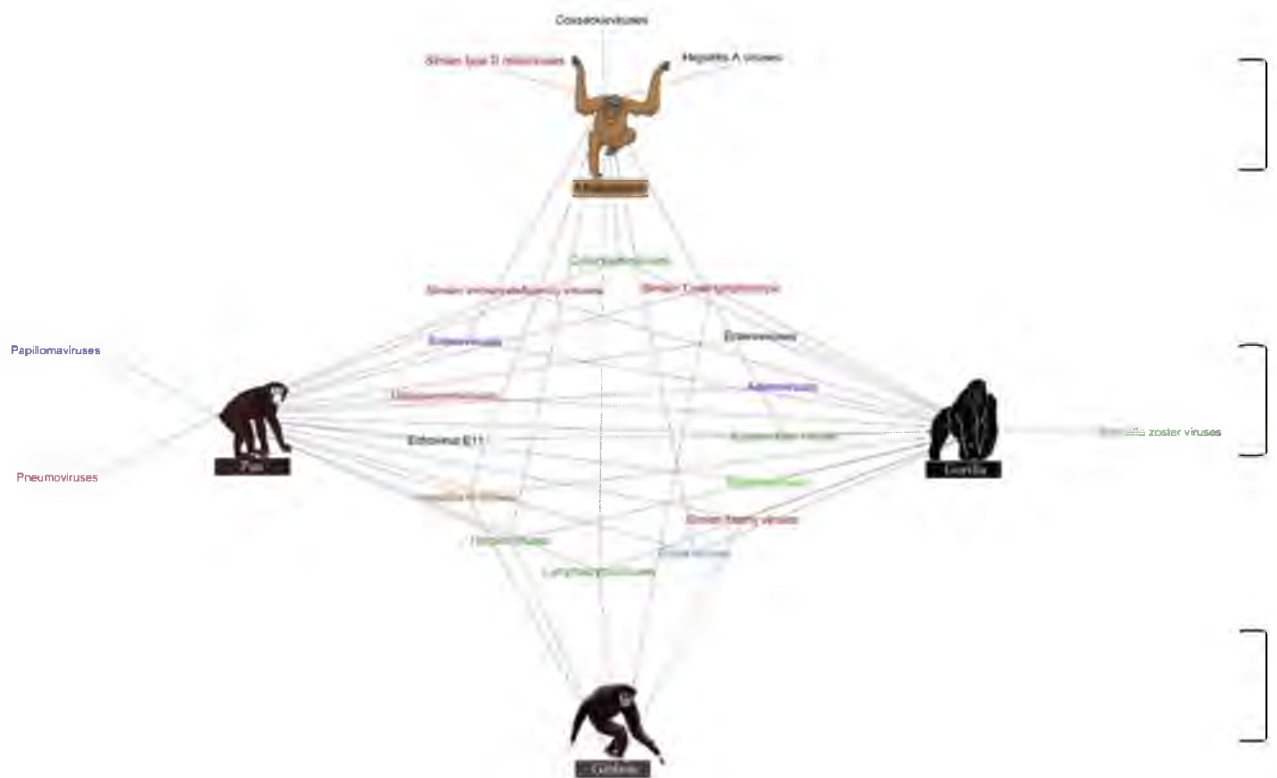


Рисунок 5. Людиноподібні мавпи (шимпанзе, гібони, горили та орангутанги), які служать резервуарами вірусів. Вірусні роди та види поділяються на наступні дев'ять родин: *Retroviridae* (темно-червоної), *Herpesviridae* (зеленої), *Herpadnaviridae* (помаранчевої), *Adenoviridae* (фіолетової), *Papillomaviridae* (сірої), *Filoviridae* (світло-блакитної), *Picornaviridae* (чорної), *Paramyxoviridae* (червоної) і *Polyomaviridae* (світло-зеленої) [26].

НУБІП УКРАЇНИ

Герпесвіруси були виявлені у багатьох різних видів приматів. Деякі віруси герпесу можуть викликати системне захворювання з летальними випадками. Більшість вірусів герпесу приматів є латентними в одному резервуарному виді-хазяїні і смертельним для іншого виду. Явне захворювання у резервуарних господарів рідко виникає, окрім як легке ураження шкіри, яке швидко само обмежується [20].

Найважливішим із зоонозних захворювань є вірус герпесу В або *Herpes simiae*. *Herpes simiae* викликає легке захворювання у деяких видів мавп, аналогічний герпесу, що викликається у людей вірусом *Herpes hominis* (симплекс-вірус просто герпесу, тип 1), до якого імунологічно пов'язаний герпесвірус В. У людини вірус В може викликати гострий висхідний мієліт, спричиняє смерть. Із понад 20 зареєстрованих випадків лише двоє пацієнтів вижили, і є сумніви у підтвердженні вірусу В у цих двох випадках. Таким чином, можлива смертність від вірусу становить 100 відсотків у пацієнтів, у яких розвивається клінічне захворювання [21].

У природних умовах вірус здається обмеженим ареалами макак, причому як макаки резус, так і ціаномолгус вважаються основними природними хазяями, однак інші види макак також інкримінуються за результатами серологічного дослідження. Близько 25% макак, як імпортованих, так тих, які давно живуть в зоопарках, мають антитіла до вірусу герпесу В. Від потрапляння вірусу до перших симптомів потрібен короткий інкубаційний період від 4 до 10 днів. Як і у випадку з *Herpes hominis*, повторне зараження може виникнути навіть у присутності антитіл, таким чином, всі макаки в будь-який момент повинні вважатися потенційними носіями.

Як і при інших видах герпесних інфекцій, виділення вірусу, ймовірно, відбувається лише під час періодів активного ураження. Ураження у приматів важко виявити, оскільки вони зазвичай знаходяться на слизовій оболонці щічної порожнини. Навколо губ і зовнішніх носових залоз можуть бути везикули або виразки, зовнішній вигляд яких дуже схожий на герпес у людини; однак найпоширенішим місцем є язик. Пошкодження швидко розсмоктується і

часто залишається непоміченим для лікаря. Повідомлялося про частоту від 2 до 3 відсотків клінічних ознак ураження макак у будь-який момент часу. Основні передачі – від укусів мавп та аерогенно. Більшість інфекцій людей сталися внаслідок нещасних випадків у лабораторії та укусів мавп, однак вважається, що один випадок був викликаний повітряно-крапельним шляхом. Тому, макаку, слід заспокоїти, перш ніж проводити з нею маніпуляції. Для запобігання можливих укусів слід використовувати маски та гумові рукавички.

