



Оспа обезьян и другие ортопоксвирусные зоонозы

К. Н. Груздев

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия;
<https://orcid.org/0000-0003-3159-1969>, e-mail: gruzdev@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

В представленной работе освещено текущее состояние знаний, касающихся биологии инфекции, эпидемиологии и эволюции вируса оспы обезьян (MPXV), оспы коров (CPXV), оспы буйволов (BPXV), оспы верблюдов (CMLPV), а также некоторые факторы, которые модулируют динамику передачи ортопоксвируса, проявление ортопоксвирусных инфекций и их сохранение в природе. Несмотря на ликвидацию исторически печально известной натуральной оспы, ортопоксвирусы остаются серьезной проблемой ветеринарии и здравоохранения. Их роль в настоящее время возрастает на фоне увеличения количества людей, которые не имеют иммунитета против натуральной оспы. Наряду с этим наблюдается генетическая трансформация возбудителей, что становится причиной роста рисков поражения человека ортопоксвирусами зоонозной природы. Наибольший интерес представляет проблема оспы обезьян, оспы коров, оспы буйволов и оспы верблюдов, возбудители которых входят в род зоонозных ортопоксвирусов. На фоне учащения проявления случаев заболевания человека оспой обезьян в 2020–2022 гг. ретроспективный анализ последних 20 лет показывает, что активность очагов оспы обезьян в XXI в. возросла в государствах Центральной Африки. Также активизировались очаги оспы коров в Европе, оспы верблюдов в Юго-Западной и Центральной Азии. В 2011 г. в Индии вирус оспы верблюдов преодолел межвидовой барьер и вызвал клиническую оспоподобную форму заболевания у человека. Подобные факты тревожат ученых, так как геном вируса оспы верблюдов на 99% гомологичен геному вируса натуральной оспы. Это требует усиления эпизоотологического и эпидемиологического мониторинга за возбудителями ортопоксвирусных зоонозов.

Ключевые слова: обзор, оспа обезьян, оспа коров, оспа буйволов, оспа верблюдов, ортопоксвирусы, зоонозы

Для цитирования: Груздев К. Н. Оспа обезьян и другие ортопоксвирусные зоонозы. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (3): 194–202. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-194-202.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Груздев Константин Николаевич, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьеvec, e-mail: gruzdev@arriah.ru.

Monkeypox and other orthopoxvirus zoonoses

K. N. Gruzdev

FGBI “Federal Centre for Animal Health” (FGBI “ARRIAH”), Vladimir, Russia;
<https://orcid.org/0000-0003-3159-1969>, e-mail: gruzdev@arriah.ru

SUMMARY

The paper highlights the current knowledge on infection biology, epidemiology and evolution of monkeypox virus (MPXV), cowpox virus (CPXV), buffalopox virus (BPXV), camelpox virus (CMLPV), as well as addresses some factors that modulate dynamics of orthopoxvirus transmission, manifestation of orthopoxvirus infections and their preservation in nature. Despite the elimination of the historically infamous smallpox, orthopoxviruses remain a serious veterinary and health problem. Their role is currently increasing while the number of persons not immune to smallpox grows. Along with this, there is a genetic transformation of pathogens. In this regard, the risks of human infection with orthopoxviruses of zoonotic nature are increasing. The problem of monkeypox, cowpox, buffalopox and camelpox and the respective agents included in the genus of zoonotic orthopoxviruses presents the greatest interest. Along with the increased number of human monkeypox cases in 2020–2022, a retrospective analysis of the last 20 years shows that the activity of monkeypox outbreaks in the XXI century intensified in Central African countries. Cowpox outbreaks in Europe and camelpox outbreaks in Southwestern and Central Asia have also become more active. In 2011, in India, the camelpox virus overcame the interspecies barrier and caused a clinical pox-like disease in humans. Scientists are alarmed by these facts as the camelpox virus genome is 99% homologous to the genome of the smallpox virus. This requires strengthening the epizootological and epidemiological monitoring of orthopoxvirus zoonotic pathogens.

Keywords: review, monkeypox, cowpox, buffalopox, camelpox, orthopoxviruses, zoonoses

For citation: Gruzdev K. N. Monkeypox and other orthopoxvirus zoonoses. *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (3): 194–202. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-194-202.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

For correspondence: Konstantin N. Gruzdev, Doctor of Science (Biology), Professor, Chief Researcher, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: gruzdev@arriah.ru.

ВЕДЕНИЕ

Почему поксвирусы занимают высокое место в рейтинге потенциальных вирусных угроз будущего? Это семейство включает в себя множество возбудителей, которые поражают как позвоночных, включая людей, так и беспозвоночных представителей царства животных. Несмотря на ликвидацию печально известной натуральной оспы, поксвирусы из рода *Orthopoxvirus* остаются большой проблемой для ветеринарии и здравоохранения, вызывая серьезные зоонозные заболевания. В представленном обзоре кратко излагаются общая характеристика ортопоксвирусов, современные и будущие угрозы, создаваемые ими для людей, домашних и диких животных. Углубленные исследования представителей этого рода являются продуктивными для расширения фундаментальных биологических знаний и понимания методических подходов к профилактике и борьбе с другими инфекционными заболеваниями зоонозной природы [1].

В настоящее время в мире увеличивается количество людей, не имеющих иммунитета против натуральной оспы на фоне генетической трансформации возбудителей зоонозов ортопоксвирусной природы. Это повышает риск поражения человека. Еще одним фактором риска является способность поксвирусов преодолевать видовой барьер, как это произошло с вирусом оспы обезьян [2–7]. Ретроспективный анализ последних 20 лет показывает, что активность очагов оспы обезьян в XXI в. возросла в странах Африки [8, 9]. Также активизировались очаги оспы коров в Европе [2, 6, 7], оспы буйволов [4, 10–12, 15] и оспы верблюдов в Юго-Западной и Центральной Азии [13, 14]. В 2011 г. в Индии вирус оспы верблюдов преодолел межвидовой барьер, вызвав клиническую оспоподобную форму заболевания у человека [16–19]. Эти факты тревожат ученых [20–22], т. к. геном вируса оспы верблюдов на 99% гомологичен геному вируса натуральной оспы [23]. Выявлены множественные мутации в отдельных генах, в том числе в гене C18L, отвечающем за видовой ген хозяина [24].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРТОПОКСВИРУСОВ

Семейство *Poxviridae* состоит из подсемейств вирусов позвоночных *Chordopoxvirinae* и вирусов насекомых *Entomopoxvirinae*. Подсемейство *Chordopoxvirinae* представлено крупными ДНК-содержащими вирусами, имеющими кирпичеобразную или овоидную форму. Они объединены в роды, представители которых поражают млекопитающих, за исключением *Avipoxvirus* (вирусы оспы птиц) и *Crocodylidpoxvirus* (вирус оспы крокодилов). Выделен род *Parapoxvirus*, представители которого имеют уникальную спиральную оболочку, отличающую их от других поксвирусов (возбудители

болезни Орф, папулезного стоматита крупного рогатого скота и оспы тюленей). Возбудители контагиозного моллюска и ликвидированной в настоящее время натуральной оспы являются единственными поксвирусами, основным хозяином и резервуаром которых является человек [25].

Наиболее известным является род *Orthopoxvirus*, куда входят вирусы осповакцины, оспы обезьян, оспы коров, оспы буйволов, оспы верблюдов и некоторые другие ортопоксвирусы [25–28].

Согласно IX таксономии вирусов (2012 г.), род ортопоксвирусов включал 11 видов возбудителей (табл.).

Род ортопоксвирусов постоянно пополняется. В XXI в. новые представители ортопоксвирусов обнаружены в Северной Америке – вирус скунсов (*Skunkpox virus*, SKPV), в Африке – вирус болезни Uasin Gishu (*Uasin Gishu disease virus*, UGDV), позаимствовавший название у кенийской провинции. В 2010, 2015 и 2017 гг. в Грузии (Ахметском и Ванском районах), США (на Аляске) и Италии выявлено еще три новых представителя рода ортопоксвируса: *Akhmeta virus*, *Alaskapox virus*, оспы кошек соответственно [29–32]. Не исключается появление мутированных ортопоксвирусов животных, сходных с вирусом натуральной оспы [33].

В 2018 г. зарубежными исследователями была создана синтетическая копия вируса оспы лошадей, результаты работы опубликованы в журнале *PLoS One* [34].

