

IRSTI: 34.25.39.

Sh.S. TURYSKELDY^{1,2*}, Zh.B. KONDYBAYEVA¹, Zh.T. AMANOVA¹,
Zh.Zh. SAMETOVA¹, R.T. ABITAEV¹, A.K. USEMBAY¹, K.A. SHORAEVA¹,
E.R. TULMAN³, Ye.A. BULATOV¹

¹Research institute of biological safety problems, Gvardeyskiy, Kazakhstan

²Kazakh National University named after al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

³University of Connecticut, Connecticut, USA

*e-mail: smankizi@mail.ru

POSSIBLE RESERVOIRS OF CAMELPOX VIRUS

doi:10.53729/MV-AS.2024.02.07

Abstract

Camel pox is a viral disease that mainly affects young animals and is characterized by papular pustular rashes on the skin and mucous membranes. According to the world's literary sources, the issues of etiology, diagnosis, clinical picture and prevention of camel pox were covered quite well, and possible reservoirs, specific and mechanical vectors of the disease were not thoroughly investigated at all. In this regard, studying this issue is of great importance in preventing large outbreaks. In this review, we present an analysis of data on possible reservoirs of camelpox.

Analyzing the literature data, it can be assumed that camelpox virus persists in a latent form in camels themselves or between outbreaks in reservoirs of latent rodent hosts and blood-sucking insects (ticks or mosquitoes). Consequently, our future research will continue to determine the reservoir of the camelpox virus within the framework of the project «Identification of possible reservoirs of the camelpox virus in Western Kazakhstan».

Keywords: orthopoxviruses, camel pox, virus reservoirs, epidemiology.

Camelpox is a highly contagious disease of callouses, characterized by enlarged lymph nodes, fever, development of skin lesions (nodules, papules, rashes), abortion and death of young animals. The disease is endemic in the Middle East, Africa and Asia. As an animal disease, camel pox is included in the list of notifiable diseases by the International Epizootic Office (OIE). Camelpox virus (CMLV) is a member of the genus *Orthopoxvirus* (OPXV), subfamily *Chordopoxvirinae*, family *Poxviridae*.

Poxviruses are the largest viruses in the world; their virions are brick-shaped or ovoid in shape. The genome of poxviruses is represented by double-stranded linear DNA, folded into dumbbell-like structures, and covered with a two-layer capsid. The CMLV genome (205,719 kb) is represented by 211 individual genes. The nucleocapsid is surrounded by a two-layer lipoprotein shell, into which funnel-shaped fibers are embedded. The virus replicates in the cytoplasm in so-called inclusion bodies. Its virions are sensitive to detergents and disinfectants [1, 2].

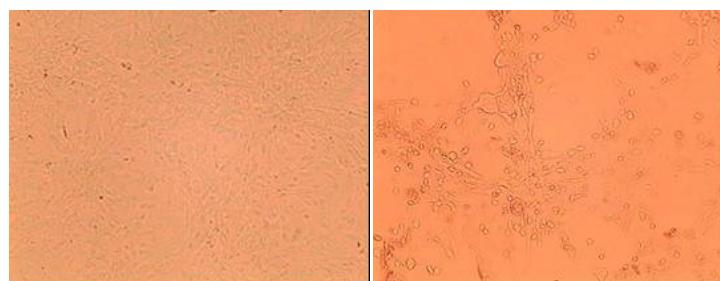


Figure 1 - Light microscopy of lamb kidney cell culture before and after camelpox virus infection

One of the main differences between orthopoxviruses and other poxviruses is their ability to hemagglutinate. In addition to CMLV, the poxvirus genus includes cowpox virus (CPXV), variola

virus (VARV), vaccinia virus (VACV), monkeypox virus (MPXV), raccoon poxvirus (RCNPV), vole poxvirus (VPXV), skunk poxvirus (SKPXV), and murine ectromelia virus (ECTV). Of all the poxviruses that can infect livestock, CMLV is genetically closest to the smallpox causative agent, Variola major, and these two viruses are similar in some other biological and pathological characteristics [1-4]. CMLV can infect humans and cause mild clinical symptoms such as skin rashes, fever, and vomiting. For this reason, it is classified as a second risk group for human infections [5, 6]. And also an analysis of the nucleotide sequence of the camelpox virus genome showed that this virus is closest to the smallpox virus, while the nucleotide identity of these viruses is 96.6–98.6%. The DNA distance matrix also showed a lower genetic distance between these viruses compared to vaccinia virus [7]. An interesting feature of the orthopoxvirus genomes is the presence of a large number of genes that are intact in one virus but fragmented in another. An explanation may be the fact that some orthopoxviruses are relatively new pathogens for their hosts and, on an evolutionary time scale, evolved from the ancestral virus relatively recently, while their divergence was accompanied by specialization of parasitism and, as a consequence, “switching off” genes that are not needed in the new host [8, 9].

Mild skin lesions have been reported in humans associated with camelpox, based on the assumption that humans handled camels infected with camelpox, and only one case was suspected to be human camelpox [10, 11]. Carter and Wise also suggested that CMLV could infect people caring for camels. CMLV infection in humans has not received much attention because it is thought to be predominantly a disease of camels. CMLV and VARV are members of the OPXV genus, highlighting that CMLV can also infect humans [12]. Although outbreaks of camelpox in camels have been regularly reported in the north-central regions of India, zoonotic incidence has not been conclusively proven. The paper by *Balamurugan and et al.* describe three cases of human infection found during camelpox outbreaks in northwestern India between December 2008 and May 2009. Human infection was confirmed by a retrospective serological study using patient serum samples and detection of CMLV nucleic acid sequences in patient scabs using PCR and qPCR. Nucleic acid sequencing of CMLV-specific gene sequences (A27L, H3L, D8L, and C18L) from human samples and CMLV isolates isolated from infected camels and their phylogenetic analysis were performed to explore the possible source of CMLV infection in patients [13, 14].



Figure 2 - Camelpox infection in camels and humans with characteristic lesions [14, 23].

Camel pox causes a higher mortality rate in young animals than in adults. The disease can appear in two different forms: milder and localized in older camels, or severe and generalized in young camels, which can lead to high mortality. The disease causes a decrease in milk production in lactating animals, weight loss and a debilitating condition in all infected animals [15-17].

According to the Food and Agriculture Organization of the United Nations, there are approximately 22 million camels in the world [18]. This disease was first described in Punjab, India in 1909. Subsequently, outbreaks were reported in the Middle East (Bahrain, Iran, Iraq,

Oman, Saudi Arabia, Syria, United Arab Emirates and Yemen), Asia (Afghanistan, Pakistan, Turkmenistan, Kazakhstan), Africa (Algeria, Egypt, Ethiopia, Kenya, Mauritania, Morocco, Niger, Somalia and Sudan) and in the southern parts of India [19–21].

The prevalence of camel pox in foreign countries and Kazakhstan was studied according to the OIE. As a result, it was established that in 2017–2021, 10 foci of camel pox disease were registered in the world: India, Iran, Iraq, Afghanistan, Pakistan, Saudi Arabia, Africa, Russia, Turkmenistan and Kazakhstan [22]. According to the veterinary reports of the Republic of Kazakhstan, camel pox was observed periodically in the Mangistau and Atyrau regions in 1930, 1942–1943, 1965–1969, 1996 and 2019–2020. A statistical assessment in these regions of the republic made it possible to establish the cyclical occurrence of diseases, which is approximately 10–20 years. The frequency of occurrence of camel pox indicates the need for systematic monitoring studies.

