

ویروس نوظهور نیپا؛ امکان پاندمی جدید

حاتم احمدی^{۱*}، مریم عبادی^۱

(۱) گروه علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

چکیده:

ویروس نیپا، ویروسی نوظهور از خانواده پارامیکسوویروس‌ها بوده که بر اساس اعلام اخیر سازمان بهداشت جهانی، جزو فهرست ۹تایی از مرگبارترین عوامل بیماری‌زای عفونی معرفی شده است. خفاش‌ها به عنوان میزبان طبیعی این ویروس در نظر گرفته شده‌اند. انتقال ویروس می‌تواند از طریق تماس با حیوانات یا افراد انسانی آلوده و حتی مصرف غذاهای آلوده به ادرار و بزاق آنها صورت گیرد. دوره کمون ابتلاء به ویروس بین ۴ روز تا دو ماه متغیر است. ویروس نیپا قادر است دستگاه‌های متعدد بدن انسان و اندام‌های قلب، کلیه، ریه‌ها و مغز را آلوده کند. علائم بالینی عفونت ویروس متغیر بوده و می‌تواند شامل طیفی از علائم ضعیف از جمله سرگیجه، استفراغ، سردرد، تب تا علائم کشنده اختلالات تنفسی و آسیب‌های عصبی آنسفالیت کشنده حاد و مزمن و حتی اختلالات شناختی- روانی باشد، اگرچه سیستم عصبی مرکزی شدیدترین آسیب را نسبت به سایر دستگاه‌های بدن می‌بیند. بیماری‌زایی و مرگ و میر بالای عفونت ویروس نیپا، عدم وجود واکسن و روش درمانی موثر تایید شده و مجاز علیه آن و نگرانی از جهش‌هایی مخرب در ویروس و تکرار فاجعه‌ای دیگر مانند ویروس کرونا، اهمیت تحقیقات در باره این ویروس و مدیریت و کنترل انتشار آن را نشان می‌دهد.

واژگان کلیدی: ویروس نیپا، راه‌های انتقال، پیشگیری

* نویسنده مسئول:

دکتر حاتم احمدی، گروه علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران، پست الکترونیک: hahmadi@cfu.ac.ir

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی با نظرسنجی از ۳۰۰ دانشمند و بررسی بیش از ۲۵ خانواده ویروس و باکتری، به دنبال یافتن تهدیدهایی است که می‌تواند منجر به ایجاد همه‌گیری شود. بر این اساس، سازمان بهداشت جهانی فهرست ۹ تایی از بزرگترین خطرات بهداشت جهانی و مرگبارترین عوامل بیماری‌زا را اعلام کرده است که ویروس نیپا^۱ یکی از این موارد معرفی شده و آن را در اولویت تحقیق و توسعه‌ی واکسن معرفی کرده است [۱]. بعد از پاندمی اخیر بیماری کووید-۱۹، توجه و تلاش بیشتر محققین به مطالعات در مورد پاتوژن‌های بالقوه خطرناک معطوف شده است [۲]. گزارش دوسالانه اخیر بنیاد دسترسی به دارو در هلند درباره شیوع ویروس نیپا هشدار داده است [۳]. براساس این گزارش، عفونت ناشی از این ویروس نوظهور با میزان مرگ و میر بالا، نگرانی زیادی ایجاد کرده و هر لحظه امکان شیوع پاندمی مقاوم به دارو وجود دارد [۳]. ویروس نیپا بعنوان یکی از کشنده‌ترین ویروس‌های جهان با بیشترین میزان مرگ و میر در نظر گرفته شده است و حتی میزان مرگ و میر بالاتری نسبت به کرونا دارد، اگرچه سرعت انتقال آن نسبت به کرونا کمتر است [۲]. این ویروس در سال ۱۹۹۸ و برای اولین بار در کشور مالزی و سپس در سال ۱۹۹۹ در سنگاپور شناسایی شد [۴]. شیوع عفونت ویروس با در نظر گرفتن تفاوت در بیماری‌زایی دو سویه از آن، درگیری بیشتر دستگاه تنفسی و مرگ و میر ناشی از عفونت در بنگلادش و هند بسیار بیشتر بوده که می‌تواند به علت امکانات کمتر بهداشتی و مراقبت بهداشتی ضعیف در این کشورها و مصرف بالای فرآورده‌های میوه‌ای آلوده (شربت درخت نخل) به ادرار یا بزاق خفاش میوه‌خوار بوده باشد [۵]. تظاهرات بالینی از عفونت بدون علامت تا آنسفالیت کشنده متغیر است [۶]. میزان مرگ و میر برای این بیماری توسط بعضی از محققین تا ۷۵ درصد [۷] و توسط برخی دیگر بین ۳۲ تا ۹۲ درصد متغیر گزارش شده است [۸]. این ویروس از راسته مونونگاویرالس^۲، خانواده پارامیکسوویروس^۳ و از جنس

