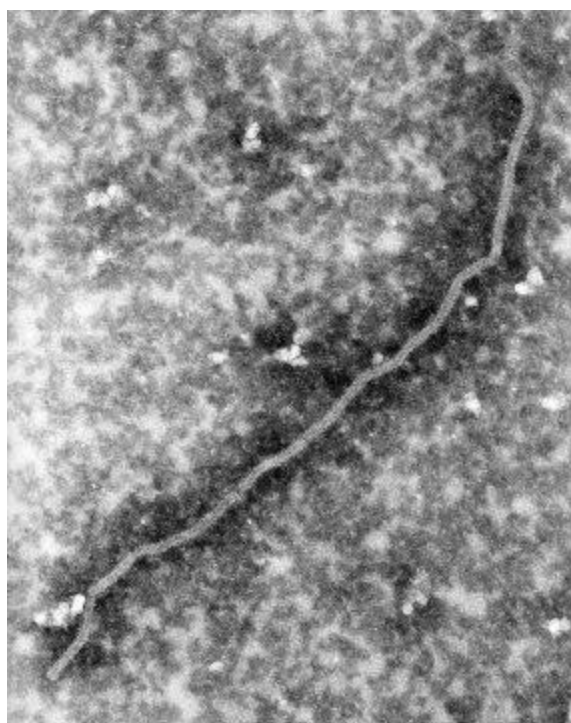


راهنمای عفونت ویروس نیپا (Nipah Virus (NiV

ویژه پزشکان و کارشناسان



مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

ویرایش اول - اسفند ۱۳۹۹

۳	مقدمه
۳	ویروس شناسی
۳	حساسیت در برابر مواد گند زدا
۳	Fruit Bat میزبان طبیعی : خفاش میوه خوار
۶	ویروس Nipah در حیوانات اهلی
۸	تشخیص ویروس Nipah
۹	تشخیص افتراقی
۱۵	راه انتقال ویروس Nipah
۱۶	علائم و نشانه های بیماری Nipah
۱۹	درمان
۲۰	پیشگیری Prevention
۲۲	کاهش خطر عفونت در مردم
۲۳	کنترل عفونت در مراکز درمانی
۲۳	پاسخ سازمان جهانی بهداشت
۲۴	تعریف موارد بیماری
۲۶	مدیریت تماس یافتگان
۲۶	Risk Communication and Community Engagement ارتباطات و اطلاع رسانی هنگام خطر
۲۸	منابع

مقدمه

بیماری نیپا (Nipah (NiV یک بیماری زئونوز بوده و از حیوانات به انسان سرایت می کند. نام ویروس این بیماری از یکی از روستاهای کشور مالزی گرفته شده است. طغیان این ویروس برای اولین بار در جهان در سال ۱۹۹۹ در روستای Nipah واقع در کشور مالزی رخ داد.

تا سال ۲۰۱۸ بیش از ۶۰۰ مورد عفونت با Nipah در کشورهای جهان گزارش شده است. با در نظر گرفتن تاخیر در شناسایی طغیان هند و توزیع وسیع جغرافیایی خفاش هائی که میزبان این ویروس می باشند، امکان دارد که عفونت در انسان در مناطقی که Nipah شناسایی نشده است، نیز رخ دهد.

ویروس شناسی

این ویروس پوشش دار و از نوع RNA تک رشته ای است. ژنوم آن بطور غیر معمولی درشت است. این ویروس از خانواده Paramyxoviridae، Paramyxoviridae، genus Henipavirus است. سایر Paramyxoviridae با ۶۰ دقیقه حرارت ۶۰ درجه سانتی گراد از بین می رود. این ویروس در PH بین ۴ تا ۱۰ پایدار است. (اطلاعات animal health)

حساسیت در برابر مواد گند زدا

ویروس به شستشو با صابون و ضدعفونی کننده های شایع، حساس است. ضدعفونی کننده های مثل حلال های Solvent مایع (الکل و اتر) و هیپوکلریت سدیم (سفید کننده خانگی) در بی اثر نمودن ویروس در حین طغیانها بسیار موثر می باشند.

میزبان طبیعی : خفاش میوه خوار Fruit Bat

میزبان طبیعی این ویروس خفاش میوه خوار Fruit bats است که روباه پرنده Flying Fox نیز نامیده می شود. خفاش میوه خوار Fruit Bat از خانواده Pteropidae بویژه گونه Pteropus Genus است. تاکنون سبب بیماری واضحی در خفاش میوه خوار نشده است.

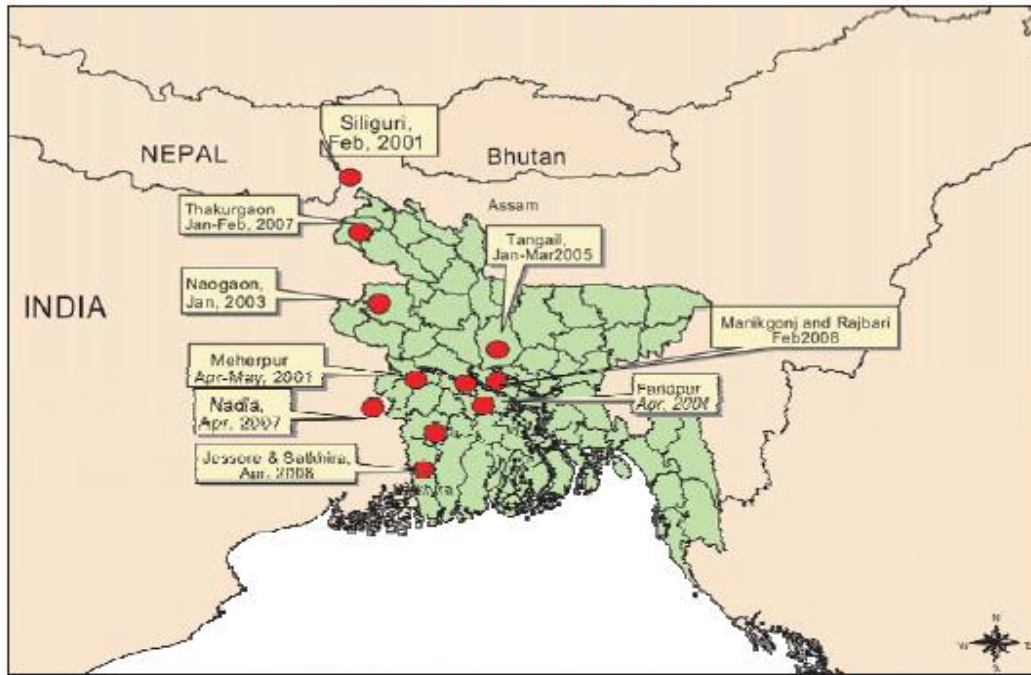
- این فرضیه مطرح است که توزیع جغرافیایی Henipaviruses با گونه Pteropus همپوشانی دارد. این فرضیه براساس شواهد وجود عفونت Henipavirus در خفاش های Pteropus استرالیا،

بنگلادش، کامبوج، چین، هند، اندونزی، مالزی، گینه نو، تایلند، تیمور شرقی و ماداگاسکار تقویت می شود.