According to the world's literary sources, the issues of etiology, diagnosis, clinical picture and prevention of camel pox were covered quite well, and possible reservoirs, specific and mechanical vectors of the disease were not thoroughly investigated at all. In turn, it is known that zoonoses can be controlled by isolating or destroying pathogen reservoirs of infection. In this regard, studying this issue is of great importance in preventing large outbreaks. In this review, we present an analysis of data on possible reservoirs of camelpox. Previously, similar studies have not been conducted in Kazakhstan and in foreign countries, although there is some data on the possibility of the participation of wild rodents, arthropods, and insects in the transmission of the smallpox pathogen among camels and farm animals. Determining and knowing the reservoirs and routes of transmission of the causative agent of this infection will make it possible to draw up a plan for the most effective anti-epizootic measures in a specific epizootic focus and promptly stop the spread of infection among animals.

Analyzing the literature data on the camelpox virus, one can find data containing information about the possibility of the participation of wild rodents, arthropods and insects in the transmission of the smallpox pathogen among camels. But these data were presented only as a hypothesis and were not thoroughly investigated. Before talking about the reservoirs of the virus, we will talk about the route of transmission of orthopoxviruses.

The main route of transmission of the virus is contact. The virus is transmitted either through direct contact between infected and susceptible animals or through contaminated environments. Typically, the infection enters the body through the respiratory tract or through damaged areas of the skin. The virus is secreted in milk, saliva, as well as in secretions from the eyes and nasopharynx. Dried scabs that fall off smallpox-infected skin can contain live virus for at least 4 months, contaminating the environment [23].

Many OPXVs are capable of infecting and reproducing in a wide range of host species and taxa [24]. Others are thought to be limited to only a handful of competent hosts [25–28], but this is largely speculation. Apart from CPXV, little is known about the transmission and persistence of zoonotic OPXV in nature. Many of them appear to be largely cryptic and appear only during secondary infections in species that are likely not the primary hosts of the virus in nature [29–33]. Historically, this has led to misnomers such as "monkeypox", "cowpox" and others such as raccoon pox and skunk pox, named after the host species in which they were originally described rather than their true reservoirs. Thus, most of what we know about OPXV arises from accidental interspecies transmission, usually from an unknown source, to humans, predators, or domestic species [24, 34–37]. For most of the 10 recognized OPXV species (Table), the dynamics of viral transmission (epidemiology) remain a mystery.

Table - Frequency of scientific articles on orthopoxviruses

№	Virus	Reduction	Term in the title/abstract/text of the article	Term in the title of the article
1	Vacciniaivirus	VACV	14 158	6990
2	Variolavirus	VARV	8725	5735
3	Cowpoxvirus	CPXV	997	428
4	Monkeypoxvirus	MPXV	663	312
5	Ectromeliavirus	ECTV	426	191
6	Camelpoxvirus	CMLV	122	51
7	Raccoonpoxvirus	RACV	36	13
8	Volepoxvirus	VPXV	10	2
9	Taterapoxvirus	TATV	8	1
10	Skunkpoxvirus	SKPV	7	0

Using the search engines for scientific articles PubMed, Web of Science, Scopus and Google Scholar, we searched for scientific articles published from 1960 to 2022 that contained the name of orthopoxviruses in the title or abstract/text of keywords. A literature search by virus name shows that among the ten OPXV species, VACV and VARV are the most studied, followed by CPXV, MPXV, ECTV, and CMLV. Very few studies included SKPV, TATV, VPXV and RACV. Among the indicated number of articles, less than 10 articles were written about the reservoir and source of orthopoxviruses, and not a single article was found about the reservoir of camelpox.

The source and reservoir of infection are two different concepts, although there is a connection between them. The source of infection is a subject who is experiencing active disease. That is, this is a sick person, a warm-blooded animal or bird in which the infectious agent multiplies and the transmission of pathogenic microorganisms occurs. Reservoirs of infection are organisms that are a constant source of infections without visible clinical manifestations of the disease in themselves. They must develop the protective properties of the transmitted pathogen, and in sufficient quantities to cause the emergence and continuation of an epidemic of the disease in humans and animals in a certain region. Disease reservoirs can be divided into different types: human, animal and insect. When considering zoonoses or "diseases from animals," the reservoirs are warm-blooded animals, the sick of which are called primary reservoirs when sick, and the healthy ones are called secondary reservoirs. Arthropods can also be reservoirs, especially ticks, which transport the pathogen and are the primary reservoir for many infections.

It should be noted that the CMLV virus is similar in structure and pathogenicity to the pathogen CPXV, the main reservoir of which is domestic and wild rodents [38]. They infect cattle, drink water from their water troughs, and leave their excrement in the hay. Cattle and camels are farm animals, their living conditions are very similar, and this gives reason to believe that rodents may also be possible reservoirs of this virus. However, the difference may only be in the species of rodents, since camels live primarily in desert regions. J. Chantrey and et al. In their studies, they proved that the main reservoirs of cowpox in the UK are bank voles, wood mice and short-tailed voles. However, they also suggest that tree mice may not be able to sustain the infection alone, which would explain the absence of cowpox in Ireland, where voles are not commonly found. Infection in wild rodents varies seasonally, and these differences likely underlie the pronounced seasonal incidence of incidental hosts such as humans and domestic cats [38, 39, 40].

CMLV has also been detected in the major ectoparasite of camels, the tick *Hyalomma dromedarii*. Thus, Wernery and et al. it is believed that ticks can transmit this disease from camel to camel [15]. Because these scientists, from the camel tick *Hyalomma dromedarii*, collected from smallpox-infected camels, used transmission electron microscopy (TEM) to detect and isolate the camelpox virus. According to their reasoning, an increase in the density of ticks during the rainy season may be the reason for the spread of the disease [41]. About 90% of ticks found on camels belong to the species *Hyalomma dromedarii*. This parasite causes 65% of direct damage and 35% of indirect damage to camel farming. Direct losses include losses in milk production, loss of weight

and increased mortality of animals, including mortality from indirect consumption of acaricides, as well as losses in the leather industry due to punctures caused by this parasite. Indirect damage is due to the fact that *Hyalomma dromedarii* acts as one of the most important transmitters of viral diseases.

Mosquitoes belonging to blood-sucking species, in whose bodies the virus persists for more than 100 days, can also be carriers of the causative agent of this disease [15]. Mosquitoes (genus *Culicoides*) are hematophagous carriers of hundreds of pathogenic viruses that are etiological agents of diseases in humans and animals. In nature, mosquito-borne viruses support the life cycle between mosquitoes and vertebrates. Viruses are acquired by mosquitoes from an infected host in the blood and then multiply widely in the mosquito's tissues. This mosquito then becomes a viral reservoir and is able to transmit viruses to the vertebrate host through the next blood supply [42].

Analyzing the literature, one can assume that camelpox virus persists in a latent form within camel populations themselves or between outbreaks in reservoirs of latent rodent hosts and blood-sucking insects (ticks or mosquitoes). Knowledge of the reservoirs and transmission routes of the pathogen of this infection will make it possible to draw up a plan for the most effective anti-epizootic measures in a specific epizootic focus and promptly stop the spread of infection among animals.

Conclusion

In recent years, there has been a return of long-forgotten animal diseases. In the form of an epizootic, smallpox occurs in camels approximately every 15-25 years. At this time, young animals are especially seriously ill. The frequency of occurrence of camel pox indicates the need for systematic monitoring studies. During the period between epizootics in areas that are permanently unaffected by smallpox among camels, smallpox occurs in the form of enzootics and sporadic cases that occur more or less regularly every 3-6 years, mainly among animals aged 2-4 years. It should be taken into account that outbreaks of smallpox among camels can be caused by both the original camelpox virus and the cowpox virus, which do not create immunity against each other. Therefore, outbreaks caused by different smallpox viruses can follow one another or occur simultaneously. Identifying natural reservoirs of infectious pathogens is useful in treating and preventing large disease outbreaks in domestic animals.

