



Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap

Potentiella virala zoonoser hos apor på svenska djurparker år 2008

Joakim Skierus

Uppsala

2010

Examensarbete inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2010:58*

Potentiella virala zoonoser hos apor på svenska djurparker år 2008

Joakim Skierus

*Handledare: Mikael Berg, Institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap
Biträdande handledare: Louise Treiberg Berndtsson SVA och
Anna-Lena Hammarin SMI
Examinator: Sándor Belák, Institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2010
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap
Kurskod: EX0234, Nivå X, 30hp*

Nyckelord: Virus, zoonos, apa

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2010:58*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Summary.....	4
Sammanfattning	5
Inledning	6
Bakgrund.....	6
Dagens regler för tester av apor som hålls på djurparker	9
Material och metoder.....	10
Enkät skickad till djurparker i Sverige.	10
Litteraturstudie av beskrivna virusinfektioner på apor	10
Virus	10
Resultat	10
Enkät svar.....	10
Litteraturstudie över tänkbara virala zoonoser mellan apa och människa	11
Diskussion.....	15
Literaurlista.....	17

Summary

This paper is a compilation of some of the important viral zoonosis that can be passed from apes and simians (simian and prosimian) to man. Viral zoonoses are viral diseases that can be passed from animals to humans. The paper will also provide a better insight of the risks workers and visitors to the zoo can be exposed to. The viruses that this paper is focused on is herpes B virus, simian T-lymphotropic virus type 1 (STLV), simian immunodeficiency virus (SIV), Ebola virus, Marburg virus, yellow fever virus, monkeypox virus and hepatitis B virus. The choice of viruses is based on how infectious they are and how pathogenic they are. There are several associations in the world related to health, trade and management of zoo animals that have developed guidelines for which viruses to test for in different monkeys.

A questionnaire was sent to zoos in Sweden who today keep monkeys. The questionnaire asked, among other things, which species of monkey they have, the viruses they have tested for and what routines they have for handling the monkeys and what they do if anyone gets bitten by a monkey. The questionnaire was sent to twelve zoos in Sweden and ten of them replied. To find out which viruses currently have been detected in different monkeys in the world an extensive literature study was conducted.

The answers from the questionnaires revealed that it exists 26 different species of monkeys, apes and prosimians in Swedish zoos today. The last ten years they have tested these animals for hepatitis B virus, SIV, STLV and herpes B virus. All tests have been found negative apart from a test of STLV from Sulawesi Macaque in Borås zoo. The most commonly found monkey in Swedish zoos are the Ring-tailed Lemur. According to the questionnaire there are currently 86 specimens in 5 different zoos. Another common monkey is the Pygmy marmoset. There are 77 of these in 6 different zoos.

Blodsamples from the monkeys was used for testing for antibodies in STLV, SIV and herpes B virus. Detection of Hepatitis B virus DNA was performed by PCR. These tests were carried out at the Swedish Institute for Infectious Disease Control.

Routines for handling monkeys in these zoos mostly consist of handling them as little as possible. Newly arrived monkeys are quarantined. As a mean of stopping the spread of disease, footbath with disinfectant suchlike Virkon are used at entry and exit of the cages and enclosures.

There have been very few outbreaks of diseases among monkeys in Swedish zoos. This is mostly due to good routines in handling monkeys and control of zoos trading monkeys around the world. It is also due to the fact that all the monkey currently in Swedish zoos are borne in captivity and due to this they are not exposed to that much infectious disease from wild populations. Despite the good control and hygiene zoonotic viral diseases should not be taken lightly in monkeys in zoos. If one of the viruses described in this paper would get in to a zoo there would be great consequences.

Sammanfattning

Detta arbete är en sammanställning av några av de viktiga virala zoonoser som kan smitta från apor och halvapor (simian och prosimian) till människa. Virala zoonoser är virussjukdomar som kan smitta från djur till människa. Arbetet har också som mål att ge en bättre inblick i de risker som djurskötare och besökare till djurparker kan utsättas för. De virus som diskuteras i arbetet är herpes B virus, simian T-lymphotropic virus typ-1 (STLV), simian immunodeficiency virus (SIV), Ebolavirus, Marburgvirus, gulafebervirus, apkoppsvirus och hepatit B virus (HBV). Valet av virus baseras på hur smittsamma de är och hur sjukdomsframkallande de är. Det finns flera intresseorganisationer i världen kopplade till hälsa och/eller handel och skötsel av djurparksdjur som har tagit fram riktlinjer för vilka virus som de apor som hålls på djurparker bör testas för.

En enkät skickades till tolv djurparker i Sverige som idag har apor, tio av de svarade. I enkäten frågades bland annat, vilka arter av apor de har, vilka virus de testat aporna för, vilka rutiner de har för handhavandet av aporna och vad de gör vid eventuella bitt från apa. För att ta reda på vilka virus som idag upptäckts hos olika apor i världen genomfördes en omfattande litteraturstudie.