- نتایج تست های آنتی بادی Nipah و Hendra در خفاشهای میوه خوار آفریقائی Pteropodidae مثبت شده است که دلالت بر احتمال وجود این ویروسها در منطقه جغرافیائی خفاش های Pteropodidae در آفریقا دارد.



Figure 1: Chronological distribution of outbreak of Nipah virus infection in South Asia, 2001-2008



The boundaries and name shown on this map do not imply any expression or any opinion what so ever on the part of World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area of its authorities or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries

ویروس Nipah در حیوانات اهلی

- اولین بار طغیان ویروس Nipah در خوک و سایر حیوانات اهلی بعنوان مثال اسب، غاز، گوسفند، گربه و سگ در طغیان اولیه مالزی در سال ۱۹۹۹ گزارش شد.
- این ویروس در خوک بسیار مسری بوده و حین دوره کمون امکان انتقال بیماری وجود دارد. دوره کمون در خوک از ۴ تا ۱۴ روز است.
- ممکن است عفونت در خوک بی علامت بوده یا علائم بیماری حاد تب دار، سرفه، تنگی نفس و همچنین علائم سیستم عصبی بعنوان مثال لرزش، و اسپاسم های عضلانی ایجاد می شود. بطور کلی مرگ و میر در خوک پایین است باستثنای کوچکچه ها که مرگ و میر بالاتری دارند. این علائم با سایر بیماریهای تنفسی و سیستم عصبی خوک ها تفاوت بسیاری ندارد.
- در مواردی که سرفه های شدید غیرمعمول موسوم به Barking cough یا سرفه های خشن شبیه پارس کردن درخوک ایجاد شود یا اگر موارد انسفالیت انسانی وجود داشته باشد، باید به Nipah مشکوک شد.

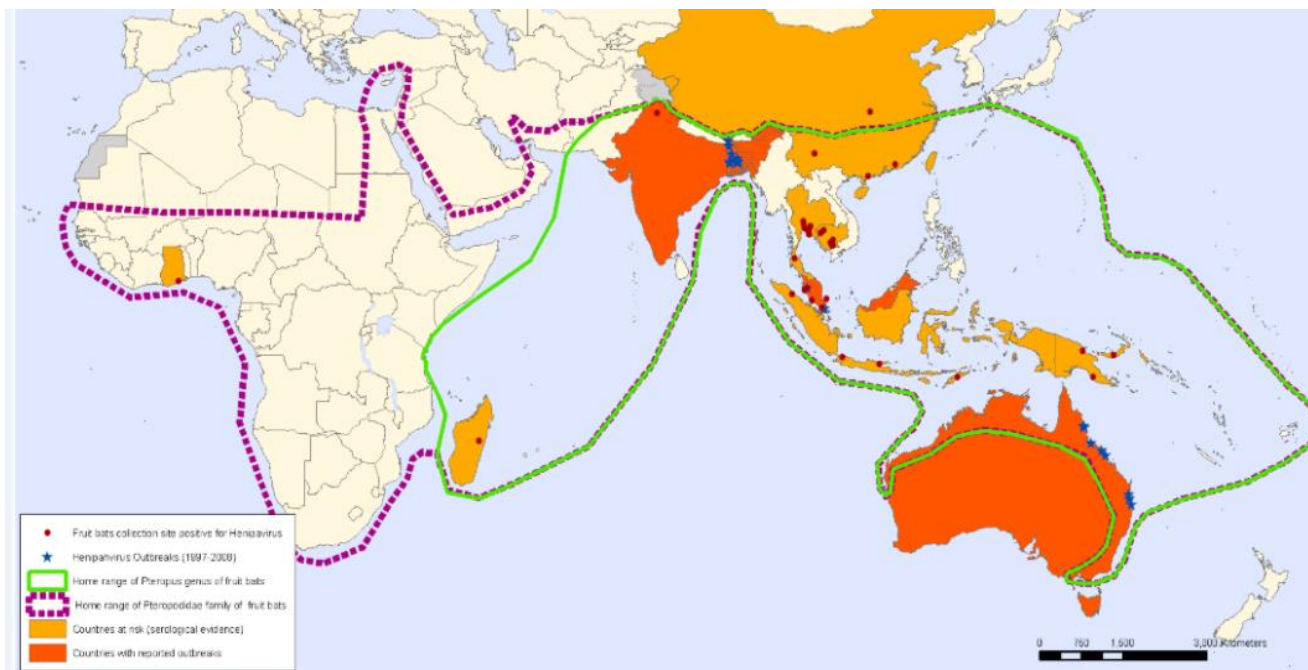
این ویروس همچنین می تواند موجب بیماری در انسان شود. عفونت Nipah همراه با علائم انسفالیت است و ممکن است علائم فرم خفیف یا شدید بیماری تظاهر نموده و حتی موجب مرگ شود.

در طغیان مالزی ۲۷۶ بیمار و فوت ۱۰۶ نفر (میزان کشندگی حدود Case Fatality Rate ۳۸%) گزارش شد. اما میزان کشندگی بیماری در طغیان های بعدی بیماری به نحو قابل ملاحظه ای بالاتر بود (۱۰۰٪-۴۰٪).

در فیلپین در سال ۲۰۱۴ طغیان در اسب و انسان رخ داد. در قسمتهائی از بنگلادش و هند طغیان اکثراً بصورت سالیانه رخ می دهد. انتقال انسان به انسان بویژه در هند و بنگلادش قابل ملاحظه است.


پیشگیری از عفونت ویروس Nipah می تواند از طرق ذیل انجام شود:

- عدم مواجهه با خوک بیمار و خفاش در مناطقی که ویروس وجود دارد.
 - عدم نوشیدن شیره خام خرمائی که ممکن است با بزاق و ترشحات بدن خفاش آلوده شده باشد.
- در حین طغیان، رعایت موازین و احتیاطات استاندارد کنترل عفونت در مراکز بیمارستانی در پیشگیری از انتقال انسان به انسان کمک کننده است.

