

尼帕病毒病预防与控制研究进展

舒黄芳¹ 王可艺¹ 刘社兰² 张萌³ 宋铁⁴

¹广东药科大学公共卫生学院, 广州 510315; ²浙江省疾病预防控制中心传染病预防控制所, 杭州 310051; ³广东省疾病预防控制中心传染病预防控制所, 广州 511430; ⁴广东省疾病预防控制中心, 广州 511430

舒黄芳与王可艺对本文有同等贡献

通信作者: 宋铁, Email: fellst@vip.sina.com

【摘要】 尼帕病毒病(NVD)是一种新发现的人兽共患病,致死率达40%~75%,严重威胁人类健康和畜牧业的发展,已成为近20多年来国际高度关注的新发传染病之一。尼帕病毒(NiV)是NVD病原体,其自然宿主是狐蝠科的果蝠。NiV可致人和动物感染,临床谱广泛,包括无症状感染、急性呼吸道感染、致命性脑炎甚至死亡。NiV自1999年首次在马来西亚被发现以来,主要在东南亚和南亚地区流行。NiV主要通过蝙蝠-猪-人、被污染的食物传播给人类造成人际传播。目前,尚无NVD特异性治疗药物和疫苗。我国目前没有NVD病例报道,但我国与NVD主要流行国家经济贸易及人员往来频繁,并且已在我国相关蝙蝠体内也检测到了NiV抗体,我国存在NVD输入与本地流行潜在风险。本文围绕NVD病原学、流行病学、临床表现和实验室诊断等预防控制的研究进展进行系统综述,帮助相关工作人员较为全面和系统地了解NVD。

【关键词】 尼帕病毒; 尼帕病毒病; 果蝠; 流行病学; 暴发; 实验室诊断

基金项目: 广东省重点研发领域研发计划(2019B111103001); 浙江省卫生高层次创新人才培养工程

Progress in prevention and control of Nipah virus disease

Shu Huangfang¹, Wang Keyi¹, Liu Shelan², Zhang Meng³, Song Tie⁴

¹School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510315, China;

²Department of Communicable Disease Control and Prevention, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; ³Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China;

⁴Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China

Shu Huangfang and Wang Keyi contributed equally to the article

Corresponding author: Song Tie, Email: fellst@vip.sina.com

【Abstract】 Nipah virus disease (NVD) is a newly emerged zoonosis with a case fatality rate of 40%-75%. NVD is a severe threat to human health and the development of livestock farming. NVD has become one of the emerging infectious diseases with great concern globally during more than 20 years. Nipah virus (NiV) is a pathogen for NVD, the natural host of which is Fruit bats of the Pteropodidae family. The clinical spectrum of NiV infection is broad, including asymptomatic infection, acute respiratory infection, fatal encephalitis, and even death. Since NiV was first identified in Malaysia in 1999, it has been prevalent mainly in Southeast Asia and South Asia. NiV is primarily transmitted to humans through bat-pig-human, contaminated food. Currently, there are no specific therapeutic drugs and vaccines for NVD. Although there are no cases of NVD reported in China,

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210706-00529

收稿日期 2021-07-06 本文编辑 斗智

引用格式: 舒黄芳, 王可艺, 刘社兰, 等. 尼帕病毒病预防与控制研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(2): 286-291.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210706-00529.

Shu HF, Wang KY, Liu SL, et al. Progress in prevention and control of Nipah virus disease[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(2):286-291. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210706-00529.



which has close personnel and trade exchanges with major NVD-endemic countries, and NiV antibody has also been detected in relevant bats. There is a potential risk of importing NVD and domestic outbreaks in the future in this country. This paper provides a systematic review of the research progress in the prevention and control of NVD etiology, epidemiology, clinical manifestations and laboratory diagnosis to help relevant staff to understand NVD more comprehensively and systematically.