К настоящему времени расшифрованы полноразмерные нуклеотидные последовательности генома представителей ортопоксвирусов – они размещены в международной базе данных GenBank. Следует отметить, что первыми полногеномное секвенирование вируса натуральной оспы, выделенного в Индии в 1967 г., провели ученые ГНЦ ВБ «Вектор» [35–40]. Бабкин И. В. определил нуклеотидную последовательность генов гемагглютинаина и белка слияния для различных штаммов рода *Orthopoxvirus*. Для разработки молекулярных методов диагностики и дифференциации ортопоксвирусов им было предложено использовать последовательность гена A27L, кодирующего консервативный вирионный белок [26].

Разделение поксвирусов на современные роды от первоначального вируса началось примерно 500 тыс. лет назад. Родоначальник *Orthopoxvirus* мог появиться около 300 тыс. лет назад. Постепенно внутри рода начали появляться различные виды (рис. 1) [23, 24]. Расчеты показали, что эволюционно близкие к вирусу натуральной оспы виды – вирус оспы верблюдов и татерапоксвирус – отделились от единого предка (по-видимому, вируса грызунов) около $(3,4 \pm 0,8)$ тыс. лет назад. В процессе эволюции род *Orthopoxvirus* разделился на две основные ветви. При этом генетическая картина эволюции весьма разнообразна и значительно различается для отдельных ортопоксвирусов [23, 24, 33, 41, 42].

Таблица
Классификация ортопоксвирусов [29]

Table
Classification of orthopoxviruses [29]

| Представители рода ортопоксвирусов согласно таксономии вирусов | | | |
|---|---------------|----------------|----------------|
| 1991 г. | | | |
| <i>Variola virus</i> (VARV) – вирус натуральной оспы; <i>Monkeypox virus</i> (MPXV) – вирус оспы обезьян; <i>Cowpox virus</i> (CPXV) – вирус коровьей оспы; <i>Camelpox virus</i> (CMLPV) – вирус оспы верблюдов; <i>Ectromelia virus</i> (ECTV) – вирус экстремелии; <i>Vaccinia virus</i> (VACV) – вирус осповакцины (подвиды: <i>Buffalopox virus</i> – вирус оспы буйволов, <i>Rabbitpox virus</i> – вирус оспы кроликов); <i>Raccoonpox virus</i> (RCN) – вирус оспы енотов; <i>Taterapox virus</i> (TATV) – вирус оспы африканских гололапых песчанок (татер) | | | |
| 1995 г. | | | |
| <i>Volepox virus</i> (VPXV) – вирус оспы полевок | | | |
| 2000 г. | | | |
| <i>Uasin Gishu disease virus</i> (UGDV) – вирус болезни Уасингишу (по названию кенийской провинции), поражает лошадей | | | |
| 2010 г. | | | |
| <i>Skunkpoxvirus</i> (SKPXV) – вирус оспы скунсов | | | |
| Итого 8 видов | Итого 9 видов | Итого 10 видов | Итого 11 видов |

* не признан отдельным видом (not recognized as a separate species).



Рис. 1. Эволюция поксвирусов (адаптировано по [33])

Fig. 1. Evolution of poxviruses (based on [33])

Ортопоксвирусы размножаются в цитоплазме клеток, репликация в клетках зараженных животных проходит ряд стадий, детально описанных и практически неотличимых для разных представителей рода [43–45].

Данные вирусы чувствительны к различным дезинфицирующим средствам, включая растворы 1%-го гипохлорита натрия, 1%-го гидроксида натрия, 1%-й надуксусной кислоты, формальдегида, 0,5–1,0%-го формалина и 0,5%-х четвертичных аммониевых соединений. Разрушаются автоклавированием или кипячением в течение 10 мин, а также ультрафиолетовыми лучами [39, 46].

Считается, что возбудители оспы обезьян, оспы коров, оспы буйволов и оспы верблюдов генетически схожи, могут заражать человека и обеспечивать ему перекрестный иммунитет [26–28].

ОСПА ОБЕЗЬЯН

Некоторые инфекционные болезни, встречающиеся у обезьян, представляют опасность для человека и других животных [47–51].

Оспа обезьян – зоонозное заболевание, вызываемое вирусом оспы обезьян, MPXV (рис. 2), геном которого представлен двухцепочечной ДНК, относящимся к семейству *Poxviridae*, роду *Orthopoxvirus* [48].

Это заболевание является эндемичным для некоторых стран Центральной и Западной Африки. Установлена циркуляции вируса среди диких животных, регистрируются случаи оспы обезьян у людей в Африке и странах вне Африканского континента [52–53].

Естественный резервуар MPXV и механизм передачи окончательно не установлены. Заражение происходит аэрогенным (воздушно-капельным) путем, орально, через повреждения кожи. Источником инфекции являются больные приматы 12 видов, инфицированный вирусом человек, грызуны [52]. Болезнь протекает с синдромом интоксикации, сопровождается возникновением на коже и слизистых оболочках везикулярно-пустулезной сыпи [48]. К сожалению, собранные данные по данному заболеванию у обезьян ограничены и разрозненны.

Возбудитель был впервые выделен в 1958 г. в Институте сывороток в Копенгагене от яванской макаки с пустулезными высыпаниями на коже, вследствие чего был назван вирусом оспы обезьян [54, 55].

Вирус контагиозен, вызывает заболевание практически у всех видов обезьян, может инфицировать и других животных, например сусликов (*Spermophilus tridecemlineatus*), чернохвостых луговых собачек (*Synomys ludovicianus*), африканских сони (*Graphiurus kelleni*), мышей, обыкновенных (степных) сурков (*Marmota bobak*). В Африке MPXV обнаружен у многих видов животных, таких как полосатые белки, древесные белки, гамбийские крысы, полосатые мыши. Возбудитель иммунологически перекрестно реагирует с другими ортопоксвирусами, однако имеет специфические антигены, которые выявляются с помощью моноклональных антител. Клиническая картина оспы у обезьян разных видов неодинакова. Наиболее тяжело болезнь протекает у орангутанов. У зеленых мартышек развивается заболевание средней тяжести, у макаков-резусов и павианов гамадрилов, а также у шимпанзе отмечается лишь легкая форма инфекции. У животных, зараженных экспериментально парентеральным способом, инкубационный период колебался от 3 до 8 дней [54].

В естественных условиях инкубационный период составляет 10 сут. Заболевание начинается остро: повышается температура, развивается кашель, вялость, снижается аппетит. К концу первой недели нередко появляется генерализованная лимфаденопатия, сохраняющаяся до 3 недель. С 3-х по 14-е сут на коже и слизистых оболочках обнаруживаются папулезные высыпания, подвергающиеся изъязвлению с распространением на губы, веки, слизистые оболочки рта и глотки. Позже папула превращается в пустулу. Образовавшиеся затем корочки отпадают на 21-е сут с воз-

никновением рубчиков. Смертность колеблется от 3 до 40% (у орангутанов) [27, 50, 55].

Лабораторная диагностика основывается на молекулярно-биологических (полимеразная цепная реакция), иммунохимических (разные модификации иммуноферментного анализа), вирусологических (выделение вируса в культуре клеток, на хориоаллантоисной оболочке эмбрионов кур, а также на лабораторных животных) и серологических методах исследования. Целесообразна противооспенная вакцинация персонала, работающего с обезьянами, особенно поступающими в период карантина [48, 50, 55].

Вирус оспы обезьян не является эволюционным предшественником вируса натуральной оспы, но также считается опасным для человека [48, 56]. В конце XX в. проявление оспы обезьян у человека было редким явлением, но в двадцатых годах XXI в. частота и географическое распространение случаев заражения людей возросло [57, 58]. Впервые оспа обезьян диагностирована в 2001 г. в США у путешественника из Нигерии [59], а в 2003 г. выявили еще несколько случаев. Установлено, что источником заражения была луговая собачка [60].

В сентябре 2017 г. среди жителей штата Байельса (Нигерия) произошла крупная вспышка оспы обезьян [61]. При обследовании 21 заболевшего человека регистрировали следующие клинические признаки: кожная сыпь – 100% случаев, повышение температуры тела – 80,1%, зуд – 66,7%, недомогание – 61,9%, лимфаденопатия – 61,9%, озноб и потливость – 61,9%, головная боль – 57,1%, язвы во рту – 52,4%, язвы на гениталиях – 41,6%, поражения горла – 42,8%, миалгия – 23,8%, боль – 23,8%, кашель – 19,0%, конъюнктивит – 19,0%, тошнота и рвота – 14,3%, чувствительность к свету – 14,3%, гепатомегалия – 9,5%, обезвоживание – 9,5%, отек вульвы – 9,5%, плохой аппетит – 9,5%, язвы на языке – 9,5%, язвы на мошонке – 9,5%, диарея – 4,8%. Данная вспышка и последовавший за ней вынос туристами заболевания за пределы Нигерии в 2018–2020 гг. вызвали серьезную обеспокоенность ученых, предположивших, что MPXV может занять экологическую и иммунологическую нишу, освобожденную вирусом натуральной оспы [61, 62].