Från enkätsvaren konstateras att det fanns 26 olika arter av apor på svenska djurparker 2008. De senaste tio åren har de testats för herpes B, STLV, SIV och HBV. Alla tester utom en har varit negativa. På Borås djurpark har några Svarta sulawesimakaker testat positivt för STLV. Den vanligast förekommande apan på svenska djurparker är ringsvanslemuren. Enligt enkätsvaren finns det idag 86 stycken på fem olika djurparker. En annan apa som är vanlig är Dvärgsilkesapan som finns i 77 exemplar på sex olika djurparker.

Infektion med herpes B virus, STLV och SIV påvisas genom antikroppsanalys. Påvisning av HBV DNA utförs med PCR teknik. Som testmaterial används blod. Samtliga prover har analyserats på Smittskyddsinstitutets laboratorium.

Rutinerna kring hanteringen av apor på djurparker går till största del ut på att hantera aporna så lite som möjligt. Nyanlända apor sätts i karantän. Smittskyddsbarriärer användas vid burar och inhägnader i form av desinfektionsbad innehållande t.ex. Virkon vid in och utträde av personal.

Det har varit få incidenser av sjukdomsutbrott bland apor på svenska djurparker. Det beror dels på bra rutiner kring hantering av aporna och dels på kontrollen av djurparker som handlar med apor i världen. Det beror också på att alla apor som kommer till eller skickas från svenska djurparker är födda i fångenskap och därför inte har varit utsatta för smittryck från vilda populationer. Trots detta ska det inte tas lätt på kontroll och hygien kring aporna på djurparkerna. Om det kommer in ett virus med zoonotisk potential ger det stora konsekvenser för djurparkerna.

Inledning

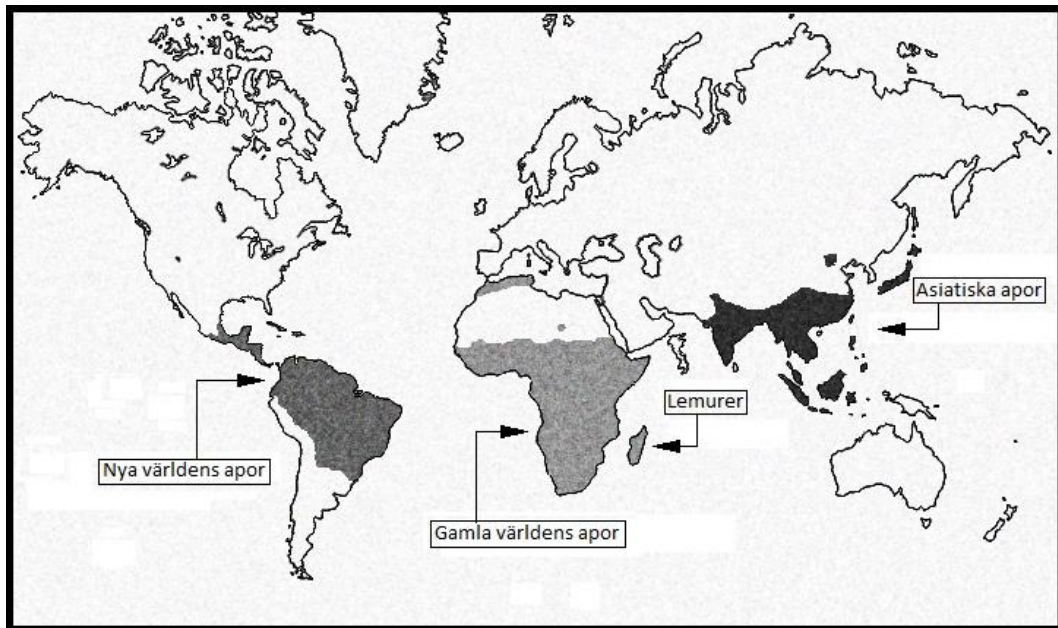
Bakgrund

Syftet med detta arbete är att sammanställa vilka virala zoonoser som kan förekomma hos de arter av apor (simian och prosimian) som hålls på svenska djurparker idag. En zoonos är en smittsam sjukdom, t ex orsakad av ett virus hos ett djur som kan överföras till människa eller tvärtom. Ett mål med sammanställningen är att ge en överblick av de sjukdomar som djurskötare och andra människor kan utsättas för om de blir bitna eller på annat sätt smittade av ett virus som en apa kan bära på. Det ska dock sägas att virala zoonoser på apor i fångenskap är mycket sällsynta och att handel med apor mellan djurparker oftast sker mellan godkända anläggningar. I Sverige är det Länsstyrelsen som godkänner anläggningarna. I arbetet beskrivs sammanfattat de direktiv som idag gäller med handel av apor mellan anläggningen avseende de virala zoonoser som beskrivs nedan.