هنیپاویروس^۴ است [۹]، که دارای RNA تک رشته‌ای، بدون قطعه و پوشش‌دار بوده و دارای تقارن مارپیچی است [۱۰]. ویروسی نوظهور است که می‌تواند موجب بیماری شدید تنفسی و آنسفالیت کشنده در انسان شود [۱۱]. ویروس هندرا^۵ و ویروس نیپا شامل فهرست رو به رشد از ویروس‌هایی هستند که خفاش‌ها میزبان طبیعی برای آنها محسوب می‌شود، فهرستی که با ویروس هاری در سال ۱۹۳۴ آغاز شد [۱۲] و در سال ۲۰۰۵ نمونه جدید کروناویروس‌های شبیه سندرم حاد تنفسی (سارس)^۶ به آن اضافه گردید [۱۳]. خفاش‌های میوه از جنس Pteropus مخزن طبیعی برای ویروس نیپا معرفی شده است [۱۴ و ۱۵]. خفاش‌ها با استراتژی دفاع ضدویروسی تکامل یافته خود، آنتی‌بادی علیه ویروس تولید کرده و به عنوان مخزنی عمل می‌کنند که علائم ظاهری بیماری در آنها دیده نمی‌شود [۱۵]. خفاش‌ها همچنین مخزن اصلی ویروس‌های مشترک بین انسان و دام مانند ویروس ابولا^۷، ماربورگ^۸، سارس و ملاکا^۹ هستند [۱۶].

راه‌های انتقال ویروس نیپا

دوره کمون عفونت ناشی از ابتلا به این ویروس در انسان از ۴ روز تا ۲ ماه متغیر است که بیش از ۹۰ درصد موارد در ۲ هفته یا کمتر است [۱۷]. شیوع ویروس‌های مختلف مشترک بین انسان و دام، در نتیجه تاثیر عوامل متعددی از جمله تماس انسان با انسان و تماس با حیوانات رخ می‌دهد [۱۸]. عوامل مختلفی در انتشار ویروس نیپا نقش دارند [۴]. مطالعات اپیدمیولوژیک انتقال از حیوان به انسان و انسان به انسان را به عنوان مسیرهای اصلی انتشار و انتقال این ویروس معرفی کرده است. انتقال از حیوان به انسان با قرار گرفتن در معرض مایعات حیوانی آلوده مانند بزاق، ادرار و مدفوع آنها مرتبط است، در حالی که انتقال از انسان به انسان از طریق تماس با مایعات بدن افراد آلوده، به ویژه از طریق قطرات تنفسی امکان پذیر می‌باشد [۱۹ و ۲۰]. عمده شیوع بیماری در کشورهای مالزی و سنگاپور، با انتقال از طریق تماس با

^۴ Henipavirus^۵ Hendra virus^۶ SARS virus^۷ Ebola virus^۸ Marburg virus^۹ Melaka virus^۱ Nipah Virus (NiV)^۲ Mononegavirales^۳ Paramyxoviridae

خوک اتفاق افتاد، با این وجود در بنگلادش و هند، مصرف شیره خرماي آلوده و انتقال انسان به انسان از راه‌های انتقال ویروس معرفی شده است. لذا انتقال ویروس مذکور از طریق مصرف غذاهای آلوده به ویروس و تماس با حیوانات آلوده یا مایعات بدن انسان اتفاق می‌افتد [۴]. عوامل خطر عبارتند از نزدیکی، لمس کردن، غذا دادن یا حضور در کنار فرد آلوده به ویروس، طوری که تماس با قطرات عفونت حاوی ویروس، انتقال آن را تسهیل می‌بخشد [۲۱]. حدود نیمی از موارد بیماران شناسایی شده در بنگلادش، بین سال‌های ۲۰۰۱ و ۲۰۰۷ به علت انتقال از انسان به انسان بوده است [۲۲]. واضح‌ترین مثال از انتقال فرد به فرد در طول شیوع بیماری در سال ۲۰۰۴ صورت پذیرفت، به طوری که زنجیره انتقال ویروس ۳۴ نفر را تحت تاثیر قرار داد [۲۳].