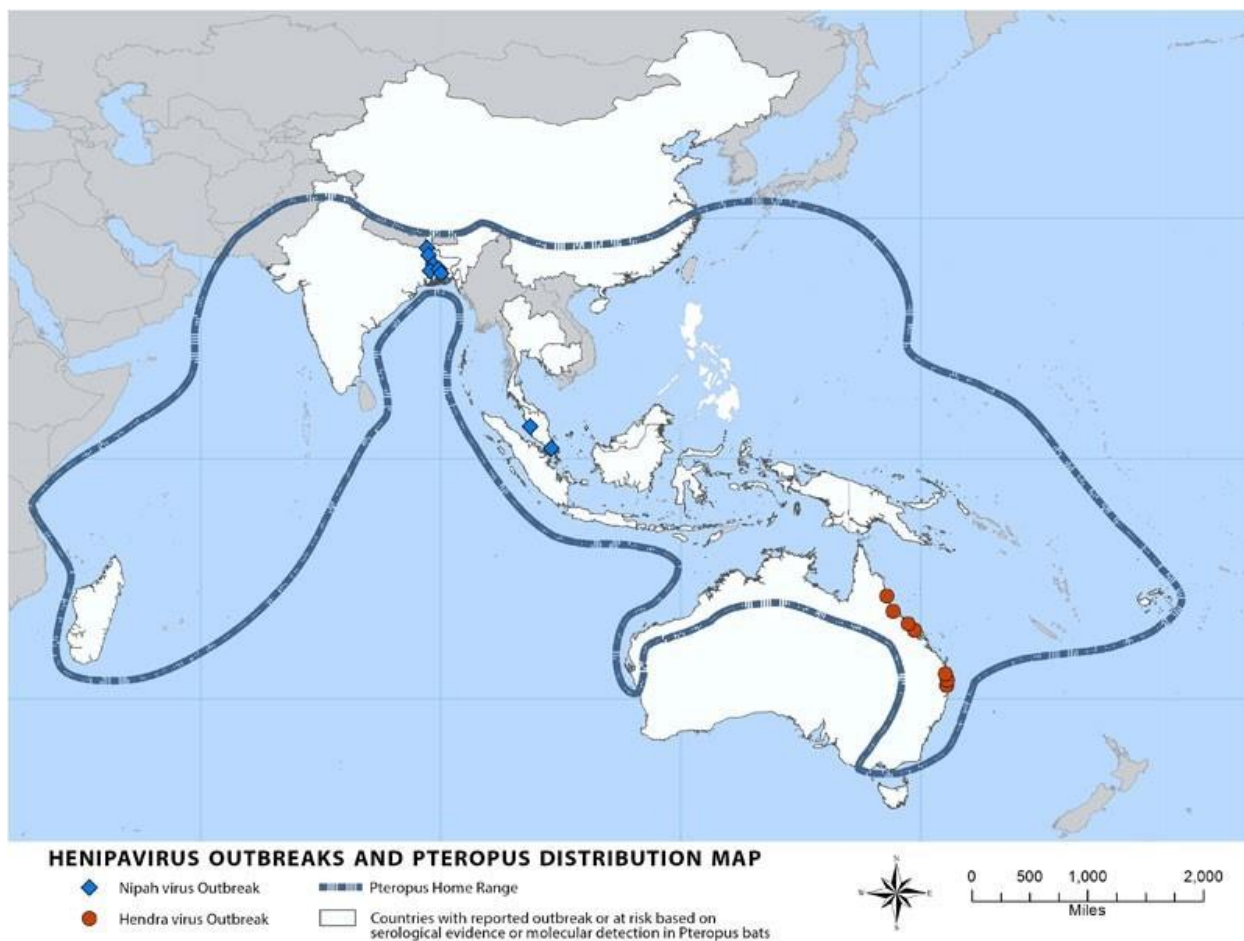


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Global Alert and Response Department
 World Health Organization
 Map Production: Public Health Information
 and Geographic Information Systems (GIS)
 World Health Organization

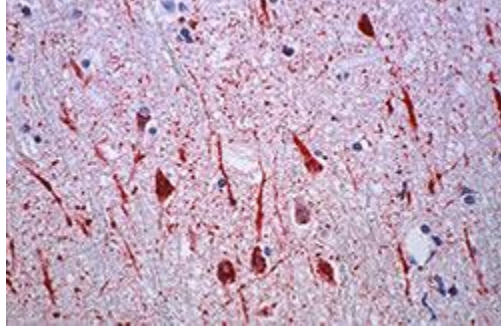
 **World Health Organization**
 © WHO 2008. All rights reserved

همانطور که در شکل ملاحظه می شود در بخش هائی از جنوب شرقی کشور، آلودگی خفاش ها بطور بالقوه آلودگی وجود دارد.



تشخیص ویروس Nipah

- علائم و نشانه های ویروس Nipah غیر اختصاصی است و اغلب هنگام بروز علائم، بیماری تشخیص داده نمی شود. این مسئله موجب چالشهایی در شناسایی بهنگام طغیان، اقدامات کنترلی موثر و فعالیت های پاسخ دهی به طغیان می شود.
 - همچنین ممکن است کیفیت، کمیت، نوع نمونه بالینی، زمان جمع آوری و رعایت زمان انتقال به آزمایشگاه بر دقت نتایج آزمایشگاهی تاثیر گذار باشد.
- ممکن است عفونت ویروس Nipah در حین فاز حاد یا نقاهت از طریق سابقه بالینی clinical history تشخیص داده شود. آزمایشات مختلفی در کشورهای جهان برای تشخیص عفونت Nipah انجام می شود.



- در حین مراحل اولیه بیماری، انجام آزمایشات RT-PCR Nipah بر روی نمونه های (سواب) حلق و بینی، مایع مغزی نخاعی CSF، ادرار و خون کمک کننده است.



تشخیص افتراقی

- Dengue
- انسفالیت ژاپنی (JE) Japanese Encephalitis
- مالاریای مغزی

- Scrap Typhus

- مننژیت باکتریال

- Herpes Simplex Encephalitis

- سایر انسفالیت ویروسی

احتیاطات هنگام تهیه نمونه (توصیه هایی برای جمع آوری، حمل و نقل و آزمایش نمونه بیماران

مشکوک به Nipah)

ویروس Nipah، پاتوژنی است که بررسی آن نیازمند آزمایشگاه BSL-4 است و رعایت احتیاطات استاندارد و اقدامات کنترلی زیستی در حین تماس با ترشحات و مایعات بدن بیمار ضروری است. احتیاطات کافی حین جمع آوری، حمل و نقل و آزمایش نمونه بیماران مشکوک باید اتخاذ شود. (در یک منبع دیگر مربوط به کشور هند تأکید شده است که وجود آزمایشگاه BSL 3 یا بالاتر برای انجام آزمایش ضروری است)

جمع آوری نمونه: نمونه ها سریعاً (ظرف ۴ تا ۵ روز از شروع بیماری) با رعایت احتیاطات ایمنی زیستی Biosafety جمع آوری شود و همراه با شرح حال، فرم بررسی و گزارش به آزمایشگاه منتخب با هماهنگی قبلی با دانشگاه مربوطه و آزمایشگاه ارسال می شود.

در حین نمونه گیری استفاده از تجهیزات حفاظت فردی کامل PPE کامل (ماسک N95، دستکش جراحی دابل، گان و عینک محافظ) ضروری است. در بعضی شرایط استفاده از وسایل حفاظت فردی بیشتر تری توصیه می شود. نکته کلیدی در استفاده از وسائل حفاظت فردی آموزش و تمرین مکرر در نحوه صحیح پوشیدن و استفاده از آنها می باشد.