Клиническая картина, вызываемая MPXV у человека, похожа на таковую при натуральной оспе, но эпидемиологически они различаются [56]. Вакцинация против натуральной оспы защищает людей от оспы обезьян. Регистрировали передачу вируса от человека к человеку [52].

Поражения кожи у человека, больного оспой обезьян, показаны на рисунках 3, 4.

По данным Всемирной организации здравоохранения, к середине 2022 г. число людей, инфицированных возбудителем оспы обезьян, превысило 3,4 тыс. человек в 50 странах мира. Более 86% всех зараженных являлись жителями европейских стран [63].

Изучение биологических свойств MPXV проводили с использованием нечеловекообразных приматов, луговых собачек, африканских белок, сусликов и иммунодефицитных мышей [64]. При титровании вируса на луговых собачках было показано, что изоляты MPXV бассейна Конго при интраназальном заражении являются более вирулентными, чем западноафриканские [65]. Согласно исследованиям А. А. Сергеева и соавт. [64, 66], наиболее чувствительными к вирусу оспы обезьян являются сурки, в то время как интраназаль-

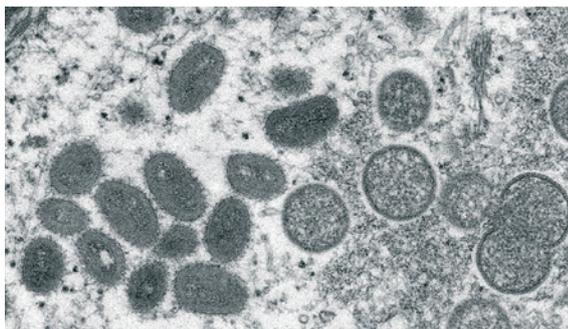


Рис. 2. Вирус оспы обезьян

Fig. 2. Monkeypox virus

(https://nashpoz.ru/wp-content/uploads/2022/05/2022-05-19T105043Z_1152629469_RC2T9U9TZXD0_RTRMADP_3_HEALTH-MONKEYPOX-PORTUGAL-SPAIN.JPG.jpg)

ное заражение кроликов и мини-свиней суспензией штамма Congo Basin MPXV V79-1-005 не вызвало никаких визуальных проявлений заболевания. Результаты проделанной работы позволили предложить степных сурков в качестве модельных животных для изучения свойств данного вируса.

Таким образом, возбудителем оспы обезьян является MPXV. Заболевание по клиническим проявлениям



Рис. 3. Пузырчато-пустулезные поражения на ногах больного оспой обезьян [61]

Fig. 3. Vesicular-pustular lesions on feet of monkeypox affected patient [61]



Рис. 4. Ребенок, инфицированный вирусом оспы обезьян

Fig. 4. Child with monkeypox virus infection

сходно с натуральной оспой. Лабораторная диагностика является основным методом выявления вируса. Необходим современный эпизоотологический мониторинг обезьян и других восприимчивых животных в связи с тем, что оспа обезьян признана наиболее важной ортопоксвирусной инфекцией у людей в эпоху после ликвидации натуральной оспы [54, 66, 67].

ОСПА КОРОВ

До 70-х гг. XX в. считалось, что вирус оспы коров (CPXV) вызывает вспышки заболевания только в популяции крупного рогатого скота, клиническая картина у которого чаще проявляется в форме местной (поражения на коже вымени и на сосках), реже генерализованной инфекции (более характерно для телят). В дальнейшем выяснили, что к вирусу восприимчив гораздо более широкий круг животных, кроме того, CPXV является патогенным для человека и может вызывать генерализованную инфекцию у людей с ослабленным иммунитетом [21, 22, 24, 44, 68].

Возбудитель оспы коров – ДНК-содержащий поксвирус со сложной симметрией, относится к семейству *Poxviridae*, роду *Orthopoxvirus*, виду *Cowpox virus* (клайды Brighton Red – CPXV-BR, GRI-90-CPXV-GRI) [68].

Вирус хорошо размножается на хориоаллантоисной оболочке куриных эмбрионов, образовывая бляшки, и ряде клеточных культур (Vero, MRC-5, RK13 и др.), вызывая цитопатический эффект [69].

Репликация CPXV в клетках кожи зараженных животных проходит ряд стадий, детально описанных и практически неотличимых от других ортопоксвирусов [70–73].

Клиническая картина оспы коров у разных животных довольно схожа, независимо от инфицированного вида, и в основном приводит к поражению кожи. Вирус является эпителиотропным, заболевание часто начинается с появления везикулярных поражений, позже развивающихся в пустулу с вдавленным центром.

У людей поражения CPXV обычно остаются локализованными и самоограничиваются, но могут привести к летальному исходу у пациентов с иммуносупрессией [74, 75].

Изучение экологии вируса оспы коров выявило распространение этого возбудителя среди лабораторных и диких грызунов в природных биоценозах [70, 76–79]. Высокие титры антител, обнаруженные у кошачьих (сем. *Felidae*) и некоторых других плотоядных животных,

указывают на высокий уровень их заражения данным вирусом. Были зарегистрированы вспышки, вызванные CPXV, среди львов, леопардов, гепардов, снежного барса, кустарниковой собаки, полосатых мангустов (*Mungos mungo*) и ягуарунди (*Herpailurus yagouaroundi*), а также слонов, носорогов, верблюдов в зоопарках и цирках [80–83]. Смертность среди экзотических животных и кошачьих высока, хотя точные данные на этот счет отсутствуют. Зоопарковые экзотические животные могут заражаться, если содержатся в непосредственной близости от других животных, которые вступают в контакт с дикими грызунами [75].

Многочисленные данные о выявлении CPXV и антител к нему у представителей диких грызунов позволили Д. К. Львову [68] сделать предположение о ведущей роли этих животных в качестве основного резервуара оспы коров. Дикие крысы могут быть либо первичным резервуаром, либо усиливающим хозяином [75, 79, 84].

Вирус оспы коров устойчив во внешней среде. Он хорошо сохраняется при пониженных температурах, в высушенных стручках, глицерине. При кипячении вирусосодержащего материала инактивируется в течение нескольких минут. Относительно устойчив к действию дезсредств [85].

Источником возбудителя являются больные животные и вирусосотители. Вирус оспы коров проникает в организм аэрогенным или алиментарным путем при контакте больных животных со здоровыми через поврежденные кожные покровы и слизистую (вымя, соски, мошонку, голову, шею, бедра).

Детально клиническая картина заболевания описана у крупного рогатого скота (рис. 5). Наиболее частым проявлением заболевания является оспенный мастит, при котором уменьшаются молокообразование и молокоотделение [85].

При неосложненном течении больные выздоравливают через 3–4 нед., а при наличии осложнений болезнь затягивается на 1,5–2,0 мес. Взрослый крупный рогатый скот переносит оспу коров преимущественно в легкой форме. У телят развивается бронхопневмония и гастроэнтерит.

Вирус проникает в кровь, лимфатические узлы и внутренние органы. Период вирусемии сопровождается повышением температуры тела, угнетением. После переболевания оспой у коров формируется пожизненный иммунитет [85].

Сообщения о заболевании человека коровьей оспой появились в XVIII в. Она считалась профессиональным заболеванием доярок. Обычно болезнь у человека протекает доброкачественно, однако возможны осложнения у невакцинированных людей и лиц с ослабленным иммунитетом. В редких случаях наблюдают развитие генерализованной инфекции или смерть [40]. Потенциально опасными являются природные малоизученные и неизученные изоляты CPXV [66, 70, 87]. В будущем частота инфицирования людей может возрасти [75].

В 2008 г. заражение четырех человек вирусом оспы коров зарегистрировали в г. Крефельд (Германия). Был выделен вирус CPXV HumKre08/1. Источником заболевания явились приобретенные в зоомагазине домашние крысы, инфицированные CPXV. Все они погибли. В том же году диагностирован еще один случай заражения – вирус оспы коров выделили у сотрудника частного зоопарка рептилий в г. Ландау (рис. 6), он получил название CPXV HumLan 08/1.



Рис. 5. Пораженные соски [86]

Fig. 5. Affected udder nipples [86]

Последовательность генов гемагглютинаина обоих штаммов вируса оказалась разной. На рисунке 7 представлены эволюционные взаимоотношения изолятов ортопоксвируса, выделенных во время вспышек в Германии, и эталонных штаммов ортопоксвируса [75].

Вирус оспы коров сыграл определенную роль в специфической профилактике натуральной оспы у человека. В 1796 г. Э. Дженнер разработал способ вакцинации против данной болезни, заключающийся во введении человеку CPXV [88].