علائم بیماری

طبق تحقیقات انجام شده درصد کمی از افراد مبتلا به ویروس نیپا بدون علائم بیماری هستند [۲۴]، اگر چه ممکن است گاهی اوقات عفونت بدون علامت نیز باشد [۲۵]. ویروس نیپا می‌تواند دستگاه‌های مختلف در بدن انسان را آلوده کند، اگر چه مکانیسم کامل انتشار ویروس در سراسر بدن مشخص نشده است [۲۶]، این ویروس قادر است اندام‌های متعددی مانند قلب، کلیه، ریه‌ها و مغز را آلوده کند [۲۷]. وجود گیرنده‌های ویروسی افرین^۱ B2 و افرین^۲ B3 که در سلول‌های گونه‌های پستانداران حفظ و بیان می‌شود، توجیهی برای امکان آلودگی دستگاه‌های مختلف بدن انسان توسط محققین است [۲۸-۳۰]. میزان بیان این گیرنده‌ها در بین سلول‌های مختلف بدن متفاوت است [۳۱]. گسترش سریع ویروس در سلول‌های اپیتلیوم مجاری تنفسی انسان که سطح بالایی از گیرنده ورودی افرین B2 را بیان می‌کند، مشاهده می‌شود [۳۱]. همچنین این ویروس جمعیت لکوسیت‌های خاصی را آلوده می‌کند. از سویی رگ‌های خونی در مرحله عفونت اولیه با سیستم عصبی مرکزی به شدت آسیب می‌بینند [۲۶]، به طوری که دیواره رگ‌های خونی با اندازه متوسط و کوچک در

آلودگی با ویروس دچار سینسیتیای چند هسته‌ای اندوتلیال^۳ و نکروز فیبرینوئیدی^۴ می‌شوند [۴]. از این رو تیونگ و همکاران پیشنهاد کرده‌اند که لکوسیت‌های آلوده قادر به عبور از سد خونی-مغزی بوده و ورود ویروس به سیستم عصبی مرکزی را تسهیل می‌بخشند [۲۶]. گسترش سلول به سلول ویروس از لکوسیت‌های آلوده به سلول‌های اطراف، می‌تواند به ضایعات متمرکز با عدم وجود یا حداقل انتشار ویروس کمک کند [۲۹]. پس از یک دوره کمون اولیه ۶ الی ۱۱ روزه (اگرچه مدت زمان این دوره متفاوت است و می‌تواند بیشتر نیز طول بکشد)، افراد مبتلا به ویروس، علائم و نشانه‌های بالینی بیماری شامل تب، خواب آلودگی، سردرد، دردهای عضلانی، پنومونی، کاهش هوشیاری و علائم تنفسی مانند سرفه و تنگی نفس در بیماران دیده می‌شود [۳۲ و ۳۳]. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ بر روی افراد انسانی شاغل در مزارع پرورش خوک در مالزی صورت گرفت، اعلام شد بیماران مبتلا با علائم تب، سردرد، سرگیجه و استفراغ مراجعه می‌کنند و در بسیاری از بیماران سطح هوشیاری کاهش یافته و علائم بارز اختلال عملکرد ساقه مغز از جمله رفلکس غیرطبیعی مردمک، تغییرات وازوموتور، تشنج، تکانه‌های میوکلونیک و حتی کما دیده می‌شود [۱۶]. بخش قابل توجهی از بیماران، علائمی از افسردگی و تغییرات شخصیتی را بروز می‌دادند، در حالی که برخی دیگر اختلالاتی در توجه، کلام و یا حافظه بصری داشتند [۳۴]. مطالعه‌ای دیگر بر روی ۲۲ بیمار که بعد از ابتلا به ویروس بهبود یافتند، نشان داد که تقریباً یک سوم بهبودیافتگان دارای اختلال عملکرد عصبی و شناختی مداوم هستند. تقریباً همه آنها سندرم خستگی مزمن ناتوان کننده و بیش از نیمی از آنها تغییرات رفتاری و عصبی-روانی مشابهی با موارد مالزی و سنگاپور داشتند [۳۵]. اختلالات عصبی مانند آنسفالوپاتی، آتروفی مغزی، تغییر رفتار، فلج حرکتی چشم، دیستونی دهانه رحم، ضعف و فلج صورت که برای چندین سال باقی می‌ماند نیز گزارش شده است [۳۵]. در برخی موارد، عفونت‌های ناشی از این ویروس موجب میوکاردیت، ذات‌الریه، دیسترس تنفسی و ترومبوز در مغز نیز شده