Для діагностики наявні серологічні тести, для визначення наявності *Herpes simiae* та/або антитіл *H. hominis*. Ізольована тварина, з негативним результатом на *Herpes simiae*, залишиться негативною, якщо вона не контактує з приматом, який є вірусоносієм. Герпесвірус типу В, є смертельним для індійської макаки.

Два інших типи вірусу герпесу, *Herpesvirus saimiri* і *Herpesvirus ateles*, які виявлені у мавп-білок і павутинних мавп, є онкогенними для інших приматів, викликаючи новоутворення лімфопроліферативного, однак *H. saimiri* та *H. ateles* не вважаються зооносною небезпечкою для людини. Нещодавнє дослідження NASA з використанням тесту непрямой імунофлюоресценції не показало позитивної серологічної відповіді на *H. saimiri* у людей, які часто піддаються впливу тварин, що виділяють вірус. Подібні негативні дані існують й для *H. ateles*. Ці негативні висновки згадуються тут через популярність мавп Нового Світу, особливо мавп-білок, як домашніх тварин, тварин у зоопарках і контактних зоопарках [14, 31, 36, 55].

Поксвіруси викликають чотири захворювання у приматів. Всі чотири віруси також є загрозою для людини, хоча захворюваність людини цими вірусами низька.

Найбільш часто зустрічається віспа мавп. Віспа мавп серологічно пов'язана з віспою у людей, тому вакцинація проти віспи запобігає розвитку віспи мавп у людини. Нещодавні опитування щодо ймовірних спалахів «натуральної віспи» в Африці показують, що багато з цих випадків були віспою мавп у невакцинованих осіб. Вірус зустрічається як у мавп Нового, так і

Старого Світу та мавп з епітеліальними папульозними та везикулярними ураженнями. Захист досягається шляхом вакцинації тварини, власника тварини, ветеринарного лікаря [26].

Доброякісна епідермальна віспа мавп відома як «віспа тана» у людини.

Вперше була виявлена у 1965 році серед дітей у Африці. Резервуаром збудника є макаки. Клінічними ознаками є утворення кірочок на шкірі обличчя, пальців і промежини. Ураження зазвичай регресують через 3-6 тижнів без утворення рубців.

Вірусна інфекція Яба є рідкісним захворюванням макак, павіанів і людей.

Мавпа-білка і мармозетка стійкі. Клінічні ураження виявляються у вигляді шкірних пухлин обличчя, які спонтанно регресують від 2-3 тижнів аж до 4 місяців. Вірус, який передається членистоногими, спостерігається лише у нещодавно імпортованих макак [14, 26, 31, 55].

Контагіозний моллюск (*Molluscum contagiosum*) спостерігається тільки у шимпанзе і людини у вигляді невеликої куполоподібної воскової папули на обличчі та повіках. Хвороба регресує спонтанно і легко передається від тварини до людини [26].

Кір (Рубеола). У дикій природі його поширеність серед них майже не зустрічається; зараження відбувається від контакту з інфікованими дітьми під час відлову. Після зараження примат виділяє вірус і може повторно заразити людину. Кір – це дуже інфекційне екзантематозне вірусне захворювання дітей, яке викликає подібні плямисто-папульозні висипання у більшості видів приматів.

Вакцинація є захистом для людини та інших приматів. Хвороба у мармазеток, тамаринів і мавп-сов зазвичай закінчується летально [42, 43].

Сказ. Примати так само сприйнятливі до сказу, як і люди, модифіковані живі вакцини для собак і котів можуть викликати сказ у не людиноподібних приматів. Лише убиті вакцини або вакцини, придатні для людини, використовуються у цих видів. Примати, які утримуються в ендемічних за

сказом районах, потенційно піддаються ризику для дикої природи корінного населення і повинні бути вакциновані.

Симптомами у приматів, як і у людини, є гідрофобія та параліч. Буйна форма зазвичай не спостерігається. Через серйозність цього захворювання

ризик слід мінімізувати шляхом ізоляції, контролю за навколишнім середовищем та програмами імунізації тварин у ендемічній зоні перед контактом [12, 15, 16, 41, 56].

Вірус Марбург. Хоча вервет, або африканська зелена мавпа, рідко зустрічається як домашня тварина, потенційна небезпека цієї хвороби для

здоров'я людини вимагає її згадки. Вперше вірус Марбург був зареєстрований у людей у Європі в 1967 році. З тридцяти одного випадку цих спалахів сім були смертельними. Двадцять п'ять із цих випадків були виявлені у персоналу

лабораторії, які проводили розтин трупу зеленої мавпи. Не було зареєстровано

жодного випадку у персоналу, який працював із живою африканською зеленою мавпою. У Судані загинули триста осіб у 1976 році, викликаний непідтвердженим, але морфологічно схожим вірусом, і 3 підтвержені випадки в Кенії (1980) [26].

Експериментально вірус є вірулентним для мавп вервета та мавп резус. У людини інкубаційний період триває від 4 до 9 днів, захворювання супроводжується лихоманкою, втратою маси тіла, блювотою та діареєю через 3-4 дні. У не людиноподібних приматів смерть настає від 6 до 9 днів без

клінічних ознак до дня смерті. Враховуючи потенційну небезпеку, з усіма

африканськими зеленими мавпами слід поводитися як із зараженими.

Вірусний гепатит. Вірус інфекційного гепатиту людини (гепатит А) може вражати шимпанзе, патус, шерстисту мавпу, горилу, цебус, аотус і деяких

тамаринів. Хвороба у приматів зазвичай неочевидна; однак тварина може бути переносником вірусу і бути заразною для людини.

Повідомлялося про декілька спалахів у дослідницьких установах, які займаються приматами, пов'язане з обстеженням нещодавно відправлених з дикого середовища тварин. Вірус, ймовірно, поширюється незабаром після

зараження, розвиваються антитіла, а потім тварини стають несприйнятливими до повторного зараження. Оскільки шимпанзе не імпортувалися протягом багатьох років, ті нечисленні домашні, з якими стикалися, на нашу думку, не представляють небезпеки гепатиту. Однак шимпанзе сприйнятливий до захворювання від інфікованих людей. Вакцини розробляються, але вони не рекомендовані для планової вакцинації приматів [36].

Вірус Ебола відноситься до сімейства *Filoviridae* і є високо-вірулентним вірусом людей і приматів, що викликає важку геморагічну лихоманку і смерть протягом кількох днів. Цей вірус був відповідальним за спалахи в кількох країнах Африки на південь від Сахари, таких як Демократична Республіка Конго, Габон, Судан, Кот-д'Івуар, Уганда і, в останнє, Гвінея.

Хоча кажани вважаються природними хазяїнами філовірусів, передача вірусу Ебола людям пов'язана з прямим контактом з живими або мертвими людиноподібними мавпами. Мисливці, які контактують із тушами інфікованих горил і шимпанзе, особливо схильні зараження [36].