【Key words】 Nipah virus; Nipah virus disease; Fruit bats; Epidemiology; Outbreak; Laboratory diagnosis

Fund programs: Guangdong Provincial Key Research and Development Program (2019B111103001); Zhejiang Provincial Program for the Cultivation of High-level Innovative Health Talents

1998 年,马来西亚的猪群和人群中暴发了一种不明原因脑炎,以急性发热型脑炎与高死亡率为特征,患者多与养猪业密切相关^[1]。直到 1999 年 3 月,马来西亚科学家首次从森美兰州尼帕镇的患者脑脊液中分离到一种新病毒,后经美国 CDC 确认为一种新的副黏病毒,由于分离病毒的标本来自尼帕镇,被命名为尼帕病毒(Nipah virus, NiV)^[2]。国际病毒分类委员会将 NiV 归入到副黏病毒科第 4 个属,即亨尼帕病毒属(Henipavirus)^[3]。NiV 引起的疾病称为尼帕病毒病(Nipah virus disease, NVD)。NiV 被发现以来,全球共报告约 700 例 NiV 感染病例,病死率达 40%~75%,疫情主要分布在南亚和东南亚地区^[4],特别是新加坡、孟加拉国、印度和菲律宾。近 30 年来,全球新发传染病不断涌现,其中 >70% 为人畜共患病^[5],2020 年新型冠状病毒肺炎全球大流行使得人们高度关注蝙蝠起源的传染病。NiV 是一种起源于蝙蝠的高危病原体,由于 NVD 具有广泛宿主分布、跨物种传播及人传人、高致死性等特点,WHO 已将其列为重点防控传染病。尽管我国尚无 NVD 暴发报道,随着落实“一带一路”倡议,国际经贸往来日益频繁,我国存在 NVD 输入和本地暴发的潜在风险。本文围绕 NVD 的病原学、流行病学、临床表现、实验室诊断等预防控制的研究进展进行系统综述。

一、NiV 的病原学

1. NiV 形态与结构: NiV 颗粒符合副黏病毒的形态特征,呈球形,大小为 180~1 900 nm,直径平均为 500 nm。病毒颗粒外层有双层脂质包膜,包膜表面有糖蛋白组成的突起,长 15 nm;内有病毒基因组与核蛋白形成的核衣壳结构,呈螺旋形排列,直径平均为 21 nm。

2. NiV 的基因组结构与功能: NiV 和亨德拉病毒同属于副黏病毒科亨德拉病毒属,均是单股、负链、非节段 RNA 病毒,基因组全长为 18 246 个核苷酸,是副黏病毒科中基因组最大的病毒^[6]。NiV 基因组从 3'端开始编码 6 种结构蛋白,分别是核蛋白(nucleoprotein, N)、磷蛋白(phosphoprotein, P)、基质蛋白(matrixprotein, M)、融合蛋白(fusion protein, F)、糖蛋白(glycoprotein, G)、大蛋白(large protein, L)。N 基因高度保守并高效表达,其编码产物 N 可广泛用于 NiV 感染的诊断和流行病学调查;N、P、L 参与病毒 RNA 转录和复制;M 维持病毒颗粒的完整性。F、G 有助于病毒进入宿主

细胞。目前研究发现: NiV 主要通过表面 G 与宿主细胞表面的 EphrinB-2 和 EphrinB-3 受体结合进入细胞^[7]。

二、NVD 流行病学特征

1. 全球流行现状: 1998 年,马来西亚发生了 NVD 暴发疫情。此后 20 年内全球报告了 19 起大小不等的 NVD 暴发,共报告 643 例病例,380 例死亡,病死率为 59.1%。见表 1。

表 1 1998-2020 年全球报告尼帕病毒病暴发情况

暴发时间(年/月)	国家	病例数	病死数(率,%)
1998 年 9 月至 1999 年 4 月	马来西亚	265	105(39.6)
1999 年 3 月	新加坡	11	1(9.1)
2001 年 1-2 月	印度	66	45(68.2)
2007 年 4 月	印度	5	5(100.0)
2018 年 5 月	印度 ^a	18	17(94.4)
2001 年 4-5 月	孟加拉国	13	9(69.2)
2003 年 1 月	孟加拉国	12	8(66.7)
2004 年 1-4 月	孟加拉国	67	50(74.6)
2005 年 1-3 月	孟加拉国	12	11(91.7)
2007 年 1-4 月	孟加拉国	18	9(50.0)
2008 年 2-4 月	孟加拉国	11	9(81.8)
2009 年 1 月	孟加拉国	4	1(25.0)
2010 年 2-3 月	孟加拉国	17	15(88.2)
2011 年 1-2 月	孟加拉国	44	40(90.9)
2012 年 1 月	孟加拉国	12	10(83.3)
2013 年 1-4 月	孟加拉国	24	21(87.5)
2014 年 1-2 月	孟加拉国	18	9(50.0)
2015 年 1-2 月	孟加拉国 ^b	9	6(66.7)
2014 年 3-5 月	菲律宾	17	9(52.9)
合计		643	380(59.1)

