

BÖLÜM 13

NİPAH VE HENDRA VİRÜS İNFEKSİYONLARI

Betül ÇOPUR¹
Serkan SÜRME²

GİRİŞ

Asya'nın Pasifik bölgesinde ortaya çıkan ve salgınlara neden olabilen, birbiriyle ilişkili zoonotik patojenler olan Nipah ve Hendra, *Henipavirus* cinsi ve *Paramyxoviridae* ailesine ait RNA virüsleridir. Sahip oldukları antijenik, serolojik ve yapısal özellikleriyle diğer *Paramyxovirus* türlerinden farklıdırlar (1-4). Cedar virüs ve Langya henipavirüs *Henipavirus* cinsine ait diğer virüslerdir (5). Nipah virüs ilk olarak 1998 ve 1999 yılları arasında Malezya ve Singapur'da domuzlarda ve insanlarda salgına neden olmuştur (6-8). 2000'lerin başından itibaren Bangladeş ve Hindistan Batı Bengal'de, 2018'den beri Hindistan'ın Kerala kentinde tekrarlayan salgınlara neden olmaktadır (9-11). 2014 yılında ise Filipinler'de henipavirus salgını bildirilmiştir (12). Hendra virüs infeksiyonları ise 1994 yılından beri Avustralya'da insanları ve atlarda salgınlara neden olmaktadır (13-15).

NİPAH VİRÜS

Nipah virüs infeksiyonları, Asya'nın Güneydoğu bölgesinde görülen halk sağlığı açısından önem taşıyan bulaşıcı bir hastalıktır. Nipah virüs adını salgının meydana geldiği Malezya'daki köyden adını almıştır (6). Bir RNA virüsü olan Nipah virüs, *Paramyxoviridae* ailesine ait *Henipavirus* cinsi içinde yer almaktadır (16).

Nipah Virüs İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Hastalık ilk kez 1998 yılında Malezya'da domuz çiftliklerinde çalışan çiftçilerde ateş, ensefalit ve solunum yolu bulguları ile kendini gösteren bir salgında tanımlanmıştır. O dönemde 276 olgu bildirilmiş ve 106 hastada ölüm raporlanmıştır (6). İlk etapta Japon ensefaliti salgını düşünülmüş ancak sonrasında hastalık Nipah

¹ Uzm. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, betul_sadic@hotmail.com,

² Uzm. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, serkansurme@hotmail.com

virüs ensefaliti olarak tanımlanmıştır. Virüs adını infekte çiftçilerin yaşadığı köyden almaktadır (7,8). O zamandan beri Bangladeş'in çeşitli bölgelerinde, Hindistan'ın sınır bölgesi Silguri'de ve Güney Filipinler'de akut Nipah ensefaliti salgınları olmuştur. Dünya genelinde 600'den fazla vaka bildirilmiştir. Nipah virüs enfeksiyonlarında mortalite %38 ila %100 arasındadır (17). En son 2023 yılı Şubat ayında Bangladeş'te 11 vakalık bir salgın bildirilmiş ve bunların 8 (%73)'inin öldüğü raporlanmıştır (18). Nipah virüs enfeksiyonları genellikle kış ve bahar (mayıs-aralık) mevsiminde salgınlara neden olmakta ve henüz sınırlı bir coğrafi alanda görülmektedir (19).

Hayvan Rezervuarları

Henipavirus cinsine ait virüslerin primer doğal rezervuarı *Pteropus* cinsi yarasa-lardır (20-23). Malezya ve Bangladeş'te *Pteropus hypomelanus* türü, Bangladeş ve Hindistan'da *Pteropus medius* türü yarasalarda Nipah virüse rastlanmıştır (19,23). Çin'in Yunan ve Hainan Adası, Kamboçya, Tayland, Hindistan, Madagaskar ve Batı Afrika'daki Gana bölgesinde 10 cinse ait 23 yarasa türünde Nipah virüs enfeksiyonuna ait serolojik kanıtlar bulunmuştur (24). Brezilya'daki yarasalarda serolojik olarak kanıtlanan henipavirus benzeri enfeksiyon bulunması batı yarımkürede potansiyel rezervuarları olduğunu düşündürmektedir (25).

Yarasalar dışında domuzlar, atlar, kedi ve köpek gibi evcil hayvanlar da virüs için ara konak olabilirler. Malezya'daki ilk Nipah virüs salgınında ara konak domuz iken Filipinler salgınında ise atların ara konak olduğu düşünülmüştür (7,8,12).

