

PAPER DETAILS

TITLE: NIPAH VIRÜSÜ ENFEKSİYONU

AUTHORS: Semra ÖZ,Büsra ÇINAR,Mustafa ALTINDIS

PAGES: 74-81

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/544984>

Nipah Virüsü Enfeksiyonu

Nipah Virus Infection

Semra Öz, Büşra Çınar, Mustafa Altındış

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Semra Öz

Arabacıalanı mahallesi 529.sokak No 22/1 Serdivan/SAKARYA

T: +90 532 053 05 46 E-mail: drsemragurel@hotmail.com

Orcid:

Semra Öz <https://orcid.org/0000-0002-2046-8706>

Büşra Çınar <https://orcid.org/0000-0003-0617-0249>

Mustafa Altındış <https://orcid.org/0000-0003-0411-9669>

Geliş Tarihi / Received : **20.07.2018** Kabul Tarihi / Accepted : **18.08.2018**

Öz S, Çınar B, Altındış M. Nipah Virüsü Enfeksiyonu

J Biotechnol and Strategic Health Res. 2018;2(2):1-8.

Özet

Nipah virüsü (NiV), Paramyxoviridae ailesinden Henipavirus cinsinin bir üyesidir. İlk defa 1998 yılında Malezya ve Singapur'da domuz çiftçileri ve domuzlarla yakın temas halinde olan insanlar arasında ensefalit ve solunum yolu hastalığı salgını sırasında izole edilmiştir. Pteropus cinsi meyve yarasaları rezervuar rolü üstlenir. Enfekte yarasalar, enfekte domuzlar veya diğer NiV ile enfekte kişilerle doğrudan temas sonrası insanlara bulaşı görülebilir. İnsan enfeksiyonları asemptomatik enfeksiyondan akut solunum yolu enfeksiyonuna ve ölümcül ensefalite kadar değişebilir. Enfekte insanlarda başlangıçta ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, kusma ve boğaz ağrısı gibi grip benzeri semptomlar görülebilir. Sonrasında baş dönmesi, uyuşukluk, bilinç değişikliği ve akut ensefaliti gösteren nörolojik bulgular eklenebilir. Bazı kişilerde akut solunum sıkıntısı da dahil olmak üzere atipik pnömoni ve ciddi solunum problemleri görülebilir. Ensefalit ve nöbetler ağır vakalarda ortaya çıkar. Nipah virüsü enfeksiyonunun başlangıç belirtileri ve semptomları nonspesifiktir ve tanıda genellikle şüphelenilmez. Tanı daha çok klinikle konulur ama vücut sıvılarından gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve enzim bağlanlı immüno sorbent testi (ELISA) ile antikor tespiti laboratuvar temelli kullanılan başlıca testlerdir. Şu an için özgül bir tedavisi ve aşısı bulunmamakta ve destek tedavisi önerilmektedir. Nipah virüsü enfeksiyonu, endemik bölgelerde hasta domuz ve yarası maruziyetinden kaçınarak ve ham hurma sulanını içmeyerek önlenir. Bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalarla hastalık tanısı ve salgının önlenmesiyle kalınmayıp bu ölümcül patojen için yeni tedavi ve aşının bulunması sağlanabilir. Günümüzde ulaşım koşulları ve virüsün insanlar arası iletimi de göz önüne alındığında endemik bölgeler dışında da dikkatli olunmalı, bu konuda farkındalık oluşturulmalı ve maruziyeti azaltmak için alınabilecek önlemler hakkında insanlar eğitilmelidir.

Anahtar Kelimeler Nipah, Henipah, virüs.

Abstract

Nipah virus (NiV) is a member of the genus Henipavirus from Paramyxoviridae family. It was first isolated in 1998 in Malaysia and Singapore during an encephalitis and respiratory disease outbreak among pig farmers and people in close contact with pigs. Pteropus fruit bats play a reservoir role. Infection can be seen in humans after direct contact with infected bats, infected pigs or other NiV-infected persons. Human infections can range from asymptomatic infections to acute respiratory tract infections and lethal encephalitis. Infected people may initially have influenza-like symptoms such as fever, headache, muscle aches, vomiting, and sore throat. Neurological findings with dizziness, drowsiness, altered consciousness, and acute encephalitis can then be added. Some people may have atypical pneumonia and severe respiratory problems including acute respiratory distress. Encephalitis and seizures occur in severe cases. The initial signs and symptoms of nipah virus infection are nonspecific and are usually not suspected. Diagnosis is mostly done clinically but it is the principal laboratory-based test that detects antibodies from body fluids using real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Currently there is no specific treatment or vaccination and supportive care is recommended. Nipah virus infection can be prevented in patients with endemic areas avoiding pig and bat exposure and not drinking raw palm sap. Comprehensive studies to be undertaken in this area will not only help to prevent illnesses and epidemics, but also provide new treatments and vaccines for this deadly pathogen. Nowadays, given the transport conditions and the transmission of human interactions between viruses, care must be taken outside of the endemic areas, awareness must be set in this regard and people should be educated about precautions that may be taken to reduce exposure.