In the course of a review of the literature, we found that the reservoirs of the camelpox virus in nature have been very little studied, and therefore require comprehensive study and laboratory research.

Thus, our future research will continue to determine the reservoir of the camelpox virus within the framework of the project "Identification of possible reservoirs of the camelpox virus in Western Kazakhstan." The results obtained will allow us to determine the etiology of the virus in samples, as well as use this information to map, track and control the spread of diseases in Western Kazakhstan.

Funding

This research is funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (grant AP19676030), contract № 289/23-25 dated 08/03/2023.

References:

- 1 Duraffour S., Meyer H., Andrei G., Snoeck R. Camelpox virus. *Antiviral Res*, 2011, 92 (2): 167–186 (doi: 10.1016/j.antiviral.2011.09.003)
- 2 Monique É. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021 (OIE) and E. Couacy-Hymann: Office International des Epizooties, 2019 (<https://111.su/NCsb>)
- 3 Bhanuprakash V., Balamurugan V., Hosamani M., Venkatesan G., Chauhan B., Srinivasan V.A., Chauhan R.S., Pathak K.M., Singh R.K. Isolation and characterization of Indian isolates of camel pox virus. *Trop. Animal Health and Production*, 2010, 42 (6): 1271-1275 (doi: 10.1007/s11250-010-9560-z)

- 4 Al-Ziabi O., Nishikawa H., Meyer H. The first outbreak of camelpox in Syria. *J of Vet. Sci.*, 2007, 69 (5): 541–543 (doi: 10.1292/jvms.69.541)
- 5 Bera B.C., Shanmugasundaram K., Barua S., Venkatesan G., Virmani N., Riyesh T., Gulati B.R., Bhanuprakash V., Vaid R.K., Kakker N.K., Malik P., Bansal M., Gadvi S., Singh R.V., Yadav V., Sardarilal., Nagarajan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K.M., Singh R.K. Zoonotic cases of camelpox infection in India. *Veterinary microbiology*, 2011, 152: 29–38 (doi: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010)
- 6 Khalafalla A.I., Abdelazim F. Human and Dromedary Camel Infection with Camelpox virus in Eastern Sudan. *Vector Borne Zoonotic Diseases*, 2017, 17: 281–284 (doi: 10.1089/vbz.2016.2070)
- 7 Afonso C.L., Tulman E.R., Lu Z., Zsak L., Sandybaev N.T., Kerembekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F., Rock D.L. The genome of camelpox virus. *Virology*, 2002, 295:1–9 (doi: 10.1006/viro.2001.1343)
- 8 Massung R.F., Liu L.I., Qi J., Knight J.C., Yuran T.E., Kerlavage A.R., Parsons J.M., Venter J.C., Esposito J.J. Analysis of the complete genome of smallpox variola major virus strain Bangladesh. *Virology*, 1994, 201: 215–240 (doi: 10.1006/viro.1994.1288)
- 9 Gubser C., Smith G.L. The sequence of camelpox virus shows it is most closely related to variola virus, the cause of smallpox. *J. Gen. Virol.*, 2002, 83: 855–872 (doi: 10.1099/0022-1317-83-4-855)
- 10 Kriz B.A. Study of camelpox in Somalia. *J Comp Pathol*, 1982, 92: 1–8 (doi: 10.1016/0021-9975(82)90037-8)
- 11 Coetzer J. A., Tustin R. C. Infectious diseases of livestock (2nd ed.). Oxford University Press. 2004 (<https://www.semanticscholar.org/paper/Infectious-diseases-of-livestock-Coetzer-Tustin/7e7cf20bf55ef2437a97be2eca5b0b589c940658>)
- 12 Carter G.R., Wise D.J. Iowa State University Press. *The Veterinary Journal*, 2005, 169: 209 (<https://doi:10.1016/j.tvjl.2004.08.005>)
- 13 Balamurugan V., Bhanuprakash V., Hosamani M. et al. A Polymerase Chain Reaction Strategy for the Diagnosis of Camelpox. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2009.,21(2): 231-237 (<https://doi:10.1177/104063870902100209V>)
- 14 Bhanuprakash V., Prabhu M., Venkatesan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K., Singh R. Camelpox: epidemiology, diagnosis and control measures. *Expert Rev Anti Infect Ther.*, 2010, 8(10): 1187–1201 (<https://doi:10.1586/eri.10.105>)
- 15 Wernery U., Kaaden O.R., Ali M. Orthopox virus infections in dromedary camels in United Arab Emirates (UAE) during winter season. *J Cam Pract Res.*, 1997, 4(1): 51–5 (doi:10.3390/v13101940)
- 16 Wernery U., Meyer H., Pfeffer M. Camelpox in the United Arab Emirates and its prevention. *CamPractRes.*, 1997, 4(2): 135–9 (https://www.researchgate.net/publication/285540897_Camel_pox_in_the_United_Arab_Emirates_and_it_s_prevention)
- 17 Kinne J., Cooper E., Wernery U. Pathological studies on camelpox lesions of the respiratory system in the United Arab Emirates (UAE). *J Comp Pathol.*, 1998, 118: 257–266 ([https://doi:10.1016/S0021-9975\(07\)80002](https://doi:10.1016/S0021-9975(07)80002))
- 18 <http://faostat.fao.org>
- 19 Duraffour S., Meyer H., Andrei G., Snoeck R. Camelpox virus. *Antivir Res.*, 2011, 92(2): 167–86 (doi: 10.1016/j.antiviral.2011.09.003)
- 20 Marodam V., Nagendrakumar S., Tanwar K., Thiagarajan D., Reddy S., Tanwar R., Srinivasan A. Isolation and identification of camelpox virus. *Ind J Anim Sci.*, 2006, 76: 326–7. (<https://www.semanticscholar.org/paper/Isolation-and-identification-of-camelpox-virus-Marodami-Nagendrakumar/7873a094581d5e1c0eb82cf44a47b83346081c06>)
- 21 Renner-Muller I.C., Meyer H., Munz E. Characterization of camelpoxvirus isolates from Africa and Asia. *Vet Microbiol.*, 1995, 45: 371–81 (doi: 10.1016/0378-1135(94)00143-k)
- 22 Fenner F. Adventures with poxviruses of vertebrates. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2000, 24: 123–13 (doi: 10.1016/s0168-6445(00)00027-9)
- 23 Bera B.C., Shanmugasundaram K., Sanjay B., Venkatesan G., Nitin V., Riyesh T., Gulati B.R., Bhanuprakash V., Vaid R.K., Kakker N.K., Malik P., Manish Bansal, Gadvi S., Singh R.V., Yadav V., Nagarajan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K.M. Singh R.K. Zoonotic cases of camelpox infection in India. *Vet. Microbiol.*, 2011, 152: 29–38 (doi: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010)
- 24 Hutson C.L., Lee K.N., Abel J., Carroll D.S., Montgomery J.M., Olson V.A., Li Y., Davidson W., Hughes C., Dillon M., Spurlock P., Kazmierczak J.J., Austin C., Miser L., Sorhage F.E.

Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak. *Am J Trop Med Hyg.*, 2007, 76: 757-768 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45729/>)

25 Baxby D., Hessami M., Ghaboosi B., Ramyar H. Response of camels to intradermal inoculation with smallpox and camelpox viruses. *Infect Immun.*, 1975, 11: 617-621 (doi: 10.1128/iai.11.4.617-621.1975)

26 Baxby D., Bennett M. Cowpox: are evaluation of the risks of human cowpox based on new epidemiological information. *Arch Virol Suppl.*, 1997, 13: 1-12 (doi: 10.1007/978-3-7091-6534-8_1)

27 Parker S., Crump R., Hartzler H., Buller R.M. Evaluation of taterapox virus in small animals. *Viruses*, 2017, 9 (doi: 10.3390/v9080203)

28 Thomas E.K., Palmer E.L., Obijeski J.F., Nakano J.H. Further characterization of Raccoonpox virus. *Arch Virol.*, 1975, 49: 217-227 (doi: 10.1007/bf01317540)

29 Radonic A., Metzger S., Dabrowski P.W., Couacy-Hymann E., Schuenadel L., Kurth A., Matz-Rensing K., Boesch C., Leendertz F.H., Nitsche A. Fatal monkeypox in wild-living sooty mangabey, Cote d'Ivoire. *Emerg Infect Dis.*, 2014, 20: 1009-1011 (doi: 10.3201/eid2006.13-1329)

30 Reynolds M.G., Carroll D.S., Olson V.A., Hughes C., Galley J., Likos A., Montgomery J.M., SuuIre R., Kwasi M.O., Jeffrey R.J., Braden Z., Abel J., Damon I.K. A silent enzootic of an orthopoxvirus in Ghana, West Africa: evidence for multi-species involvement in the absence of widespread human disease. *Am J Trop Med Hyg.*, 2010, 82: 746-754 (https://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1959&context=icwdm_usdanwrc)

31 Springer Y.P., Hsu C.H., Werle Z.R., Olson L.E., Cooper M.P., Castrodale L.J., Fowler N., McCollum A.M., Goldsmith C.S., Emerson G.L., Wilkins K., Doty J.B., Burgado J., Li Y., McLaughlin J.B. Novel orthopoxvirus infection in an Alaska resident. *Clin Infect Dis.*, 2017, 64: 1737-1741 (doi: 10.1093/cid/cix219)

32 Vora N.M., Li Y., Geleishvili M., Emerson G.L., Khmaladze E., Maghlakelidze G., Navdarashvili A., Zakhashvili K., Kokhreidze M., Endeladze M., Mokverashvili G., Satheshkumar P.S., Gallardo-Romero N., Carroll D.S. Human infection with a zoonotic orthopoxvirus in the country of Georgia. *N Engl J Med.*, 2015, 372: 1223-1230 (doi: 10.1056/nejmoa1407647)

33 Yager J.A., Hutchison L., Barrett J.W. Raccoonpox in a Canadian cat. *Vet Dermatol.*, 2006, 17: 443-448 (doi: 10.1111/j.1365-3164.2006.00553.x)

34 Baxby D., Ashton D.G., Jones D.M., Thomsett L.R. An outbreak of cowpox in captive cheetahs: virological and epidemiological studies. *J Hyg (Lond).*, 1982, 89: 365-372 (doi: 10.1017/s0022172400070935)

35 Baxby D., Bennett M., Getty B. Human cowpox 1969-93: a review based on 54 cases. *Br J Dermatol.*, 1994, 131: 598-607 (doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb04969.x)

36 Marennikova S.S., Maltseva N.N., Korneeva V.I., Garanina N. Outbreak of pox disease among carnivora (felidae) and edentate. *J Infect Dis.*, 1977, 135: 358-366 (doi: 10.1093/infdis/135.3.358)

37 Trindade G.S., Guedes M.I., Drumond B.P., Mota B.E., Abrahao J.S., Lobato Z.I., Gomes JA., R. Correa-Oliveira, M.L. Nogueira, E.G. Kroon, F.G. da Fonseca. Zoonotic vaccinia virus: clinical and immunological characteristics in a naturally infected patient. *Clin Infect Dis.*, 2009, 48: 37-40 (doi: 10.1086/595856)

38 Chantrey J., Meyer H., Baxby D., et al. Cowpox: reservoir hosts and geographic range. *Epidemiology and Infection*, 1999, 122 (3): 455-460 (<https://doi:10.1017/S0950268899002423>)

39 Hazel Sm., Bennett M., Chantrey J., et al. A longitudinal study of an endemic disease in its wildlife reservoir: cowpox and wild rodents. *Epidemiology and Infection*, 2000, 124(3): 551-562 (<https://doi:10.1017/S0950268899003799>)

40 Crouch A., Baxby D., McCracken C., Gaskell M., Bennett M. Serological evidence for the reservoir hosts of cowpox virus in British wildlife. *Epidemiology and Infection*, 1995, 115(1): 185-191 (<https://doi:10.1017/S0950268800058258>)

41 41. Wernery U., Ulrich A., et al. Orthopox virus infections in dromedary camels in United Arab Emirates (U.A.E.) during winter season. *Journal of Camel Practice and Research*, 1997, 4: 51-55 (https://www.researchgate.net/publication/285540897_Camel_pox_in_the_United_Arab_Emirates_and_its_prevention)

42 Wu P., Yu X., Wang P., Cheng G. Arbovirus lifecycle in mosquito: acquisition, propagation and transmission. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 2019, 21:e1 (<https://doi.org/10.1017/erm.2018.6>)

Ш.С. ТҮРҮІСКЕЛДІ^{1,2*}, Ж.Б. КОНДИБАЕВА¹, Ж.Т. АМАНОВА¹, Ж.Ж. САМЕТОВА¹,

Р.Т. АБИТАЕВ¹, А.К. УСЕМБАЙ¹, К.А. ШОРАЕВА¹, Е.Р. ТУЛМАН³, Е.А. БУЛАТОВ¹

¹Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми зерттеу институты, Гвардейский, Қазақстан

²әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

³Коннектикут университеті, Коннектикут, АҚШ

*e-mail: smankizi@mail.ru

ТҮЙЕ ШЕШЕГІ ВИРУСЫНЫҢ ҚЫҚТИМАЛ РЕЗЕРВУАРЛАРЫ

Түйін

Түйе шешегі – теріде және шырышты қабаттарда папулезді пустулярлы бөртпелермен сипатталатын, негізінен жас малдарды зақымдайтын вирустық ауру. Дүниежүзілік әдеби деректерге сүйенсек, түйе шешегінің этиологиясы, диагностикасы, клиникалық көрінісі және алдын алу мәселелері жеткілікті түрде қамтылып, аурудың қықтимал резервуарлары, спецификалық және механикалық тасымалдаушылары мүлде жан-жақты зерттелмеген. Осыған байланысты бұл мәселені зерттеу ірі ошактардың алдын алуда маңызы зор болып табылады. Бұл әдеби шолуда біз түйе шешегінің қықтимал резервуарлары туралы деректерді ұсынамыз.

Әдебиет көздерін талдай отырып, түйе шешегі вирусы жасырын түрде түйелердің өзінде немесе кеміргіштер мен қансорғыш жәндіктерде (кене немесе масалар) сақталады деп болжауға болады. Осыған орай, біздің алдағы зерттеулеріміз «Батыс Қазақстандағы түйе шешегі вирусының қықтимал резервуарларының анықтау» гранттық жобасы аясында түйе шешегі вирусының резервуарын анықтауга арналады.

Кілтті сөздер: ортопоксвирустар, түйе шешегі, вирус резервуарлары, эпидемиология.

МРНТИ: 34.25.39

Ш.С. ТҮРҮІСКЕЛДІ^{1,2*}, Ж.Б. КОНДИБАЕВА¹, Ж.Т. АМАНОВА¹, Ж.Ж. САМЕТОВА¹,

Р.Т. АБИТАЕВ¹, А.К. УСЕМБАЙ¹, К.А. ШОРАЕВА¹, Е.Р. ТУЛМАН³, Е.А. БУЛАТОВ¹

¹Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Гвардейский, Қазахстан

²Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

³Университет Коннектикута, Коннектикут, США

*e-mail: smankizi@mail.ru

ВОЗМОЖНЫЕ РЕЗЕРВУАРЫ ВИРУСА ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ

doi:10.53729/MV-AS.2024.02.07

Аннотация

Оспа верблюдов - вирусное заболевание, поражающее в основном молодых животных и характеризующееся папулезными гнойничковыми высыпаниями на коже и слизистых оболочках. По данным мировых литературных источников, достаточно хорошо были освещены вопросы этиологии, диагностики, клиники и профилактики оспы верблюдов и совсем не была тщательно исследована возможные резервуары, специфические и механические переносчики болезни. В связи с этим изучение этого вопроса имеет большое значение при предотвращении крупных вспышек. В этом обзоре мы представляем анализ данных о возможных резервуарах оспы верблюдов.