注: ^a印度的病例数和病死数合计分别为 89 和 67 例(病死率为 75.3%); ^b孟加拉国的病例数和病死数合计分别为 261 和 198 例(病死率为 75.9%)

(1) 马来西亚: 1998 年 9 月,在马来西亚霹靂州养猪场暴发了一种不明原因的脑炎,此前,养猪场的猪先出现了呼吸道疾病和脑炎症状^[3]。1998 年 12 月至 1999 年 1 月,在内格里州也出现类似的脑炎暴发^[8]。1998 年 12 月,毗邻的武吉发生了第 3 起也是最大规模的脑炎暴发^[9-10]。这几起疫

情的共同特征是绝大多数患者是相关工人,直接与猪接触。起初被误认为是日本脑炎暴发,但采取相应措施效果不佳。因此,科学家质疑本次疫情具有与日本脑炎完全不同的流行特征:①患者多与猪有密切接触,但是患者的家属并不发病,这与日本脑炎的蚊传疾病模式不同;②患者多为成年男性,而日本脑炎以儿童感染最多;③猪感染后也可发病,并可引起猪的致死性感染,而日本脑炎,猪只是病毒携带者,并不会感染致死;④马来西亚暴发的疫情中接种过日本脑炎疫苗的人仍会感染此病。直到 1999 年,确认这是一种新型副黏病毒科的 NiV 所致。在马来西亚 3 起暴发中,共报告 265 例确诊病例,105 例死亡,病死率为 39.6%。见表 1^[4]。当地政府采取了禁止生猪运输、捕杀生猪、疾病监测及公众教育等措施,疫情才得以控制^[8,11]。此后,马来西亚再无 NVD 的病例报告。

(2)新加坡:1999 年 3 月,新加坡的一个猪场发生了 11 例高热性脑炎或肺炎,其中 1 例死亡^[8,9,12],病死率为 9.1%。见表 1。通过病毒分离鉴定以及血清学方法证实 11 例患者均感染了 NiV^[13]。流行病学溯源调查发现:该农场 82% 的猪来自马来西亚,而 NiV 感染者主要是通过接触这些进口猪而感染。新加坡政府为控制疫情采取了捕杀猪、禁止从马来西亚进口猪等一系列的综合性措施。

(3)印度:截至 2021 年 4 月,印度向 WHO 报告 3 起 NVD 暴发,共有 89 例确诊病例、67 例死亡病例,病死率达 75.3%。见表 1。第一起发生在 2001 年 1-2 月,在印度西孟加拉邦的西里古里发现不明原因的高热病暴发^[14]。共有 66 例 NVD 确诊病例,45 例死亡,病死率为 68.2%^[4]。这起暴发的感染者大多数为医务工作者或探望过住院患者的家属,与马来西亚的 NVD 暴发不同,没有发现猪在疫情传播中的作用,表明此次暴发主要是院内感染所致^[14]。

第二起暴发在 2007 年 4 月 9-28 日,共有 5 例感染且均在一周内死亡,病死率为 100%^[4]。这是一起由 NiV 引起的家庭聚集性病例,再次证实了人-人传播^[15]。

第三起暴发在 2018 年 5 月,发生在印度喀拉拉邦,距离 2001 年和 2007 年暴发地区超过 1 800 km^[16]。此次疫情共有 18 人感染,17 人死亡,病死率为 94.4%^[16-18]。科学家采用 RT-PCR 法对 52 份蝙蝠样本进行 NiV 核酸检测,共有 10 份 (19.2%) 样本发现 NiV 呈阳性,在 WHO 及印度政府共同努力下,该起疫情得到了有效控制,此后无新病例报告^[18]。