Key Words Nipah, Henipah, virus.

Küresel Durum

Nipah virüs hastalığı (NiV) ilk olarak 1998 yılında Malezya'da Kampung Sungai Nipah bölgesinde bir hastalık salgınında tanımlanmıştır. Bu hastalık ilk izole edildiğinden beri, Malezya, Singapur, Hindistan ve Bangladeş'te sporadik salgınların kaydedildiği Güney Asya'ya özgüdür. Sistematik sürveyans olmamasına rağmen, dünya genelinde yılda 20'den az vaka rapor edilmektedir.¹ 1999 salgınında, Nipah virüsü domuzlarda nispeten hafif bir hastalığa neden olmuş, ancak 100'den fazla ölümlle yaklaşık 300 insan vakası bildirilmiştir. Salgını durdurmak için, bir milyondan fazla domuz itlah edilmiş ve bu durum Malezya'da muazzam bir ticaret kaybına neden olmuştur.² Son olarak, 19 Mayıs 2018'de Hindistan'ın Kozhikode bölgesinden Kerala'da bir NiV salgını rapor edilmiştir. Bu Güney Hindistan'da görülen ilk NiV salgını olmuştur. 28 Mayıs itibarıyla 30 doğrulanmış vakanın 14'ü ölümlle sonuçlanmıştır. Etkilenen iki bölge Kozhikode ve Mallapuram'dır. Dünya Sağlık Örgütü, NiV salgınına ilişkin herhangi bir seyahat veya ticaret kısıtlaması veya giriş taramasının uygulanmasını önermemektedir.³

Kamboçya, Gana, Endonezya, Madagaskar, Filipinler ve Tayland da dahil olmak üzere, birçok ülkede bilinen doğal rezervuarda (Pteropus yarasa türleri) ve diğer birçok yarasa türünde virüsün bulunduğu dair kanıtlar nedeniyle diğer bölgeler de enfeksiyon riski altında olabilir.³

Giriş

NiV ilk olarak Chua ve arkadaşları tarafından 1998 yılında Malezya'da domuz çiftçileri arasında ciddi bir viral ensefalit patlamasından sonra izole edildi.⁴ Nipah virüsü enfeksiyonu, Güneydoğu Asya'da endemik olan bir zoonotik hastalıktır. Pteropus cinsinden meyve yarasaları NiV'in doğal rezervuarı gibi görünmektedir. İnsan, domuz ve ara sıra diğer evcil hayvanları etkileyerek periyodik olarak ortaya çıkar. Hastalık insanlarda, bazen solunum yolu hastalığı ile birlikte ateş, yapısal semptomlar ve ensefalit ile karakterizedir. Ensefalit ve nöbetler ağır vakalarda ortaya çıkar, 24 ila 48 saat içinde komaya ilerler. Olgu ölüm oranı %40 ila %75 arasında tahmin edilmektedir. Akut ensefalitten kurtulanlar arasında tam iyileşmeyle birlikte %20'sinde kalıcı konvülsiyonlar ve kişilik değişiklikleri gibi nörolojik sekeller görülebilir.⁵

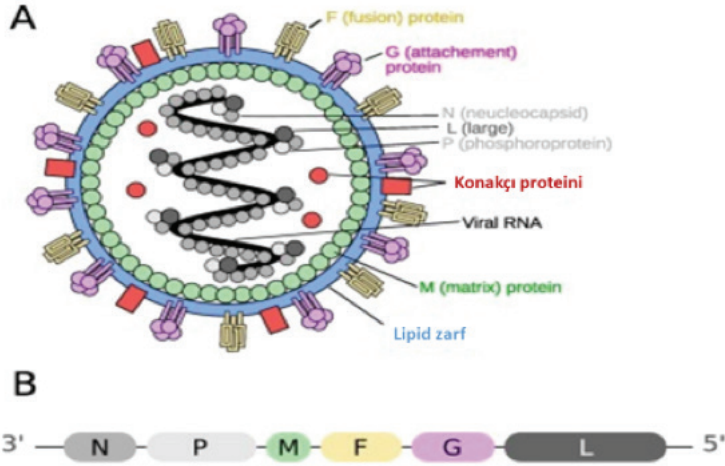
Virolojik Özellikler

Virüsün elektron mikroskopik çalışmalarında, Paramyxoviridae familyasına ait bir virüsün karakteristik özellikleri gösterilmiştir. Nipah virüsü adı, ilk izolatan Negeri Sembilan'ın bir köyü olan Kampung Sungai Nipah'da ölümcül bir insan vakasından gelen klinik materyalden yapılması nedeniyle önerilmiştir.⁶

NiV, Paramyxoviridae familyasında Henipavirus cinsinin üyesidir. Cinsinin prototip virüsü, Avustralya'daki atlarda ve insanlarda 1994 yılında ölümcül hastalık salgınının araştırılması sırasında keşfedilen yakın ilişkili olan Hendra virüsüdür (HeV). Başlangıçta Morbillivirus türünün yeni bir üyesi olarak kabul edilirken, NiV genom dizisinin daha ileri analizi ile HeV ve NiV'in, ailede mevcut olan türlerin hiçbirine rastlamayan yeni Paramyxovirüsler olduğu anlaşılmıştır. Bu yeni virüslerin sınıflandırılmasını sağlamak için yeni bir cins ihtiyacı oluşmuş ve 2002 yılında Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi yeni genus Henipavirüs'ün kurulmasını onaylamıştır.⁷