В настоящее время CPXV следует рассматривать как вирус грызунов – зооноз, характеризующийся природной очаговостью. Заражение людей возможно при контакте не только с больными коровами, но и с любым инфицированным животным. Риск возникновения вспышек коровьей оспы высок. Требуется эпизоотологический и эпидемиологический мониторинг [68, 75, 79, 84].

ОСПА БУЙВОЛОВ

Оспа буйволов – контагиозное вирусное заболевание, поражающее буйволов (*Bubalus bubalis*), реже коров. Информация об этой инфекции систематизирована в обзоре С. В. Борисевича и соавт. [15]. Болезнь является зоонозом. Люди, в основном ухаживающий персонал и доильщики, заражаются от инфицированных животных.

Возбудитель – вирус осповакцины.

Во время вспышек заболевают от 5 до 80% буйволов. Инкубационный период составляет от 2 до 4 сут. Клинические проявления заболевания включают оспенные поражения на вымени, сосках, веках, в паховой области, на коже головы. Тяжелые формы сопровождаются генерализованной сыпью. После 10 сут болезни повреждения заживают и остается струп. Встречаются осложнения: отек и выпуклость глаза, изъязвление на губе, выделения из уха. Выздоровление наступает в течение 1–2 мес. Передача вируса от животного к животному происходит через доярок, однако пока нет подтверждения заражения человека от человека [89–91]. Болезнь не вызывает высокой летальности среди животных, но влияет на снижение продуктивности, надоев молока и торговые ограничения. Вспышки регистрируются в странах, где буйволов разводят как молочный скот [89, 90].

Для диагностики и дифференциации вируса оспы буйволов разработаны методы вирусыведения, современные тест-системы индикации возбудителя, включающие полимеразную цепную реакцию на основе гена, специфичного для вируса оспы буйволов (C18L), и определения уровня специфических антител [92].

Инкубационный период у человека, зараженного вирусом оспы буйволов, составляет 3–19 сут. Поражения возникают на пальцах или предплечьях и, как правило, сопровождаются легкой лихорадкой, которая начинается на 1–4-е сут и продолжается 4–5 сут. Выздоровление наступает в течение 2 нед. [90]. Есть предположение, что вирус оспы буйволов приобрел патогенность для животных и человека вследствие адаптивной эволюции [15, 89, 93].

Возможность межвидовой передачи VACV, включая коров, буйволов и людей, подразумевает потенциальное повторное появление вируса и возникновение новых вспышек. Необходим эпизоотологический и эпидемиологический мониторинг [92, 94].



Рис. 6. Поражение пациента вирусом оспы коров, вызванное штаммом CPXV HumLan08 [75]

Fig. 6. Patient affected by cowpox virus strain CPXV HumLan08 [75]

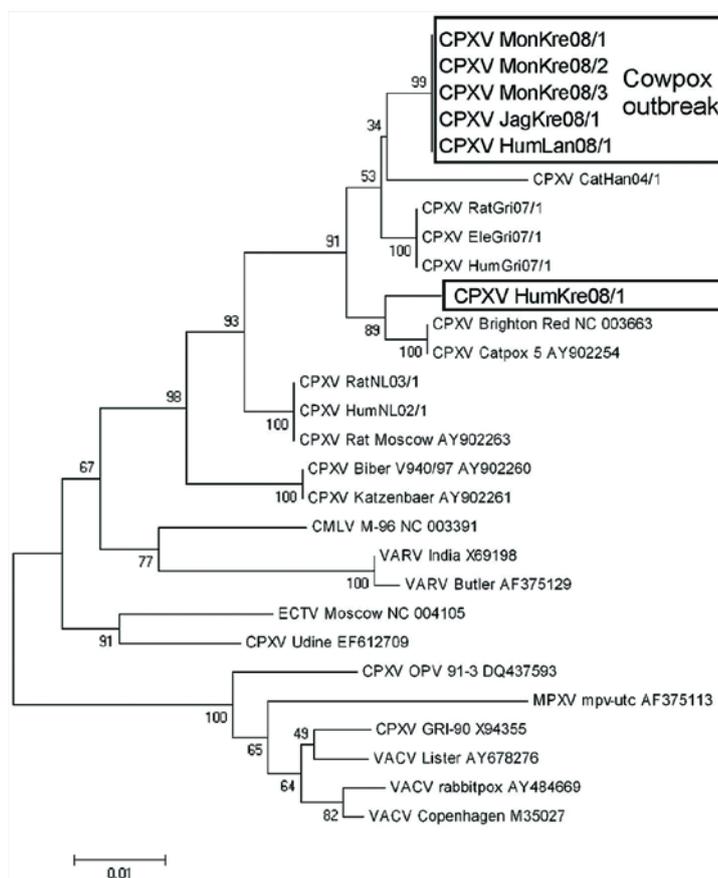


Рис. 7. Эволюционные взаимоотношения выделенных изолятов и эталонных штаммов ортопоксвируса [75]

Fig. 7. Evolutionary relationships of orthopoxvirus recovered isolates and reference strains [75]

ОСПА ВЕРБЛЮДОВ

Оспа верблюдов – зоонозная контагиозная болезнь, протекающая с образованием характерной узелково-пустuleзной оспенной сыпи на коже и слизистых оболочках. Вирус оспы верблюдов (CMLPV) относится к семейству *Poxviridae*, роду *Orthopoxvirus* [95].

Болезнь регистрируют почти на всех континентах, где разводят верблюдов, за исключением Австралии

(куда в XIX–XX вв. был интродуцирован верблюд дромадер) и Южной Америки (где сельскохозяйственными животными являются ламы и родственные им виды) [95–97]. Серологические исследования выявили высокую распространенность антител к CMLPV [98].

Анализ нуклеотидных последовательностей показал, что CMLPV наиболее близок к вирусу натуральной оспы. Хорошие результаты показала вакцинация верблюдов штаммами вируса осповакцины.

Вирус оспы верблюдов размножается в клеточных культурах (Vero, MA-104, MS, ВНК, кожи верблюда) и в первичных культурах клеток (тестикул ягненка, почки ягненка, эмбриональной почки верблюда, почки теленка, фибробластов куриных эмбрионов) [99, 100], гемагглютинирует эритроциты петуха [99], устойчив при pH от 5 до 8,5.

Инкубационный период составляет 9–15 сут. Клинические проявления оспы верблюдов варьируют от легких оспенных поражений, локализованных на коже, до умеренных и тяжелых при генерализованной инфекции. Возможно, это зависит от штамма CMLPV или иммунного статуса животных [98]. Поражения на коже появляются через 1–3 сут после начала лихорадки: эритематозные пятна, папулы и везикулы, а затем пустулы, которые превращаются в корочки, локализуясь на веках, ноздрях и краях ушей. Могут распространиться на шею, конечности, гениталии, молочные железы и промежность. Увеличиваются лимфоузлы. При генерализованной форме заболевания поражения оспой обнаруживаются на слизистых оболочках рта и дыхательных путей, иногда отмечают слепоту [98, 101–103].

Выздоровление наступает спустя 4–6 нед. Беременные самки могут абортить. Смерть обычно связывают со вторичными инфекциями и септициемией [30, 96, 98].

Передача возбудителя происходит при контакте с инфицированными животными через контаминированную окружающую среду. Заражение – аэрогенно или через ссадины на коже. Вирус выделяется с молоком, слюной, истечениями из глаз и носа. Высохшие струпья, образовавшиеся при поражении оспой, могут содержать живой вирус в течение не менее 4 мес. и загрязнять окружающую среду [97].

Иммунитет против верблюжьей оспы является как гуморальным, так и клеточно-опосредованным. Считается, что циркулирующие антитела не отражают иммунный статус животного [98]. После естественного заражения приобретает пожизненный иммунитет. Живая аттенуированная вакцина обеспечивает защиту от заболевания на 6 лет [104].

Вирус оспы верблюдов видоспецифичен и не заражает других животных, в том числе крупный рогатый скот, овец и коз [18, 102].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне увеличения количества случаев заболевания человека оспой обезьян в 2020–2022 гг. требуются меры по усилению эпизоотологического и эпидемиологического мониторинга за возбудителями ортопоксвирусных зоонозов.

Вспышки ортопоксвирусных инфекций делают актуальными разработку надежных и видоспецифичных экспресс-методов детекции их возбудителей, расширение панели образцов ДНК ортопоксвирусов с включением

вируса оспы кур, вируса миксомы кроликов, вируса ветряной оспы, вируса простого герпеса I и II типа.