Анализируя литературу данных, можно предположить, что вирус оспы верблюдов сохраняется в скрытной форме у самих верблюдов или же между вспышками в резервуарах латентных грызунов-хозяев и кровососущих насекомых (клещи или москиты). Следовательно, наши будущие исследования будут продолжаться с целью определение резервуара вируса оспы

верблюдов в рамках проекта «Определение возможных резервуаров вируса оспы верблюдов в Западном Казахстане».

Ключевые слова: ортопоксвирусы, оспа верблюдов, резервуары вируса, эпидемиология.

Оспа верблюдов (*Camelpox*) – высоко контагиозная болезнь мозоленогих, характеризующаяся увеличением лимфатических узлов, лихорадкой, развитием кожных образований (узелков, папул, сыпи),abortами и гибелью молодняка. Болезнь эндемична на Ближнем Востоке, в Африке и в Азии. В качестве болезни животных оспа верблюдов включена Международное эпизоотическое бюро (МЭБ) в список болезней обязательной декларации. Вирус оспы верблюдов (*Camelpoxvirus, CMLV*), является представителем рода *Orthopoxvirus (OPXV)*, подсемейства *Chordopoxvirinae*, семейства *Poxviridae*.

Поксвирусы – самые крупные в мире вирусы, их вирионы имеют кирпичнообразную или оvoidную форму. Геном поксвирусов представлен двунитевой линейной ДНК, свернутой в гантелеоподобные структуры, и покрыт двухслойным капсидом. Геном CMLV (205 719тыс. пар оснований) представлен 211 отдельными генами. Нуклеокапсид окружает двухслойная липопротеидная оболочка, в которую встроены фибрии воронкообразной формы. Вирус реплицируется в цитоплазме в так называемых тельцах включения. Его вирионы чувствительны к детергентам и дезинфектантам [1, 2].

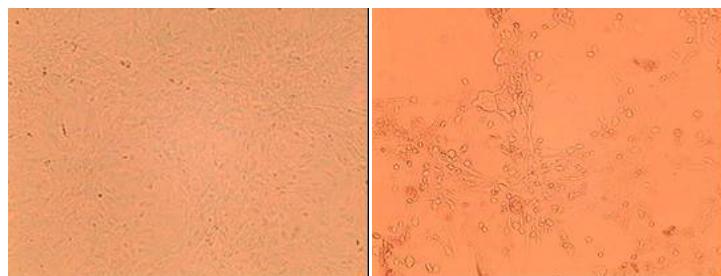


Рисунок 1 - Световая микроскопия культуры клеток ПЯ до и после заражения вирусом оспы верблюдов

Одним из основных отличий ортопоксвирусов от других поксвирусов является их способность к гемагглютинации. К роду поксвирусов помимо CMLV относятся вирус коровьей оспы (CPXV), вирус натуральной оспы (VARV), вирусоспавакцины (VACV), оспы обезьян (MPXV), осповирус енотов (RCNPV), осповирус полевок (VPXV), осповирус скунсов (SKPXV) и мышиный вирус эктромелии (ECTV). Из всех поксвирусов, способных заражать скот, CMLV генетически наиболее близок к возбудителю натуральной оспы, *Variola major*, причем эти два вириуса близки по некоторым другим биологическим и патологическим признакам [1-4]. CMLV может заражать людей и приводить к умеренным клиническим проявлениям в виде кожных высыпаний, температуры и рвоты. По этой причине его относят ко второй группе риска для инфекций человека [5, 6]. А также анализ нуклеотидной последовательности генома вируса оспы верблюдов показал, что данный вирус наиболее близко расположен к вирусу натуральной оспы, при этом идентичность нуклеотидов указанных вирусов составляет 96,6–98,6 %. Матрица расстояния ДНК также показала более низкое генетическое расстояние между данными вирусами, по сравнению с вирусом осповакцины [7]. Интересной особенностью геномов ортопоксвирусов является наличие большого количества генов, интактных у одного вируса, но фрагментированных у другого. Объяснением может служить тот факт, что некоторые ортопоксвирусы являются относительно новыми патогенами для их хозяев и в эволюционном масштабе времени произошли от предкового вируса сравнительно недавно, при этом их дивергенция сопровождалась специализацией паразитизма и, как следствие, «выключением» генов, не нужных в новом хозяине [8, 9].

Сообщалось о легких поражениях кожи у людей, связанных с верблюжьей оспой, на основании предположения, что люди имели дело с верблюдами, зараженными верблюжьей оспой, и только в одном случае подозревалось на верблюжью оспу человека [10, 11]. Картер и Уайз также высказали мнение, что CMLV может заразить людей, ухаживающими за верблюдами. CMLV-инфекция человека не привлекла особого внимания, поскольку предполагается, что это преимущественно болезнь верблюдов. CMLV и VARV являются членами рода OPXV, что подчеркивает, что CMLV также может инфицировать людей [12]. Хотя вспышки верблюжьей оспы у верблюдов регулярно регистрировались в северо-центральных регионах Индии, зоонозная заболеваемость не была окончательно доказана. В статье *Balamurugan and et al.* описаны три случая заражения людей, обнаруженных во время вспышек верблюжьей оспы на северо-западе Индии в период с декабря 2008 г. по май 2009 г. Инфицирование человека было подтверждено ретроспективным серологическим исследованием с использованием образцов сыворотки пациентов и обнаружением последовательностей нуклеиновых кислот CMLV в струпьях пациентов с помощью ПЦР и кПЦР. Секвенирование нуклеиновых кислот последовательностей специфичных для CMLV генов (A27L, H3L, D8L и C18L) из образцов человека и изолятов CMLV, выделенных от инфицированных верблюдов, и их филогенетический анализ был проведен для изучения возможного источника инфекции CMLV у пациентов [13, 14].



Рисунок 2 - Заражение верблюжьей оспой у верблюдов и человека с характерными оспинами [14, 23]

Оспа верблюдов вызывает более высокую смертность у молодняка, чем у взрослых. Заболевание может проявляться в двух различных формах: более легкой и локализованной у старых верблюдов или тяжелой и генерализованной у молодых верблюдов, что может привести к высокой смертности. Заболевание вызывает снижение молочной продуктивности у лактирующих животных, потерю веса и изнурительное состояние у всех зараженных животных [15-17].

По данным Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций, в мире насчитывается около 22 миллионов верблюдов [18]. Эта болезнь впервые была описана в Пенджабе, Индии, в 1909 году. Впоследствии были зарегистрированы вспышки на Ближнем Востоке (Бахрейн, Иран, Ирак, Оман, Саудовская Аравия, Сирия, Объединенные Арабские Эмираты и Йемен), в Азии (Афганистан, Пакистан, Туркменистан, Казахстан), в Африке (Алжир, Египет, Эфиопия, Кения, Мавритания, Марокко, Нигер, Сомали и Судан) и в южных частях Индии [19-21].