(4)孟加拉国:2001 年 4 月,孟加拉国梅黑尔布尔地区的一个村庄首次出现 NVD 暴发,共报告 13 例确诊病例,9 例死亡,病死率达到 69.2%^[19]。见表 1。此后,孟加拉国几乎每年都有一些地区多次暴发 NVD,这些地区被认为是“NiV 流行地带”。孟加拉国的 NVD 暴发的主要原因是饮用受 NiV 污染的、未加工的椰枣汁^[20];还有一种感染途径可能是人类通过与蝙蝠直接接触或与蝙蝠污染的物品间接接触^[9]。2001-2015 年孟加拉国共报告了 13 起 NiV 暴发,共 261 例确诊病例,198 例死亡,病死率为 75.9%,见表 1。经过多国科学家的联合分析认为:在孟加拉国 NVD 暴发中猪没

有表现出重要作用,患者感染的 NiV 可能直接来自野生动物;NiV 已具备人-人传播能力。

(5)菲律宾:2014 年,菲律宾南部报告了一起 NVD 暴发,共有 17 例实验室确诊病例 (5 例感染来自人-人传播),死亡 9 例,病死率为 52.9%,见表 1。流行病学调查发现:10 例患者发病前曾与马有密切接触或食用马肉史,本起疫情暴发前曾有 10 匹马死亡,其中 9 匹马死亡前出现了神经系统症状。说明菲律宾 NVD 暴发疫情可能是果蝠-马-人-人传播所致^[21]。

2. 流行特征:

(1)传染源与自然宿主:感染后不出现明显症状的狐蝠科果蝠是 NiV 的天然宿主^[2]。研究亦表明,NiV 的地理分布与狐蝠科的地理分布重叠,如猪、马、山羊、绵羊、猫和狗等家养动物也是 NiV 自然宿主,其感染后具有传染性^[22-23],其中猪是 NiV 主要传染源,其他自然宿主还有猎犬及鼠类等。在疫情中也多次出现了人传人现象,患者及感染者也是重要的传染源^[1,4]。

(2)传播方式:NiV 在动物间及动物与人之间的传播方式尚不完全明确。目前传播方式有 3 种:一是无保护性地接触猪的分泌物或患病动物的组织^[4,24];二是食用被携带 NiV 蝙蝠分泌物污染的水果或水果制品 (例如生椰枣汁) 是最可能的感染途径^[20];三是密切接触人的分泌物和排泄物导致人-人之间传播,多发生于家人和照护人员或者医务人员中^[1,4]。目前研究尚无证据显示 NVD 可通过进食烹调过的猪肉引起传染。

(3)人群易感性:人群普遍易感,特别是与 NiV 感染猪直接接触的工作人员最易感,如猪场的兽医、饲养人员、污物处理人员及屠宰场工人等。

(4)疾病分布特征:尽管 NVD 流行主要局限在东南亚和南亚的 5 个国家与地区,但是 NVD 具有明显的季节性分布特征,如孟加拉国 NVD 暴发多发生在每年 1-5 月,可能与蝙蝠繁殖、人类活动以及枣椰树果子成熟季节有关^[20]。马来西亚暴发的 NVD 引起的病毒性脑炎研究资料显示,患者多为成年男性,年龄 13~68 岁,平均 37 岁,男女性比例为 4.5:1。其中 93% 的患者与猪有密切接触史^[24]。

(5)流行危险因素:NiV 感染与流行的主要危险因素与宿主、人类暴露方式和暴露时间、病例是否出现呼吸道症状、病毒复制以及毒株变异等因素有关^[25-27]。

三、NVD 的临床特征

根据 WHO 报告,NiV 感染的潜伏期 (从感染到出现症状的时间间隔) 为 4~14 d,但是,曾有过潜伏期长达 45 d 的报告。人类感染 NiV 的临床谱非常广泛:从无症状 (亚临床) 感染到轻微或严重的急性呼吸道感染和致命性脑炎、脑水肿,甚至死亡^[28]。人类感染 NiV 初期症状与流感相似,表现为发热、头痛、肌痛、咽痛、呕吐等症状。随后可能出现头晕、嗜睡、意识混乱和急性脑炎的神经系统症状与体征。有些人还可能出现非典型肺炎和严重呼吸系统并发症,包括急性呼吸窘迫。严重病例会发生脑炎和癫痫,进而在 24~