NiV zarflı, tek iplikli bir RNA virüsüdür. Malezya ve Kamboçya'dan elde edilen sekanslar genotip M olarak adlandırılırken, Bangladeş ve Hindistan'dan elde edilen sekanslar, genotip B olarak adlan-

dırılmıştır.⁸⁻⁹ İnsanlarda hastalığa neden olduğu bilinen NiV'ler arasında NiV Malezya (NiV-MY) ve NiV Bangladeş (NiV-BD) olmak üzere iki büyük genetik soy vardır. Malezya NiV'in genomu 18,246 nükleotid (nt) uzunluğunda iken, Bangladeş NiV'in 18,252 nt uzunluğundadır.¹⁰ Nükleokapsid (N), fosfoprotein (P), matriks proteini (M), füzyon glikoprotein (F), ek glikoprotein (G) ve büyük polimeraz için 6 gen kodu vardır. Viral G proteinini, konakçı hücrenin ephrin B2 ve/veya B3 reseptörüne bağlanır; viral zarfı, konakçı membran füzyonunu ve viral girişi başlatmak için F proteinini aktive eder.¹¹ Şekil 1'de Nipah virüsü şematik olarak gösterilmiştir.¹²



Şekil 1: Nipah virüsünün şematik gösterimi.¹²

(A. Nipah virüs viryonlarının şematik gösterimi. B. Nipah virüs genomunun temsili).

Fonksiyonel olarak, iki suş büyük ölçüde ayırt edilemez, ancak son hayvan enfeksiyon çalışmaları iki virüsün bazı yönlerden farklı olabileceğini düşündürmektedir. Afrika yeşil maymunundaki enfeksiyon çalışmaları, NiV-BD'nin NiV-MY'den daha patojen olduğunu ve pasif antikör tedavisinin penceresinin NiV-BD için daha dar olduğunu göstermiştir¹³. NiV-BD enfeksiyonunun, NiV-MY'ye kıyasla solunum yolunda daha hızlı bir üretici enfeksiyon başlangıcı ve daha yüksek virüs replikasyon seviyeleri ile sonuçlandığı gösterilmiştir¹⁴. Bu farklılıklar, Bangladeş ve Hindistan'daki vakaların neden daha kısa inkübasyon sürelerine, daha fazla solunum yolu semptomuna insandan insana bulaşma oranına ve daha yüksek vaka ölüm oranlarına sahip olduğunu açıklayabilir.¹⁵

Epidemiyoloji

NiV ile bilinen ilk insan enfeksiyonları, 1998 sonbaharından 1999 ilkbaharına kadar Malezya ve Singapur'da şiddetli febril ensefalit patlaması sırasında tespit edilmiştir. Hastalar domuz yetiştiriciliğinde veya domuz eti üretim faaliyetlerinde bulunuyorlardı. 276 hastadan 106'sında viral ensefalite bağlı ölüm bildirilmiştir.^{2,16} NiV'in enfekte hastalarda idrar, tükürük ve solunumsal sekresyonlardan izole edilmesine rağmen, bu salgın sırasında, bir milyondan fazla domuzun itlaf edilmesi ile salgının kontrol altına alınması sağlandığından insanlara birincil bulaş şeklinin domuzdan olduğu düşünülmüştür¹⁶. Domuzlar arasında bulaşma ise, enfekte olmuş domuzlardan diğer domuzlara idrar ve mukozal sekresyonlarla doğrudan temas yoluyla meydana gelmiştir.¹⁷

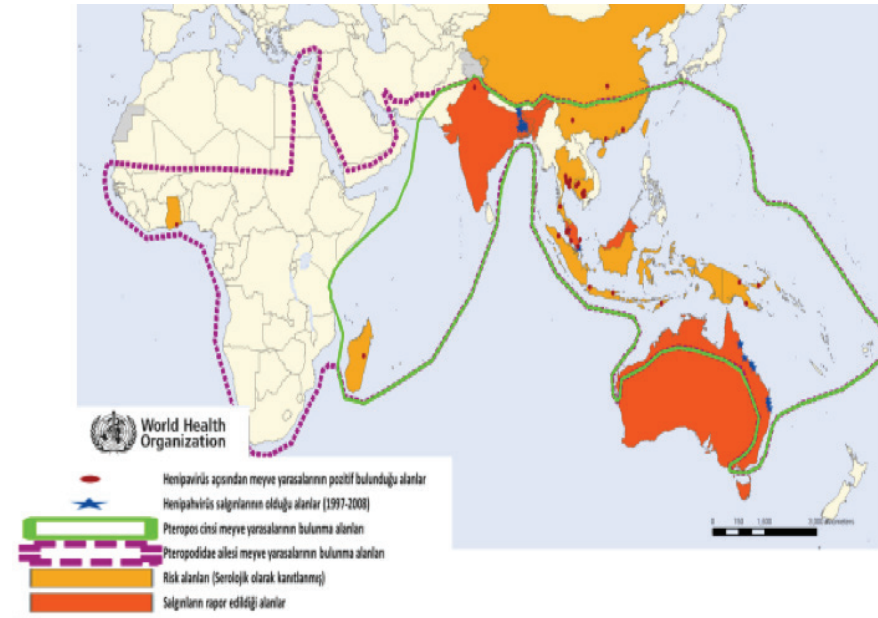
İlk salgından bu yana, 2001, 2003, 2004, 2005, 2007 ve 2008 yıllarında Bangladeş'te ve 2001'de ve 2007'de Hindistan'da ölümcül insan ensefalitine neden olmuştur.¹⁸⁻²¹ Bu salgınların birtakım önemli epidemiyolojik ve klinik özellikleri başlangıçtaki Malezya salgınından farklıdır. Kişiden kişiye