مراکز درمانی موظف هستند که وسائل حفاظت فردی مناسب و استاندارد را برای پرسنل خود فراهم نموده و دستورالعمل مکتوبی نیز برای مراحل پوشیدن و بیرون آوردن صحیح آنها در دسترس کادر بهداشتی درمانی که آموزش می بینند قرار دهند به نحوی که بتوانند به دفعات آنرا مطالعه و مورد ملاحظه قرار دهند

بسته بندی و ارسال نمونه های بالینی به آزمایشگاه های رفرانس ملی:

ممکن است نمونه های جمع آوری شده شامل موارد ذیل باشند: (مرجع، راهنمای کشور هند است)

- سواب حلق (در محیط VTM)

- ادرار (۱۰ سی سی در ظرف استریل)
- خون (در ویال حداقل ۵ سی سی)
- CSF (در ویال حداقل ۱ سی سی)

• حمل و نقل نمونه ها در بسته بندی ۳ لایه مخصوص مواد عفونی خطرناک انجام می شود تا به آزمایشگاه برسد.

• نمونه های برای ارسال باید طبق سیستم بسته بندی سه لایه آماده شوند که شامل ظرف اولیه حاوی نمونه (ظرف نمونه ای که بتوان درپوش آنرا محکم بست) که در داخل لایه ای از مواد جذبی قرار گرفته، (محفظه دوم) و لایه آخر (ضد آب و غیرقابل نفوذ) برای ارسال نمونه می باشد.

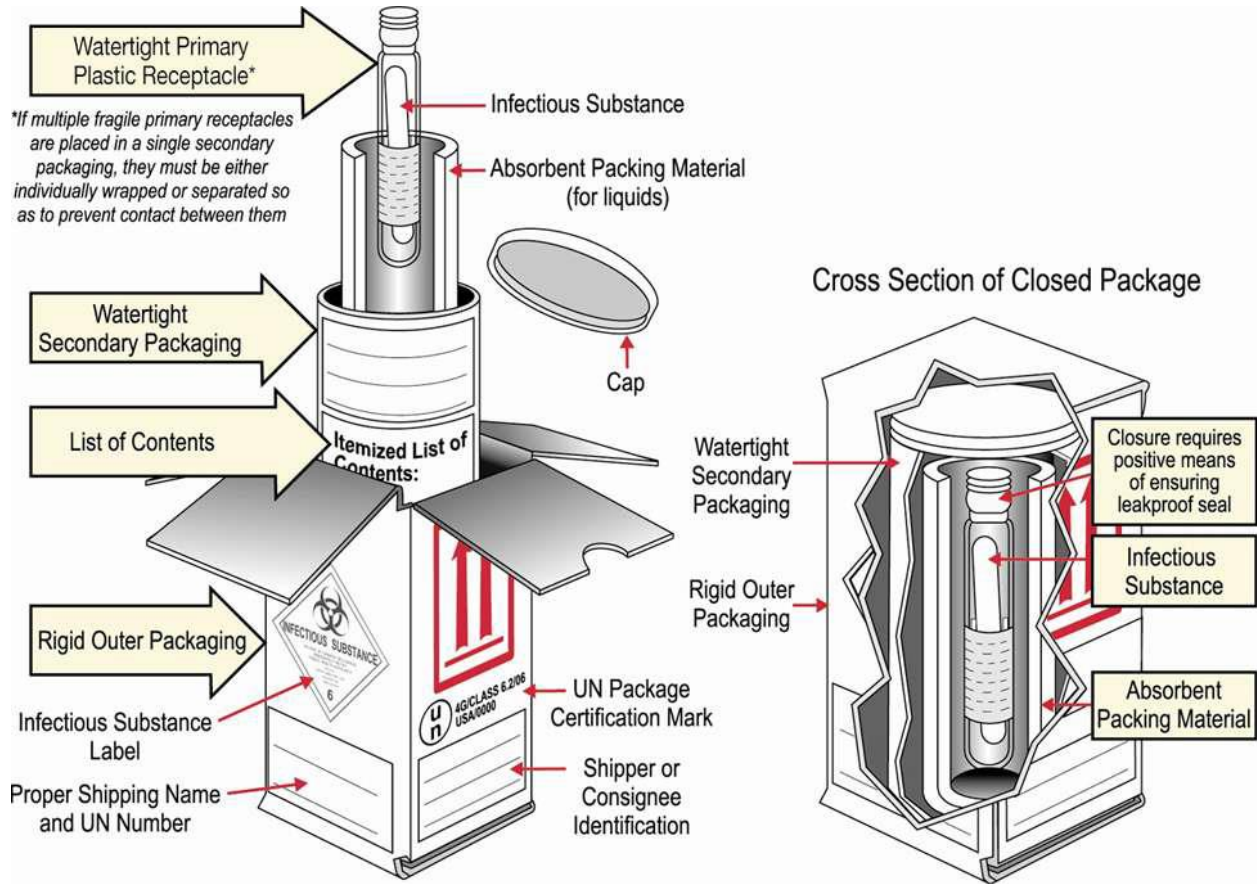
• برای هر نمونه باید برچسب به روش استاندارد الصاق شود.

• لازم است آزمایشات درخواستی مورد نظر تنها با " فرم های ارسال نمونه " مورد تایید وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی که متعاقباً اعلام خواهد شد، ارسال شود.

در حین انتقال لازمست زنجیره سرد ۲-۸ درجه سانتی گراد رعایت شود. سطح خارجی ظرف (لایه سوم بسته بندی) باید با هیپوکلریت سدیم (سفید کننده خانگی) با غلظت ۱/۱۰۰ ضد عفونی شود.

در بسته بندی سه لایه، ویال های نمونه باید داخل نایلون پلاستیکی قرار گیر د و نوار چسب پلاستیکی دور آن پیچیده شود تا حین انتقال به بیرون ظرف نشت نکند. نمونه ها در دمای ۲-۸ درجه تا انتقال به آزمایشگاه حداکثر ۴۸ ساعت قابل نگه داری است و در صورت پیش بینی بیش از ۴۸ ساعت زمان از تهیه نمونه تا انتقال به آزمایشگاه باید یخ خشک مورد استفاده قرار گیرد. دمای ۲۰- درجه برای نگهداری نمونه ها بمدت طولانی کافی نیست و در صورت نیاز به ذخیره سازی طولانی مدت باید در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد ذخیره شوند. (منبع راهنمای کشور هند)

بسته بندی سه لایه جهت حمل نمونه های مشکوک به Nipah



روند ارسال نمونه به آزمایشگاه

۱. پیش از برقراری تماس با آزمایشگاه، بیمارستان ها باید بلافاصله سلسله مراتب بهداشتی منطقه ای را برای اطلاع رسانی

مورد مشکوک به سطوح بالاتر و درخواست ارسال نمونه را دنبال نمایند .

مورد مشکوک به سطوح بالاتر و درخواست ارسال نمونه را دنبال نمایند.

۲. در آزمایشگاه سطح ملی، هیچ نمونه ای، بدون تایید مراکز بهداشت استان و مرکز مدیریت بیماری های واگیر پذیرفته نمی شود.

۳. لازم است اطلاعات مربوط به نام ارسال کننده، نام بیمار، آزمایش مورد درخواست، تاریخ نمونه گیری، کد نمونه و نوع نمونه ارسال شده درج شود.