İnsana Bulaşma

Nipah virüsü insanlara yarasa ve domuz gibi infekte hayvanlarla, bu hayvanların vücut sıvılarıyla doğrudan temasla, yine infekte hayvanların vücut sıvılarıyla kontamine olmuş gıdaların tüketilmesiyle veya Nipah virüs ile infekte bir kişiyle ve bu kişinin vücut sıvılarıyla yakın temas (solunum damlacıkları, idrar veya kan) yoluyla bulaşabilir (26).

İlk Nipah virüs salgınında virüs insanlara domuzlarla yakın temas yoluyla bulaşmıştır. Bununla birlikte virüsün domuzlara yarasalardan bulaştığı ve sonra domuz popülasyonunda yayıldığı görülmüştür. Sonuç olarak infekte domuzlarla teması olan kişilere hastalığın bulaştığı raporlanmıştır. Bu salgında insandan insana bulaşma bildirilmemiştir (6).

Bangladeş ve Hindistan'daki salgınlarda ise Nipah virüsün kişiden kişiye bulaştığı düzenli olarak raporlanmıştır. İnsandan insana bulaşma en çok aile bireyleri, bakıcılarda ve sağlık hizmeti verilen ortamlarda yaşayan kişilerde görülür. Ayrıca infekte hayvanların tükürük ya da idrarıyla kontamine olmuş

hurma özsuyu veya diğer meyvelerin tüketimi sonucunda insanlarda salgın görülebilir. Yaralarının tünediği ağaçlara tırmanan insanlarda da Nipah virüs enfeksiyonu vakaları bildirilmiştir (27-30).

Nipah Virüs Enfeksiyonlarının Patolojisi

Nipah virüs ensefalitli hastaların otopsi çalışmalarında ana patolojinin vaskülit kaynaklı trombozun neden olduğu yaygın iskemi ve infarktüs olduğu gözlenmiştir. Virüsün doğrudan nöronal invazyonu da hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynayabilir. Nipah ensefaliti olan hastaların beyin dokusu incelemelerinde nekrotizan vaskülit ve sinsisyum oluşumu görülmektedir. Yine bu hastaların patolojik incelemelerinde diğer *Paramixovirus* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlarda da bulunan vasküler damarlara bitişik olan nöronlarda eozinofilik sitoplazma ve viral nükleer inklüzyon cisimleri görülmüştür (31).

Nipah Virüs Enfeksiyonlarının Klinik Özellikleri

Nipah virüs enfeksiyonları primer olarak ensefalit ve/veya solunumsal semptomlarla kendini gösteren mortalitesi yüksek bulaşıcı bir hastalıktır. Malezya'daki salgınlarda mortalitesi %30-40 arasındayken bu oran Bangladeş'te %70 civarında ve daha fazladır (8,16). Hindistan, Karelada 2018 yılında 23 kişinin enfekte olduğu salgında sadece iki kişi sağ kalmış ve mortalite %91 olarak bildirilmiştir (11). En son 2023 yılında Bangladeş'ten bildirilen salgında ise mortalite oranı %73'tür (18).

İnkübasyon süresi genellikle 4-14 gün olmakla birlikte 70 güne kadar da uzayabilir. Başlangıç bulguları spesifik olmayıp, ani başlayan ateş, baş ağrısı, myalji, bulantı ve kusma ile karakterizedir. Hastaların üçte birinde meningismus bulguları görülür, fakat ense sertliği ve fotofobi yaygın değildir. Bangladeş ve Kerala salgınlarında akciğer grafisinde anormal bulgular ve öksürük, dispneyle kendini gösteren solunumsal semptomlar bildirilmiştir (9,32). Yine Kerala salgınında miyokardiyal tutulum, sol ventrikül hipokinezisi ve troponin I düzeylerinde artış olduğu raporlanmıştır (32).