48 h 内陷入昏迷状态^[24]。NVD 重症患者可出现败血症、胃肠道出血、肾损害等并发症,还可出现肺栓塞、房颤,但较少见。病死率估计为 40%~75%^[1,28],大多数患者发病后 3~14 d 死亡,主要死因是脑炎,1/3 患者会在昏睡中死亡。

四、NiV 感染的实验室诊断

NiV 感染的急性发作期以及恢复期,可采用不同的检测方法进行诊断。疾病早期阶段,可采集咽拭子、鼻拭子、脑脊液、尿液和血液,RT-PCR 进行检测;在疾病病程后期和恢复期,可用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行抗体检测。目前 NiV 感染实验室诊断主要有以下几种方法:

1. 病毒分离:采集患者的呼吸道标本、脑脊液、尿液和其他的组织标本,接种 Vero、BHK、PS 等细胞或其他敏感细胞,通常在细胞染毒后 3~5 d 可出现明显的细胞病变:感染细胞形成大合胞体,通过电镜或免疫电镜观察形态、免疫组化、特异性抗血清中和实验、细胞培养上清 PCR 等方法进行病毒鉴定^[10,29-30]。

2. 分子生物学诊断方法:RT-PCR 由于其诊断速度快,并具有高度特异性与灵敏性,往往用于 NiV 感染的早期诊断,也是目前应用最广的方法。最常用的是美国 CDC 开发的一种基于 N 基因的 RT-PCR 检测方法^[29]。另外,2004 年开发的基于 N 基因的荧光定量 PCR 法(TaqMan 探针),灵敏性高达 0~1 pfu,在暴发诊断中应用最广^[31]。还有一种也是基于 N 基因的荧光定量 PCR 法(SYBR 绿色荧光探针),尽管灵敏性只有 100 pfu,但是该方法可以同时检测亨德拉病毒^[1,4,29,32-33]。PCR 阳性者可以进一步扩增全基因组或者是局部基因片段,通过二代测序对 NiV 的起源、变异与进化进行分析^[32]。

3. 抗原检测:由于 NiV 复制的部位主要是在血管内皮,因此可以用免疫组织化学方法对各种组织,包括脑、肺、脾、肾脏和淋巴结、子宫及胎盘等进行 NiV 抗原检测。以前采用患者恢复期血清,现在多采用抗 NiV 兔血清进行免疫组化检测 NiV 抗原^[29]。

4. 抗体检测: NiV 感染急性期可以采集病例的血清或

者脑脊液,检测 NiV IgM 抗体。在流行病学暴发调查人群免疫水平、监测以及动物宿主的确定等方面可检测 NiV IgG 抗体。由于 ELISA 方法具有高度敏感性、快速、易操作、安全,是目前 NiV 抗体最常用的方法。美国 CDC 开发了一种基于保守 N 蛋白的 ELISA 方法,可以检测 NiV 特异性 IgM 以及 IgG 抗体,这种方法在马来西亚暴发疫情确认以及孟加拉国疫情监测中发挥了重要作用^[34]。NiV 中和抗体检测主要有 3 种,即空斑减少中和试验、微量中和试验以及免疫空斑试验^[35]。

上述 NiV 检测方法各有优点和缺点,灵敏度与特异度也不尽相同,在实际工作中,根据检测的时效性,检测目的以及检测的标本类型来选择最优检测方法(表 2)。

五、NiV 的预防和治疗措施

目前没有针对 NVD 的特异性疫苗与药物。预防性措施主要以控制传染源、切断传播途径与保护易感人群为主。NiV 感染者的临床治疗以生命支持与对症治疗为主,采取强化的支持性护理来治疗严重的呼吸系统和神经系统并发症。

1. 控制猪的 NiV 感染和扩散:猪是 NiV 重要的自然宿主。首先,在 NVD 流行地区,建立一体化的人-动物-野生动物的健康监测系统,及时评估和持续性应急监测非常重要^[1];其次,如发生 NiV 疫情,应立即关闭屠宰场,对动物养殖场进行彻底的清洁、消毒、隔离、必要时宰杀受感染的动物并密切监督埋葬或焚烧尸体、疏散疫区居民、以减少向人类传播的风险;其三,严格禁止流行疫区的猪流向屠宰场或向其他的农场转移;其四,加强 NiV 疫情国的动物检验检疫,禁止病猪输入。