Перспективными научными разработками в области изучения ортопоксвирусов следует считать эпизоотологические, эпидемиологические вопросы, молекулярно-биологические механизмы репликации и взаимодействия вируса с хозяином.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Yang Z., Gray M., Winter L. Why do poxviruses still matter? *Cell Biosci.* 2021; 11:96. DOI: 10.1186/s13578-021-00610-8.
- Abrahão J. S., Guedes M. I., Trindade G. S., Fonseca F. G., Campos R. K., Mota B. F., et al. One more piece in the VACV ecological puzzle: could peridomestic rodents be the link between wildlife and bovine vaccinia outbreaks in Brazil? *PLoS One.* 2009; 4 (10):e7428. DOI: 10.1371/journal.pone.0007428.
- Campe H., Zimmermann P., Glos K., Bayer M., Bergemann H., Dreweck C., et al. Cowpox virus transmission from pet rats to humans, Germany. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15 (5): 777–780. DOI: 10.3201/eid1505.090159.
- Gurav Y. K., Raut C. G., Yadav P. D., Tandale B. V., Sivaram A., Pore M. D., et al. Buffalopox outbreak in humans and animals in Western Maharashtra, India. *Prev. Vet. Med.* 2011; 100 (3–4): 242–247. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2011.03.008.
- Kinnunen P. M., Henttonen H., Hoffmann B., Kallio E. R., Korhase C., Laakkonen J., et al. Orthopox virus infections in Eurasian wild rodents. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 11 (8): 1133–1140. DOI: 10.1089/vbz.2010.0170.
- Ninove L., Domart Y., Vervel C., Voinot C., Salez N., Raoult D., et al. Cowpox virus transmission from pet rats to humans, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15 (5): 781–784. DOI: 10.3201/eid1505.090235.
- Nitsche A., Kurth A., Pauli G. Viremia in human Cowpox virus infection. *J. Clin. Virol.* 2007; 40 (2): 160–162. DOI: 10.1016/j.jcv.2007.07.014.
- Besombes C., Gonfio E., Konamna X., Selekon B., Grant R., Gessain A., et al. Intrafamily transmission of monkeypox virus, Central African Republic, 2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25 (8): 1602–1604. DOI: 10.3201/eid2508.190112.
- Yinka-Ogunleye A., Aruna O., Dalhat M., Ogoina D., McCollum A., Disu Y., et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect. Dis.* 2019; 19 (8): 872–879. DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4.
- Gujarati R., Reddy Karumuri S. R., Babu T. N., Janardhan B. A case report of buffalopox: A zoonosis of concern. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2019; 85 (3): 348. DOI: 10.4103/ijdv.IJVDL_222_17.
- Marinaik C. B., Venkatesha M. D., Gomes A. R., Reddy P., Nandini P., Byregowda S. M. Isolation and molecular characterization of zoonotic Buffalopox virus from skin lesions of humans in India. *Int. J. Dermatol.* 2018; 57 (5): 590–592. DOI: 10.1111/ijd.13890.
- Riyesh T., Karuppusamy S., Bera B. C., Barua S., Virmani N., Yadav S., et al. Laboratory-acquired buffalopox virus infection, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20 (2): 324–326. DOI: 10.3201/eid2002.130358.
- Dahiya S. S., Kumar S., Mehta S. C., Narnaware S. D., Singh R., Tuteja F. C. Camelpox: A brief review on its epidemiology, current status and challenges. *Acta Trop.* 2016; 158: 32–38. DOI: 10.1016/j.actatropica.2016.02.014.
- Erster O., Melamed S., Paran N., Weiss S., Khinich Y., Gelman B., et al. First diagnosed case of camelpox virus in Israel. *Viruses.* 2018; 10 (2): 78. DOI: 10.3390/v10020078.
- Борисевич С. В., Маренникова С. С., Стомба Л. Ф., Петров А. А., Кротков В. Т., Махлай А. А. Оспа буйволов. *Вопросы вирусологии.* 2016; 61 (5): 200–204. DOI: 10.18821/0507-4088-2016-61-5-200-204.
- Borisevich S. V., Marennikova S. S., Stovba L. F., Petrov A. A., Krotkov V. T., Makhlay A. A. Buffalopox. *Problems of Virology.* 2016; 61 (5): 200–204. DOI: 10.18821/0507-4088-2016-61-5-200-204. (in Russ.)
- Balamurugan V., Venkatesan G., Bhanuprakash V., Singh R. K. Camelpox, an emerging orthopox viral disease. *Indian J. Virol.* 2013; 24 (3): 295–305. DOI: 10.1007/s13337-013-0145-0.
- Bera B. C., Barua S., Shanmugasundaram K., Anand T., Riyesh T., Vaid R. K., et al. Genetic characterization and phylogenetic analysis of host-range genes of camelpox virus isolates from India. *Virus Disease.* 2015; 26 (3): 151–162. DOI: 10.1007/s13337-015-0266-8.
- Bera B. C., Shanmugasundaram K., Barua S., Venkatesan G., Virmani N., Riyesh T., et al. Zoonotic cases of camelpox infection in India. *Vet. Microbiol.* 2011; 152 (1–2): 29–38. DOI: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010.
- Khalafalla A. I., Abdelazim F. Human and dromedary camel infection with camelpox virus in Eastern Sudan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2017; 17 (4): 281–284. DOI: 10.1089/vbz.2016.2070.
- Гаврилова Е. В., Максютов Р. А., Щелкунов С. Н. Ортопоксвирусные инфекции: эпидемиология, клиника, диагностика (обзор). *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013; (4): 82–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-4-82-88.
- Gavrilova E. V., Maksyutov R. A., Shchelkunov S. N. Orthopoxvirus infections: epidemiology, clinical picture, and diagnostics (scientific review). *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2013; (4): 82–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-4-82-88. (in Russ.)
- Shchelkunov S. N. An increasing danger of zoonotic orthopoxvirus infections. *PLoS Pathog.* 2013; 9 (12): e1003756. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003756.
- Shchelkunova G. A., Shchelkunov S. N. 40 years without Smallpox. *Acta Naturae.* 2017; 9 (4): 4–12. PMID: 29340212; PMCID: PMC5762823.
- Бабкин И. В., Щелкунов С. Н. Молекулярная эволюция поксвирусов. *Генетика.* 2008; 44 (8): 1029–1044. eLIBRARY ID: 11031782.
- Babkin I. V., Shchelkunov S. N. Molecular evolution of poxviruses. *Russian Journal of Genetics.* 2008; 44 (8): 1029–1044. eLIBRARY ID: 11031782. (in Russ.)
- Babkin I. V., Babkina I. N. A retrospective study of the orthopoxvirus molecular evolution. *Infect. Genet. Evol.* 2012; 12 (8): 1597–1604. DOI: 10.1016/j.mee-gid.2012.07.011.