Нещодавнє спостереження за азіатськими мавпами в Індонезії на наявність філовірусів показало, що 18,4% здорових орангутанів (*Pongo pygmaeus*) є серопозитивними на вірус Ебола. Ця висока серопоширеність у безсимптомних орангутанів свідчить про те, що ця мавпа може служити носієм або господарем і, таким чином, може представляти потенційний ризик для людей, які живуть у цьому регіоні Азії [31, 36].

1.5. Висновок по огляду літератури

Хоча бактеріальні та рикетсиозні захворювання представляють велику кількість бактеріальних інфекційних захворювань у всьому світі, література містить мало повідомлень про патогенні бактерії мавп і жодних повідомлень про передачу людям.

Збудники кишкових інфекцій, такі як *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.* і *Escherichia coli* можуть бути переносниками у багатьох видів приматів. Екскременти інфікованих тварин є найбільш вірогідними первинними джерелами цих бактерій. Поширеність ізоляції *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.* та *Shigella spp.* гірських горил (*Gorilla gorilla beringei*) з Уганди становить 19%, 13% і 6% відповідно, але без клінічного прояву. Проте поширеність цих патогенів, можливо, була недооцінена через низьку чутливість класичних методів їх виявлення. Молекулярне дослідження, проведене нещодавно Whittier et al на *G. beringei* за допомогою ПІР у реальному часі підтвердили, що поширеність *Campylobacter spp.* може досягати 85% у популяції гірських горил.

Три бактерії, включаючи *Pasteurella multocida*, *Streptococcus pneumoniae* і *Klebsiella pneumoniae*, які також є інфекційними для людини, були виявлені у людиноподібних мавп, які померли від пневмонії. Визначення природних або диких джерел патогенів є необхідною для уникнення виникнення або повторного виникнення інфекційних захворювань.

Особливої уваги заслуговують людиноподібні мавпи, наші найближчі родичі, оскільки вони є серйозним резервуаром багатьох мікро- і макропатогенів для людини, включаючи віруси, бактерії, гельмінтів та найпростіших. Таким чином, люди, які живуть поблизу людиноподібних мавп або знаходяться в безпосередньому контакті з ними, піддаються ризику міжвидової передачі та зараження. Неінвазивні методи показали, що цей потенціал у взаємодії може бути залучений до багатьох нових інфекційних

НУБІП УКРАЇНИ
 захворювань, таких як ВІЛ та малярія. Однак багато додаткових зусиль необхідно застосувати для виявлення зоонозів у диких людиноподібних мавп та запобігання передачі людям.

Щодо одноклітинних еукаріотичних організмів, примати мають кілька кровопаразитарних найпростіших, які можуть викликати занепокоєння щодо здоров'я людини. Апікомплексні паразитами роду *Plasmodium* описані у горил, шимпанзе та бонобо. справді, зовсім нещодавні дані надали остаточні докази того, що найбільш вірулентний плазмодій людини (*P. falciparum*) походить від

горил
 НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

РОЗДІЛ 2. НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Експериментальна частина роботи виконана з 2020 по 2021 рік на базі клініко-діагностичної лабораторії ДУ «НІХ ім.Л.В.Громашевського». Матеріал для дослідження, а також клінічні обстеження тварин отримані з контактного зоопарку «Лемур» міста Києва, а також приватного зоологічного парку «ХПІ місяців», село Демидів.

2.1. Матеріали дослідження

Матеріалом для дослідження були тварини ряду приматів, зокрема: лемур котячий, товстий, лорі малий, лемур варі, зелені мартинки, тамарин чорноспинний, макака лісовий, мангобей. Тварини для цього дослідження були відібрані з контактного зоопарку і є найпоширенішими видами, яких утримують в таких місцях, також деякі зразки надав приватний зоопарк.

Клінічне дослідження тварин проводилося за загальноприйнятою ветеринарною практикою. Тварин ідентифікують за індивідуальними реєстровими номерами, нанесеними в області грудей. Проводиться детальний клінічний аналіз, включаючи контроль температури тіла, частоти серцевих скорочень і дихання, а також оцінку загального стану здоров'я. Приматів піддають на біометричну оцінку, що полягає у зважуванні та вимірюванні. Особлива увага приділялася тваринам з напльем, бронхітами, виділеннями з очей та носа, розладами шлунково-кишкового тракту а також видимих абсцесів та ран.

Для гельмінтологічного дослідження відбиралися зразки калу.

2.2. Методи дослідження

В роботі був використаний комплексний підхід, що включає в себе:

Епізоотологічний метод - полягає в систематизації даних, отриманих при епізоотологічному обстеженні.

Бактеріологічний метод - виділення збудника інфекційної хвороби.

Для бактеріологічних досліджень використовувались тампони та модифіковане транспортне середовище Stuart для збереження зразків до обробки. Зібрані зразки зберігались при 10°C охолодження від 2 год до двох днів до лабораторної обробки.

Мазки, відібрані від тварин у пробірках доставлялися до лабораторії, де залежно від клінічних ознак та підозри на те чи інше захворювання робився посів на звичайні та спеціальні середовища.

Для анаеробних мікроорганізмів атмосфера повинна бути безкисневою. Щоб видалити кисень, культуральні середовища поміщалися в анаеробні камери. Сольовий агар є селективним щодо стафілококів, оскільки більшість інших бактерій не можуть рости в середовищі з високим вмістом солі, робились посіви на середовищі ЕНДО та МакКонкі для виділення ентеробактерій.

Також був використаний гельмінтологічний метод дослідження, для діагностики тварин на гельмінтів і найпростіших паразитів

Зразки відбирали в чисті ємності з широким горлом і щільно прилягаючими кришками. Для концентрування зразків перед мікроскопічним дослідженням використовували техніку седиментації формолового ефіру.

Близько 1 г зразка фекалій поміщали в центрифужну пробірку, ретельно гомогенізували, доливали і ретельно змішували з 7-10 мл 10% фізіологічного розчину, який також служив закріплювачем. Отриману суспензію злили в чисту центрифужну пробірку за допомогою дрібного сита для видалення сміття.

НУБІП УКРАЇНИ

Потім додавали 3 мл діетилового ефіру. Суміш закривали і перемішували з періодичною дегазацією. Це також видаляло жир із зразка. Потім суміш центрифугували протягом 3 хвилин при 2000 об/хв. Уламки та жир, які утворювали плаваючий корок, видаляли за допомогою палички-аплікатора, а супернатію видаляли. За допомогою піпетки Пастера кожен краплю осаду, що залишився, переносили на чисте предметне скло мікроскопа для отримання вологого мазка. Для фарбування одного використовували розчин йоду Люголя (0,15%), а інший залишали незабарвленим. На обидві краплі наносили покривні скельця, які потім досліджували під мікроскопом (на об'єктивах X 10 і 40).