³ Syncytial Multinucleate System

⁴ Fibrinoid necrosis

¹ Ephrin-B2

² Ephrin-B3

است [۳۶]. همچنین ویروس ریه، کلیه و سایر اندامهای بدن را نیز آلوده می‌کند [۳۶]. اگرچه عفونت ناشی از ویروس در خوک‌ها نسبت به انسان علائم تنفسی شدیدتری ایجاد می‌کند [۳۱]، شدت عوارض تنفسی و عصبی در افراد مختلف متفاوت است [۲۵]. درگیری تنفسی در سویه‌ای از ویروس در سنگاپور تنها ۱۸ درصد و برای سویه مالزیایی حدود ۲۹ درصد گزارش شده است، در حالی که افراد مبتلا به سویه بنگلادشی و هندی نیم تا دو سوم موارد دچار سندرم زجر تنفسی حاد شدند [۳۷]. ۲ بیمار از ۱۱ بیمار در سنگاپور فقط علائم تنفسی داشتند و آنسفالیت نداشتند، در حالی که بقیه بیماران مبتلا به آنسفالیت بودند [۴]. مبتلایان در بنگلادش و هند نرخ بیشتری از درگیری تنفسی داشتند که نیم تا دو سوم موارد را شامل می‌شد و برخی از آنها به سندرم زجر تنفسی حاد مبتلا شدند [۴]. این تفاوت ممکن است مربوط به تفاوت بین دو سویه از ویروس باشد [۴]. سیستم عصبی مرکزی شدیدترین آسیب را نسبت به سایر دستگاه‌های بدن می‌بیند [۲۶]. آنسفالیت حاد همراه با مرگ و میر بالا، تظاهر اصلی عفونت شدید ناشی از ویروس است [۳۸]. تعدادی از بیماران، سال‌ها پس از عفونت اولیه، عوارض عصبی باقی‌مانده مانند آنسفالیت دیررس را تجربه می‌کنند [۳۹]. طولانی‌ترین تاخیر در شروع آنسفالیت دیررس ۱۱ سال گزارش شده است [۳۹]. اسکن‌های MRI مغزی در افرادی که در طول شیوع بیماری در مالزی، بیماری آنها عود کرده بود یا آنسفالیت دیررس داشتند، درگیری گسترده قشر، لوب گیجگاهی و پل مغزی را نشان داد [۱۶]. الگوی MRI مغزی در بیماران مبتلا در سنگاپور متفاوت بود و شامل چندین ضایعه کوچک (با حداکثر قطر ۱ سانتی‌متر) در دو نیمکره، ضایعات در ماده سفید زیر قشری و ضایعه در سایر نواحی مغزی مانند ساقه مغز و جسم پینه‌ای بود [۴۰]. نرخ مرگ و میر در مالزی نزدیک به ۴۰ درصد گزارش شده است و میانگین طول مدت بیماری از شروع علائم تا مرگ ۱۶ روز بوده است [۴۱]. موارد مرگ و میر گزارش شده در بنگلادش بسیار بیشتر از مالزی بوده که می‌تواند ناشی از تفاوت در ویژگی‌های ویروس باشد [۳۷]. درگیری ساقه مغز که مراکز اصلی حیاتی را در خود دارد، احتمالاً مسئول مرگ می‌باشد [۸]. در مالزی،

مرگ و میر با کشت ویروسی مثبت از مایع مغزی نخاعی و درگیری شدید ساقه مغز همراه بود [۴۱]. ضایعات پاتولوژیک عمدتاً در مغز با انفارکتوس و ترومبوز ناشی از عروق مغزی و درگیری مستقیم عصبی مشاهده شد. همچنین دستگاه تنفسی، قلب و کلیه‌ها دارای ضایعات عروقی مشابهی بودند. مطالعات ایمونوهیستوشیمی و یا سرولوژی مثبت برای تمام قربانیان، بیانگر اثبات وجود ویروس در این دستگاه‌ها بود [۴۲].