Hastaların %60'ında hastalık hızla ilerler, bilinç bulanıklığı ve 5-7 gün içinde koma ile sonuçlanır. Hastalığın %20'inde jeneralize nöbetler görülür. Segmental miyoklonus (ağırlıklı olarak diyafram, üst ekstremiteler ve boyun kaslarını içerir), serebellar disfonksiyon, titreme ve arefleksi Nipah ensefalitiyle ilişkili diğer nörolojik bulgulardır. Daha şiddetli vakalarda fikse pupiller, anormal göz refleksleri, taşikardi ve hipertansiyonla karakterize beyin sapı tutulumu görülür ve bunlar kötü prognoz belirtisidir (8). Bazı hastalarda nörolojik disfonksiyon ataklarının görüldüğü tekrarlayan ensefalit vardır. Ek olarak başlangıçta

asemptomatik veya hafif hastalığı olanlarda geç başlangıçlı nörolojik hastalık geliştiği bildirilmiştir (33). Bu hastaların sonrasında ateş, baş ağrısı, nöbet ve fokal nörolojik belirtiler gösterdiği, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) başlangıç bulgularından farklı olarak geniş yamalı ve birleşen lezyonlar gösterdiği ve mortalitesinin %18 olduğu bildirilmiştir (33,34). Sağ kalanların uzun dönem takiplerinde bu kişilerde kalıcı uykusuzluk ve gündüz uyuklama halinin olduğu ve çoğunda fonksiyonel nörolojik bozukluk olduğu gözlemlenmiştir (35,36).

Laboratuvar anormallikleri spesifik değildir. Lökositoz genellikle bulunmaz, orta derecede trombositopeni görülebilir. Hastalarda karaciğer enzimleri hafif-orta derecede artabilir. Sarılık pek gözlenmez. Beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları viral menenjitlerle uyumludur. BOS' ta lenfosit baskınlığı (10-800 hücre/mm³), artmış protein konsantrasyonu (50-250 mg/dl) görülürken, eritrosit hücresi genellikle görülmez ve BOS glikozu normal değerler arasında bulunur (37).

Beyin MRG'de bulunan ödemin eşlik etmediği subkortikal ve derin beyaz cevherde küçük, asimetrik fokal lezyonlar karakteristiktir. Bu lezyonlar mikro-infarktüs alanlarını temsil etmektedir. MRG bulguları fokal nörolojik bulgularla ilişkili değildir ve Nipah ensefalitini diğer viral ensefalitten ayırmaz (34,35). Elektroensefalogramda (EEG) periyodik bitemporal bağımsız keskin dalga deşarjları olan veya olmayan sürekli yaygın yavaş dalgaları görülür (35).

TANI

Nipah virüsü infeksiyonlarının kesin tanısı vücut sıvılarında virüsün gösterilmesine dayanır. Ancak virüsün kültürde izolasyonu için biyogüvenlik düzey-4 olan laboratuvar ortamı gerektiğinden bu yöntemin kullanımı sık değildir. Bu nedenle tanıda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve serolojik yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Tanı için serolojik testlerden enzim-linked immünoassay (ELİSA) kullanılabilir. IgM-capture-ELİSA ve indirekt IgG ELISA tanı için yüksek özgüllüğe sahiptirler. İlk tanısız serolojik test olan IgM ELİSA'nın pozitif saptanmasından sonra Nipah virüse karşı oluşan serum nötralizan antikörlerin gösterilmesiyle kesin tanı konulur (36). Nötralize edici antikörlerin çalışılması için biyogüvenlik düzey-4 laboratuvar koşulları gerekmektedir. Bununla birlikte aktif virüse ihtiyaç duyulmayan, Nipah virüsü glikoproteinleri taşıyan bulaşıcı olmayan psödoptiplenmiş virüs temelli antikör deneyleri bu gerekliliği ortadan kaldırmanın bir yolu olabilir (37,38).

Nipah Virüs İnfeksiyonlarının Tedavisi ve Önlenmesi

Nipah virüs enfeksiyonu tedavisinde kullanılan onaylanmış bir tedavi yoktur. Bu sebeple Nipah virüs tedavisi dinlenme, hidrasyonu içeren destekleyici bakımdır. Bazı hastaların yoğun bakımda izlenmesi gerekebilir. Nörolojik kötüleşme görülen hastalarda ise solunum yolunun korunması için mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır (39). Nipah virüs enfeksiyonu için antiviral tedavilerin etkisi kanıtlanmamıştır. Nükleozid analogu olan ribavirin hayvan modellerinde etkisiz görülmesine rağmen insanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda faydalı olabileceği düşünülmüştür (40,41). Malezya salgınında tedavi alan grupta mortalite daha düşük (%32 ve %54) saptanmıştır (42). Kerala salgınında ise ribavirin alan altı hastadan ikisi sağ kalırken, tedavi almayan altı hastanın hepsinin öldüğü bildirilmiş ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (32).