Изучена распространённость оспы верблюдов зарубежных стран и Казахстана по сведениям ВОЗЖ. В результате установлено, что в 2017–2021 годы в мире регистрировали 10 очагов болезни оспы верблюдов: Индия, Иран, Ирак, Афганистан, Пакистан, Саудовская Аравия, Африка, Россия, Туркмения и Казахстан [22]. По данным ветеринарной отчетности

Республики Казахстан, оспа верблюдов наблюдалась периодически в Мангистауской и Атырауской областях в 1930 году, 1942–1943 годы, 1965–1969 годы, 1996 году и 2019-2020 году. Статистическая оценка в указанных областях республики позволила установить цикличность возникновения заболеваний, которая составляет примерно 10–20 лет. Периодичность возникновения оспы верблюдов указывают на необходимость систематических мониторинговых исследований.

По данным мировых литературных источников, достаточно хорошо были освещены вопросы этиологии, диагностики, клиники и профилактики оспы верблюдов и совсем не была тщательно исследована возможные резервуары, специфические и механические переносчики болезни. В свою очередь известно, что зоонозы можно управлять путем выделения или разрушения резервуаров патогена инфекции. В связи с этим изучение этого вопроса имеет большое значение при предотвращении крупных вспышек. В этом обзоре мы представляем анализ данных о возможных резервуарах оспы верблюдов. Ранее в Казахстане и в зарубежных странах не проводились аналогичные исследования, хотя имеются некоторые данные о возможности участия диких грызунов, членистоногих, а также насекомых в передаче возбудителя оспы среди верблюдов и сельскохозяйственных животных. Определение и знание резервуаров, пути передачи возбудителя данной инфекции даст возможность составить план наиболее эффективных противоэпизоотических мероприятий в конкретном эпизоотическом очаге и своевременно пресечь распространение инфекции среди животных.

Анализируя литературные данные вируса оспы верблюдов, можно встретить данные содержащие информацию о возможности участия диких грызунов, членистоногих и насекомых в передаче возбудителя оспы среди верблюдов. Но эти данные были представлены только в виде гипотезы и не были тщательно исследованы. Прежде чем говорить о резервуарах вируса мы остановимся о пути передачи ортопоксвирусов.

Основной путь передачи вируса – контактный. Вирус передается либо в результате прямого контакта между инфицированными и восприимчивыми животными, либо через зараженную среду. Обычно инфекция проникает в организм через дыхательные пути или через поврежденные участки кожи. Вирус секretируется в молоке, слюне, а также в выделениях из глаз и носоглотки. Высохшие струпья, отпавшие от пораженной оспой кожи, могут содержать живой вирус как минимум на протяжении 4 месяцев, заражая окружающую среду [23].

Многие OPXV способны инфицировать и размножаться у широкого круга видов-хозяев и таксонов [24]. Считается, что другие ограничены лишь горсткой компетентных хостов [25-28], но по большей части это предположения. Помимо CPXV, мало что известно о передаче и сохранении зоонозных OPXV в природе. Многие из них кажутся в значительной степени загадочными и проявляются только при вторичных инфекциях у видов, которые, вероятно, не являются основными хозяевами вируса в природе [29-33]. Исторически это приводило к неправильным названиям, например, «оспа обезьян», «коровья оспа» и другие, такие как оспа енота и оспа скунса, названные в честь вида-хозяина, у которого они были первоначально описаны, а не их истинных резервуаров. Таким образом, большая часть того, что мы знаем о OPXV, возникает в результате случайной межвидовой передачи, обычно из неизвестного источника, людям, хищникам или домашним видам [24, 34-37]. Для большинства из 10 признанных видов OPXV (таблица) динамика передачи вируса (эпизоотология) остается загадкой.

Таблица - Частота научных статей об ортопоксвирусах

№	Вирус	Сокращение	Термин в названии/аннотации/тексте статьи	Термин в названии статьи
1	Вирусвакцина (<i>Vaccinia virus</i>)	VACV	14 158	6990
2	Вирус натуральной оспы (<i>Variolavirus</i>)	VARV	8725	5735
3	Вирус коровьей оспы (<i>Cowpoxvirus</i>)	CPXV	997	428
4	Вирус оспы обезьян (<i>Monkeypoxvirus</i>)	MPXV	663	312
5	Вирус эктромелии (<i>Ectromelia virus</i>)	ECTV	426	191
6	Вирус верблюжьей оспы (<i>Camelpoxvirus</i>)	CMLV	122	51
7	Вирус оспы енота (<i>Raccoonpoxvirus</i>)	RACV	36	13
8	Вирус волепы (<i>Volepoxvirus</i>)	VPXV	10	2
9	Вирус Татеропокса (<i>Taterapoxvirus</i>)	TATV	8	1
10	Вирус оспы скунса (<i>Skunkpoxvirus</i>)	SKPV	7	0

С помощью поисковых систем научных статей PubMed, Web of Science, Scopus и GoogleScholar мы провели поиск научных статей, опубликованных с 1960 по 2022 годы, содержащих в названии или в аннотации/тексте ключевых слов, название ортопоксвирусов. Поиск в литературе по названию вируса показывает, что среди десяти видов OPXV наиболее изученными являются VACV и VARV, за которыми следуют CPXV, MPXV, ECTV и CMLV. Очень немногие исследования включали SKPV, TATV, VPXV и RACV. Среди указанных количеств статей о резервуаре и источнике ортопоксвирусов было написано менее 10 статей, а о резервуаре верблюжьей оспы не обнаружено ни одной статьи.

Источник и резервуар инфекции – это два разных понятия, хотя между ними есть связь. Источником инфекции называют субъекта, у которого наблюдается активное проявление болезни. То есть это больной человек, теплокровное животное или птица, у которого возбудитель инфекции размножается и осуществляется передача патогенных микроорганизмов. Резервуары инфекции – это организмы, являющиеся постоянным источником инфекций, без видимых клинических проявлений болезни у себя. Они должны вырабатывать защитные свойства передаваемого возбудителя, причем в достаточном количестве для вызывания возникновения и продолжения эпидемии болезни у человека и животных в определенном регионе. Резервуары болезней можно разделить на разные виды: человека, животные и насекомых. При рассмотрении зооантропозах или «болезнях от животных», резервуарами являются теплокровные животные, больных которых при болезни называют первичными резервуарами, а здоровых – вторичными резервуарами. Резервуарами также могут быть членистоногие, особенно клещи, которые транспортируют возбудителя и являются первичным резервуаром для многих инфекций.

Следует отметить, что вирус CMLV сходен по строению и патогенности с возбудителем CPXV, основным резервуаром которой, являются домашние и дикие грызуны [38]. Они заражают рогатый скот, пьют воду из их поилки, оставляют свои экскременты в сене. Крупный рогатый скот и верблюды сельскохозяйственные животные, их жизненные условия очень похожие, и это дает основания полагать о том, что возможными резервуарами данного вируса могут быть и грызуны. Однако разница может быть только в видах грызунов, поскольку верблюды обитают преимущественно в пустынных регионах. J. Chantrey and et al. в своих исследованиях доказали, что основными резервуарами оспы

коров в Великобритании являются рыжие полевки, лесные мыши и короткохвостые полевки. Однако они также предполагают, что древесные мыши, возможно, не способны поддерживать инфекцию в одиночку, что объясняет отсутствие коровьей оспы в Ирландии, где полевки обычно не встречаются. Заражение диких грызунов варьируется в зависимости от сезона, и эти различия, вероятно, лежат в основе выраженной сезонной заболеваемости случайных хозяев, таких как люди и домашние кошки [38, 39, 40].