temas, Bangladeş'in Nagoan bölgesindeki 2003 salgını (12 vaka, vaka ölüm oranı %67) sırasında birincil risk faktörüdür, ancak bu durumda etkilenen haneler arasında hiçbir kan bağı bulunmamıştır ve aile arası geçiş düşünülmemiştir.¹⁸ Bangladeş ve Hindistan'daki daha sonraki salgınlarda, enfekte meyve yarasasından gelen idrar veya tükürük ile kontamine olmuş meyve veya meyve ürünlerinin (ham hurma suyu gibi) tüketimi en olası enfeksiyon kaynağıydı.²²

Bangladeş salgınlarındaki vaka ölüm oranında artış, Malezya ve Bangladeş'teki NiV arasındaki türe özgü farklılıklar ya da Malezya ve Singapur ile karşılaştırıldığında mevcut olan nispeten düşük destekleyici bakım düzeyinden kaynaklanıyor olabilir.²³

Güneydoğu Asya'daki Nipah salgınları güçlü bir mevsimsel paterne ve sınırlı bir coğrafi alana sahiptir. NiV salgınlarının ve Pteropodidae familyasındaki meyve yarasalarının coğrafik dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir.³ Tüm salgınlar kış ve ilkbaharda (Aralık-Mayıs) meydana gelmiştir. Bu, yarasaların üreme mevsimi, yarasalar tarafından virüsün dökülmesinin artması ve hurma sapı hasat mevsimi gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilebilir.

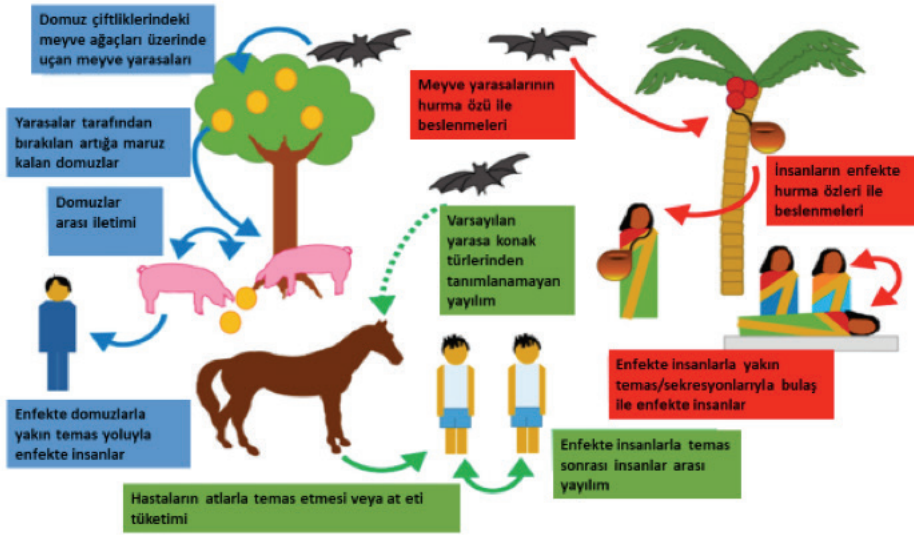


Şekil 2: NiV salgınlarının ve Pteropodidae familyasındaki meyve yarasalarının coğrafik dağılımı.³