De olika virussjukdomar som tas upp i detta arbete är sådana som kan ge allvarliga sjukdomar på människor. Och de apor som presenteras i arbetet är de arter som idag (2008) hålls i djurparker i Sverige. De virus som upptas i arbetet är herpes B virus, simian T-lymphotropic virus typ-1 (STLV), simian immunodeficiency virus (SIV), Ebolavirus, Marburgvirus, gulafebervirus, apkopposvirus och hepatit B virus (HBV).

För att förenkla sökandet efter artiklar som beskriver olika virusinfektioner hos apor delades de upp i deras olika familjer enligt tabell A.

Karta över förekomsten av de olika grupperna av apor



Tabell A

Halvapor	Gamlavärldens apor
Lemurer	Grön markatta
	Makaker
Nya världens apor	Babianer
Silkesapor	Guerezeor
Tamariener	
Uggleapor	Människoapor
Goeldisapor	Gibbons
Titiapor	Schimpanser
Sakiapor	Gorillor
Capuchiner	Orangutanger
Dödskalleepor	

Asiatiska apor är en undergrupp till Gamla världens apor. Där ingår gibbons och makaker. Människoapor är också en undergrupp till Gamlavärldens apor.

Tabell B
Resultat av inventering av apor på djurparker i Sverige

	Antal djur	Djurparker		Antal djur	Djurparker
Lemurer			Makaker		
Bambulemur <i>Hapalemur griseus occidentalis</i>	5	7	Japansk makak <i>Macaca fuscata</i>	11	5,6
Ringsvanslemur <i>Lemur catta</i>	86	2,5,6,7,9	Krabbmakak <i>Macaca fascicularis</i>	15	2
Varilemur <i>Varecia variegata</i>	11	6,9	Svart sulawesimakak <i>Macaca nigra nigra</i>	16	6,8
			Rhesusmakak <i>Macaca mulatta</i>	11	2
Tamariner			Silkesapor		
Bomullshuvudtamarin <i>Saguinus oedipus</i>	46	2,4,5,6,7,8	Dvärgsilkesapa <i>Callithrix pygmaea</i>	77	1,4,5,6,7,9
Guldhuvad lejonamarin <i>Leontopithecus chrysomelas</i>	2	4	Vitörad silkesapa <i>Callithrix jacchus</i>	42	5,6,9
Lejonamarin <i>Leontopithecus rosalia rosalia</i>	2	7			
Rödhandad tamarin <i>Saguinus midas</i>	9	5,6			
Människoapor			Cebidae		
Låglandsgorilla <i>Gorilla gorilla</i>	5	1	Goeldisapa <i>Callimico goeldii</i>	12	6,7,10
Orangutang <i>Pongo pygmaeus abelii</i>	5	8,9	Röd titiapa <i>Callicebus cupreus</i>	5	7
Schimpans <i>Pan troglodytes</i>	38	1,6,8,9	Sakiapa <i>Pithecia pithecia</i>	4	7
Gibbon <i>Hylobates lar</i>	9	5,8,9	Mösskapucin <i>Cebus apella</i>	19	5,6
			Dödskallean <i>Saimiri boliviensis</i>	9	6,9
Gamla världens apor			Övriga		
Mantelbabian <i>Papio hamadryas</i>	61	6,7	Guereza <i>Colobus guereza</i>	18	3,6
			Grön markatta <i>Cercopithecus pygerythrus</i>	5	6
			Uggleapa <i>Aoutus trivirgatus</i>	2	6

1. Kolmården 4. Tropikariet i Helsingborg 7. Skansen-Akvariet 10. Universeum i Göteborg
2. Ystads djurpark 5. Frösö zoo 8. Borås djurpark
3. Skansen 6. Ölands Djurpark 9. Furuvik djurpark

Tabellen visar att det fanns 26 olika arter av apor på svenska djurparker år 2008. Den vanligast förekommande apor var ringsvanslemurer, enligt enkätsvaren fanns det 86 stycken på fem olika djurparker. En annan apa som var vanlig är dvärgsilkesapan som fanns i 77 exemplar på sex olika djurparker.

Dagens regler för tester av apor som hålls på djurparker

De regler för tester av apor avseende virala zoonoser som gäller idag är styrda av EU-direktivet [92/65/EEG](#). Enligt det direktivet ska handel med apor begränsas till enbart djur som skickas till och från organisationer, institut eller center som är godkända enligt artikel 13 i samma direktiv. Djuren ska dessutom åtföljas av ett veterinärintyg där en officiell veterinär, vid den organisation, institut eller center som djuret kommer ifrån, intygar att djuret är friskt.

De anmälningspliktiga zoonotiska virussjukdomar som rör apor och som tas upp i bilaga A i direktivet är Ebola, apkoppor och rabies.