25. James W., Elston D., Treat J., Rosenbach M., Neuhaus I., Wu Q. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 13th ed. Elsevier, Inc.; 2019. 1008 p.
26. Бабкин И. В. Изучение молекулярной эволюции ортопоксвирусов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Кольцово; 2008. 17 с.
- Babkin I. V. *Izuchenie molekulyarnoi evolyutsii ortopoksvirusov = Study of orthopoxvirus molecular evolution: author's thesis ... Candidate of Science (Biology)*. Koltsovo; 2008. 17 p. (in Russ.)
27. Львов Д. К. *Натуральная оспа. В кн.: Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д. К. Львова. М.: Мед. информ. агентство; 2013; 665–668.*
- Lvov D. K. *Smallpox. In: Virology Manual: Viruses and viral infections in humans and animals. Ed. by D. K. Lvov. Moscow: Medical Informational Agency Publishers; 2013; 665–668.* (in Russ.)
28. Хлусевич Я. А. Группоспецифические вируснейтрализующие рекомбинантные антитела против иммунодоминантного белка р35 ортопоксвирусов: получение и характеристика: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск; 2019. 21 с.
- Khlusevich Ya. A. *Gruppospetsificheskie virusneitralizuyushchie rekombinantnye antitela protiv immunodominantnogo belka p35 ortopoksvirusov: polucheniye i kharakterizatsiya = Group-specific virus-neutralizing recombinant antibodies against immunodominant protein p35 of orthopoxviruses: production and characterization: author's thesis ... Candidate of Science (Biology)*. Novosibirsk; 2019. 21 p. (in Russ.)
29. *Poxviridae. In: ICTV 9th Report. 2012.* Режим доступа: https://ictv.global/report_9th/dsDNA/poxviridae.
30. Vora N. M., Li Y., Geleishvili M., Emerson G. L., Khamaladze E., Maghlakelidze G., et al. Human infection with a zoonotic orthopoxvirus in the country of Georgia. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (13): 1223–1230. DOI: 10.1056/NEJMoa1407647.
31. Springer Y. P., Hsu C. H., Werle Z. R., Olson L. E., Cooper M. P., Castrodale L. J., et al. Novel Orthopoxvirus infection in an Alaska resident. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64 (12): 1737–1741. DOI: 10.1093/cid/cix219.
32. Lanave G., Dowgier G., Decaro N., Albanese F., Brogi E., Parisi A., et al. Novel Orthopoxvirus and lethal disease in cat, Italy. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24 (9): 1665–1673. DOI: 10.3201/eid2409.1711283.
33. Онищенко Г. Г., Кириллов И. А., Махлай А. А., Борисевич С. В. Ортопоксвирусы: прошлое, настоящее и будущее. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020; 75 (4): 300–305. DOI: 10.15690/vramn1363.
- Onishchenko G. G., Kirillov I. A., Makhlay A. A., Borisevich S. V. *Ortopoxviruses: past, present and future. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020; 75 (4): 300–305. DOI: 10.15690/vramn1363. (in Russ.)
34. Noyce R. S., Lederman S., Evans D. H. Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments. *PLoS One.* 2018; 13(1):e0188453. DOI: 10.1371/journal.pone.0188453.
35. Mohamed M. R., Rahman M. M., Lanchbury J. S., Shattuck D., Neff C., Dufford M., et al. Proteomic screening of variola virus reveals a unique NF- κ B inhibitor that is highly conserved among pathogenic orthopoxviruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009; 106 (22): 9045–9050. DOI: 10.1073/pnas.0900452106.
36. WHO. The Independent Advisory Group on Public Health Implications of Synthetic Biology Technology Related to Smallpox, June 2015: Meeting report. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/item/the-independent-advisory-group-on-public-health-implications-of-synthetic-biology-technology-related-to-smallpox>.
37. Щелкунов С. Н., Блинов В. М., Тотменин А. В., Маренникова С. С., Колыхалов А. А., Фролов И. В. и др. Изучение структурно-функциональной организации генома вируса натуральной оспы. I. Клонирование HindIII- и Xм-фрагментов вирусной ДНК и секвенирование HindIII-M, -L, -I-фрагментов. *Молекулярная биология.* 1992; 26 (5): 1099–1115.
- Shchelkunov S. N., Blinov V. M., Totmenin A. V., Marennikova S. S., Kolykhalov A. A., Frolov I. V., et al. *Study of the structural-functional organization of the natural variola virus genome. I. Cloning HindIII- and XhoI-fragments of viral DNA and sequencing HindIII-M, -L, -I fragments. Molecular Biology.* 1992; 26 (5): 1099–1115. (in Russ.)
38. Щелкунов С. Н., Маренникова С. С., Блинов В. М., Ресенчук С. М., Тотменин А. В., Чижиков В. Е. и др. Полная кодирующая последовательность генома вируса натуральной оспы. *Доклады Академии наук.* 1993; 328 (5): 629–632.
- Shchelkunov S. N., Marennikova S. S., Blinov V. M., Resenchuk S. M., Totmenin A. V., Chizhikov V. E., et al. *Polnaya kodiruyushhaya posledovatel'nost' genoma virusa natural'noj ospy = Complete coding sequence of smallpox virus genome. Doklady RAN.* 1993; 328 (5): 629–632. (in Russ.)
39. Coetzer J. A. W. *Poxviridae. In: Infectious Diseases of Livestock. Eds. J. A. W. Coetzer, R. C. Tustin. 2nd ed. Vol. 2. Cape Town: Oxford University Press; 2004; 1265–1267.*
40. Shchelkunov S. N., Resenchuk S. M., Totmenin A. V., Blinov V. M., Marennikova S. S., Sandakhchiev L. S. Comparison of the genetic maps of variola and vaccinia viruses. *FEBS Lett.* 1993; 327 (3): 321–324. DOI: 10.1016/0014-5793(93)81013-p.
41. Бабкин И. В., Непомнящих Т. С., Максютов Р. А., Гуторов В. В., Бабкина И. Н., Щелкунов С. Н. Сравнительный анализ вариабельных регионов генома натуральной оспы. *Молекулярная биология.* 2008; 42 (4): 612–624. eLIBRARY ID: 11031976.
- Babkin I. V., Nepomyashchikh T. S., Maksyutov R. A., Gutorov V. V., Babkina I. N., Shchelkunov S. N. *Comparative analysis of variable regions in the genomes of variola virus strains. Molecular Biology.* 2008; 42 (4): 612–624. eLIBRARY ID: 11031976. (in Russ.)
42. Бабкина И. Н., Бабкин И. В., Ли Ю., Ропп С., Кляйн Р., Дэмон И. и др. Филогенетическое сравнение геномов различных штаммов вируса натуральной оспы. *Доклады Академии наук.* 2004; 398 (6): 818–822. eLIBRARY ID: 17371847.
- Babkina I. N., Babkin I. V., Li Y., Ropp S., Kline R., Damon I., et al. *Phylogenetic comparison of the genomes of different strains of variola virus. Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2004; 398 (6): 818–822. eLIBRARY ID: 17371847. (in Russ.)
43. Максютов Р. А. Живые противооспепные вакцины. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2017; (2): 72–77. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-72-77.