Bulaşma

Virüsün keşfinden kısa bir süre sonra, pteropodid meyve yarasaları virüsün doğal rezervuar konakçıları olarak tanımlanmıştır.²⁴ Domuzlar asıl ara konak olarak bildirilmiştir ancak enfekte inekler, keçiler, köpeklerin ve hatta atların da ara konak olabileceği gösterilmiştir.¹³ NiV'in yarasalardan insanlara aktarılmasının bilinen üç yolu vardır. Bunlar yarasaların Nipah virüsü ile kontamine ettiği gıdaların tüketilmesi, enfekte hayvanlar veya kontamine dokularla doğrudan temas aracılığıyla ve insandan insana direkt bulaşlardır.²⁵ Bangladeş ve Hindistan'daki salgınlarda enfekte meyve yarasasından gelen idrar veya tükürük ile kontamine olmuş meyve veya ham hurma suyu gibi meyve ürünlerinin tüketilmesinin enfeksiyon kaynağı olabileceği bildirilmiştir.³ Malezya ve Singapur'u da etkileyen 1999 yılındaki salgında ise çoğu insan enfeksiyonu, hasta domuzlarla veya kontamine dokularla doğrudan temastan kaynaklanmıştır.¹⁵ İnsandan insana bulaş ise en sık Nipah virüsü ile enfekte hastaların ailesinde ve bakım verenlerinde görülür. Bulaşmanın, solunum damlacıkları,

domuzlardan boğaz veya burun salgılarıyla veya hasta bir hayvanın dokusuna temas edilmesiyle oluştuğu düşünülmektedir.^{25,26} Virüsün bulaş yolları Şekil 3'te şematize edilmiştir.²⁷



Şekil 3: Nipah virüs enfeksiyonu bulaşma yolları.²⁷

Patoloji

Malezya salgınındaki 32 ölümlü vakada yapılan otopsilerde (29 tam, 3 beyin ile sınırlı), vaskülit kaynaklı tromboz ve doğrudan nöronal tutulumun bir sonucu olarak yaygın mikroenfarktüs ile patolojik lezyonlar esas olarak beyinde görülmüştür. Solunum yolu, kalp ve böbrekler benzer vaskülitik lezyonlara sahipti. Hepsisi NiV için pozitif idi (immünohistokimya veya seroloji ile). Küçük ve orta boyutlu kan damarları, NiV'in en çok görüldüğü ve endotelial çok çekirdekli sinsitiya ve fibrinoid nekroz ile sonuçlandığı alanlardı.²⁸

Klinik Bulgular

İnsan enfeksiyonları asemptomatik enfeksiyondan, akut solunum yolu enfeksiyonuna ve ölümcül ensefalite kadar değişir. Kuluçka süresi tipik olarak 4-20 gündür. Hastalar genellikle ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, boğaz ağrısı, mide bulantısı ve kusma ile başvururlar, bazen vertigo ve oryantasyon bozukluğu eşlik eder. Bazen akut respiratuar distres sendromuna yol açan atipik pnömoni görülebilir. Şiddetli vakalar, nöbet ve koma ile komplike olabilen ensefalite ilerler.^{1,29} Pek çok hastada, anormal pupiller, vazomotor değişiklikler, miyoklonik nöbetler görülür. Nörolojik tutulum, aseptik menenjit, yaygın ensefalit ve fokal beyin sapı tutulumu gibi çeşitli ve çok odaklıdır. Serebellar işaretler nispeten yaygındır.²⁹ İyileşmeden haftalar hatta aylar sonra ortaya çıkan relaps vakaları da tarif edilmiştir. Nörolojik sekel Nipah ensefalitinden sağ kalanların %20'sinde görülür, persistan nöbetler ve kişilik veya duyu durum değişiklikleri ortaya çıkar. Nipah virüsünün daha sonra yeniden aktivasyonu maruziyetten yıllar sonra bile bildirilmiştir. NiV enfeksiyonunun vaka ölüm oranı ortalama %40 ila %75 arasında değişmektedir, ancak bu oran salgının yerel epidemiyolojik süreyansına ve klinik yönetim durumlarına bağlı olarak önemli ölçüde değişebilir.³⁰

Malezya-Singapur ve Bangladeş-Hindistan'daki salgınların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinde farklılıklar Tablo 1'de gösterilmiştir.³¹



Journal of BSHR
2018;2(2):74-81

ÖZ, ÇINAR, ALTINDIŞ
Nipah Virüsü Enfeksiyonu

Tablo 1: Malezya-Singapur ve Bangladeş-Hindistan'daki salgınların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinde farklılıklar.³¹

Tablo 1: Malezya-Singapur ve Bangladeş-Hindistan'daki salgınların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinde farklılıklar. ³¹		
	Malezya-Singapur	Bangladeş-Hindistan
Yaş ve meslek	Esas olarak yetişkin domuz çiftliği çalışanları	Yetişkinler, çocuklar ve sağlık çalışanları
Yayılım	Yarasalar-domuzlar, domuzlar-insan, insandan insana ara sıra	Hurma suyu ve meyve yarasaları tarafından kontamine meyve tüketimi ile doğrudan yarasa-insan enfeksiyonu Ayrıca yarasa-inekler, yarasa-domuzlar olasılığı bildirildi.
Solunum tutulumu	%14-29; Singapur'daki 11 hastanın 2'si ensefaliti olmayan pnömoni ile başvurdu	İnsandan insana yayılma önemli Öksürük (%62), solunum zorluğu (%69); Bazı hastalarda akut respiratuvar distres sendromlu akciğer grafileri
Ensefalit	Segmental miyoklonus% 32-54	Segmental miyoklonus bildirilmedi
Manyetik rezonans (MR) görüntüsü	MR'da yüksek sinyalli yaygın lezyon alanları	MR'da sınırlı birleşen yüksek sinyalli beyin lezyonu
Relaps ve geç başlangıçlı ensefalit	Yaklaşık %10	Takip çalışmasında 22 hastanın 4'ünde gecikmiş başlangıç nörolojik anormallikler
Mortalite	%32-41	%73