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Видовий склад бактерій – збудників інфекційних захворювань людини та приматів, які були виділені із патологічного матеріалу від тварин контактного зоопарку.

За літературними даними, людиноподібні мавпи можуть бути переносниками бактерій кишкової групи (*Escherichia*, *Campylobacter*, *Enterobacter* тощо). Ймовірним першоджерелом цих бактерій є випорожнення тварин.

Нами було досліджено 25 зразків матеріалу від людиноподібних мавп із контактного зоопарку. За даними досліджень частка виявлення *E. coli* в зразках складала 28%, рід *Enterococcus spp.* (*E. faecalis*) був виявлений у 24% випадків.

Поширення бактерій роду *Campylobacters spp.* було виявлено у 16 % досліджуваних зразків (рис. 6). Однак розповсюдження цих ентеропатогенів може бути недооціненим внаслідок низької чутливості класичних методів, що використовувалися для їх виявлення.

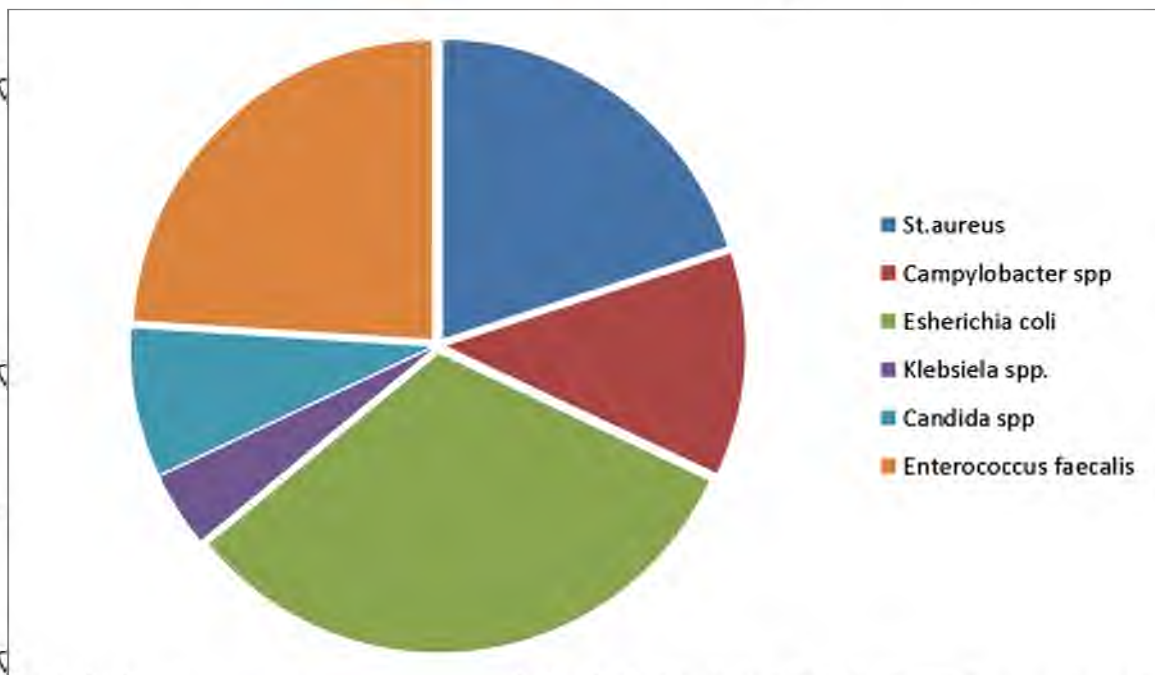


Рисунок 6. Поширеність бактеріальних агентів серед приматів.

За даними досліджень [4, 21, 26] в дикій природі у людиноподібних мавп активно виявляються бактерії роду *Klebsiella*. Визначені нами *Klebsiella spp.*, що є також заразними для людини були виявлені у 4% дослідженого матеріалу від людиноподібних мавп із контактного зоопарку.

Ранові інфекції, які на теперішній час найактуальніші в світі, викликають бактерії стафілококку. В досліджуваних зразках, нами було виявлено *S. aureus* у 20% зразків.

В літературі є дані про зоонозні грибкові захворювання, що можуть передаватись людині, вони відносяться до групи мікреспоридій [32]. Зустрічалось небагато даних про виявлення грибкових захворювань у людиноподібних мавп. У 8% зразків нами були виявлені гриби роду *Candida*, це також викликає занепокоєння, тому що тісний контакт мавп з людиною підвищує ризик передачі грибкових захворювань.

Все це вказує на те, що людиноподібні мавпи можуть бути потенційними господарями та/або переносниками вищевказаних інфекційних агентів, а контактні зоопарки підвищують ризик їх передачі.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

3.1.1. Чутливості до антибіотиків штамів *S. aureus* виділених від тварин

Значною проблемою на сьогодні є зростаюча резистентність стафілококів до макролідів/лінкозамідів/стрептограмінів. Серед досліджених нами штамів (табл.1) *S. aureus* 41,2% були стійкими до макролідів (еритроміцину, азитроміцину). У 10 штамів виявлено стійкість до кліндаміцину (42,6%), що є діагностичним критерієм так званої резистентності до всіх клінічно важливих антибіотиків класів макролідів, лінкозамідів, стрептограмінів.

Таблиця 1. Рівні чутливості до антибіотиків штамів *S. aureus*

Антибіотики	Розподіл за чутливістю, %, n=22		
	Стійкі	Помірно стійкі	Чутливі
еритроміцин	41,2	45,2	13,6
кліндаміцин	42,6	52,9	4,5
доксіциклін	53,7	41,2	5,1
гентаміцин	0	4,9	95,1
ципрофлоксацин	0	32,9	47,1
цефазолін	0	47,1	52,9
ампіцилін	0	52,0	47,1
азитроміцин	40,9	40,9	18,1
тобраміцин	0	4,9	95,1

До фторхінолонів чутливість була в межах від 47,1% до 52,9%. Тобраміцин та гентаміцин проявляв інгібуючу дію в 95,1% випадків (рис 7).