- Maksyutov R. A. *Live antivariolic vaccines. Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2017; (2): 72–77. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-72-77. (in Russ.)
44. Маренникова С. С., Щелкунов С. Н. Патогенные для человека ортопоксвирусы. М.: Товарищество научных изданий КМК; 1998. 386 с.
- Marennikova S. S., Shchelkunov S. N. *Human pathogenic orthopoxviruses.* Moscow: KMK Scientific Press Ltd.; 1998. 386 p. (in Russ.)
45. Пичугина Т. Возвращение смертоносного вируса. Ученые оценили риск новой пандемии. *PIA Новости.* Режим доступа: <https://ria.ru/20210804/ospa-1744160177.html>.
- Pichugina T. *Vozvrashcheniye smertonosnogo virusa. Uchenye otsenili risk novoi pandemii = Deadly virus' comeback. Scientists estimated new pandemic risk. RIA Novosti.* Available at: <https://ria.ru/20210804/ospa-1744160177.html>. (in Russ.)
46. Колосова И. В. Мутанты вируса оспы коров с делециями генов ВВК-семейства: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Кольцово; 2011. 35 с.
- Kolosova I. V. *Mutanty virusa ospy korov s deletsiyami genov VVK-semeistva = Cowpox viral BVK-gene deletion mutants: author's thesis ... Candidate of Science (Biology)*. Koltsovo; 2011. 35 p. (in Russ.)
47. Акимов Д. Ю., Макарова М. Н., Акимова М. А., Бондарева Е. Д., Хан С. О. Риск-ориентированный подход к проведению мониторинга зодорья обезьян. *Лабораторные животные для научных исследований.* 2021; 2: 68–82. DOI: 10.29296/2618723X-2021-02-09.
- Akimov D. Yu., Makarova M. N., Akimova M. A., Bondareva E. D., Khan S. O. *Risk-based approach to the health monitoring of primates. Laboratory Animals for Science.* 2021; 2: 68–82. DOI: 10.29296/2618723X-2021-02-09. (in Russ.)
48. Борздова И. Ю. *Натуральная оспа. Режим доступа: https://snipchi.ru/updoc/2020/%D0%94%D0%BE%D0%BF%20%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5/4_8_B.pdf (дата обращения: 22.06.2022).*
- Borzdova I. Yu. *Smallpox. Available at: https://snipchi.ru/updoc/2020/%D0%94%D0%BE%D0%BF%20%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5/4_8_B.pdf (date of access: 22.06.2022).* (in Russ.)
49. Лапин Б. А., Джикидзе Э. К., Крылова Р. И., Стасилевич З. К., Яковлева Л. А. *Проблемы инфекционной патологии обезьян. М.: ПАНМ; 2004. 136 с.*
- Lapin B. A., Dzhydize E. K., Krylova R. I., Stasilevich Z. K., Yakovleva L. A. *Problems of Infectious Pathology of Monkeys.* Moscow: RAMN; 2004. 136 p. (in Russ.)
50. Болезни обезьян, опасные для человека. Правила содержания и работы с обезьянами в карантине при поступлении животных из внешних источников, а также при экспериментальном инфицировании: методические рекомендации МР 1.3.0012/1-13. Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293772/4293772403.pdf>.
- Simian diseases dangerous for humans. Rules for keeping and handling monkeys in quarantine upon receipt of animals from external sources, as well as during experimental infection: methodical guidelines MG 1.3.0012/1-13. Available at: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293772/4293772403.pdf>. (in Russ.)
51. Лапин Б. А., Яковлева Л. А. *Очерки сравнительной патологии обезьян. М.: Медгиз; 1960. 303 с.*
- Lapin B. A., Yakovleva L. A. *Essays of comparative pathology of monkeys.* Moscow: Medgiz; 1960. 303 p. (in Russ.)
52. Jezek Z., Grab B., Paluku K. M., Szczeniowski M. V. Human monkeypox: disease pattern, incidence and attack rates in a rural area of northern Zaire. *Trop. Geogr. Med.* 1988; 40 (2): 73–83. PMID: 2841783.
53. Jezek Z., Khodakevich L. N., Szczeniowski M. V. *Обезьянья оспа человека: клинико-эпидемиологические характеристики. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 1988; (6): 23–30. PMID: 2845688.
- Jezek Z., Khodakevich L. N., Szczeniowski M. V. *Obez'ian'ya ospa cheloveka: kliniko-epidemiologicheskaia kharakteristika = Human monkey pox: its clinico-epidemiological characteristics. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 1988; (6): 23–30. PMID: 2845688. (in Russ.)
54. McCollum A. M., Damon I. K. Human monkeypox. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58 (2): 260–267. DOI: 10.1093/cid/cit703.
55. Li Y., Zhao H., Wilkins K., Hughes C., Damon I. K. Real-time PCR assays for the specific detection of monkeypox virus West African and Congo Basin strain DNA. *J. Virol. Methods.* 2010; 169 (1): 223–227. DOI: 10.1016/j.jviromet.2010.07.012.
56. Damon I. K. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine.* 2011; 29 (4):D54-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.04.014.
57. Durski K. N., McCollum A. M., Nakazawa Y., Petersen B. W., Reynolds M. G., Briad S., et al. Emergence of monkeypox – West and Central Africa, 2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67 (10): 306–310. DOI: 10.15585/mmwr.mm6710a5.
58. Sklenovská N., Van Ranst M. Emergence of monkeypox as the most important orthopoxvirus infection in humans. *Front. Public Health.* 2018; 6:241. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00241.
59. Costello V., Sowash M., Gaur A., Cardis M., Pasieka H., Wortmann G., Ramdeen S. Imported monkeypox from international traveler, Maryland, USA, 2021. *Emerg. Infect. Dis.* 2022; 28 (5): 1002–1005. DOI: 10.3201/eid2805.220292.
60. Cunha B. E. Monkeypox in the United States: an occupational health look at the first cases. *AAOHN J.* 2004; 52 (4): 164–168. PMID: 15119816.
61. Ogoina D., Izibewule J. H., Ogunleye A., Ederiane E., Anebonam U., Neni A., et al. The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria – report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One.* 2019; 14 (4):e0214229. DOI: 10.1371/journal.pone.0214229.
62. Alakunle E., Moens U., Nchinda G., Okeke M. I. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses.* 2020; 12 (11):1257. DOI: 10.3390/v12111257.
63. Кулькова К. ВОЗ: число инфицированных оспой обезьян в мире превысило 3,4 тысячи. *JustMedia.* Режим доступа: <https://www.justmedia.ru/news/russiaandworld/voz-chislo-infitsirovannykh-ospoy-obezyan-v-mire-prevysilo-34-tysyachi>.
- Kulkova K. *VOZ: chislo infitsirovannykh ospoi obez'yan v mire prevysilo 3,4 tysyachi = WHO: the number of monkeypox virus cases exceeded 3.4 thousand. JustMedia.* Available at: <https://www.justmedia.ru/news/russiaandworld/voz-chislo-infitsirovannykh-ospoy-obezyan-v-mire-prevysilo-34-tysyachi>. (in Russ.)