Tanı

Nipah virüs enfeksiyonunun başlangıç belirtileri ve semptomları nonspesifiktir ve tanıda genellikle şüphelenilmez. Bu, doğru tanıyı engelleyebilir ve salgın tespitinde, etkili ve zamanında enfeksiyon kontrol önlemlerinde ve salgına müdahale etmede zorluklar doğurabilir.¹¹ Hastalığının başlangıcı sırasında başka bir ateşli hastalıktan ayırt edilmesi zordur. Adenovirüs ve İnfluenza dahil viral pnömoninin ve viral ensefalitin, özellikle de domuz tarafından da bulaştırılan Japon ensefalitinin daha yaygın nedenleri dışlanmalıdır.¹ Nipah virüsü enfeksiyonu, hastalığın akut ve iyileşme evresinde klinik hikayeye teşhis edilebilir. Klinik bir NiV öyküsü olan bir hastanın laboratuvar tanısı, testlerin bir kombinasyonu kullanılarak hastalığın akut iyileşme evresi sırasında yapılabilir. Virüs izolasyon girişimleri ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) boğaz ve burun swablarından, beyin-omurilik sıvısından (BOS), idrar ve kandan hastalığın erken evresinde yapılmalıdır. ELISA (IgG ve IgM) ile antikor tespiti daha sonra kullanılabilir.³² Son zamanlarda geliştirilen ELISA'larda rekombinant-ekspres edilmiş ve saflaştırılmış NiV antijenleri kullanılmaktadır ve teşhis ve profilaktik amaçlar için bir dizi yüksek afiniteli monoklonal antikor üretilmiştir.^{33,34} Ölümcül vakalarda, otopsi sırasında toplanan dokularda çalışılan immünohistokimya yöntemleri, tanıyı doğrulamanın tek yolu olabilir.³²

Tedavi

Dünya Sağlık Örgütü, virüsü araştırma ve geliştirme planı için öncelikli bir hastalık olarak tanımlasa da, Nipah virüsü enfeksiyonuna özgü hiçbir ilaç veya aşı bulunmamaktadır. Tedavi destekleyici bakım ile sınırlıdır. Nipah virüsü ensefaliti kişiden kişiye bulaşabileceğinden, standart enfeksiyon kontrol uygulamaları ve uygun bariyer teknikleri hastane kaynaklı enfeksiyonların önlenmesinde önemlidir.³

Malezya'daki ilk salgın sırasında, DNA ve RNA virüslerine karşı geniş spektrumlu aktivitesi ve kan-beyin bariyerini geçme yeteneği için seçilen ribavirin ile ampirik tedaviye başlanmış ve ribavirin tedavisinin mortalite oranını düşürdüğü gösterilmiştir.^{23,35} Ancak bugüne kadar yapılan insan araştırmaları sonuç vermemiştir ve ribavirinin klinik yararı belirsizliğini korumaktadır. Nipah G glikoproteinini hedefleyen bir insan monoklonal antikor kullanılarak maruziyet sonrası terapide değerlendirilmiş ve yarar sağladığı bulunmuştur.¹ NiV antiviralleri için son gelişmeler, füzyon inhibitörleri ve reseptör bağlanması üzerine odaklanmaktadır. HeV, NiV ve HPIV3C'den F proteininin C-terminal heptadının tekrarına karşılık gelen peptitlerin in vitro olarak NiV enfeksiyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir.^{36,37}

Korunma

Şu anda Nipah virüsüne karşı herhangi etkin bir aşı bulunmamaktadır. Uygun deterjanlarla domuz çiftliklerinin rutin ve kapsamlı temizlik ve dezenfeksiyonu, enfeksiyonun önlenmesinde etkili olabilir. Bir salgın şüphesi varsa, hayvan çiftlikleri karantinaya alınmalıdır. İnsanlara bulaşma riskini azaltmak için gerekirse enfekte hayvanlar itlaf edilebilir. Hayvanların enfekte çiftliklerden diğer alanlara taşınmasını sınırlamak ya da yasaklamak, hastalığın yayılmasını azaltabilir. Mümkün olduğunca, insanlar enfekte domuzlarla temastan kaçınmalıdır.³⁸

İnsanlarda enfeksiyonun azaltılması için risk faktörleri konusunda farkındalık oluşturulmalıdır. Hurma özü ve diğer taze gıda ürünlerine yarasa erişimi azaltılmalıdır. Taze toplanan hurma suyu kaynatılmalı ve meyve tüketilmeden önce iyice yıkanmalı ve soyulmalıdır.³⁹ Hasta hayvanları veya dokularını tutarken ve kesim ve itlaf işlemi sırasında eldivenler ve diğer koruyucu kıyafetler giyilmelidir. Şüpheli veya doğrulanmış enfeksiyonu olan veya onlardan alınan örnekleri taşıyan hastalara bakan sağlık çalışanları, her zaman standart enfeksiyon kontrol önlemlerini uygulamalıdır.⁴⁰