تشخیص، پیشگیری و درمان

دستگاه‌ها و امکانات پزشکی در تشخیص زودهنگام و دقیق عفونت ویروس نیپا کمک شایانی می‌کند و شانس درمان را در سریع‌ترین زمان ممکن، قبل از وخیم شدن وضع بیمار افزایش می‌دهد [۴۳]. شناسایی قطعی ویروس از کشت سلولی می‌تواند با واکنش زنجیره‌ای پلی‌راز^۱ یا ایمونوهیستوشیمی انجام شود [۴۴]. ویروس نیپا RNA دار را می‌توان با تست‌های بسیار حساس و اختصاصی^۲ از ترشحات تنفسی، ادرار یا مایع مغزی-نخاعی شناسایی کرد [۴۵]. آزمایش‌های دیگری که ممکن است مورد استفاده قرار گیرند، عبارتند از تعیین توالی ژنوم ویروس و استفاده از میکروسکوپ الکترونی برای شناسایی آن، که به ندرت در دسترس بوده و برای تشخیص اولیه نامناسب هستند [۴۴].

بیماری‌زایی و مرگ و میر بالای ویروس نیپا در انسان و نبود درمان مشخص برای مقابله با بیماری ناشی از ویروس، توجه محققان را در سراسر جهان برای توسعه واکسن‌های آن و رژیم‌های درمانی مؤثر جلب کرده است [۴۶]. در حال حاضر هیچ روش درمانی مؤثر و پیشگیرانه از جمله واکسن تایید شده و مجاز علیه ویروس نیپا در انسان‌ها و حیوانات وجود ندارد، به طوری که این ویروس به‌عنوان عامل سطح ایمنی زیستی تعیین می‌شود، به‌گونه‌ای که مجموعه‌ای از احتیاط‌ها و مراقبت‌های لازم برای کنترل، مهار، ایزوله کردن و محصور نگه داشتن آن در محوطه و فضای بسته و محدود شده آزمایشگاه و جلوگیری از نشت و خروج آن از محیط کنترل شده آزمایشگاه ضروری است [۳۶ و ۴۳]. لذا مراقبت‌های حمایتی و پیشگیرانه از پایه‌های اصلی مدیریت و کنترل

¹ Polymerase Chain Reaction (PCR)

² RealTime PCR (RT-PCR)

انتشار این ویروس هستند [۵]. اگرچه آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و واکسن‌های زیرواحد در حال حاضر در دست توسعه هستند، اما هنوز هیچ کدام از آنها برای استفاده در انسان مجوز نیافته‌اند [۱۱]. توسعه سریع و موفقیت‌آمیز واکسن‌ها و آنتی‌بادی‌های درمانی یا ضد ویروسی برای کنترل شیوع و نیز درمان بیماران آلوده در طول شیوع بیماری نیاز به زمان دارند. تلاش‌های مشترک شرکت‌های بیوتکنولوژی، تهیه واکسن یا توسعه درمانی برای ویروس را تسریع می‌کنند [۴۶]. اقدامات درمانی عمدتاً حمایتی بوده و شامل داروهای ضد تشنج، درمان عفونت ثانویه، تهویه مکانیکی و توانبخشی است [۴۳]. در ابتدای شیوع بیماری در مالزی، درمان تجربی با ریباویرین، به دلیل اثر درمانی آن در برابر ویروس‌های DNA و RNA دارو توانایی عبور از سد خونی مغزی شروع شد و کاهش مرگ‌ومیر گزارش شد [۴۳]. کلروکین نیز دارویی است که معمولاً برای پیشگیری و درمان بیماری مالاریا ناشی از نیش پشه استفاده می‌شود. طی تحقیقاتی سعی شد تا از کاهش سطح ایمنی بدن و استفاده از داروی کلروکین برای مهار این ویروس در بدن استفاده کنند که نتیجه‌ای ظاهر نشد [۴۷]. همچنین تکثیر ویروس در حیوانات دریافت‌کننده کلروکین کاهش نیافت. لذا کلروکین داروی مفیدی در درمان عفونت‌های ویروس نیپا محسوب نمی‌شود [۴۷]. در نهایت برای جلوگیری از شیوع ویروس نیپا در آینده، لازم است نظارت مستمر در حوزه سلامت انسان، سلامت حیوانات و به ویژه میزبان‌های مخزن ویروس نیپا برای تعیین شیوع و پیش‌بینی خطر انتقال ویروس در جمعیت‌های انسانی، خوک و خفاشی انجام شود [۴۶]. راهبردهای افزایش آگاهی در مورد عوامل خطر و اهمیت اتخاذ تدابیر پیشگیرانه می‌تواند به پیشگیری از گسترش عفونت ناشی از ابتلا به ویروس نیپا کمک کند [۴۸]. در این راستا باید از امکانات ارتباطی مختلف مانند کانال‌های تلویزیونی یا رادیویی محلی و رسانه‌های چاپی برای ایجاد آگاهی در میان مردم استفاده شود [۴۹]. در سراسر مناطق و کشورهای آلوده به ویروس، راهبردهای مختلفی برای مقابله با انتشار بیشتر ویروس و نیز افزایش نظارت و آگاهی با تاکید بیشتر بر بهداشت شخصی تدوین شده است [۴]. انتقال از بیمار به همراه را می‌توان با شستن