۴. فرم های مصوب ارسال نمونه، باید همراه نمونه باشد

۵. روش نگهداری نمونه در بیرون جعبه درج شود: یخچال یا فریزر

۶. گزارش خطرات شغلی: مواجهه بالقوه با خون، مایعات بدن و سایر مواد عفونی بیماران مشکوک به Nipah ، باید فوراً به مرکز بهداشت شهرستان، استان و مرکز مدیریت بیماری های واگیر گزارش شود.

۷. حداقل نمونه لازم برای بررسی بیمار مشکوک به بیماری Nipah ۵ سی سی خون است که در لوله (پلاستیکی) قرار داده شده باشد.

۸. حفظ زنجیره سرما در زمان ارسال مهم است

۹. تمام نمونه ها باید دارای برچسب مشخصات باشند و به همراه فرم ارسال نمونه به آزمایشگاه مجهز توصیه شده توسط مرکز مدیریت بیماری های واگیر ارسال گردد.

۱۰. در زمان ارسال نمونه ها باید از باز نمودن مجدد درب نمونه ها یا تقسیم آنها در چند لوله دیگر خودداری شود. نمونه ها باید بدرستی بسته بندی شده و با روش صحیح توصیه شده ارسال گردند.

۱۱. قبل از ارسال نمونه ها باید بیمارستان ها و مراکز درمانی در ابتدا با مسئولین بهداشت شهرستان و استان خود جهت گزارش مورد مشکوک و کسب مشورت در مورد نمونه گیری و ارسال ان تماس حاصل نمایند. مراتب توسط مسئولین استانی بلافاصله به مرکز مدیریت بیماری ها گزارش فوری گردد. آزمایشگاه از پذیرفتن نمونه هایی که بدون گزارش و مشورت و بدون تایید و فرم مخصوص مرکز بهداشت استان باشند معذور است.

۱۲. بر روی فرم همراه نمونه، نام مرکز بهداشت ارسال کننده، نام بیمار، کد اختصاص داده شده به بیمار، نوع نمونه، تاریخ نمونه گیری، آزمایش مورد درخواست ذکر شده باشد. بر روی برچسب لوله کد بیمار و نام بیمار ذکر گردند.

۱۳. نمونه ها باید در بسته بندی سه لایه مخصوص مواد بسیار عفونی و به صورت کاملا بهداشتی ارسال گردند. لایه اول جاذب مایعات نشتی می باشد و لایه دوم آب بندی شده و غیرقابل نشت است.



10

راه انتقال ویروس Nipah

- **تماس مستقیم** : بدنبال تماس مستقیم با حیوان آلوده بعنوان مثال خفاش یا خوک یا مایعات بدن حیوانات آلوده و افراد بیمار (بعنوان مثال خون، ادرار یا بزاق) رخ می دهد.
- **مصرف محصولات غذایی آلوده** با مایعات بدن حیوان آلوده به ویروس: بعنوان مثال مصرف شیر خرمایا میوه که خفاش بیمار آن را آلوده کرده باشد.
- تماس مستقیم با بیمار Nipah یا مایعات بدن فرد بیمار(ترشحات بینی، قطرات تنفسی ، خون وادرار)
- اولین طغیان شناخته شده Nipah در کشور مالزی در سال ۱۹۹۹ در مزارع پرورش خوک رخ داد که این افراد احتمالاً از طریق تماس مستقیم با خوک آلوده شدند. بنظر می رسد در این طغیان ابتدا سوش شناسائی

شده از طریق خفاش به خوگ انتقال یافته و سپس در جمعیت خوگ ها زنجیره انتقال ادامه یافته و سپس افرادی که تماس مستقیم شغلی با خوگ آلوده یا بافت‌های آلوده حیوان داشتند، به بیماری مبتلا شدند. بنظر می‌رسد انتقال از طریق مواجهه حفاظت نشده با ترشحات خوگ یا بافت حیوان آلوده رخ می‌دهد. سپس این طغیان به سنگاپور گسترش یافت.

- طغیان بنگلادش در سال ۲۰۰۱ رخ داد و پس از آن سالانه طغیان در این کشور رخ می‌دهد. بیماری بطور مقطعی در شرق هند شناسائی شده است.
- ممکن است سایر مناطق نیز در معرض خطر عفونت باشند، زیرا شواهد ویروس در مخزن طبیعی (گونه‌های خفاش *Pteropus bat species*) و سایر گونه‌های مختلف خفاش در بعضی کشورها از جمله کامبودیا، غنا، اندونزی، ماداگاسکار، فیلیپین و تایلند شناسائی شده است.
- در مورد طغیان‌های بعدی در بنگلادش و هند محتمل‌ترین منبع احتمالی عفونت، مصرف میوه یا محصولات آن (شیره خرما) آلوده شده به ادرار و بزاق خفاش میوه خوار است.
- تاکنون مطالعه‌ای در خصوص ماندگاری ویروس در مایعات بدن یا محیط زیست از جمله میوه انجام نشده است.
- انتقال انسان به انسان بطور مکرر در بنگلادش و هند گزارش شده است. اغلب چرخش این ویروس در داخل خانواده و مراقبین و پرستاران بیمار مبتلا به *Nipah* و مراکز درمانی رخ می‌دهد. این انتقال از طریق تماس مستقیم با بیمار با ترشحات وی صورت می‌پذیرد. در شهر *Siliguri* هند انتقال انسان به انسان در مرکز درمانی در سال ۲۰۰۱ گزارش شده است که در مورد اخیر ۷۵٪ بیماران از میان پرسنل بیمارستان یا بازدید کنندگان بیمارستان بودند. در بین سالهای ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۸ تقریباً نیمی از موارد گزارش شده در بنگلادش از طریق انتقال انسان به انسان حین مراقبت بیمار رخ داد. انتقال اغلب از طریق مواجهه با محصولات غذایی آلوده بعنوان مثال مصرف شیره خرما یا میوه آلوده به بزاق یا ادرار خفاش آلوده است. بعضی موارد بیماری در افرادی که از درخت‌هایی بالا می‌روند که خفاش لانه‌گزینی کرده، گزارش شده است.

علائم و نشانه‌های بیماری *Nipah*

- عفونت در انسان طیف وسیعی از موارد بدون علامت *Asymptomatic* تا عفونت حاد تنفسی (خفیف، شدید) و انسفالیت کشنده را شامل می‌شود.

- دوره کمون این بیماری معمولاً ۴ تا ۱۴ روز است. البته دوره کمون تا ۴۵ روز نیز گزارش شده است.
- در ابتدا تب، سردرد، گلو درد، درد عضلانی و استفراغ در بیماران ایجاد می شود. سپس گیجی، خواب آلودگی و کاهش سطح هشیاری و علائم عصبی که دلالت بر انسفالیت می نماید، بروز می کند. در بعضی بیماران مشکلات تنفسی (بدلیل پنومونی آتیپیک) شدید ایجاد شده که ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت به کوما منجر می شود.