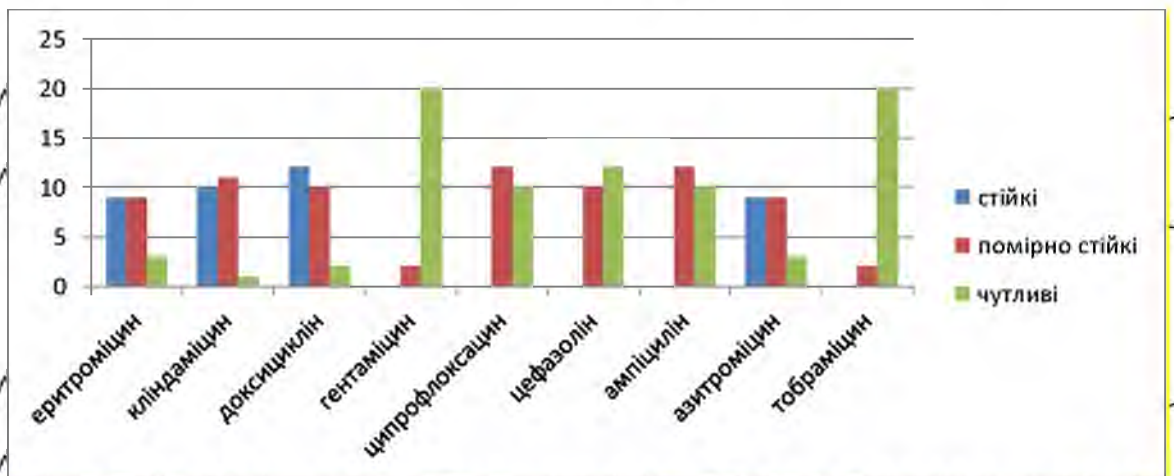


Рисунок 7. Рівні чутливості штамів *S. aureus* виділених від тварин.

3.1.2. Чутливість до антибіотиків штамів *Enterococcus faecalis* виділених від приматів контактної зоопарку.

У представників *E. faecalis* найбільше значення на сьогодні має резистентність до глікопептидів, так як дані антибіотики є одними з небагатьох ефективних варіантів для терапії ентерококових інфекцій. Серед досліджених нами штамів *E. faecalis*, виділених з патологічного матеріалу приматів із контактної зоопарку не виявлено стійких до вищевказаних препаратів (табл.2).

Таблиця 2. Рівні чутливості до антибіотиків штамів *E. faecalis*

Антибіотики	Розподіл за чутливістю, %, n= 6		
	Стійкі	Помірно стійкі	Чутливі
ампіцилін	0	0	100
ципрофлоксацин	0	0	100
доксацилін	0	33,3	66,7
тобраміцин	0	0	100
гентаміцин	0	0	100
цефазолін	33,3	66,7	0
кліндоміцин	33,3	66,7	0

Штами *E. faecalis* також зберігали чутливість хлорамфеніколу, нітрофурантоїну, лінезоліду. До фторхінолонів: ципрофлоксацину і левофлоксацину та ампіциліну чутливими була половина штамів. Найбільш активними антибіотиками по відношенню до ентеробактерій-збудників інфекцій виділених від приматів були тобраміцин, гентаміцин і ципрофлоксацин. З цефалоспоринових антибіотиків най менш активний цефазолін – 33,3% чутливих штамів. З лінкозамідів – кліндоміцин (33,3%).

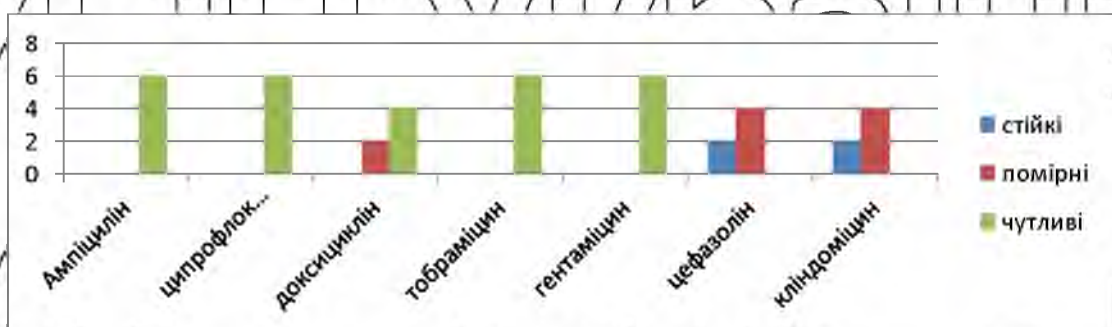


Рисунок 8. Рівні чутливості штамів *E. faecalis* виділених від тварин.

НУБІП України

3.2. Гельмінтологічні дослідження

Загалом 20 приматів з одного контактного зоопарку щс належать до 7 різних видів, були досліджені на наявність гельмінтів та найпростіших паразитів зоонозного значення.

НУБІП України

Під час першої фази 5 лемуриг коляних (*Lemur catta*), 6 лемуриг варі (*Varecia variegata*), товстий дорі малий (*Nycticebus pygmaeus*), 4 чорних мангабеїв (*Cercocebus torquatus*), 2 зелені мартишки (*Chlorocebus sabaesus*), 1 тамарин чорно спинний (*Saguinus nigricollis*), та 1 макака лісовий (*Macaca*

НУБІП України

sylvanus) були обстежені. Результати представлені в табл. 3.

Таблиця 3. Кількісний склад гельмінтів у представників приматів

<u>Вид примата</u>	<i>Trichuris sp</i>	<i>Balantidium coli</i>	<i>Strongyle sp</i>	<i>Strongyloides fulleborni</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Lemur catta</i> n-5	2	0	3	0	0
<i>Varecia variegata</i> n-6	3	0	2	0	0
<i>Nycticebus pygmaeus</i> n-1	0	0	1	0	0
<i>Cercocebus torquatus</i> n-4	2	0	1	0	0
<i>Chlorocebus sabaesus</i> n-2	0	0	1	1	0
<i>Saguinus nigricollis</i> n-1	1	0	0	0	0
<i>Macaca sylvanus</i> n-1	1	0	0	0	0

НУБІП України

Trichuris sp. вражає 46% обстежених приматів, інші спостережувані гельмінти були *Strongyles sp.* (40%), і *Strongyloides fulleborni* (4 %) відповідно.

Найпростіших паразитів виявлено не було. У дослідних котячих лемурів, чорних манкабей, зелених мартішок та лемурів варі в організмі було присутньо одразу по два збудники гельмінтози.