Om aporna kommer från annat än godkänd anläggning ska djuren genomgå officiellt kontrollerad karantän i enlighet med de instruktioner som ges av den behöriga myndigheten innan de släpps in i gruppen. Speciellt för apor står det att de karantänskrav som fastställts i OIE:s regler för djurhälsa ska respekteras. OIE är förkortningen för Office International des Épizooties som är en internationell organisation för djurhälsa.

OIE:s regler för karantän.

I OIE:s regler för djurhälsa ([kapitel 2.10.1 och bilaga 3.5.1](#)) angående karantänsregler står det att människoapor ska testas för HBV samt att det inte är ett krav men man bör vara medveten om apkoppor, Marburg och Ebola.

European Association of Zoo and Wildlife Veterinarians (EAZWV)

Intresseorganisationen EAZWV vill förbättra veterinär kunskap inom zoovärlden och öka djurhälsan på djurparker. De tar fram olika dokument tillsammans med andra organisationer som ska hjälpa zooveterinärer i olika beslut. I EAZWV:s dokument "Quarantine and Health Screening Protocols for Wildlife prior to Translocation and Release into the Wild" rekommenderas att man bör testa nytillkomna apor i karantän mot SIV och hepatit B. Schimpanser ska också testas för hepatit C och alla Gamla världens apor rekommenderas testas för herpes B.

American Association of Zoo Veterinarians (AAZV)

American Association of Zoo Veterinarians likar EAZWV och har också tagit fram rekommendationer och riktlinjer för hantering av apor i djurparker, vilka agens som ska testas för och hygienrutiner kring apor i fångenskap. I deras dokument "Occupational primate disease safety guidelines for zoological institutions" rekommenderas att apor i karantän testas för herpes B, STLV och SIV. Här skiljer man inte på vilken art aporna tillhör.

Tidigare krav från Jordbruksverket

Jordbruksverket krävde tidigare att apor i karantän testades för hepatit A och B, SIV, herpes B och Ebola. Dessa krav försvann efter inträdet i EU.

Material och metoder

Enkät skickad till djurparker i Sverige.

För att veta hur situationen på svenska djurparker ser ut idag (2008) avseende arter av apor och omfattningen av virustester skickades en enkät till de djurparker som idag har apor (Bilaga 1). I enkäten frågades vilka arter av apor de har, vilka virussjukdomar det testat för de senaste tio åren, vilka rutiner de har kring hantering av aporna och rutiner vid eventuella bett från en apa. Enkätfrågorna återfinns i Bilaga 1.

Litteraturstudie av beskrivna virusinfektioner på apor

Största delen av arbetet har gått ut på att hitta vilka virusinfektioner som är beskrivna på vilka apor i litteraturen. Sökmotorn Pubmed.com har använts och olika artiklars källor följts upp.

Virus

Arbetets fokus har lagts på de virus som är kan spridas från apa till människa och som är viktiga för humanhälsan. Avgörande för vilka virus som tagits upp i arbetet är graden av smittsamhet och hur sjukdomsframkallande de är. Virus är herpes B virus, STLV, SIV, Marburgvirus, Ebolavirus, gula febernvirus, apkoppsvirus samt HBV.

Resultat

Enkät svar

I den enkät som skickades till de djurparker i Sverige som idag har apor frågades efter vilka arter av apor de har samt vilka virus det testat aporna för de senaste tio åren. Det frågades också vilka rutiner som finns kring hanteringen av aporna. Enkäten skickades till tolv olika djurparker i Sverige, tio av dessa svarade på enkäten.

Inventeringen visade att det finns 26 olika arter av apor på svenska djurparker (2008), den kompletta listan återfinns i Tabell B.

De virus de har testat för de senaste tio åren var herpes B virus, STLV, SIV och HBV. Resultaten av dessa tester var samtliga negativa förutom att de fann STLV på Svart sulawesimakak på Borås djurpark. Herpes B testas med ELISA. STLV testas med Murex Anti-HTLV I/II EIA eller Roche Cobas Core Anti-HTLV I/II EIA. SIV testas med Abbott Testpack HIV-1 / HIV-2 eller Enzygnost Anti-HIV 1+2 plus EIA. HBV analyseras med hjälp av PCR teknik. Provmaterialet för samtliga tester utgörs av blod. Proverna har testats av Smittskyddsinstitutet.

Rutinerna kring hanteringen av apor på dessa djurparker går till största del ut på att hantera aporna så lite som möjligt. Nyanlända apor sätts i karantän och fångstburar används när de behöver undersöka djuren. Allmän god hygien och

utbildad personal används vid all hantering av aporna. Smittskyddsbarriärer i form av desinfektionsbad innehållande t.ex. Virkon används av personalen vid in- och utträde till burar och inhägnader .