- ممکن است در ابتدای بیماری یک یا چند علامت از علائم ذیل را بیمار داشته باشد:

➤ تب (از ۳ تا ۱۴ روز)

➤ سردرد

➤ سرفه

➤ تنگی نفس

➤ گلودرد

➤ استفراغ

علائم شدیدی که بعداً ایجاد می شود شامل موارد ذیل است:

➤ اختلال هشیاری، بصورت خواب آلودگی یا گیجی

➤ تشنج

➤ کوما

➤ انسفالیت

➤ مرگ در ۷۵٪-۴۰٪ موارد رخ می دهد. عوارض طولانی مدت بصورت تشنج مقاوم و تغییرات شخصیتی گزارش شده است.

➤ گاهی مرگ با فاصله زمانی طولانی از مواجهه رخ می دهد (عفونت خاموش *Latent یا dormant*) و ممکن است ماهها و یا حتی سال ها بعد از مواجهه منجر به مرگ شود.

- در اکثر بیمارانی که پس از انسفالیت حاد زنده می مانند، بهبودی کامل دیده می شود. اما گاهی عوارض عصبی دراز مدت در افرادی که از مرگ نجات یافته اند *survivors* گزارش شده است. تقریباً ۲۰٪ بیماران عوارض سیستم عصبی بعنوان مثال اختلالات تشنج و تغییرات شخصیتی ایجاد می شود. در تعداد کمی از بیمارانی که بهبود حاصل می شود، عود یا انسفالیت تاخیری رخ می دهد.

- میزان کشندگی *Case Fatality Rate* ۷۵٪ - ۴۰٪ برآورد شده است. این میزان بر مبنای ظرفیت های موجود در محل طغیان برای نظام مراقبت اپیدمیولوژی و مدیریت درمان متفاوت است.

نمای تیپیک آن در MRI ضایعات کوچک و متعدد در ماده سفید مغز است.

Distribution

Table 2 below presents the human cases of NiV that have been confirmed since first identification of the virus.

Table 2. Morbidity and mortality due to Nipah or Nipah-like virus encephalitis

(adapted from http://www.searo.who.int/entity/emerging_diseases/links/nipah_virus_outbreaks_sear/en/)

Year(s)	Country	Reported number of human cases	Reported number (%) of deaths among cases
1998-1999	Malaysia Singapore	276	106 (38%)
2001	India	66	45 (68%)
2001	Bangladesh	13	9 (69%)
2003	Bangladesh	12	8 (67%)
2004	Bangladesh	67	50 (75%)
2005	Bangladesh	12	11 (92%)
2007	Bangladesh	18	9 (50%)
2007	India	5	5 (100%)
2008	Bangladesh	11	9 (82%)
2009	Bangladesh	4	1 (25%)
2010	Bangladesh	16	14 (88%)
2011	Bangladesh	44	40 (91%)
2012	Bangladesh	12	10 (83%)
2013	Bangladesh	24	21 (88%)
2014	Philippines	17*	9 (53%)
2014	Bangladesh	18	9 (50%)
2015	Bangladesh	9	6 (67%)

* possible NiV outbreak

Since 2001, outbreaks of Nipah have occurred almost annually in Bangladesh, affecting from 4 to

جدول توزیع موارد انسانی قطعی بیماری نیپا از بدو شناسایی ویروس در سال ۱۹۹۹

درمان

- در حال حاضر هیچ داروی تایید شده و واکسن ویژه ای برای ویروس Nipah وجود ندارد، اگر چه سازمان جهانی بهداشت این بیماری را دارای اولویت در تحقیق و توسعه R & D آن سازمان قرار داده است تا در زمینه روشهای مقابله منجمله ساخت واکسن و دارو اقداماتی را آغاز نماید
- درمان محدود به اقدامات حمایتی از جمله استراحت، مصرف مایعات و درمان علامتی است.
- بستری در ICU در درمان عوارض شدید تنفسی یا سیستم عصبی، توصیه می شود.
- اما درمانهای ایمونوتراپی (درمان آنتی بادی مونوکلونال) در حال حاضر در دست ساخت و ارزیابی است.
- کار آزمائی بالینی آنتی بادی مونوکلونال m102.4 فاز ۱ تکمیل شده است.
- همچنین درمان با ضد ویروس Remdesivir در میمون nonhuman primate در موارد پیشگیری بعد از مواجهه موثر است و مکمل درمان ایمونوتراپی است.
- درمان با Ribaverin در تعداد محدودی از بیماران در طغیان اولیه در مالزی مورد استفاده قرار گرفت، اما اثر بخشی آن مشخص نیست.



توصیه های ضروری بهداشتی به مردم مناطقی که طغیان های Nipah رخ داده است (بنگلادش، مالزی، هند و سنگاپور):

- رعایت موازین شستشوی مکرر دست با آب و صابون
- خود داری از تماس با خفاش یا خوک بیمار
- خود داری از رفتن به محل های شناخته شده که خفاش لانه گزینی می کند.
- خود داری از مصرف شیره خرما
- خود داری از مصرف میوه های آلوده به خفاش
- خود داری از تماس با خون یا مایعات بدن فردی که عفونت ویروس Nipah دارد.
- بدلیل امکان انتقال انسان به انسان ویروس Nipah، رعایت موازین احتیاطات استاندارد کنترل عفونت و استفاده از پوشش های فیزیکی مخصوص احتیاطات تماسی و تنفسی (بعنوان مثال PPE و جداسازی)

جهت پیشگیری از عفونت بیمارستانی (انتقال Nosocomial) در مراکزی که بیماران مشکوک یا قطعی Nipah وجود دارد، دارای اهمیت است.

- ممکن است در آینده مناطق جغرافیائی دیگری نیز در معرض خطر طغیان Nipah قرار گیرند، بعنوان مثال مناطقی که خفاش پرنده (Bat genus Pteropus) زندگی می کند. این خفاش ها در حال حاضر در کامبوج، اندونزی، ماداگاسکار، فیلیپین و تایلند وجود دارند. مردمی که در این مناطق زندگی یا سفر می کنند، باید همانند ساکنین مناطقی که طغیان های قبلی در آنجا رخ داده، همان موازین احتیاطی را رعایت کنند.
- علاوه بر اقدامات کنترلی که افراد بمنظور کاهش خطر عفونت با Nipah اتخاذ می نمایند، آموزش مداوم برای محققین و جوامع در معرض خطر، حیاتی است تا از طغیان های آتی پیشگیری نماید.
- اقدامات پیشگیرانه وسیع شامل موارد ذیل است:

- تقویت نظام مراقبت حیوان و انسان در مناطق شناخته شده ویروس Nipah
- افزایش تحقیقات در مورد اکولوژی خفاش میوه خوار بمنظور درک محل زندگی آنها و چگونگی انتقال ویروس به سایر حیوانات و انسان
- ارزیابی فناوری ها یا روشهای جدید بمنظور به حداقل رساندن انتقال ویروس در جمعیت خفاش ها
- بهبود ابزارها بمنظور شناسائی سریع ویروس در جوامع انسانی و دام
- تقویت پروتکل های مراکز درمانی در زمینه رعایت کنترل عفونت استاندارد بمنظور پیشگیری از انتقال انسان به انسان
- ارتقای آگاهی عمومی در مورد علائم و نشانه ها و خطرات Nipah در گروه هایی که بدلائل ذیل بیشتر در معرض خطر بیماری می باشند:

- ❖ مناطق جغرافیائی که انتقال بیماری محتمل است
- ❖ تماس با خفاش میوه خوار یا وسایلی که ممکن است با این حیوان آلوده شده باشند.
- ❖ تماس با خوک یا حیواناتی که ممکن است با خفاش میوه خوار تماس یافته باشند.
- ❖ تماس های شغلی در محیط درمانی یا بعنوان مراقب و پرستار بیمار Nipah

- بر اساس درس آموخته های طغیان Nipah در سال ۱۹۹۹ میلادی در مزارع پرورش خوک، نظافت روتین و دقیق و ضدعفونی مزارع با مواد ضدعفونی کننده مناسب در کنترل عفونت موثر است.