2. 降低人类 NiV 感染的风险:减少或预防人类 NiV 感染的唯一方法是提高人们对 NiV 感染风险因素的认识,并教育人们可以采取相应的措施来减少接触 NiV^[36]。主要措施包括:①减少蝙蝠向人类传播的风险:首先着重减少蝙蝠与椰枣树汁和其他新鲜食品的接触。使用保护性覆盖物防止蝙蝠靠近椰枣树汁液采集点^[37]。采集的新鲜椰枣汁应

表 2 不同尼帕病毒实验诊断方法的比较

检测方法	标本类型	检测目标	主要优点	主要缺点
病毒分离	1. 急性期病例鼻/咽拭子、血液、尿液、脑脊液 2. 感染动物的相关组织	1. 获得活病毒毒株 2. 病毒形态确定 3. 病毒鉴定	病毒鉴定金标准	1. 需要 BSL-4 实验室 2. 需要电镜 3. 费时费力
聚合酶链反应(PCR)检测	急性期病例鼻/咽拭子、血液、尿液、脑脊液	病毒 RNA 定量和定性检测	1. 尼帕病毒感染的早期诊断,也是目前应用最广的方法 2. 高灵敏度/特异性 3. 用于流行病学调查病原快速确定	需 BSL-3 实验室
基因组测序	急性期病例鼻/咽拭子、血液、尿液、脑脊液	获得病毒的基因组	用于流行病学调查的溯源、变异进化分析	测序需要昂贵仪器和相关专业的专业人员
酶联免疫吸附试验(ELISA)	血清、脑脊液	病毒抗体抗原	简便快速、安全、低成本,用于快速诊断和筛查	需要警惕假阳性
血清中和试验	血清、脑脊液	中和抗体	抗体检测金标准	可能需 BSL-4 实验室
免疫组化	病例或者感染动物的相关组织	病毒抗原和抗体检测	1. 确定病理部位 2. 回顾性病原学分析	无法早期发现尼帕病毒暴发

当煮沸,果实应该在食用前彻底清洗并去皮,以及不要食用有蝙蝠啃咬痕迹的水果^[38]。②减少动物向人类传播的风险:在处理患病的动物或其组织时应穿戴手套和防护服以避免与受感染的猪接触。在流行地区,建新养猪场时应考虑该地区是否存在果蝠。③降低人-人传播风险:应避免与 NVD 患者进行无保护的密切身体接触,特别是与患者的血液、脑脊液、分泌物接触。在照顾或探望患者之后应常规洗手。采取相应的标准措施来控制 NiV 院内感染,如应由训练有素的工作人员在符合生物安全条件的实验室中对疑似病例和动物采样进行处理。

3. NiV 疫苗的研发进展:目前, NiV 共有 3 种疫苗处在动物试验阶段,包括亚单位疫苗、病毒载体疫苗以及病毒颗粒疫苗^[39]。3 种疫苗在不同的动物模型中证实,通过口/鼻单剂次的免疫便可产生良好的免疫保护,特别是亚单位疫苗对马有良好的保护。