Rutiner vid bett beror på hur djupt bettet är. Såret ska tvättas och beroende på allvarlighetsgraden av bettet så kontaktas Smittskyddsinstitutet alternativt en smittskyddsläkare.

Litteraturstudie över tänkbara virala zoonoser mellan apa och människa

Herpes Bvirus

Herpes B, eller som det också kallas Herpesvirus simiae eller B-virus har det vetenskapliga namnet *Cercopithecine Herpesvirus typ 1*. Viruset isolerades första gången 1932 hos människa, men det dröjde till 1949 innan det andra fallet på människa konstaterades. Herpes B är nära släkt med människans herpes simplex virus. 1954 var första gången viruset isolerades från rhesusmakak.

Inkubationstiden för herpes B infektion på människa kan variera från 4 dagar upp till 59 dagar. Vanligast yttrar sig sjukdomen med centralnervösa symptom. (1). Människor drabbas av akut ascenderande encefalomyelit som ofta kan vara fatal (13). Endast få fall har rapporterats där patienten får blåsor omkring bitsåret. De flesta infektioner hos människa har orsakats av bett från apa, nålstick från använd spruta eller hantering av kontaminerade burar (1).

Trots en omfattande handel och hantering med rhesusmakaker i framförallt forskningssyfte men med relativt få sjukdomsfall hos människor visar på låg risk för att infekteras med herpes B från apor. Dock ska sjukdomen tas på stort allvar. Mortalitet hos människa var tidigare 70%. Detta var innan antiviral behandling fanns tillgänglig. Sedan introduktionen av acyclovir har mortaliteten sjunkit till 45% (1). Alla som överlever sjukdomen måste stå på livslång behandling annars kan sjukdomen blossa upp igen.

Antikroppar mot herpes B har hittats hos många arter av makaker och kan troligen förekomma hos alla arter av makaker (1). 1958 hittades sår på läppar och tunga, liknande dem som människa får vid herpes simplex infektion, hos apor som var positiva för herpes B. Nyfödda apor är i regel fria från herpes B. Antikroppstitern ökar markant då de blir köns mogna. Detta har lett till antagandet att sjukdomen sprids sexuellt mellan apor. Eftersom virus isolerats från munhålan kan sjukdomen troligen också spridas oralt (1).

Herpes Bvirus har hittats hos makaker (1), schimpanser, gibbon, babian, grön markatta (3) samt guereza, capuchin och silkesapa (6).

Simian T-lymphotropic virus typ-1 (STLV)

STLV är ett virus som immunologiskt är väldigt likt ett humant virus, human T-lymphotropic virus typ-1 (HTLV-1). (14).

STLV är ett retrovirus. Det ingår i en grupp av virus som heter primate T-lymphotropic viruses (PTLV). Det finns fyra grupper av PTLV, PTLV 1-4. I grupp 1-3 finns STLV 1-3 samt HTLV:1-3. Den fjärde gruppen, PTLV 4, ingår endast HTLV-4 (15).

Hos människa kan HTLV orsaka T-cell leukemi/lymfom, HTLV-1–associerad myelopati/tropikal spastisk parapares, och andra inflammatoriska sjukdomar. HTLV har låg smittsamhet och endast 5% av de som infekteras får symtom på sjukdom. (15).

Infektion med STLV ger inga tydliga symtom hos apor. Det finns fall där leukemilikhande sjukdom diagnostiserats men det har inte kunnat kopplas helt till infektionen.

STLV-1 har hittats hos babianer, makaker, grön markatta, orangutanger och schimpanser (8).

Simian immunodeficiency virus (SIV)

SIV är ett lentivirus som är väldigt nära släkt med människans HIV. Det finns två typer av HIV, HIV-1 och HIV-2. Båda virusen härstammar från apornas SIV. Närmast släkt med HIV-1 är schimpansens SIV och närmast släkt med HIV-2 är SIV hos *Cercocebus atys*, en apa som tillhör Gamla världens apor. *Cercocebus atys* finns idag inte på svenska djurparker. Det har förekommit minst åtta fall där SIV från dessa apor har överförts till människor. (16).

Naturligt infekterade apor blir persistent bärare av viruset. Värddjuren för de specifika SIV arterna får inga kliniska symptom. Makaker har fått AIDS-liknande symptom.

I ett humanfall som beskrivits har personen blivit persistent infekterad men ej uppvisat symtom på sjukdom 3 år efter infektionstillfället. (1)

SIV har hittats hos grön markatta, schimpans och makaker (1) samt gorilla (4). Ett SIV-liknande virus har även hittats hos lemurer (11).