CMLV также был детектирован в основных эктопаразитах верблюдов, клещах *Hyalomma dromedarii*. Так, Wernery *and et al.* считают, что клещи могут передавать данную болезнь от верблюда к верблюду [15]. Так как эти ученые из верблюжьего клеща *Hyalomma dromedarii*, собранного от инфицированных оспой верблюдов, с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) обнаружили и выделили вирус оспы верблюдов. По их рассуждениям, увеличение плотности клещей в сезон дождей может быть причиной распространения заболеваний [41]. Около 90% клещей, обнаруженных на верблюдах, принадлежат к виду *Hyalomma dromedarii*. Этот паразит вызывает 65% прямого ущерба и 35% косвенного ущерба для верблюдоводства. Прямой ущерб включает потери в производстве молока, уменьшения массы и увеличения смертности животных, включая смертность от косвенного потребления акарицидов, а также потери кожевенной промышленности из-за проколов, вызванных этим паразитом. Косвенный ущерб связан с тем, что *Hyalomma dromedarii* действует как одним из важнейших распространителей вирусных болезней.

Также переносчиком возбудителя данного заболевания могут быть и москиты, относящиеся к кровососущим видам, в организме которых вирус сохраняется более 100 дней [15]. МОСКИТЫ (рода *Culicoides*) являются гематофагами-переносчиками сотен патогенных вирусов, являющихся этиологическими агентами заболеваний человека и животных. В природе вирусы, переносимые москиты, поддерживают жизненный цикл между москитами и позвоночными животными. Вирусы приобретаются москитами от инфицированного хозяина с кровью, а затем широко размножаются в тканях москита. Затем этот москит становится резервуаром вируса и способен передавать вирусы позвоночному хозяину через следующую порцию крови [42].

Анализируя литературные данные, можно предположить, что вирус оспы верблюдов сохраняется в скрытной форме у самих популяциях верблюдов или же между вспышками в резервуарах латентных грызунов-хозяев и кровососущих насекомых (клещи или москиты). Знание резервуаров и путей передачи возбудителя данной инфекции даст возможность составить план наиболее эффективных противоэпизоотических мероприятий в конкретном эпизоотическом очаге и своевременно пресечь распространение инфекции среди животных.

Заключение

В последние годы наблюдается возвращение давно забытых заболеваний животных. В виде эпизоотии оспа у верблюдов протекает примерно через каждые 15-25 лет. В это время особенно тяжело болеет молодняк. Периодичность возникновения оспы верблюдов указывают на необходимость систематических мониторинговых исследований. В период между эпизоотиями в стационарно неблагополучных по оспе зонах среди верблюдов оспа протекает в виде энзоотии и спорадических случаев, возникающих более или менее регулярно через каждые 3-6 лет, главным образом среди животных в возрасте 2-4 лет. Надо учитывать, что вспышки оспы среди верблюдов могут быть вызваны как оригинальным вирусом оспы верблюдов, так и вирусом оспы коров, не создающими иммунитета друг против друга. Поэтому вспышки, вызванные разными вирусами оспы, могут следовать одна за другой или протекать одновременно. Определение природных резервуаров инфекционных патогенов является полезным при лечении и предотвращении крупных вспышек заболеваний у домашних животных.

В ходе обзора литературы нами установлено, что резервуары вируса верблюжьей

оспы в природе очень мало изучены, следовательно требует всестороннего изучения и лабораторных исследований.

Таким образом, наши будущие исследования будут продолжаться с целью определение резервуара вируса оспы верблюдов в рамках проекта «Определение возможных резервуаров вируса оспы верблюдов в Западном Казахстане». Полученные результаты позволит определить этиологию вируса в образцах, а также использовать эту информацию для картирования, отслеживания и контроля распространения заболеваний в Западном Казахстане.

Финансирование

Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант АР19676030) договор № 289/23-25 от 03.08.2023 года.

Литература:

- 1 Duraffour S., Meyer H., Andrei G., Snoeck R. Camelpox virus. *Antiviral Res*, 2011, 92 (2): 167–186 (doi: 10.1016/j.antiviral.2011.09.003)
- 2 Monique É. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021 (OIE) and E. Couacy-Hymann: Office International des Epizooties, 2019 (<https://111.su/NCsb>)
- 3 Bhanuprakash V., Balamurugan V., Hosamani M., Venkatesan G., Chauhan B., Srinivasan V.A., Chauhan R.S., Pathak K.M., Singh R.K. Isolation and characterization of Indian isolates of camel pox virus. *Trop. Animal Health and Production*, 2010, 42 (6): 1271-1275 (doi: 10.1007/s11250-010-9560-z)
- 4 Al-Ziabi O., Nishikawa H., Meyer H. The first outbreak of camelpox in Syria. *J of Vet. Sci*, 2007, 69 (5): 541–543 (doi: 10.1292/jvms.69.541)
- 5 Bera B.C., Shanmugasundaram K., Barua S., Venkatesan G., Virmani N., Riyesh T., Gulati B.R., Bhanuprakash V., Vaid R.K., Kakker N.K., Malik P., Bansal M., Gadvi S., Singh R.V., Yadav V., Sardarilal., Nagarajan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K.M., Singh R.K. Zoonotic cases of camelpox infection in India. *Veterinary microbiology*, 2011, 152: 29–38 (doi: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010)
- 6 Khalafalla A.I., Abdelazim F. Human and Dromedary Camel Infection with Camelpox virus in Eastern Sudan. *Vector Borne Zoonotic Diseases*, 2017, 17: 281–284 (doi: 10.1089/vbz.2016.2070)
- 7 Afonso C.L., Tulman E.R., Lu Z., Zsak L., Sandybaev N.T., Kerembekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F., Rock D.L. The genome of camelpox virus. *Virology*, 2002, 295:1–9 (doi: 10.1006/viro.2001.1343)
- 8 Massung R.F., Liu L.I., Qi J., Knight J.C., Yuran T.E., Kerlavage A.R., Parsons J.M., Venter J.C., Esposito J.J. Analysis of the complete genome of smallpox variola major virus strain Bangladesh. *Virology*, 1994, 201: 215–240 (doi: 10.1006/viro.1994.1288)
- 9 Gubser C., Smith G.L. The sequence of camelpox virus shows it is most closely related to variola virus, the cause of smallpox. *J. Gen. Virol.*, 2002, 83: 855–872 (doi: 10.1099/0022-1317-83-4-855)
- 10 Kriz B.A. Study of camelpox in Somalia. *J Comp Pathol.*, 1982, 92: 1–8 (doi: 10.1016/0021-9975(82)90037-8)
- 11 Coetzer J. A., Tustin R. C. Infectious diseases of livestock (2nd ed.). Oxford University Press. 2004 (<https://www.semanticscholar.org/paper/Infectious-diseases-of-livestock-Coetzer-Tustin/7e7cf20bf55ef2437a97be2eca5b0b589c940658>)
- 12 Carter G.R., Wise D.J. Iowa State University Press .*The Veterinary Journal*, 2005, 169: 209 (<https://doi:10.1016/j.tvjl.2004.08.005>)
- 13 Balamurugan V., Bhanuprakash V., Hosamani M. et al. A Polymerase Chain Reaction Strategy for the Diagnosis of Camelpox. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2009.,21(2): 231-237 (<https://doi:10.1177/104063870902100209V>)
- 14 Bhanuprakash V., Prabhu M., Venkatesan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K., Singh R. Camelpox: epidemiology, diagnosis and control measures. *Expert Rev Anti Infect Ther.*, 2010, 8(10): 1187–1201 (<https://doi:10.1586/eri.10.105>)
- 15 Wernery U., Kaaden O.R., Ali M. Orthopox virus infections in dromedary camels in United Arab Emirates (UAE) during winter season. *J Cam Pract Res.*, 1997, 4(1): 51–5 (doi:10.3390/v13101940)