Види приматів показали різний рівень зараження для різних таксонів

паразитів різних видам приматів (рис.9)

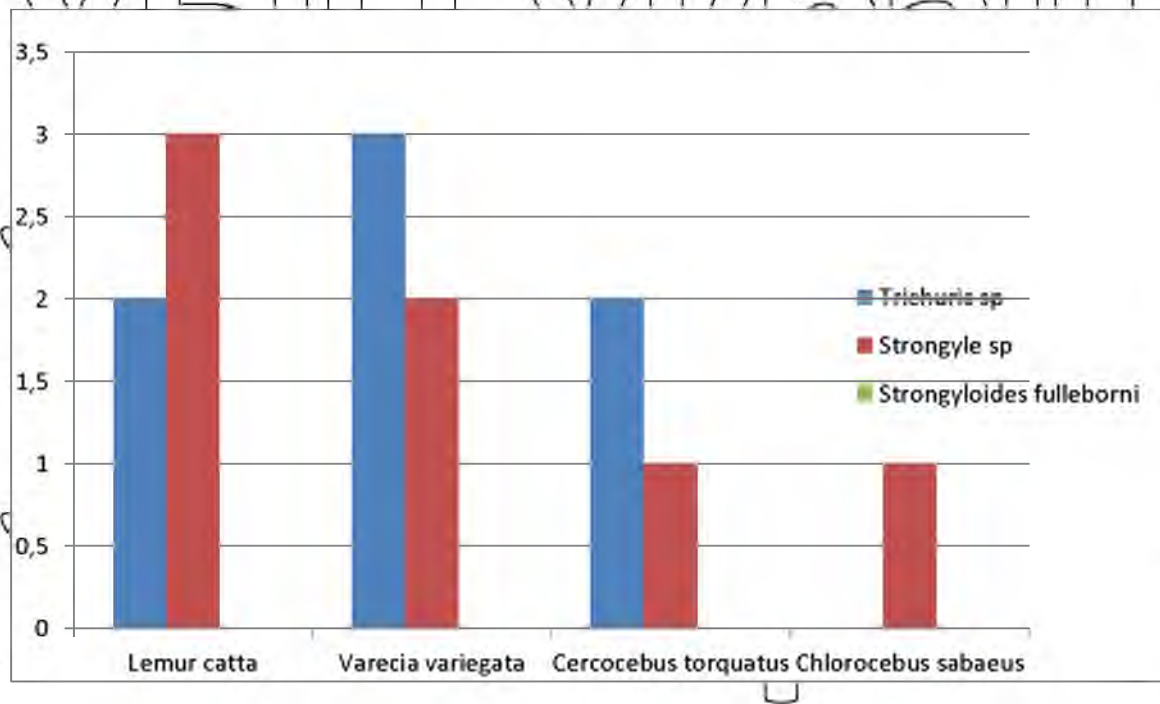


Рисунок 9. Сприхливiсть рiзних видiв приматiв до окремих гельмiнтiв.

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ

4.1. Екологічне обґрунтування.

Визначення джерел патогенів у штучних умовах є так само необхідним, як і в диких, для того, аби уникнути появи або повторення інфекційних захворювань. Особливої уваги заслуговують примати, які схожі з людиною. Таким чином, люди, які живуть або працюють з представниками приматів піддаються ризику міжвидової передачі інфекцій.

Хоча більшість зоонозів приматів не пов'язана з нашою географією, та обмежена ареалом їх існування на сьогоднішній день ці тварини вже є у нашій країні і можуть передавати нам захворювання, які не пов'язані з векторною передачею. Ймовірність перенесення зоонозних агентів також більша у виловлених у дикій природі приматів, ніж у тварин, вирощених у неволі, які утримувалися в чітко визначених умовах навколишнього середовища під ветеринарним наглядом. Про приматів, взятих з дикої природи, зазвичай надається дуже мало інформації, пов'язаної зі здоров'ям.

Більшість патогенних агентів, згаданих у цій роботі, не включені до Переліку Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин, а, отже, в рамках системи звітності про хвороби тварин про них немає необхідності повідомляти. Однак, вимога повідомляти про виняткові епідеміологічні події залишається в силі.

4.2. Економічне обґрунтування профілактики зоонозів

Для оцінки збитків від загибелі однієї тварини слід поррахувати:

Витрати на заробітню плату ветеринарним лікарям у контактному зоопарку –

17 000 гривень, рахуємо вартість однієї години роботи спеціаліста, для цього

22 робочі дні множимо на звичну кількість робочих годин – 8 годин на день, та ділимо його на місячний оклад.

$$17\,000 : 180 = 94,4 \text{ гривні на годину}$$

Витрати на зарплатню доглядачів за тваринами:

$$10\,000 : 180 = 55,5 \text{ гривень на годину}$$

Вартість одного лемура кошачого- приблизно 60 000 гривень.

Затрати на профілактичні обробки = 600 гривень на одну тварину.

Вираховуємо попереджений збиток завдяки профілактичному лікуванню, для цього кількість тварин, яких піддано обробці множимо на

ціну однієї тварини. множимо на коефіцієнт летальності, та віднімаємо

збитки, так як летальність серед цього виду тварин остаточно не

встановлена, попереджений збиток буде розраховуватися за такою формулою

:

$$Пз = Мп * Ц$$

$$Пз = 1 * 60\,000 \text{ грн}$$

Далі можна підрахувати економічний ефект наданої тваринам допомоги, для цього від попередженого збитку віднімаємо вартість засобів лікування:

$$Ее = Пз - Вв$$

$$Ее = 60\,000 - 600 = 59\,400 \text{ грн.}$$

Визначаємо економічний ефект з розрахунку на 1 грн. затрат (Егрн) за формулою:

$$Егрн = Ее : Вв$$

$E_{грн} = 50\,400 : 600 = 84 \text{ грн.}$
 Отже, порівнявши розрахунки економічної ефективності можна стверджувати, що ефект від проведення заходів з попередження хвороб на одну гривню буде становити вісімдесят чотири гривні. З цього випливає, що власникам, які утримують тварин у зоопарках, буде набагато економічно вигідніше профілакувати виникнення захворювань у своїх тварин.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Присутності деяких зоонозних агентів у більшості приматів, , майже не уникнути, навіть після звільнення з карантину. Тому відповідні органи влади повинні заохочувати керівництво установ, персонал яких піддається впливу приматів, або їх біологічних рідин, фекалій або тканин (у тому числі під час проведення розтину) дотримуватися наступних рекомендацій:

1) забезпечити навчання персоналу правильному поводженню з приматами, їх біологічними рідинами, фекаліями та тканинами, з дотриманням стримування зоонозів та особистої безпеки;

2) інформувати свій персонал про те, що певні види слід розглядати як такі, що протягом усього життя інфіковані деякими зоонозними агентами, наприклад азійські макаки з вірусом герпесу В;

3) забезпечити дотримання персоналом правил особистої гігієни, включаючи використання захисного одягу, та заборона їсти, пити та палити в потенційно заражених місцях;

4) запровадити програму скринінгу стану здоров'я персоналу, включаючи моніторинг на туберкульоз, патогенні кишкові бактерії та ендопаразитів та ін.