Nipah virüs enfeksiyonlarından korunmada esas olan virüsün yarasalardan insanlara geçişini engellemektedir. Virüsün vahşi rezervuarlarında kontrolü uygulanabilir bir yaklaşım gibi görünmemektedir. Ancak Nipah virüs salgınlarının hızla tespit edilmesi ve uygun kontrol önlemlerinin derhal başlatılabilmesi için sürveyans sisteminin kurulması ve güçlendirilmesi son derece önemlidir. Ayrıca bu Nipah virüs'le ilişkili riskler konusunda farkındalığı arttırmaya yönelik çabalar da önemlidir (17). Bu kapsamda hastalık için risk taşıyan bölgelerde kişilere kontamine olabilecek hurma suyundan kaçınmaları tavsiye edilmelidir. Kişiler hasta hayvanlara temas etmeden önce eldiven ve diğer koruyucu ekipmanları giymeleri ve Nipah virüs enfeksiyonu olan hastalarla yakın temastan kaçınmaları konusunda bilgilendirilmelidir. Şüpheli veya doğrulanmış Nipah virüs enfeksiyonu olan hastalara bakım veren, numunelerini çalışan sağlık çalışanları temas ve damlacık önlemlerinin yanı sıra standart enfeksiyon kontrol önlemlerine uymalıdır (43).

Nipah virüsü enfeksiyonunu önlemeye yönelik bir diğer yaklaşım da aşılama ve monoklonal antikorların kullanımınıdır. Nipah virüsü aşısı olan mRNA-1215 için faz 1 çalışmaları devam etmektedir (44). Ayrıca insan monoklonal antikor (m102.4) için yürütülen faz 1 klinik çalışmasında önemli bir yan etki bildirilmemiştir (45).

HENDRA VİRÜS

Hendra virüs enfeksiyonları insanlarda ve atlarda ciddi ve çoğunlukla ölümcül olan nadir görülen bulaşıcı bir hastalıktır. Hendra virüsün doğal rezervuarı *Pteropus* cinsi meyve yarasalarıdır (46). Hendra virüsü öncelikle atları infekte eder. İnsanlara infekte atlarla doğrudan temas yoluyla bulaşmaktadır. İnsandan insan

bulaşma henüz belgelenmemiştir. Virüs doğal kaynağı olan yarasalarda yaygın görülse de yarasararla yakın temas eden bakıcılarda Hendra virüs enfeksiyonu veya serokonversiyonuna dair klinik bir kanıt yoktur (47,48). Virüsün doğal konaklardan atlara bulaşma şekli ise belirsizdir (49).

Hendra virüs 1994 yılında Avustralya'nın Hendra kentinin Brisbane banliyösünde görülen salgında ilk kez tanımlanmıştır. Bu salgında 21 yarış atı ve iki insanın etkilendiği bildirilmiştir. 2016 yılı temmuz ayında ise 53 atta hastalık rapor edilmiştir. Bu salgında tüm vakalar Avustralya'nın kuzeydoğu kıyılarıyla sınırlı kalmıştır. Ayrıca, hasta veya ölü atların bakımı veya otopsi sırasında yakın temasta bulunan toplam yedi kişiye Hendra virüs bulaşmıştır (50).

Hendra virüs tanımlandığından bu yana atlarda yaklaşık 100 vaka, insanlarda ise yedi enfeksiyon bildirilmiştir. Bu yedi hastanın dördünde ölüm gözlenmiştir. İlk iki hastada influenza benzeri ateş ve solunum semptomları vardı. Ölen iki infekte at ile yakın teması olan diğer bir hastada ise hafif bir meningoensefalit tablosu görülmüştü (13). Tamamen iyileşen bu hastada 13 ay sonra nöbet, koma ve ölüm geliştiği raporlanmıştır. Beyin MRG'de T2 sekansında fokal kortikal lezyonlar görülürken EEG'de kalıcı periyodik epileptiform deşarjlar görülmüştür (15).