Ebolavirus

Ebolavirus är ett filovirus besläktat med Marbugviruset. Det upptäcktes 1967 vid ett utbrott av blödarfeber. Vid det utbrottet smittades 31 personer varav 7 dog (23% mortalitet). Vid ett senare utbrott 1976 smittades 550 personer och mer än 430 personer dog (78% mortalitet). 1989 importerades ett antal krabmakaker till USA som visades vara infekterade med Ebolavirus. Fyra personer som hade hanterat dessa apor infekterades med Ebolavirus.

I de fall människor infekterats med Ebolavirus från apa har smitta skett via direktkontakt med infekterad kroppsvätska. Det finns bevis för att smittan kan överföras via aerosol då man funnit viruspartiklar i lungvävnad. Man har även i experimentella studier lyckats infektera apor via aerosol.

Kliniska symptom vid Ebolainfektion är liknande hos människor och apor. Inkubationstiden är 4-16 dagar. Initialt är symptomen ospecifika, senare ses feber, huvudvärk, muskelvärk, störningar i mag-tarmkanalen samt hudutslag och trombocytopeni. Mortaliteten varierar mellan olika virusstammar av Ebolavirus. Zaire-stammen är mest patogen med 90% mortalitet. Sudan-stammen har 55% mortalitet och Reston-stammen ger endast subkliniska symptom hos människor. Samma utfall av de olika stammarna har visats experimentellt hos afrikanska och asiatiska primater (1).

Ebolavirus har beskrivits hos makaker och schimpanser (1) samt gorilla (9).

Marburgvirus

Marburg- och Ebolavirus tillhör båda familjen *Filoviridae*. 1976 skedde det första utbrottet med Marburgvirus, 31 personer smittades 7 av dem dog. De drabbade var forskare inom biomedicin i Tyskland och forna Jugoslavien som varit i direkt kontakt med vävnad från Grön markata. Aporna hade nyligen importerats från Uganda. Viruset fick sitt namn efter staden i Tyskland där många av sjukdomsfallen inträffade. Sex sekundärfall identifierades bland nära familjemedlemmar och personalen som vårdade de sjuka.

Hos människa orsakar Ebolavirus blödarfeber och mag-tarmproblem. Sjukdomen är mycket smittsam och har hög mortalitet.

Grön markatta är den enda apa som viruset har beskrivits på (1).

Gulafebernvirus

Det virus som orsakar gula febern tillhör familjen *Flaviviridae*. Till samma familj hör det virus som Dengufieber samt West Nile virus. Samtliga är vektorburna sjukdomar. Gula febern sprids mellan människor med framför allt myggan *Aedes aegypti* (17). Hos apor är den främsta vektorn *Aedes africanus* (13).

Trots stora vaccinationskampanjer är gula febern en sjukdom som drabbar fler och fler i framförallt Afrika. Uppskattningsvis drabbas 200 000 av sjukdomen varje år och ca 30 000 av dem dör (17).

Hos människa orsakar virusinfektionen feber, huvudvärk och lesioner i lever och njurar. Det leder till icterus, där av namnet.

Hos Gamla världens apor ger sjukdomen lindriga eller inga symptom alls. Däremot ger infektion hos nya världens apor feber och ibland dödsfall.

Gulafebernvirus har beskrivits på döskalleapor och makaker (12), lemurer (19) och silkesapor (18).

Apkoppsvirus

Det virus som orsakar apkoppor tillhör familjen *Poxviridae*, genus orthopoxvirus. Det isolerades första gången hos makaker i Danmark 1958. Till samma familj av virus hör bl.a. det virus som orsakar smittkoppor. Det finns två olika grupper av apkoppsvirus; West African och Congo Basin där Congo Basin är mer smittsamt och lättare infekterar människor. Utbrotten av apkoppor är inte bara isolerade till Afrika. 2003 skedde ett utbrott av apkoppor i USA med 72 rapporterade humanfall. Orsaken till sjukdomsutbrottet var importerade afrikanska gnagare infekterade med apkoppor.

Inkubationstiden för apkoppor är ca 10-14 dagar. Hos människa ger det feber, lymfadenopati, framför allt i hals-, inguinal- och axillarlymfknotorna samt karakteristiska blåsor framförallt på handflator och fotsulor. Även fast mortaliteten är låg (10 %) är det en sjukdom som ökar, främst i afrikanska länder (2).

Apkoppor har beskrivits hos makaker, schimpanser, orangutanger och gorilla (2), samt döskalleapa, bomullshuvudtamarin och gibbon (13). Apkoppor har även påvisats hos flera afrikanska gnagare och sannolikt kan även hamster, gerbil och chinchilla infekteras.

Hos mottagliga apor ger viruset liknande symptom som hos människor (2).