5) запровадити відповідну програму імунізації, включаючи, напр. правець, кір, поліомієліт, сказ, гепатити А і В, а також інші захворювання, такі як жовта лихоманка, які є ендемічними в районі походження африканських та американських нелюдиноподібних приматів;

6) розробити рекомендації щодо профілактики та лікування зоонозів, які можуть передаватися через укуси та подряпини, наприклад віруси сказу та герпесу,

7) видати своєму персоналу картку, в якій зазначено, що вони працюють з приматами або з рідинами їх організму, фекаліями або тканинами, які можуть бути представлені медичним працівникам у разі захворювання;

8) утилізувати трупи, рідини організму, фекалії та тканини способом, який не завдає шкоди здоров'ю населення.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Amebae and ciliated protozoa as causal agents of waterborne zoonotic disease. // *Veterinary Parasitology*. – 2004. – №126. – С. 91–120.
2. An Intrinsically Disordered Region of the DNA Repair Protein Nbs1 Is a Species-Specific Barrier to Herpes Simplex Virus 1 in Primates [Dianne I.Lou, Eui Tae Kim, Nicholas R.Meyerson та ін.]. // *Cell Host & Microbe*. – 2016. – №20. – С. 178–188.
3. An outbreak of severe leptospirosis in capuchin (Cebus) monkeys / Barbara Szonyi, Piedad Agudelo-Flórez, Marcela Ramírez та ін. // *The Veterinary Journal*. – 2011. – №188. – С. 237–239.
4. Biofilm formation of hypermucoviscous and non-hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* recovered from clinically affected African green monkey (*Chlorocebus aethiops sabaeus*) / [E. Soto, M. Dennis, A. Beierschmitt та ін.]. // *Microbial Pathogenesis*. – 2017. – №107. – С. 198–201.
5. Calvignac-Spencer S. Wild great apes as sentinels and sources of infectious disease / S. Calvignac-Spencer, S. Leendertz, T. Gillespie. // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2012. – №18. – С. 521–527.
6. Contact to non-human primates and risk factors for zoonotic disease emergence in the Tai region, Cote d'Ivoire. // *Ecohealth*. – 2015. – №12. – С. 580–591.
7. Coscolla M. Novel Mycobacterium tuberculosis complex isolate from a wild chimpanzee. / Coscolla M., Lewin A., Metzger S., Maetz-Renning K. // *Emerg Infect Dis* -2013-№ 19(6)-C.969-976.
8. Davoust B. Studies of nonhuman primates: key sources of data on zoonoses and microbiota / Davoust B., Levasseur A., Mediannikov O.. // *New Microbes and New Infections*. – 2018. – №26. – С. 104–108.
9. Development of a non-human primate BCG infection model for the evaluation of candidate tuberculosis vaccines / [S. Harris, A. White, L. Stockdale та ін.]. // *Tuberculosis*. – 2018. – №108. – С. 99–105.

10. DuPont H.L. Inoculum size in shigellosis and implications for expected mode of transmission. DuPont H.L., Levine M.M., Hornick R.B. // *Infect. Dis.* - 1989. - №159. - С. 1126-1128.

11. Efficacy and safety of live attenuated persistent and rapidly cleared *Mycobacterium tuberculosis* vaccine candidates in non-human primates / Michelle H. Larsen, Karolin Biermann, Bing Chen та ін. // *Vaccine.* - 2009. - №27. - С. 4709-4717.

12. Exposure to rabies virus in a population of free-ranging capuchin monkeys (*Cebus apella nigrilus*) in a fragmented, environmentally protected area in southeastern Brazil / Machado G.P., Antunes J.M., Uieda W., Biondo A.W. // *Primates.* - 2012. - №53. - С. 227-231.

13. Fecal bacterial communities of wild black capuchin monkeys (*Sapajus nigrilus*) from the Atlantic Forest biome in Southern Brazil are divergent from those of other non-human primates / [T. Grassotti, I. Kothe, J. Prichula та ін.] // *Current Research in Microbial Sciences.* - 2021. - №2.

14. Gardner M.B. Macaque models of human infectious disease. / Gardner M.B., Luciw P.A // *Ilar J.* - 2008-№49. - С. 220-225.

15. Gautret P. Rabies in nonhuman primates and potential for transmission to humans: a literature review and examination of selected French national data / P. Gautret, J. Blanton, L. Dacheux. // *PLoS Neglected Tropical Diseases.* - 2014. - №8. - С. 30.

16. Gautret, P. Rabies in Nonhuman Primates and Potential for Transmission to Humans. A Literature Review and Examination of Selected French National Data. / Gautret, P., Blanton, J., Dacheux, L., Ribadeau-Dumas // *PLoS Neglected Tropical Disease* - 2014-№8(5). - С. 28-63.

17. Ghodbane R. Non-human sources of *Mycobacterium tuberculosis* / R. Ghodbane, M. Drancourt. // *Tuberculosis.* - 2013. - №93. - С. 589-595.

18. Goldberg T. Forest Fragmentation as Cause of Bacterial Transmission among Nonhuman Primates, Humans, and Livestock, Uganda / T.L. Goldberg. // *Emerg Infect Diseases.* - 2008. - №14. - С. 1375-1382.

19. Hubbard, G. B. Nonhuman Primate Dermatology. / Hubbard, G. B. // *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. – 2001. – №4. – С. 573–583.

20. Huemer, H. P. Fatal infection of a pet monkey with Human herpesvirus./ Huemer, H. P., Larcher C., Czedik-Eysenberg, T. Nowotny// *Emerging Infectious Diseases*-2002-№8.-С. 639–641.

21. Identification of cytotoxin-producing *Klebsiella oxytoca* strains isolated from clinical samples with cell culture assays / Majid Validi, Mohammad Mehdi Soltan-Dallal, Masoumeh Douraghi та ін.] // *Microbial Pathogenesis*. – 2017. – №113. – С.

1–4.

22. Jones-Engel L. Detection of antibodies to selected human pathogens among wild and pet macaques (*Macaca tonkeana*) in Sulawesi, Indonesia./ Jones-Engel L., Engel, G. A., Schillaci, M. A., Babo, R. // *American Journal of Primatology* -2001-№

54.-С. 171–178.

23. Keele B. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1 / B. Keele, H. Van, E. Li. // *Science*. – 2006. – №313. – С. 523–526.

24. Keele B.F. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1./ Keele B.F., Van H.F., Li Y., Bailes E. // *Science*–2006 –№28–С.523-526.