- 16 Wernery U., Meyer H., Pfeffer M. Camelpox in the United Arab Emirates and its prevention. *CamPractRes.*, 1997, 4(2): 135–9
(https://www.researchgate.net/publication/285540897_Camel_pox_in_the_United_Arab_Emirates_and_its_prevention)
- 17 Kinne J., Cooper E., Wernery U. Pathological studies on camelpox lesions of the respiratory system in the United Arab Emirates (UAE). *J Comp Pathol.*, 1998, 118: 257–266
([https://doi:10.1016/S0021-9975\(07\)80002](https://doi:10.1016/S0021-9975(07)80002))
- 18 <http://faostat.fao.org>
- 19 Duraffour S., Meyer H., Andrei G., Snoeck R. Camelpox virus. *Antivir Res.*, 2011, 92(2): 167–86 (doi: 10.1016/j.antiviral.2011.09.003)
- 20 Marodam V., Nagendrakumar S., Tanwar K., Thiagarajan D., Reddy S., Tanwar R., Srinivasan A. Isolation and identification of camelpox virus. *Ind J Anim Sci.*, 2006, 76: 326–7.
(<https://www.semanticscholar.org/paper/Isolation-and-identification-of-camelpox-virus-Marodami-Nagendrakumar/7873a094581d5e1c0eb82cf44a47b83346081c06>)
- 21 Renner-Muller I.C., Meyer H., Munz E. Characterization of camelpoxvirus isolates from Africa and Asia. *Vet Microbiol.*, 1995, 45: 371–81 (doi: 10.1016/0378-1135(94)00143-k)
- 22 Fenner F. Adventures with poxviruses of vertebrates. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2000, 24: 123–13
(doi: 10.1016/s0168-6445(00)00027-9)
- 23 Bera B.C., Shanmugasundaram K., Sanjay B., Venkatesan G., Nitin V., Riyesh T., Gulati B.R., Bhanuprakash V., Vaid R.K., Kakker N.K., Malik P., Manish Bansal, Gadvi S., Singh R.V., Yadav V., Nagarajan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K.M. Singh R.K. Zoonotic cases of camelpox infection in India. *Vet. Microbiol.*, 2011, 152: 29–38 (doi: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010)
- 24 Hutson C.L., Lee K.N., Abel J., Carroll D.S., Montgomery J.M., Olson V.A., Li Y., Davidson W., Hughes C., Dillon M., Spurlock P., Kazmierczak J.J., Austin C., Miser L., Sorhage F.E. Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak. *Am J Trop Med Hyg.*, 2007, 76: 757–768
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45729/>)
- 25 Baxby D., Hessami M., Ghaboosi B., Ramyar H. Response of camels to intradermal inoculation with smallpox and camelpox viruses. *Infect Immun.*, 1975, 11: 617–621 (doi: 10.1128/iai.11.4.617-621.1975)
- 26 Baxby D., Bennett M. Cowpox: are evaluation of the risks of human cowpox based on new epidemiological information. *Arch Virol Suppl.*, 1997, 13: 1–12 (doi: 10.1007/978-3-7091-6534-8_1)
- 27 Parker S., Crump R., Hartzler H., Buller R.M. Evaluation of taterapox virus in small animals. *Viruses*, 2017, 9 (doi: 10.3390/v9080203)
- 28 Thomas E.K., Palmer E.L., Obijeski J.F., Nakano J.H. Further characterization of Raccoonpox virus. *Arch Virol.*, 1975, 49: 217–227 (doi: 10.1007/bf01317540)
- 29 Radonic A., Metzger S., Dabrowski P.W., Couacy-Hymann E., Schuenadel L., Kurth A., Matz-Rensing K., Boesch C., Leendertz F.H., Nitsche A. Fatal monkeypox in wild-living sooty mangabey, Cote d'Ivoire. *Emerg Infect Dis.*, 2014, 20: 1009–1011 (doi: 10.3201/eid2006.13-1329)
- 30 Reynolds M.G., Carroll D.S., Olson V.A., Hughes C., Galley J., Likos A., Montgomery J.M., SuuIre R., Kwasi M.O., Jeffrey R.J., Braden Z., Abel J., Damon I.K. A silent enzootic of an orthopoxvirus in Ghana, West Africa: evidence for multi-species involvement in the absence of widespread human disease. *Am J Trop Med Hyg.*, 2010, 82: 746–754
(https://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1959&context=icwdm_usdanwrc)
- 31 Springer Y.P., Hsu C.H., Werle Z.R., Olson L.E., Cooper M.P., Castrodale L.J., Fowler N., McCollum A.M., Goldsmith C.S., Emerson G.L., Wilkins K., Doty J.B., Burgado J., Li Y., McLaughlin J.B. Novel orthopoxvirus infection in an Alaska resident. *Clin Infect Dis.*, 2017, 64: 1737–1741 (doi: 10.1093/cid/cix219)
- 32 Vora N.M., Li Y., Geleishvili M., Emerson G.L., Khmaladze E., Maghlakelidze G., Navdarashvili A., Zakhashvili K., Kokhreidze M., Endeladze M., Mokverashvili G., Satheshkumar P.S., Gallardo-Romero N., Carroll D.S. Human infection with a zoonotic orthopoxvirus in the country of Georgia. *N Engl J Med.*, 2015, 372: 1223–1230 (doi: 10.1056/nejmoa1407647)
- 33 Yager J.A., Hutchison L., Barrett J.W. Raccoonpox in a Canadian cat. *Vet Dermatol.*, 2006, 17: 443–448 (doi: 10.1111/j.1365-3164.2006.00553.x)

- 34 Baxby D., Ashton D.G., Jones D.M., Thomsett L.R. An outbreak of cowpox in captive cheetahs: virological and epidemiological studies. *J Hyg (Lond)*, 1982, 89: 365-372 (doi: 10.1017/s0022172400070935)
- 35 Baxby D., Bennett M., Getty B. Human cowpox 1969–93: a review based on 54 cases. *Br J Dermatol.*, 1994, 131: 598-607 (doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb04969.x)
- 36 Marennikova S.S., Maltseva N.N., Korneeva V.I., Garanina N. Outbreak of pox disease among carnivora (felidae) and edentate. *J Infect Dis.*, 1977, 135: 358-366 (doi: 10.1093/infdis/135.3.358)
- 37 Trindade G.S., Guedes M.I., Drumond B.P., Mota B.E., Abrahao J.S., Lobato Z.I., Gomes JA., R. Correa-Oliveira, M.L. Nogueira, E.G. Kroon, F.G. da Fonseca. Zoonotic vaccinia virus: clinical and immunological characteristics in a naturally infected patient. *Clin Infect Dis.*, 2009, 48: 37-40 (doi: 10.1086/595856)
- 38 Chantrey J., Meyer H., Baxby D., et al. Cowpox: reservoir hosts and geographic range. *Epidemiology and Infection*, 1999, 122 (3): 455-460 (<https://doi:10.1017/S0950268899002423>)
- 39 Hazel Sm., Bennett M., Chantrey J., et al. A longitudinal study of an endemic disease in its wildlife reservoir: cowpox and wild rodents. *Epidemiology and Infection*, 2000, 124(3): 551-562 (<https://doi:10.1017/S0950268899003799>)
- 40 Crouch A., Baxby D., McCracken C., Gaskell M., Bennett M. Serological evidence for the reservoir hosts of cowpox virus in British wildlife. *Epidemiology and Infection*, 1995, 115(1): 185-191 (<https://doi:10.1017/S0950268800058258>)
- 41 Wernery U., Ulrich A., et al. Orthopox virus infections in dromedary camels in United Arab Emirates (U.A.E.) during winter season. *Journal of Camel Practice and Research*, 1997, 4: 51-55 (https://www.researchgate.net/publication/285540897_Camel_pox_in_the_United_Arab_Emirates_and_its_prevention)
- 42 Wu P., Yu X., Wang P., Cheng G. Arbovirus lifecycle in mosquito: acquisition, propagation and transmission. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 2019, 21:e1 (<https://doi.org/10.1017/erm.2018.6>)