- در صورت بروز رخداد طغیان، ضروری است مزارع فوری قرنطینه شده و حیوانات آلوده معدوم شوند (با نظارت دقیق حین دفن و سوزاندن لاشه حیوان آلوده) بمنظور کاهش انتقال بیماری ضروری است.
- محدودیت یا ممنوعیت جابجائی حیوانات از سوله یا مزارع آلوده به سایر مناطق در کاهش انتقال کمک می نماید و باید بدقت مورد ملاحظه قرار گیرد.
- از آنجائی که طغیان Nipah خوک و یا خفاش میوه خوار را درگیر نموده، ایجاد نظام مراقبت حیوان با استفاده از رویکرد سلامت واحد One Health Approach بمنظور شناسائی بیماران و فراهم کردن سیستم هشدار سریع اقدامی اساسی توسط مسئولین دامپزشکی و بهداشتی محسوب می گردد.

کاهش خطر عفونت در مردم

- با توجه به عدم وجود واکسن، تنها راه کاهش یا پیشگیری از عفونت است که از طریق آموزش مردم و ارتقای آگاهی عمومی در مورد عوامل خطر و اقدامات کنترلی میسر است.
- ضرورت دارد پیام های آموزشی بر موضوعات ذیل متمرکز شود:

➤ کاستن خطر انتقال از خفاش به انسان

ضروری است اقدامات پیشگیرانه ابتدا بر کاهش دسترسی خفاش به شیر خرمای و سایر محصولات غذائی متمرکز شود.

❖ دور کردن خفاش از مکان های جمع آوری شیر خرمای با پوشش های مناسب (بعنوان مثال درینگلادش Bamboo Sap Skirt) ممکن است مفید باشد (درخت نخل با پوشش مناسبی به نحوی که مانع نشستن مستقیم خفاش می شود، پوشانده شود. نظر مترجم)

- ❖ شیر خرمای جمع آوری شده جوشانده شود.
- ❖ میوه قبل از مصرف کاملاً شسته شده و پوست آن کنده شود.
- ❖ میوه هائی که بر روی سطوح آنها اثراتی از گزش خفاش وجود دارد، دور ریخته شوند.

➤ کاستن خطر انتقال حیوان به انسان

❖ هنگام تماس و دست زدن به حیوان آلوده و بافت های حیوان و همچنین حین فرآیند ذبح حیوان استفاده از دستکش و وسایل حفاظت فردی مورد استفاده قرار گیرد. حتی المقدور از تماس و دست زدن به خوک آلوده خودداری شود. در مناطق آندمیک بیماری، هنگام ایجاد مزارع جدید پرورش خوک وجود خفاش میوه خوار باید مورد ملاحظه قرار گیرد و محل تغذیه و دفع فضولات خوک باید در حدامکان در برابر ورود خفاش محافظت شود.

➤ کاستن خطر انتقال انسان به انسان

- ❖ خودداری از تماس محافظت نشده با بیمار مبتلا به Nipah
- ❖ شستشوی صحیح دست بعد از مراقبت یا ملاقات بیمار مبتلا به Nipah

کنترل عفونت در مراکز درمانی

- پرسنل بهداشتی و درمانی که مسئول مراقبت از بیماران مشکوک یا قطعی Nipah هستند یا افرادی که به نمونه گیری و انتقال نمونه های آنها مبادرت می کنند باید احتیاطات استاندارد را رعایت نمایند.
- با توجه به انتقال انسان به انسان در این بیماری بویژه در مراکز درمانی، علاوه بر احتیاطات استاندارد باید، احتیاطات تماسی Contact و قطره ای Droplet رعایت شود. رعایت احتیاطات هوابرد Airborne در بعضی شرایط ویژه ضروری است. (تا زمان قطعی نشدن نقش انتقال هوابرد لازمست این احتیاطات رعایت شوند، بخصوص در زمان انجام اقداماتی که منجر به تولید آئروسول در بیمارستان میشوند)
- بررسی آزمایشگاهی نمونه های جمع آوری شده از بیمار مشکوک به Nipah (اعم از انسان و حیوان) باید بوسیله پرسنل آموزش دیده در مراکز مجهز آزمایشگاهی انجام شود.

پاسخ سازمان جهانی بهداشت

- فراهم نمودن کمک فنی برای مدیریت طغیان و پیشگیری از وقوع رخداد
- ممکن است خطر انتقال بین المللی بیماری از طریق میوه و محصولات آن (بعنوان مثال شیره خرما) که آلوده به ادرار یا بزاق خفاش میوه خوار است از طریق شست و شوی صحیح میوه و پوست کردن آنها قبل از مصرف قابل پیشگیری باشد. میوهائی که اثرات گزش خفاش در آن وجود دارد، باید دور انداخته شوند.

تعریف موارد بیماری

تاکنون تعریف استاندارد موارد بیماری برای Nipah وجود ندارد. تعریف ذیل از " موارد بیماری " از تعریف قدیمی سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۴ در طغیان بنگلادش اقتباس شده است .

- بیمار مشکوک به نیپا **Nipah Suspect Case** : بیمار دارای تب و یک یا بیشتر از یک نشانه های عصبی ذیل به تنهایی باشد: گیجی، تغییر وضعیت هشیاری، عدم هشیاری تغییر وضعیت روانی ، تشنج، یا سفتی گردن، ضعف فوکال **Focal weakness**، فلج یا
- بیمار دارای تب و استفراغ یا علائم تنفسی یا سردرد و همچنین سابقه تماس با بیمار قطعی یا محتمل **Nipah** در حین فعالیت های روزانه یا سکونت در منزل است.

❖ **مورد محتمل Probable Case**: هر بیمار اعم از فوت شده یا زنده که دارای تب و یک نشانه از نشانه های سیستم اعصاب (مندرج در تعریف مورد مشکوک) باشد و **زندگی در منطقه ای که بیمار قطعی Nipah وجود دارد.**

❖ **مورد قطعی Confirmed Case**: بیماری که Ig M Nipah در ایشان مثبت شده باشد. یا RT-PCR مثبت باشد.