25. Keita A.K. Molecular evidence for the presence of *Rickettsia Felis* in the feces of wild-living African apes./ Keita A.K., Socolovschi C., Ahuka-Mundeye S., Ratmanov P.// *PLoS One* –2013–№8(2).–С.546– 579.

26. Keita M. Looking in apes as a source of human pathogens / M. Keita, I. Hamad, F. Biffar. // *Microb. Pathology*. – 2014. – №77. – С. 149–154

27. Leptospiral antibodies in captive lion tamarins (*Leontopithecus* sp) in Brazil / W.Lilenbaum, R.Varges, I.A.Moraes та ін.] // *The Veterinary Journal*. – 2005. №169. – С. 462–464.

28. Liu W. Origin of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* in gorillas / W. Liu, Y. Li, G. Learn. // *Nature*. – 2010. – №467. – С. 420–425.

29. Matz-Rensing K. Epizootic of tularemia in an outdoor housed group of cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). / Matz-Rensing K, Floto A, Schrod A, et al. // *Vet Pathol* – 2007 – №44. – С.327–34.

30. Mbaya A. Gastrointestinal parasites of captive and free-roaming primates at the Afi Mountain Primate Conservation Area in Calabar, Nigeria and their zoonotic implications / A. Mbaya, U. Udendeye. // *Pak J Biol Sci*. – 2011. – №14. – С. 709–714.

31. Morse S. Prediction and prevention of the next pandemic zoonosis / S. Morse, J. Mazet, M. Woolhouse. // *Lancet*. – 2012. – №380. – С. 1956–1965.

32. Nett J. *Candida albicans* biofilm development modeling a host-pathogen interaction / J. Nett, D. Andes. // *Current Opinion in Microbiology*. – 2006. – №9. – С. 340–345.

33. New and alternative strategies for the prevention, control, and treatment of antibiotic-resistant *Campylobacter* / Lei Dai, Orhan Sahin, Madhusudan Grover, Qijing Zhang. // *Translational Research*. – 2020. – №223. – С. 76–88.

34. Non-human primate models of human respiratory infections / [J. Lemaitre, N. Thibaut, B. Delache та ін.]. // *Molecular Immunology*. – 2021. – №135. – С. 147–164.

35. *Nonhuman Primates in Biomedical Research* / C. Abec, S. Tardif, K. Mansfield, T. Morris. – New York: Academic Press, 2012. – 521 с.

36. Parrish, C. R.. Cross-Species Virus Transmission and the Emergence of New Epidemic Diseases. / Parrish, C. R., Holmes, E. C., Morens, D. M. // *Microbiology and Molecular Biology Reviews* – 2008 – № 72(3). – С. 457–470.

37. Pedersen A.B. Cross-species pathogen transmission and disease emergence in primates. / Pedersen A.B., Davies T.L. // *Ecohealth* – 2009 – №6. – С.496–508.

38. Peracute Bacterial Meningitis due to Infection with *Klebsiella pneumoniae* in Captive-bred Ruffed Lemurs (*Varecia variegata*) / [E. Sasaki, T. Tokiwa, K. Tsugo та ін.]. // *Journal of Comparative Pathology*. – 2017. – №156. – С. 281–285.

39. Performance evaluation of the polyclonal anti-rabies virus ribonucleoprotein IgG antibodies produced in-house for use in direct fluorescent antibody test /

Gabriela Hidakada Silva, Jaqueline Helena Santos da Silva, Keila Yamamoto et al. // Journal of Virological Methods. – 2020. – №280.

40. Perolat P. Occurrence of severe leptospirosis in a breeding colony of squirrel monkeys. / Poingt JP, Vie JC, et al // Am J Trop Med Hyg –1992–№46. –С.538–545.

41. Protection of non-human primates against rabies with an adenovirus recombinant vaccine / Z.Xiang, L. Greenberg, H. Ertl, C. Rupprecht. // Virology. – 2014. – №450. – С. 243–249.

42. Radonić A. Fatal monkeypox in wild-living sooty mangabey, Cote d'Ivoire, 2012 / A. Radonić, S. Metzger, P. Dabrowski. // Emerging Infectious Diseases. – 2014. – №20. – С. 1009–1011.

43. Raoult, D. The apes as reservoir of human pathogens / Raoult, D. // Clinical Microbiology and Infection. – 2012. – №18. – С. 513.

44. Renquist, D. M. Zoonoses Acquired from Pet Primates. / Renquist, D. M. Whitney, R. A. // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, – 1987–№17(1). – С.219–240.

45. Resistance of *Klebsiella pneumoniae* to the innate immune system of African green monkeys / [B. Cox, H. Schiffer, G. Dagget et al.]. // Veterinary Microbiology. – 2015. – №176. – С. 134–142.

46. Robert L. Primate models of tuberculosis: Faith-based or evidence-based science / L.Hunter Robert. // Tuberculosis. – 2016. – №101. – С. 54–55.

47. Schuster F. Amebae and ciliated protozoa as causal agents of waterborne zoonotic disease. / F. Schuster, G. Visvesvara. // Veterinary Parasitology. – 2004. – №126. – С. 91–120.

48. Sharp P.M. Evolution. Great apes and zoonoses/ Sharp P.M., Rayner J.C., Hahn B.H. // Science – 2013. – №340. – С.284–286.

49. Standley, C.J. Zoonotic schistosomiasis in non-human primates: Past, present and future activities at the human-wildlife interface in Africa / Standley, C.J, Mugisha, L., Dobson, A.P.. // Journal of Helminthology. – 2012. – №86. – С. 131–140.

50. Strompfova V. Isolation and characterization of faecal bifidobacteria and lactobacilli isolated from dogs and primates / V. Strompfova, A. Laukova. // Anaerobe. – 2014. – №29. – С. 108–112.

51. Szonyi B. An outbreak of severe leptospirosis in capuchin (Cebus) monkeys/ Szonyi B., Agudelo-Florez P., Ramirez M. // Vet J– 2011. –№ 188. – С. 237–239.

52. Trevejo R. Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised. / R. Trevejo, M. Barr, R. Robinson. // Vet Res. – 2005. – №36. – С. 493–506.

53. Trevejo R.T. Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised. / Trevejo R. T., Barr M.C, Robinson R. A. // Vet Res. – 2005. – №36. – С. 493–506.

54. Vieira A. Leptospirosis on captive wild animals in Latin America / A. Vieira, W. Lilenbaum. // Research in Veterinary Science. – 2017. – №115. – С. 496–500.

55. Woodford M. Habituating the great apes: the disease risks / M. Woodford, T. Butynski. // Oryx. – 2002. – №36. – С. 153–160.

56. World Health Organization. Rabies vaccines. WHO position paper. / World Health Organization. // Weekly epidemiology. – 2010. – №85. – С. 309–320.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України