مکرر دست‌ها با آب و صابون و اجتناب از نزدیکی به غذا یا تخت بیماران به حداقل رساند. استفاده از دستکش و ماسک، هنگام دست زدن به اجساد بیماران، برای جلوگیری از انتقال بیماری از جسد به انسان ضروری است و یا شستن کامل دست‌ها با آب و صابون، بلافاصله پس از تماس با جسد می‌تواند از انتقال بیماری جلوگیری کند [۵۰ و ۵۱]. علی‌رغم هشدارهای قبلی نسبت به شیوع ویروس‌های خانواده کرونا، جامعه بهداشت و درمان برای مواجهه با کرونا غافلگیر شده و آمادگی نداشتند و هیچ پروژه‌ای در خطوط تولیدکنندگان دارو و واکسن وجود نداشت [۳]. اگرچه سرعت انتقال این ویروس در مقایسه با ویروس کرونا کمتر است، نگرانی اصلی این است که پیش از تولید واکسن و دارو برای آن، جهش‌هایی مخرب در ویروس ایجاد شده و فاجعه دیگری مانند کرونا رخ دهد. لذا آگاهی‌بخشی و هشدار نسبت به شیوع همه‌گیری ویروس نیپا، نحوه انتقال، پیشگیری و درمان عفونت ناشی از آن بسیار ضروری و پراهمیت می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله حاضر از تمامی محققان و فناوران که حاصل پژوهش‌ها و تحقیقات آنها در گردآوری این مطالعه مروری نقش داشته است کمال تشکر و امتنان را دارند.

ملاحظات اخلاقی

نویسندگان مقاله اظهار می‌دارند که تمامی نکات اخلاقی شامل سرقت ادبی، انتشار دوگانه، تحریف داده‌ها را در این مقاله رعایت کرده‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ‌گونه تضاد منافع در نگارش مقاله نداشته‌اند.

منابع:

- 1) who.int [Internet]. Geneva: WHO to identify pathogens that could cause future outbreaks and pandemics. [updated 2022 Nov. 21]. Available from: <https://www.who.int/news/item/21-11-2022-who-to-identify-pathogens-that-could-cause-future-outbreaks-and-pandemics>
- 2) Chua KB, Goh KJ, Wong KT, et al. Fatal encephalitis due to Nipah virus among pig-farmers in Malaysia. Lancet (London, England) 1999; 354(9186):1257–1259.
- 3) Kollewe J. Pharmaceutical giants not ready for next pandemic, report warns [Internet]. The Guardian [2021 Jan. 26]. Available from:

- 18) Goh KJ, Tan CT, Chew NK, et al. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *New England Journal of Medicine*. 2000; 342(17):1229-1235.
- 19) Marty CAM, Conran CRM, Kortepeter LMG. Recent challenges in infectious diseases: biological pathogens as weapons and emerging endemic threats. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2001; 21(3):411-420.
- 20) Chua KB, Koh CL, Hooi PS, et al. Isolation of Nipah virus from Malaysian Island flying-foxes. *Microbes and Infection*. 2002; 4(2):145-151.
- 21) Homaira N, Rahman M, Hossain MJ, et al. Nipah virus outbreak with person-to-person transmission in a district of Bangladesh, 2007. *Epidemiology and Infection*. 2010; 138(11):1630-1636.
- 22) Escaffre O, Hill T, Ikegami T, et al. Experimental infection of Syrian hamsters with aerosolized Nipah virus. *Journal of Infectious Diseases*. 2018; 218(10):1602-1610.
- 23) Luby SP, Gurley ES. Epidemiology of henipavirus disease in humans. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2012;359:25-40.
- 24) Gurley ES, Montgomery JM, Hossain MJ, et al. Person-to-person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community. *Emerging infectious diseases*. 2007; 13(7):1031-1037.
- 25) Parashar UD, Sunn LM, Ong F, et al. Case-control study of risk factors for human infection with a new 39-zoonotic paramyxovirus, Nipah virus, during a 1998-1999 outbreak of severe encephalitis in Malaysia. *The Journal of Infectious Diseases*. 2000; 181(5):1755-1759.
- 26) Kitsutani P, Ohta M. Nipah virus infections. *Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*. 2005; 63(12):2143-2153.
- 27) Tiong V, Shu MH, Wong WF, AbuBakar S, Chang LY. Nipah virus infection of immature dendritic cells increases its transendothelial migration across human brain microvascular endothelial cells. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9:2747.
- 28) Bonaparte MI, Dimitrov AS, Bossart KN, et al. Ephrin-B2 ligand is a functional receptor for Hendra virus and Nipah virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2005; 102:10652-10657.
- 29) Wang LF, Mackenzie JS, Broder CC. Henipaviruses. In: Knipe DM, Howley PM. (Eds.), *Fields Virology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2013;1070-1085.
- 30) Wong KT, Shieh WJ, Kumar S, et al. Nipah virus infection: pathology and pathogenesis of an emerging paramyxoviral zoonosis. *The* <https://www.theguardian.com/science/2021/jan/26/pharmaceutical-giants-not-ready-for-next-pandemic-report-warns>
- 4) Soman Pillai V, Krishna G, Valiya Veetil M. Nipah virus: past outbreaks and future containment. *Viruses*. 2020; 12(4):465.
- 5) Ang BS, Lim TC, Wang L. Nipah virus infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018; 56(6):e01875-17.
- 6) Daszak P, Zambrana-Torrel C, Bogich TL, et al. Interdisciplinary approaches to understanding disease emergence: the past, present, and future drivers of Nipah virus emergence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 110(Supplement_1). 2013; 3681-3688.
- 7) Field H, Young P, Yob JM, Mills J, Hall L, Mackenzie J. The natural history of Hendra and Nipah viruses. *Microbes and Infection*. 2001; 3(4):307-314.
- 8) Arif SM, Basher A, Quddus MR, Faiz MA. Re-emergence Nipah – a review. *Mymensingh Medical Journal*. 2012; 21(4):772-779
- 9) Ternhag A, Penttinen P. Nipah virus—another product from the Asian virus factory. *Lakartidningen*. 2005; 102(14):1046-1047.
- 10) Ciancanelli MJ, Basler CF. Mutation of YMYL in the Nipah virus matrix protein abrogates budding and alters subcellular localization. *Journal of Virology*. 2006; 80(24):12070-12078.
- 11) Bossart KN, Bingham J, Middleton D. Targeted strategies for Henipavirus therapeutics. *The Open Virology Journal*. 2007; 1:14-25.
- 12) Bossart KN, McEachern JA, Hickey AC, et al. Neutralization assays for differential henipavirus serology using BioPlex protein array systems. *Journal of Virological Methods*. 2007; 142(1-2):29-40.
- 13) Sulkin SE, Allen R. Virus infections in bats. *Monographs in Virology*. 1974;8(0):1-103.
- 14) Li W, Shi Z, Yu Met al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science (New York, N.Y.)*. 2005; 310(5748):676-679.
- 15) Epstein JH, Field HE, Luby S, Pulliam JR, Daszak P. Nipah virus: impact, origins, and causes of emergence. *Current Infectious Disease Reports*. 2006; 8(1):59-65.
- 16) Pavlovich SS, Lovett SP, Koroleva G, et al. The Egyptian rousette genome reveals unexpected features of bat antiviral immunity. *Cell*. 2018; 173(5):1098-1110.
- 17) Chaitanya KR, Anusha VRS. Recapitulation of Nipah virus disease: multiple strategies for future therapeutics. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2022; 15(9):4048-4054.