Hepatit B virus (HBV)

HBV tillhör familjen *Hepadnaviridae*. Infektion med HBV ses främst hos människor men har även dokumenterats hos vissa apor. Viruset har stor genetisk variation, och minst åtta olika genotyper finns beskrivna hos människa. Hos apor, schimpans, gibbon (20), finns tre olika genotyper beskrivna. Ganska nyligen upptäcktes en specifik genotyp hos ullapa, *Lagothrix* (21). Ullapa finns idag inte på svenska djurparker. Infektion med HBV är mer spridd bland människor än bland apor och smitta från människa till apa är mer troligt än smitta från apa till människa (20).

Bland vildfångade schimpanser i Afrika är 3-6% kroniska bärare av HBV, och 50% av äldre apor hade någon gång haft infektionen. Likheten mellan humant HBV och apornas HBV gör att vaccination mot humant HBV skyddar mot apornas HBV. (22).

Ca 5-10% av vuxna människor och 95% av de som infekteras vid födseln med hepatit B blir kroniska bärare av viruset. Dessa riskerar att utveckla skrumplever och levercancer (21).

Hos apor är symtomen liknande de som ses hos människor men av en lindrigare grad.

HBV har beskrivits hos schimpanser, babianer och döskalleapor (10) samt gorilla (5) och orangutang (7).

Diskussion

De flesta djurparker i Europa har idag apor som är födda i fångenskap. Vilket medför att de inte varit utsatta för något större smittryck från vilda apors olika sjukdomar. Handeln mellan olika djurparker är reglerad i olika förordningar och lagar för att hålla smittspridningen till ett minimum. Detta medför att det är högst osannolikt att något av de virus som tagits upp i det här arbetet skall komma in på en djurpark. Men ifall en smitta skulle ta sig in på en djurpark skulle det få allvarliga konsekvenser. Därför är viktigt att känna till de olika sjukdomarna och göra vad som krävs för att förebygga att djurparkernas apor infekteras. En del av de beskrivna virussjukdomarna är symptomfria hos vissa apor vilket gör det förebyggande arbetet ännu viktigare.

Systemet förebygger inte smittspridning helt. Det visar STLVinfektionen hos svartaporna på Borås djurpark. Aporna kom från en godkänd anläggning i Tyskland. Var smittan ursprungligen kom ifrån är inte helt klart. Aporna visade inga tecken på sjukdom när de lämnade Tyskland och inte heller i Sverige.

Att få in en smitta i djurparken kan bli väldigt kostsamt. Tillexempel tar det lång tid innan apor infekterade med STLV serokonverterar. Det gör att upprepade tester under en längre tid krävs för att utesluta smitta hos kvarvarande apor på Borås djurpark.

De apor som är huvudvärd för virus är de som är svårast och dyrast att utesluta infektion från då de oftast är asymtomatiska. Det kräver blodprov från varje apa. Ett tidskrävande arbete som stressar apan och som utsätter skötarna för risk att infekteras då apan ska fångas in. Virusinfektioner som framkallar sjukdom kan lättare elimineras via karantän.

Det har varit svårt att få ett bra svar på en av grundfrågorna i detta arbete, nämligen vilka apor kan bära de i arbetet upptagna virustyperna och vilka apor kan inte infekteras av dessa virus. Att bevisa avsaknaden av infektion är svårt då det inte forskats så mycket kring virala zoonoser på en stor del av aporna.. Samt att ifall man inte letar efter en specifik sjukdom på dem så kommer man inte heller finna den. Beträffande apor som används i forskning finns det mer kunskap och där kan man få en mer sann bild av sjukdomsförekomst.

När man utvärderar om en viss infektion kan förekomma hos en specifik art av apa bör man ta dess släktskap med andra apor i beaktning och ifall sjukdomen kan förekomma och har beskrivits hos någon av dess nära släktingar.

Vad är värt att testa?

Mot bakgrund av detta arbete rekommenderas att om en virusinfektion beskrivits inom en grupp apor t ex asiatiska apor bör samtliga apor inom artfamiljen asiatiska apor kontrolleras då släktskapet är nära och därför bör mottagligheten för virusinfektion ligga på liknande nivå. På samma sätt så är det inte heller nödvändigt att testa för en specifik virusinfektion hos en artfamilj där den infektionen aldrig beskrivits.

Att testa alla apor för alla typer av zoonotiska virus kanske vore det optimala men inte alls genomförbart. Det är kostsamt, tidskrävande och utsätter aporna för stress. Viktigast är att ha god kunskap om olika smittorisker och värna om god hygien för att förhindra utbrott. Veterinärer och djurskötare bör vara uppdaterade på smittrycket i världen vad det gäller viktiga virala zoonoser. Det är förebyggande rutiner som djurparker kan tjäna mest på.