تعریف موارد بیماری از راهنمای کشور هندوستان(سال ۲۰۱۸):

❖ **مورد مشکوک بیماری Nipah (Suspect Nipah Case)**: بیمار از جامعه ای باشد که طغیان Nipah در آن رخ داده و بیمار دارای:

تب و کاهش سطح هشیاری اخیر یا تشنج و یا

تب با سردرد و یا

تب با سرفه یا تنگی نفس

❖ **مورد محتمل بیماری Nipah (Probable Nipah Case)**:

□ بیمار مشکوک از جامعه ای باشد که حین طغیان در همان روستا/ بخش بیمارستانی بیمار مشکوک یا قطعی Nipah زندگی می کند و بیمار قبل از نمونه گیری آزمایشگاهی فوت شده باشد یا

□ بیمار مشکوکی که در تماس مستقیم با بیمار قطعی در بیمارستان حین طغیان باشد و قبل از جمع آوری کامل نمونه های آزمایشگاهی فوت شده باشد.

❖ **بیمار قطعی Nipah (Confirmed Nipah Case):**

□ بیمار مشکوکی که داراری یکی از نتایج قطعی آزمایشگاهی Nipah از جمله موارد ذیل است:

- وجود Nipah ویروس در RT-PCR نمونه های ترشحات تنفسی) ادرار یا CSF
- جدا کردن ویروس Nipah از ترشحات تنفسی، ادرار یا CSF

❖ **تعریف تماس یافتگان (بر اساس راهنمای کشور هندوستان)**

□ تماس یافته فرد یا بیماری است که در تماس با بیمار Nipah (مشکوک یا محتمل) حداقل به یکی از طرق ذیل باشد:

- اقامت در اتاق مشترک (یا بخش بیمارستان) با بیمار مشکوک یا قطعی Nipah
- زندگی زیر یک سقف با فرد بیمار
- تماس با بیمار مشکوک یا قطعی Nipah حین انتقال بیمار
- تماس فیزیکی با بیمار مشکوک یا قطعی (فوتی) Nipah در مراسم خاکسپاری یا تدفین
- تماس فیزیکی مستقیم با خون یا ترشحات بدن (بزاقت، ادرار و استفراغ و غیره) بیمار مشکوک یا قطعی Nipah حین بیماری
- تماس با لباس و ملحفه فرد بیمار

مدیریت تماس یافتگان

- تهیه لیست تماس یافتگان (backward contact tracing , forward contact tracing)، پیگیری و ارزیابی پزشکی
 - بررسی تب
 - سایر علائم
 - کنترل جابجائی
 - پایش شخصی (خود اظهاری)
 - ارزیابی سابقه سفر بیمار: علائم و نشانه های بالینی بر اساس نظر مسئولین بهداشتی
 - سابقه تماس با خفاش میوه خوار، خوک، اسب، غاز، سگ و گربه مصرف شیر خرد و میوه آلوده به خفاش میوه خوار و طبق نظر سازمان جهانی بهداشت روغن پالم.
 - بررسی تماس خانگی، فیزیکی با بیمار (اعم از زنده یا فوت شده) شغلی و تماس با ترشحات بدن و خون فرد بیمار، تماس با ملحفه یا لباس بیمار
 - تماس با بیمار فوت شده در مراسم تدفین بیمار مبتلا به Nipah
 - زندگی یا سفر در محلی که طغیان Nipah گزارش شده است.
 - آموزش تماس یافتگان
 - ارتباطات و اطلاع رسانی هنگام خطر

ارتباطات و اطلاع رسانی هنگام خطر Risk Communication and Community Engagement

- برگزاری جلسات منظم با سازمان محیط زیست، دامپزشکی و وزارت جهاد کشاورزی قبل از وقوع رخداد به منظور آمادگی و هنگام رخداد
- تهیه نقشه جغرافیایی توزیع خفاش میوه خوار در کشور قبل از وقوع رخداد (در صورت وجود این خفاش یا پتانسیل وجود آن در کشور یا کشورهای همسایه بویژه مبادی مرزی)
- تهیه نقشه مناطق درخت های نخل در مناطقی که پتانسیل وجود خفاش میوه خوار وجود دارد.

- گزارش فوری به مرکز بهداشت شهرستان ، دانشگاه و مرکز مدیریت بیماریهای واگیر، دامپزشکی ، محیط زیست در صورت وقوع رخداد و یا شک به آن
 - اطلاع رسانی، هماهنگی و همکاری شفاف بین بخشی و همراستا قبل از وقوع رخداد بمنظور آمادگی و حین آن در سطوح مختلف محیطی، استانی و ملی
 - بکارگیری رهبران و ذی نفعان کلیدی جامعه تحت پوشش در ارتباطات هنگام خطر و جلب مشارکت جامعه
 - اطلاع رسانی وارسال پیامهای شفاف به مردم منطقه طغیان و بروزرسانی اطلاعات
 - آموزش راههای انتقال بیماری؛ علائم و نشانه ها، پیشگیری و محافظت به پرسنل بهداشتی درمانی ، پرسنل محیط زیست، کشاورزان و مردم و بالابردن آگاهی عمومی قبل از وقوع رخداد و حین آن
 - اطلاع رسانی در مورد اطلاعات تماس آزمایشگاه منتخب (احتمالاً انستیتو پاستور و دانشگاه تهران که متعاقباً بعد از هماهنگی تلفنی و گزارش موارد مشکوک اعلام خواهد گردید).
 - انجام تمرینات دور میزی بطور منظم در مناطق طغیان و مناطقی که پتانسیل ایجاد طغیان دارند.
 - اعلام مناطق وقوع رخداد و احتیاطات سفر مطابق با ارزیابی خطر محلی و در صورت صلاحدید بین المللی
- طبق نظر IHR Focal Point**
- ارزیابی منظم خطر
 - ارتقای نظام مراقبت در مبادی مرزی در هنگام وقوع رخداد یا شک به آن
 - ارتقای نظام مراقبت در مناطقی از کشور که مسافرین، تجار و یا تبعه کشورهای جنوب شرق آسیا (آندسته از کشورهایی که دارای طغیان می باشند) حضور دارند.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/nipah-virus>

<https://www.who.int/publications/m/item/nipah-baseline-situation-analysis>

https://www.who.int/csr/resources/publications/EPR_AM2_E7.pdf?ua=1&ua=1

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/nipah-virus>

<https://www.cdc.gov/vhf/nipah>

[https://www.semanticscholar.org/paper/OPTIMAL-CONTROL-OF-NIPAH-VIRUS-\(NIV\)-INFECTIONS%3A-A-Biswas-Discipline/0e6624ca56c8bf37dc011ba3ef7017b178fd8184/figure/4](https://www.semanticscholar.org/paper/OPTIMAL-CONTROL-OF-NIPAH-VIRUS-(NIV)-INFECTIONS%3A-A-Biswas-Discipline/0e6624ca56c8bf37dc011ba3ef7017b178fd8184/figure/4)

<https://www.ncdc.gov.in/showfile.php?lid=239>