Tanıma ELİSA veya serum nötralizasyon testleri kullanılmaktadır (14). Hendra virüs PZR yöntemleri de güvenilirdir. Solunum semptomları görülen hastanın otopsisinde intersitisyel pnömoni gözlendiği bildirilmiştir (13). Nörolojik tutulumu olan ve fatal seyreden vakada, otopsi incelemesinde çok çekirdekli endotel hücreleri ve fokal nekroz alanları görüldüğü raporlanmıştır. Bu vakalarda immunohistokimya ile viral antijenler gösterilmiştir (13,15).

Nipah virus enfeksiyonlarında olduğu gibi Hendra virüs enfeksiyonlarının tedavisi de destek tedavi şeklindedir. Ribavirin hayvan modellerinde faydalı bulunmamıştır (51). Atlar için onaylanmış Hendra virüsün G proteine dayalı bir aşı mevcuttur. Bu aşının atların infekte olma riskini azaltarak atlarla yakın temas halinde olan insanların Hendra virüse maruz kalma olasılığını azaltmadan etkili olduğu kabul edilmektedir (52,53).

SONUÇ

Nipah ve Hendra virüsleri, Dünya Sağlık Örgütü tarafınca belirlenen salgınları önlemek için araştırma ve geliştirme planı gerektiren öncelikli hastalıklar listesinde yer almaktadır. Ülkemizde bugüne kadar henipavirus enfeksiyonu bildiri olmamıştır. Her ne kadar henipavirus enfeksiyonları sınırlı bir coğrafyayı etkiliyor olsa da, hastalık görülmeyen coğrafyalardaki hayvanlarda henipavirus

tespiti, kıtalar arası seyahat imkanlarının kolaylığı ve Nipah virüsün insandan insana bulaşabilmesi nedeniyle küresel bir sağlık sorunudur. Fatal seyreden bu enfeksiyonların tedavisinin ve etkin bir aşının henüz bulunamaması nedeniyle, geniş çaplı salgınların önüne geçilmesinde; hastalığın erken tanınması, sürveyans ve kontrol önlemlerinin uygulanması önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Chua KB, Bellini WJ, Rota PA, et al. Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science (New York, N.Y.)*; 2000; 288(5470):1432-1435. doi:10.1126/science.288.5470.1432
2. Harcourt BH, Tamin A, Ksiazek TG, et al. Molecular characterization of Nipah virus, a newly emergent paramyxovirus. *Virology* 2000; 271(2):334-349. doi:10.1006/viro.2000.0340
3. Wang LF, Yu M, Hansson E, et al. The exceptionally large genome of Hendra virus: support for creation of a new genus within the family Paramyxoviridae. *Journal of Virology* 2000; 74(21):9972-9979. doi:10.1128/jvi.74.21.9972-9979.2000
4. Wang L, Harcourt BH, Yu M, et al. Molecular biology of Hendra and Nipah viruses. *Microbes and Infection* 2001; 3(4):279-87. doi:10.1016/s1286-4579(01)01381-8
5. Marsh GA, de Jong C, Barr JA, et al. Cedar virus: a novel Henipavirus isolated from Australian bats. *PLoS Pathogens* 2012; 8(8):e1002836. doi:10.1371/journal.ppat.1002836
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: outbreak of Nipah virus--Malaysia and Singapore, 1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1999; 30(48):335-337.
7. 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. doi:10.1016/S0140-6736(99)04299-3
8. Goh KJ, Tan CT, Chew NK, et al. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342(17):1229-1235. doi:10.1056/NEJM200004273421701
9. Hsu VP, Hossain MJ, Parashar UD, et al. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10(12):2082-2087. doi:10.3201/eid1012.040701
10. Chadha MS, Comer JA, Lowe L, et al. Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12(2):235-240. doi:10.3201/eid1202.051247
11. Arunkumar G, Chandni R, Mourya DT, et al. Outbreak Investigation of Nipah Virus Disease in Kerala, India, 2018. *The Journal of Infectious Diseases* 2019; 219(12):1867-1878. doi:10.1093/infdis/jiy612
12. Ching PK, de los Reyes VC, Sucaldito MN, et al. Outbreak of henipavirus infection, Philippines, 2014. *Emerging Infectious Diseases* 2015; 21(12):328-331. doi:10.3201/eid2102.141433
13. Selvey LA, Wells RM, McCormack JG, et al. Infection of humans and horses by a newly described morbillivirus. *The Medical Journal of Australia* 1995; 162(12):642-645. doi:10.5694/j.1326-5377.1995.tb126050.x
14. Murray K, Selleck P, Hooper P, et al. A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans. *Science (New York, N.Y.)* 1995; 268(5207):94-97. doi:10.1126/science.7701348
15. O'Sullivan JD, Allworth AM, Paterson DL, et al. Fatal encephalitis due to novel paramyxovirus transmitted from horses. *Lancet (London, England)* 1997; 349(9045):93-95. doi:10.1016/s0140-6736(96)06162-4.
16. International Committee on Taxonomy of Viruses. *Current ICTV Taxonomy Release*. (20 Şubat 2023 tarihinde <https://ictv.global/taxonomy> adresinden alınmıştır).
17. World Health Organization. *NIPAH Baseline Situation Analysis*. (20 Şubat 2023 tarihinde <https://www.who.int/publications/m/item/nipah-baseline-situation-analysis> adresinden alınmıştır).