Hendra G proteinini kullanan bir subunit aşı, Nipah virüse karşı çapraz koruyucu antikorlar üretmekte ve Avustralya'da atları Hendra virüsüne karşı korumak için son zamanlarda kullanılmaktadır. Bu aşı insanlarda da Nipah virüsüne karşı koruması için büyük bir potansiyel sunmaktadır.⁴¹

Sonuç

NiV tam olarak 20 yıl önce Malezya'da yeni bir virüs olarak ortaya çıkmış, Bangladeş ve Hindistan'da salgınlara neden olmaya devam etmiş ve asıl olarak Güneydoğu Asya'da insan sağlığı için ciddi bir tehdit olmuştur. Sadece ölümcül hastalığa neden olmakla kalmaz, aynı zamanda rezervuar konakçısı da geniş bir alana yayılır, böylece insan ve evcil hayvan popülasyonuna sınırlı sayıda, insandan insana bulaşta ise çok sayıda sporadik yayılma ile sonuçlanır. Günümüz koşullarında ulaşım şartlarının kolaylaşması ve virüsün insanlarla iletimi de olduğu düşünülürse önemli küresel sağlık sorunu olarak ele alınmalıdır. Salgın eğilimli alanlarda ensefaliti teşhis etmek için süreyansı ve laboratuvar kapasitesini genişletmek, salgınların erken tespiti ve kontrol altına alınması için çok önemlidir. Yeni teşhislerin geliştirilmesi, NiV'in hızlı tanısı için umut vaat ederken, insanlara bulaşmasını destekleyen çevresel ve epidemiyolojik faktörlerin daha iyi anlaşılması gereklidir ve bu konularda yapılacak geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Journal of BSHR