- ribavirin. *Annals of Neurology*. 2001; 49(6):810–813.
- 45) Shariff M. Nipah virus infection: A review. *Epidemiology & Infection*. 2019; 147.
 - 46) Guillaume V, Lefeuvre A, Faure C, et al. Specific detection of Nipah virus using real-time RT-PCR (TaqMan). *Journal of Virological Methods*. 2004; 120(2):229-237.
 - 47) Singh RK, Dhama K, Chakraborty S, et al. Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies—a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*. 2019; 39(1):26-55.
 - 48) Pallister J, Middleton D, Crameri G, et al. Chloroquine administration does not prevent Nipah virus infection and disease in ferrets. *Journal of Virology*. 2009; 83(22):11979–11982.
 - 49) Chattu VK, Kumar R, Kumary S, Kajal F, David JK. Nipah virus epidemic in southern India and emphasizing "One Health" approach to ensure global health security. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2018; 7(2):275–283.
 - 50) Ambat AS, Zubair SM, Prasad N, et al. Nipah virus: a review on epidemiological characteristics and outbreaks to inform public health decision making. *Journal of Infection and Public Health*. 2019; 12(5):634-639.
 - 51) Sazzad HM, Hossain MJ, Gurley ES, et al. Nipah virus infection outbreak with nosocomial and corpse-to-human transmission, Bangladesh. *Emerging Infectious Diseases*. 2013; 19(2):210–217.
 - American Journal of Pathology. 2002; 161(6):2153–2167.
 - 31) Negrete OA, Levrony EL, Aguilar HC, Bertolotti-Ciarlet A, Nazarian R, Tajyar S, Lee B. EphrinB2 is the entry receptor for Nipah virus, an emergent deadly paramyxovirus. *Nature*. 2005; 436(7049):401–405.
 - 32) Sauerhering L, Zickler M, Elvert M, et al. Species-specific and individual differences in Nipah virus replication in porcine and human airway epithelial cells. *Journal of General Virology*. 2016; 97(7):1511–1519.
 - 33) Hossain MJ, Gurley ES, Montgomery JM, et al. Clinical presentation of nipah virus infection in Bangladesh. *Clinical Infectious Diseases*. 2008; 46(7):977–984.
 - 34) Hsu VP, Hossain MJ, Parashar UD, et al. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh. *Emerging Infectious Diseases*. 2004; 10:2082–2087.
 - 35) Ng BY, Lim CT, Yeoh A, Lee WL. Neuropsychiatric sequelae of Nipah virus encephalitis. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2004; 16(4):500-504.
 - 36) Sejvar JJ, Hossain J, Saha SK, et al. Long-term neurological and functional outcome in Nipah virus infection. *Annals of Neurology*. 2007; 62(3):235–242.
 - 37) Chaitanya KR, Anusha VRS. Recapitulation of Nipah Virus Disease: Multiple strategies for future therapeutics. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2022; 15(9):4048-4054.
 - 38) Han HJ, Yu H, Yu XJ. Evidence for zoonotic origins of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *The Journal of General Virology*. 2016; 97(2):274.
 - 39) Broder CC, Xu K, Nikolov DB, et al. A treatment for and vaccine against the deadly Hendra and Nipah viruses. *Antiviral Research*. 2013; 100(1):8–13.
 - 40) Abdullah S, Chang LY, Rahmat K, Goh KJ, Tan CT. Late-onset Nipah virus encephalitis 11 years after the initial outbreak: a case report. *Neurology Asia*. 2012; 17(1).
 - 41) Lim CC, Lee KE, Lee WL, et al. Nipah virus encephalitis: serial MR study of an emerging disease. *Radiology*. 2002; 222:219–226.
 - 42) Looi LM, Chua KB. Lessons from the Nipah virus outbreak in Malaysia. *Malaysian Journal of Pathology*. 2007; 29(2):63-67.
 - 43) Wong KT, Robertson T, Ong BB, et al. Human Hendra virus infection causes acute and relapsing encephalitis. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 2009; 35:296–305.
 - 44) Chong HT, Kamarulzaman A, Tan C. et al. Treatment of acute Nipah encephalitis with

Emerging Nipah Virus, the Possibility of a New Pandemic

Hatam Ahmadi^{1*}, Maryam Ebadi¹

1) Department of Basic Sciences, University of Farhangian, Tehran, Iran

Abstract:

Nipah virus is an emerging virus from the family of paramyxoviruses, which, according to the recent announcement of the World Health Organization, has been introduced as one of the nine deadliest infectious pathogens. Bats are considered the natural host of this virus. The virus can be transmitted through contact with infected animals or humans, or even through consumption of food contaminated with their urine and saliva. The incubation period of the virus varies from 4 days to two months. Nipah virus can infect many organs of the human body, including the heart, kidneys, lungs, and brain. The clinical symptoms of virus infection are variable and can range from mild symptoms such as dizziness, vomiting, headache, and fever, to fatal symptoms of respiratory disorders and neurological damage, fatal acute and chronic encephalitis, and even cognitive-psychological disorders, although the central nervous system sustains the most severe damage compared to other body systems. The high morbidity and mortality of Nipah virus infection, the lack of an approved and authorized vaccine and effective treatment method against it, and the concern about destructive mutations in the virus and the recurrence of a disaster like the coronavirus, show the importance of research on this virus and the management and control of its spread.

Keywords: Nipah virus, transmission routes, prevention

* Corresponding Authors:

Hatam Ahmadi, Department of Basic Sciences, University of Farhangian, Tehran, Iran. Email: hahmadi@cfu.ac.ir