18. Centers for Disease Control and Prevention. *Nipah Virus Outbreak Map*. (20 Şubat 2023 tarihinde (20 Şubat 2023 tarihinde <https://www.cdc.gov/vhf/nipah/outbreaks/distribution-map.html> adresinden alınmıştır).
19. World Health Organization. *Nipah virus infection – Bangladesh* (21 Şubat 2023 tarihinde <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON442> adresinden alınmıştır).
20. Yob JM, Field H, Rashdi AM, et al. Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in peninsular Malaysia. *Emerging infectious diseases* 2001; 7(3):439-441. doi:10.3201/eid0703.010312
21. Halpin K, Hyatt AD, Plowright RK, et al. Emerging viruses: coming in on a wrinkled wing and a prayer. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44 (4):711-717. doi:10.1086/511078
22. 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. doi:10.1016/s1286-4579(01)01522-2
23. Yadav PD, Shete AM, Kumar GA, et al. Nipah Virus Sequences from Humans and Bats during Nipah Outbreak, Kerala, India, 2018. *Emerging Infectious Diseases* 2019; 25(5):1003-1006. doi:10.3201/eid2505.181076
24. Chong HT, Abdullah S, Tan CT. Nipah virus and bats. *Neurology Asia* 2009; 14:73-76.
25. de Araujo J, Lo MK, Tamin A, et al. Antibodies Against Henipa-Like Viruses in Brazilian Bats. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)* 2017; 17(4):271.274. doi:10.1089/vbz.2016.2051
26. Centers for Disease Control and Prevention. *Nipah Virus (NiV)*. (20 Şubat 2023 tarihinde <https://www.cdc.gov/vhf/nipah/transmission/index.html> adresinden alınmıştır).
27. Harcourt BH, Lowe L, Tamin A, et al. Genetic characterization of Nipah virus, Bangladesh, 2004. *Emerging Infectious Diseases* 2005; 11(10):1594-1597. doi:10.3201/eid1110.050513
28. Lo MK, Lowe L, Hummel KB, et al. Characterization of Nipah virus from outbreaks in Bangladesh, 2008-2010. *Emerging Infectious Diseases* 2012; 18(2):248-255. doi:10.3201/eid1802.111492.
29. Clayton BA. Nipah virus: transmission of a zoonotic paramyxovirus. *Current opinion in virology* 2017; 22:97-104. doi:10.1016/j.coviro.2016.12.003
30. Nikolay B, Salje H, Hossain MJ, et al. Transmission of Nipah Virus – 14 Years of Investigations in Bangladesh. *The New England Journal of Medicine* 2019; 380(19):1804-1814. doi:10.1056/NEJMoa1805376
31. Wong KT, Shieh WJ, Kumar S, et al. Nipah virus infection: pathology and pathogenesis of an emerging paramyxoviral zoonosis. *The American Journal of Pathology* 2002; 161(6):2153-2167. doi:10.1016/S0002-9440(10)64493-8.
32. Chandni R, Renjith TP, Fazal A, et al. Clinical Manifestations of Nipah Virus-Infected Patients Who Presented to the Emergency Department During an Outbreak in Kerala State in India, May 2018. *Clinical Infectious Diseases* 2020; 71(1):152-157. doi:10.1093/cid/ciz789
33. Tan CT, Goh KJ, Wong KT, et al. Relapsed and late-onset Nipah encephalitis. *Annals of Neurology* 2002; 51(6):703-708. doi:10.1002/ana.10212
34. Sarji SA, Abdullah BJ, Goh KJ, et al. MR imaging features of Nipah encephalitis. *American Journal of Roentgenology* 2000; 175(2):437-442. doi:10.2214/ajr.175.2.1750437
35. Lim CC, Sitoh YY, Lee KE, et al. Meningoencephalitis caused by a novel paramyxovirus: an advanced MRI case report in an emerging disease. *Singapore Medical Journal* 1999; 40(5):3542-3548.
36. Daniels P, Ksiazek T, Eaton BT. Laboratory diagnosis of Nipah and Hendra virus infections. *Microbes and Infection* 2001; 3(4):289-395. doi:10.1016/s1286-4579(01)01382-x
37. Tamin A, Harcourt BH, Lo MK, et al. Development of a neutralization assay for Nipah virus using pseudotype particles. *Journal of Virological Methods* 2009; 160(1-2):1-6. doi:10.1016/j.jviromet.2009.02.025