2018;2(2):74-81

ÖZ, ÇINAR, ALTINDIŞ
Nipah Virüsü Enfeksiyonu

- Islam MMZ, Rahman MM. Nipah virus Infection: A fatal Emerging disease. Northern International Medical College Journal. Vol. 7 No. 02 January 2016;146-148.
- MMWR. Outbreak of Hendra-like-virus-Malaysia and Singapore, 1998-1999, April 9, 1999; 48 (13): 265-9.
- WHO. NIPAH baseline situation analysis. January, 2018. pdf
- Wang L, Harcourt BH, Yu M, Tamin A, Rota PA, Bellini WJ, et al. Molecular biology of Hendra and Nipah viruses. *Microbes Infect.* 2001 Apr; 3(4):279-87.
- Luby SP, Gurley ES, Hossain MJ. Transmission of human infection with Nipah Virus. *Clin Infect Dis.* 2009; 49 (11): 1743-1748.
- Chua KB, Bellini WJ, Rota PA, Harcourt BH, Tamin A, Lam SK, et al. Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science* 2000; 288:1432-1435.
- Wang LF, Yu M, Hansson E, Pritchard LI, Shiell B, Michalski WP, et al. The exceptionally large genome of Hendra virus: support for creation of a new genus within the family Paramyxoviridae. *J Virol* 2000; 74:9972-9979.
- Lo MK, Rota PA. Molecular virology of the henipaviruses. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2012;359:41-58.
- Angeletti S, Lo Presti A, Cella E, Ciccozzi M. Molecular epidemiology and phylogeny of Nipah virus infection: A mini review. *Asian Pac J Trop Med.* 2016 Jul;9(7):630-4.
- Wang LF, Mackenzie JS, Broder CC. Henipaviruses, In Knipe DM, Howley PM (ed), *Fields virology*, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA. 2013. p 286-313.
- Ong KC, Wong KT. Henipavirus Encephalitis: Recent Developments and Advances. *Brain Pathol.* 2015 Sep; 25(5):605-13.
- Contents lists available at ScienceDirectJournal of Proteomicsjournal homepage: www.elsevier.com/locate/jprotTechnical noteProteomic composition of Nipah virus-like particlesNatalia Mara Vera-Velasco¹, Maria Jesús García-Murria¹, Manuel M. Sánchez del Pino,Ismael Mingarro, Luis Martínez-Gi
- Mire CE, Satterfield BA, Geisbert JB, Agans KN, Borisevich V, Yan L, et al. Pathogenic differences between Nipah virus Bangladesh and Malaysia strains in primates: implications for antibody therapy. *Sci Rep.* 2016;6:30916
- Clayton BA, Middleton D, Arkinstall R, Frazer L, Wang LF, Marsh GA. The nature of exposure drives transmission of Nipah viruses from Malaysia and Bangladesh in ferrets. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10:e0004775
- Ang BSP, Lim TCC, Wang L. Nipah Virus Infection. *J Clin Microbiol.* 2018;56:e01875-17.
- Parashar UD, Sunn LM, Ong F, Mounts AW, Arif MT, Ksiazek TG, et al. Case-control study of risk factors for human infection with a new zoonotic paramyxovirus, Nipah virus, during a 1998-1999 outbreak of severe encephalitis in Malaysia. *J Infect Dis.* 2000;181:1755-1759.
- Middleton DJ, Westbury HA, Morrissy CJ, van der Heide BM, Russell GM, Braun MA, et al. Experimental Nipah virus infection in pigs and cats. *J Comp Pathol.* 2002;126: 124-136.
- Hsu P, Hossain MJ, Parashar UD, Ali MM, Ksiazek TG, Kuzmin I, et al. Nipah virus encephalitis re-emergence, Bangladesh, *Emerg Infect Dis.* 2004;10:2082-2087.
- WHO. Nipah virus outbreak(s) in Bangladesh. January-April 2004. *Wkly Epidemiol Rec.* 2004;17:168-171.
- Chadha MS, Comer JA, Lowe L, Rota PA, Rollin PE, Bellini WJ, et al. Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India, *Emerg Infect Dis.* 2006;12:235-240
- Arankalle VA, Bandyopadhyay BT, Ramdasi AY, Jodi R, Patil DR, Rahman M, et al. Genomic characterization of Nipah virus, West Bengal, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2011;17:907-909.
- Simons RR, Gale P, Horigan V, et al. Potential for introduction of bat-borne zoonotic viruses into the EU: a review. *Viruses.* 2014 May 16;6(5):2084-121.
- Lo MK, Rota PA. The emergence of Nipah virus, a highly pathogenic paramyxovirus. *J Clin Virol* 2008; 43: 396-400
- Yob JM, Field H, Rashdi AM, Morrissy C, van der Heide B, Rota P, et al. Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in peninsular Malaysia. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:439-441.
- Gurley ES, Montgomery JM, Hossain MJ, et al. Person-to-person transmission of Nipah Virus in an Bangladeshi Community. *Emerging Infectious Diseases.* 2008; 46(7): 977-84.
- Luby SP, Gurley ES, Hossain MJ. 2009. Transmission of human infection with Nipah virus. *Clin Infect Dis* 49:1743-1748
- <https://medium.com/@dilipkumar/nipah-virus-niv-prevention-treatment-medicine-and-solutions-c088091b7861>. Erişim Tarihi: 18/07/2018.
- Wong KT, Shieh WJ, Kumar S, Norain K, Abdullah W, Guarner J, et al. Nipah virus infection: pathology and pathogenesis of an emerging paramyxoviral zoonosis. *Am J Pathol* 2002;161: 2153-216.
- Goh KJ, Tan CT, Chew NK, et al. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *N Engl J Med.* 2000 Apr 27;342(17):1229-35.
- Hossain MJ, Gurley ES, Montgomery JM, et al. Clinical presentation of Nipah Virus infection in Bangladesh. *Clinical infectious diseases* 2008; 46 (7): 977-84.
- Sherrini BA, Tan CT. Nipah encephalitis—an update. *Med J Malaysia.* 2014;69 (Suppl A):103-111.
- Daniels P, Ksiazek T, Eaton BT. Laboratory diagnosis of Nipah and Hendra virus infection. *Microbes and infection* 2001; 3 (4): 289-95.
- Chen JM, Yu M, Morrissy C, Zhao YG, Meehan G, Sun YX, et al. A comparative indirect ELISA for the detection of henipavirus antibodies based on a recombinant nucleocapsid protein expressed in *Escherichia coli*. *J Virol Methods* 2006;136:273-6
- Zhu Z, Dimitrov AS, Bossart KN, Cramer G, Bishop KA, Choudhry V, et al. Potent neutralization of Hendra and Nipah viruses by human monoclonal antibodies. *J Virol* 2006;80:891-9.
- Chong HT, Kamarulzaman A, Tan CT, Goh KJ, Thayaparan T, Kunjapan SR, et al. Treatment of acute Nipah encephalitis with ribavirin. *Ann Neurol* 2001;49:810-813
- Bossart KN, Mungall BA, Cramer G, Wang LF, Eaton BT, Broder CC. Inhibition of Henipavirus fusion and infection by heptad-derived peptides of the Nipah virus fusion glycoprotein. *J Virol.* 2005;2:57.
- Porotto M, Doctor L, Carta P, Fornabao M, Greengard O, Kellogg GE, et al. Inhibition of hendra virus fusion. *J Virol.* 2006;80:9837-9849
- Breed A, Field H, Epstein JH, Dazsak P. Emerging henipaviruses and flying foxes – Conversation and management perspectives. *Biol Conservation* 2006;131:211-220.
- Nahar N, Paul RC, Sultana R, et al. A Controlled Trial to Reduce the Risk of Human Nipah Virus Exposure in Bangladesh. *Ecohealth.* 2017 Sep 13.
- Rahman SA. National Guideline for Management, Prevention and Control of Nipah Virus Infection Including Encephalitis. 1th edition. 2011.
- Broder CC. Henipavirus outbreaks to antivirals the current status of potential therapeutics, current opinion virology 2012; 2(2): 176-87.