64. Сергеев Ал. А., Булычев Л. Е., Пьянков О. В., Сергеев Ар. А., Боднев С. А., Кабанов А. С. и др. Чувствительность различных видов животных к вирусу оспы обезьян. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012; 1 (111): 88–91. eLIBRARY ID: 17425343.
- Sergeev Al. A., Bulychov L. E., P'yankov O. V., Sergeev Ar. A., Bodnev S. A., Kabanov A. S., et al. Sensitivity of different animal species to monkeypox virus. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2012; 1 (111): 88–91. eLIBRARY ID: 17425343. (in Russ.)
65. Hutson C. L., Carroll D. S., Self J., Weiss S., Hughes C. M., Braden Z., et al. Dosage comparison of Congo Basin and West African strains of monkeypox virus using a prairie dog animal model of systemic orthopoxvirus disease. *Virology*. 2010; 402 (1): 72–82. DOI: 10.1016/j.virol.2010.03.012.
66. Сергеев Ал. А. Степной сурок – модельный вид животных для оспы обезьян: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кольцово; 2015. 26 с.
- Sergeev Al. A. Stepnoi surok – model'nyi vid zhivotnykh dlya ospy obez'yan = Bobak marmot is monkeypox animal model: author's thesis ... Candidate of Science (Medicine). Koltsovo; 2015. 26 p. (in Russ.)
67. Yong S. E. F., Ng O. T., Ho Z. J. M., Mak T. M., Marimuthu K., Vasoo S., et al. Imported monkeypox, Singapore. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26 (8): 1826–1830. DOI: 10.3201/eid2608.191387.
68. Львов Д. К. Оспа коров. В кн.: *Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д. К. Львова*. М.: Мед. информ. агентство; 2013; 668–670.
- L'vov D. K. Cowpox. In: *Virology Manual: Viruses and viral infections in humans and animals*. Ed. by D. K. L'vov. Moscow: Medical Informational Agency Publishers; 2013; 668–670. (in Russ.)
69. Вирус оспавакцины. Вирус оспы коров. Вирус оспы обезьян. *МедУнивер*. Режим доступа: <https://meduniver.com/Medical/Microbiology/708.html>.
- Pox vaccine virus. Cowpox virus. Monkeypox virus. *MedUniver*. Available at: <https://meduniver.com/Medical/Microbiology/708.html>. (in Russ.)
70. Виноградов И. В. Морфологические характеристики инфекции, вызываемой штаммом EP-2 вируса оспы коров у куриных эмбрионов и мышей: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Кольцово, 2004. 18 с.
- Vinogradov I. V. Morfolozicheskie kharakteristiki infektsii, vyzyvamoj shtammom EP-2 virusa ospy korov u kurinykh embrionov i myshei = Morphological characteristics of infection caused by EP-2 strain of cowpox virus in chicken embryos and mice: author's thesis ... Candidate of Science (Biology). Koltsovo; 2004. 18 p. (in Russ.)
71. Виноградов И. В., Кочнева Г. В., Малкова Е. М., Щелкунов С. Н., Рябчикова Е. И. Экспериментальная инфекция, вызываемая штаммом EP-2 вируса оспы коров, у мышей разного возраста. *Вопросы вирусологии*. 2003. 48 (5): 34–38. eLIBRARY ID: 17038383.
- Vinogradov I. V., Kochneva G. V., Malkova E. M., Shchelkunov S. N., Ryabchikova E. I. An experimental infection caused by the EP-2 strain of cowpox virus in mice of different ages. *Problems of Virology*. 2003. 48 (5): 34–38. eLIBRARY ID: 17038383. (in Russ.)
72. Рябчикова Е. И., Виноградов И. В., Тимошенко О. В., Кочнева Г. В., Гуськов А. А. Изучение особенностей репродукции вирусов оспы коров и натуральной оспы *in vitro* и *in ovo*. Развитие международного сотрудничества в области изучения инфекционных заболеваний: тезисы Международной конференции «Сосновка», Новосибирская область, 8–10 сентября 2004 г. Новосибирск: ЦЭРИС; 2004; 125.
- Ryabchikova E. I., Vinogradov I. V., Timoshenko O. V., Kochneva G. V., Gus'kov A. A. Izuchenie osobennosti reprodukcii virusov ospy korov i natural'noi ospy *in vitro* i *in ovo* = Study of cowpox and smallpox virus reproduction *in vitro* and *in ovo*. Development of international cooperation in the field of infectious disease study: abstracts of the International Conference. "Sosnovka", Novosibirsk Oblast, September 8–10, 2004. Novosibirsk: TsERIS; 2004; 125. (in Russ.)
73. Kochneva G., Vinogradov I., Malkova E., Marennikova S., Ryabchikova E. Study of age-depend susceptibility of the mice to cowpox virus. Poster Session. XIIth International Congress of Virology. Paris; 2002; 460.
74. Eis-Hübinger A. M., Gerritzen A., Schneeweis K. E., Pfeiffer B., Pullmann H., Mayr A., Czerny C. P. Fatal cowpox-like virus infection transmitted by cat. *Lancet*. 1990; 336 (8719): 880. DOI: 10.1016/0140-6736(90)92387-w.
75. Kurth A., Straube M., Kuczka A., Dunsche A. J., Meyer H., Nitsche A. Cowpox virus outbreak in banded mongooses (*Mungos mungo*) and jaguarundis (*Herpailurus yagouaroundi*) with a time-delayed infection to humans. *PLoS One*. 2009; 4 (9): e6883. DOI: 10.1371/journal.pone.0006883.
76. Львов С. Д., Громашевский В. Л., Маренникова С. С. и др. Изоляция поксвируса (*Poxviridae*, *Poxvirus*, комплекс оспы коров) от полевки-экономки *Microtus (M.) oeconomus* Pall., 1778 в лесотундре Кольского полуострова. *Вопросы вирусологии*. 1978; 23 (1): 92–94.
- L'vov S. D., Gromashevskii V. L., Marennikova S. S., et al. Izolyatsiya poksvirusa (*Poxviridae*, *Poxvirus*, kompleks ospy korov) ot polevki-ekonomki *Microtus (M.) oeconomus* Pall. 1778 v lesotundre Kol'skogo poluoostrova = Isolation of poxvirus (*Poxviridae*, *Poxvirus*, the cowpox complex) from the root vole *Microtus (M.) oeconomus* Pall., 1778 in the forest-tundra of the Kola Peninsula. *Problems of Virology*. 1978; 23 (1): 92–94. (in Russ.)
77. Цанав Ш. А., Маренникова С. С., Сакварелидзе М. А. и др. Выделение вируса оспы коров от краснохвостой песчанки. *Вопросы вирусологии*. 1989; 34 (1): 95–97.
- Tsanava Sh. A., Marennikova S. S., Sakvarelidze M. A. et al. Vydelenie virusa ospy korov ot krasnokhvostoi peschanki = Isolation of cowpox virus from the red tailed gerbil. *Problems of Virology*. 1989; 34 (1): 95–97. (in Russ.)
78. Chantrey J., Meyer H., Baxby D., Begon M., Bown K.J., Hazel S. M., et al. Cowpox: reservoir hosts and geographic range. *Epidemiol. Infect.* 1999; 122 (3): 455–460. DOI: 10.1017/s0950268899002423.
79. Marennikova S. S., Shelukhina E. M. White rats as source of pox infection in carnivora of the family *Felidae*. *Acta Virol.* 1976; 20 (5): 442. PMID: 11675.
80. Coras B., Essbauer S., Pfeffer M., Meyer H., Schröder J., Stolz W., et al. Cowpox and a cat. *Lancet*. 2005; 365 (9457): 446. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17836-2.
81. Cardeti G., Brozzi A., Eleni C., Polici N., D'Alterio G., Carletti F., et al. Cowpox virus in Ilama, Italy. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17 (8): 1513–1515. DOI: 10.3201/eid1708.101912.
82. Kapil S., Yearly T., Evermann J. F. Viral diseases of new world camels. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2009; 25 (2): 323–337. DOI: 10.1016/j.cvfa.2009.03.005.
83. Potel K., Voigt A., Hiepe T., Kronberger H., Heider G., et al. Eine bösarartige Haut- und Schleimhauterkrankung bei Elefanten. *Der Zoologische Garten*. 1963; 27: 1–103.
84. Martina B. E., van Doornum G., Dorrestein G. M., Niesters H. G., Stittelaar K. J., Wolters M. A., et al. Cowpox virus transmission from rats to monkeys, the Netherlands. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12 (6): 1005–1007. DOI: 10.3201/eid1206.051513.
85. Сторин В. Н., Самуйленко А. Я., Соловьев Б. В., Фомина Н. В. Поксвирусные инфекции. В кн.: *Вирусные болезни животных*. М.: ВНИТИБ; 2001; 722–769.
- Syurin V. N., Samuilenko A. Ya., Solov'ev B. V., Fomina N. V. Poxvirus infections. In: *Viral animal diseases*. Moscow: VNIITIB; 2001; 722–769. (in Russ.)
86. Оспа коров. *Ветеринарная служба Владимирской области*. Режим доступа: <https://vetvo.ru/ospa-korov.html>.
- Cow pox. Veterinary Service of the Vladimir Oblast. Available at: <https://vetvo.ru/ospa-korov.html>. (in Russ.)
87. Vorou R. M., Papavassiliou V. G., Pierrotsakos I. N. Cowpox virus infection: an emerging health threat. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2008; 21 (2): 153–156. DOI: 10.1097/QCO.0b013e3282f44c74.
88. Эдвард Дженнер. *Биограф*. Режим доступа: <https://biographe.ru/uchenie/edvard-gener>.
- Edward Jenner. *Biographie*. Available at: <https://biographe.ru/uchenie/edvard-gener>. (in Russ.)
89. Karmakar A., Saha G. R. Localised form of pox infection amongst buffaloes in West Bengal (India). *Indian J. Animal Health*. 1989; 28 (1): 85–87.
90. Ghosh T. K., Arora R., Sehgal C. L., Ray S., Watal B. L. An investigation of buffalopox outbreak in animals and human beings in Dhulia District (Maharashtra State). 2. Epidemiological studies. *The Journal of Communicable Diseases*. 1977; 9: 93–101.
91. Rani N. L., Manda Srinivas, Chand K. P., Aruna P. Buffalo pox as a zoonotic disease. *Intas Polivet*. 2006; 7 (2): 352–353. Режим доступа: <https://www.cabi.org/isc/abstract/20073017456>.
92. Venkatesan G., Balamurugan V., Prabhu M., Yogisharadhy B., Bora D. P., Gandhale P. N., et al. Emerging and re-emerging zoonotic buffalopox infection: a severe outbreak in Kolhapur (Maharashtra), India. *Vet. Ital.* 2010; 46 (4): 439–448. PMID: 21120799.
93. Mahmood M. A., Shah M. A. Out-breaks of pox like disease in buffaloes. *Pakistan Vet. J.* 1985; 5 (2): 94–95.
94. Yadav S., Hosamani M., Balamurugan V., Bhanuprakash V., Singh R. K. Partial genetic characterization of viruses isolated from pox-like infection in cattle and buffaloes: evidence of buffalo poxvirus circulation in Indian cows. *Arch. Virol.* 2010; 155 (2): 255–261. DOI: 10.1007/s00705-009-0562-y.
95. Camel pox. In: *WOAH. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. 2022; Chapter 3.5.1. Режим доступа: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access>.
96. Mayer A., Czerny C. P., Mayr P. A., Czerny C.-P. Camel pox virus. In: *Virus Infections of Ruminants. Virus Infections of Vertebrates Series*. Ed. by Z. Dinter, B. Morein. Chapter 4. Elsevier; 1990; 19–22. DOI: 10.1016/B978-0-444-87312-5.50012-6.
97. Wernery U., Meyer H., Pfeffer M. Camel pox in the United Arab Emirates and its prevention. *Journal of Camel Practice and Research*. 1997; 4 (2): 135–139.
98. Wernery U., Kaaden O. R. Camel pox. In: *Infectious Diseases in Camelids*, 2nd ed. Ed. by U. Wernery, O. R. Kaaden. Vienna: Blackwell Science Berlin; 2002; 176–185.
99. Davies F. G., Mungai J. N., Shaw T. Characteristics of a Kenyan camel pox virus. *J. Hyg. (Lond)*. 1975; 75 (3): 381–385. DOI: 10.1017/s002217240002444x.
100. Tantawi H. H., Saban M. S., Reda I. M., Dahaby H. E. Camel pox virus in Egypt. I. Isolation and characterization. *Bull. Epizoot. Dis. Afr.* 1974; 22 (4): 315–319. PMID: 4378004.
101. Kinne J., Cooper J. E., Wernery U. Pathological studies on camel pox lesions of the respiratory system in the United Arab Emirates (UAE). *J. Comp. Pathol.* 1998; 118 (4): 257–266. DOI: 10.1016/s0021-9975(07)80002-8.
102. Kriz B. A study of camel pox in Somalia. *J. Comp. Pathol.* 1982; 92 (1): 1–8. DOI: 10.1016/0021-9975(82)90037-8.
103. Pfeffer M., Neubauer H., Wernery U., Kaaden O. R., Meyer H. Fatal form of camel pox virus infection. *Vet. J.* 1998; 155 (1): 107–109. DOI: 10.1016/s1090-0233(98)80045-2.
104. Wernery U., Zachariah R. Experimental camel pox infection in vaccinated and unvaccinated dromedaries. *Zentralbl. Veterinarmed. B.* 1999; 46 (2): 131–135. DOI: 10.1111/j.0931-1793.1999.00250.x.

Поступила в редакцию / Received 26.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 02.08.2022

Принята к публикации / Accepted 02.09.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Груздев Константин Николаевич, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Konstantin N. Gruzdev, Doctor of Science (Biology), Professor, Chief Researcher, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.