38. Kaku Y, Noguchi A, Marsh GA, et al. Second generation of pseudotype-based serum neutralization assay for Nipah virus antibodies: sensitive and high-throughput analysis utilizing secreted alkaline phosphatase. *Journal of Virological Methods* 2012; 179(1):226-232. doi:10.1016/j.jviromet.2011.11.003
39. Centers for Disease Control and Prevention. *Nipah Virus (NiV)*. (21 Şubat 2023 tarihinde <https://www.cdc.gov/vhf/nipah/treatment/index.html> adresinden alınmıştır.)
40. Freiberg AN, Worthy MN, Lee B, Holbrook MR. Combined chloroquine and ribavirin treatment does not prevent death in a hamster model of Nipah and Hendra virus infection. *The Journal of General Virology* 2010; 91(3):765-772. doi:10.1099/vir.0.017269-0
41. 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):1197-11982. doi:10.1128/JVI.01847-09
42. Chong HT, Kamarulzaman A, Tan CT, et al. Treatment of acute Nipah encephalitis with ribavirin. *Neurology Asia* 2001; 49(6):810-813.
43. World Health Organization. *Nipah virus*. (22 Şubat 2023 tarihinde <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/nipah-virus> adresinden alınmıştır)
44. National Institutes of Health. *NIH launches clinical trial of mRNA Nipah virus vaccine*. (23 Şubat 2023 tarihinde <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-launches-clinical-trial-mrna-nipah-virus-vaccine> adresinden alınmıştır.)
45. Playford EG, Munro T, Mahler SM, et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and immunogenicity of a human monoclonal antibody targeting the G glycoprotein of henipaviruses in healthy adults: a first-in-human, randomised, controlled, phase 1 study. *The Lancet. Infectious Diseases* 20 (4): 445-454. doi:10.1016/S1473-3099(19)30634-6
46. World Health Organization. *Hendra virus infection*. (23 şubat 2023 tarihinde <https://www.who.int/health-topics/hendra-virus-disease#tab=tab> adresinden alınmıştır)
47. Kirkland PD, Gabor M, Poe I, et al. Hendra Virus Infection in Dog, Australia, 2013. *Emerging Infectious Diseases* 2015; 21(12):2182-2185. doi:10.3201/eid2112.151324
48. Halim S, Polkinghorne B, Bell G, et al. Outbreak-related Hendra virus infection in a NSW pet dog. *Public Health Research & Practice* 2015; 25(4):e2541547. doi:10.17061/phrp2541547
49. Playford EG, McCall B, Smith G, et al. Human Hendra virus encephalitis associated with equine outbreak, Australia, 2008. *Emerging Infectious Diseases* 2010; 16 (2):219-223. doi:10.3201/eid1602.090552
50. Williamson KM, Wheeler S, Kerr J, et al. Hendra in the Hunter Valley. *One Health* 2020; 10:100162. doi:10.1016/j.onehlt.2020.100162
51. Rockx B, Bossart KN, Feldmann F, et al. A novel model of lethal Hendra virus infection in African green monkeys and the effectiveness of ribavirin treatment. *Journal of Virology* 2010; 84(19):9831-9834. doi:10.1128/JVI.01163-10
52. 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. doi:10.1016/j.antiviral.2013.06.012
53. Balzer M. H. Hendra vaccine success announced. *Australian Veterinary Journal* 2011; 89(7):N2-3. doi:10.1111/j.1751-0813.2011.news_v89_i7.x