Literaturförteckning

1. Brown D. Threat to Humans from Virus Infections of Non-human Primates, *Medical Virology*, 1997, 239-246.
2. Parker S. et al. Human monkeypox: an emerging zoonotic disease, *Future Microbiology*, 2007, 17-34.
3. Sato H. et al. Prevalence of Herpes B Virus Antibody in Nonhuman Primates reared at the National University of Japan, *Experimental Animals*. 1998, 199-202.
4. Van Heuverswyn F. Human immunodeficiency viruses: SIV infection in wild gorillas, *Nature*. 2006, Nov, 164.
5. Makuwa M. Hepatitis viruses in non-human primates, *J Med Primatol*. 2006 Dec, 384-387.
6. Coulibaly C. et al. A natural asymptomatic herpes B virus infection in a colony of laboratory brown capuchin monkeys (*Cebus apella*), *Laboratory Animals*, 2004 (38), 432-438.
7. Warren KS. Seroprevalence of specific viral infections in confiscated orangutans (*Pongo pygmaeus*), *J Med Primatol*, 1998 Feb (1), 33-37.
8. Courgnaud V. et al. Simian T-Cell Leukemia Virus (STLV) Infection in Wild Primate Populations in Cameroon: Evidence for Dual STLV Type 1 and Type 3 Infection in Agile Mangabeys (*Cercocebus agilis*), *Journal of Virology*, 2004 Maj 4700-4709.
9. Rodhain F. et al. Arboviruses and lemurs in Madagascar: experimental infection of Lemur fulvus with yellow fever and West Nile viruses, *Am J Trop Med Hyg*, 1985 Jul (4), 816-822.
10. Eichberg JW. et al. Hepatitis A and B: serologic survey of human and nonhuman primate sera, *Lab Anim Sci*. 1980 Jun (3), 541-543.
11. Sondgeroth K. et al. Assessing flavivirus, lentivirus, and herpesvirus exposure in free-ranging ring-tailed lemurs in southwestern Madagascar, *J Wildl Dis*, 2007 Jan (1), 40-47.
12. Arroyo JJ. et al. Effect of human gamma interferon on yellow fever virus infection, *Am J Trop Med Hyg*, 1988 Maj (3), 647-650.
13. Fiennes R. *Zoonoses of Primates The Epidemiology and Ecology of Simian Diseases in Relation to Men*, Cornell University Press, 1972, 121-147.
14. Souquière S. et al. Dynamic Interaction between STLV-1 Proviral Load and T-Cell Response during Chronic Infection and after Immunosuppression in Non-Human Primates, *PLoS One*. 2009 4(6)
15. Sintasath D. et al. Simian T-Lymphotropic Virus Diversity among Nonhuman Primates, Cameroon, *Emerg Infect Dis*. 2009 February; 15(2): 175-184.
16. Peeters M. et al. Risk to Human Health from a Plethora of Simian Immunodeficiency Viruses in Primate Bushmeat, *Emerging Infectious Diseases* vol.8. No.5, May 2002, 451-457.
17. Bryant J. et al. Out of Africa: A Molecular Perspective on the Introduction of Yellow Fever Virus into the Americas, *PLoS Pathog*. 2007 May; 3(5)
18. Davis N. The susceptibility of marmosets to yellow fever virus, *J Exp Med*. 1930 August 31; 52(3): 405-416

19. Rodhain F. et al. Arboviruses and lemurs in Madagascar: experimental infection of Lemur fulvus with yellow fever and West Nile viruses, *Am J Trop Med Hyg.*1985; 34: 816-822
20. Grethe S. et al. Molecular Epidemiology of Hepatitis B Virus Variants in Nonhuman Primates, *Journal of Virology*, June 2000, p. 5377-5381, Vol. 74, No. 11
21. Lanford R. et al. An Infectious Clone of Woolly Monkey Hepatitis B Virus, *Journal of Virology*, July 2003, p. 7814-7819, Vol. 77, No. 14
22. Xiaolei H. et al. Identification of hepatitis B virus indigenous to chimpanzees, *PNAS* February 15, 2000 vol. 97 no. 4 1661-1664

Bilaga 1

Enkät angående virussjukdomar på apor

1. Vilka arter av primater och prosimier har ni på er djurpark, och hur många av varje art har ni?
2. Vilka virussjukdomar har ni testat för på era apor de senaste 10 åren?
3. Vad var resultaten av dessa tester?
4. Vad använde ni som provmaterial? (ex. blodprover, svabbprover, biopsier etc.)
5. Vilka labb analyserade era prover?
6. Om ni vet skriv gärna vilka testmetoder labbet använde för analyserna.
7. Har ni haft något utbrott av virussjukdomar hos era apor de senaste 10 åren? I så fall vilka virussjukdomar och på vilka apor?
8. Vaccinerar ni era apor mot någon virussjukdom? I så fall vilka apor och mot vilka virussjukdomar?
9. Hur ser rutinerna ut för hanteringen av era apor?
10. Hur ser rutinerna ut vid eventuellt bitt från en apa?
11. Finns det rutiner för vaccinering av den personal som hanterar apor? I så fall hur ser dem rutinerna ut?