六、总结

NVD 是近 20 多年来新发现的一种传染病,全球已报告了 19 起人间暴发 NVD。目前, NVD 病例主要分布在南亚和东南亚地区,病例分布与其主要宿主果蝠分布范围高度一致,说明该疾病在局部地区的流行与宿主繁殖、活动范围以及当地的人们生产生活方式密切相关。NiV 可引起动物-人跨物种传播、人传人、高致死率、无特异治疗药物与疫苗,因此, NiV 感染已经成为人类健康的巨大威胁, WHO 已将其列为研发蓝图中的重点防控传染病。尽管我国迄今尚未出现 NiV 疫情,但研究人员在蝙蝠中发现了 NiV 或 NiV 样病毒抗体,在云南省发现了一种新的亨尼帕病毒——墨江副黏病毒。随着国际交往日益增多,不排除该病通过动物传入我国的可能。国际社会应在“*One Health*”^[40] 框架下,公共卫生、临床医学、农林业专家要与病毒学家密切合作,共同应对这种致命威胁:首先在南亚或者东南亚地区,建立持续的人与动物的 NiV 监测系统,及时发现 NiV 疫情;其次,全球科研人员应加强合作,探明 NiV 在蝙蝠生态循环的特征、NiV 跨种传播的原因、开发特异性疫苗与药物;最后,应在 NiV 的诊断试剂的研发与储备、监测、培训与应对等方面做好充分的技术与物资准备。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Uppal PK. Emergence of Nipah virus in Malaysia[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 916: 354-357. DOI: 10.1111/j. 1749-6632.2000.tb05312.x.
- [2] Chua KB, Koh CL, Hool PS, et al. Isolation of Nipah virus from Malaysian island flying-foxes[J]. *Microbes Infect*, 2002, 4(2):145-151. DOI:10.1016/s1286-4579(01)01522-2.
- [3] Chua KB, Bellini WJ, Rota PA, et al. Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus[J]. *Science*, 2000, 288(5470): 1432-1435. DOI: 10.1126/science. 288.5470. 1432.
- [4] Sharma V, Kaushik S, Kumar R, et al. Emerging trends of Nipah virus: a review[J]. *Rev Med Virol*, 2019, 29(1): e2010. DOI:10.1002/rmv.2010.
- [5] Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME. Risk factors for human disease emergence[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2001, 356(1411): 983-989. DOI: 10.1098/rstb. 2001.0888.
- [6] Goldsmith CS, Whistler T, Rollin PE, et al. Elucidation of Nipah virus morphogenesis and replication using ultrastructural and molecular approaches[J]. *Virus Res*, 2003, 92(1):89-98. DOI:10.1016/s0168-1702(02)00323-4.
- [7] Sun BY, Jia LJ, Liang BL, et al. Phylogeography, transmission, and viral proteins of Nipah virus[J]. *Virol Sin*, 2018, 33(5):385-393. DOI:10.1007/s12250-018-0050-1.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: outbreak of Nipah virus—Malaysia and Singapore, 1999[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1999, 48(16): 335-357.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of Hendra-like virus—Malaysia and Singapore, 1998-1999[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1999, 48(13):265-269.
- [10] Chua KB, Goh KJ, Wong KT, et al. Fatal encephalitis due to Nipah virus among pig-farmers in Malaysia[J]. *Lancet*, 1999, 354(9186): 1257-1259. DOI: 10.1016/s0140-6736 (99)04299-3.
- [11] Kulkarni DD, Tosh C, Venkatesh G, et al. Nipah virus infection: current scenario[J]. *Indian J Virol*, 2013, 24(3): 398-408. DOI:10.1007/s13337-013-0171-y.
- [12] Paton NI, Leo YS, Zaki SR, et al. Outbreak of Nipah-virus infection among abattoir workers in Singapore[J]. *Lancet*, 1999, 354(9186): 1253-1256. DOI: 10.1016/s0140-6736 (99)04379-2.
- [13] Chew MHL, Arguin PM, Shay DK, et al. Risk factors for Nipah virus infection among abattoir workers in Singapore[J]. *J Infect Dis*, 2000, 181(5): 1760-1763. DOI: 10.1086/315443.
- [14] Chadha MS, Comer JA, Lowe L, et al. Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India[J]. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(2): 235-240. DOI: 10.3201/eid1202.051247.
- [15] Arankalle VA, Bandyopadhyay BT, Ramdasi AY, et al. Genomic characterization of Nipah virus, West Bengal, India[J]. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17(5): 907-909. DOI: 10.3201/eid1705.100968.
- [16] Arunkumar G, Chandni R, Mourya DT, et al. Outbreak investigation of Nipah virus disease in Kerala, India, 2018[J]. *J Infect Dis*, 2019, 219(12): 1867-1878. DOI: 10.1093/infdis/jiy612.
- [17] Plowright RK, Becker DJ, Crowley DE, et al. Prioritizing surveillance of Nipah virus in India[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019, 13(6): e0007393. DOI: 10.1371/journal.pntd. 0007393.
- [18] Sadanadan R, Arunkumar G, Laserson KF, et al. Towards global health security: response to the May 2018 Nipah virus outbreak linked to *Pteropus* bats in Kerala, India[J]. *BMJ Glob Health*, 2018, 3(6): e001086. DOI: 10.1136/bmjgh-2018-001086.
- [19] Hsu VP, Hossain MJ, Parashar UD, et al. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh[J]. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10(12):2082-2087. DOI:10.3201/eid1012.040701.
- [20] Luby SP, Rahman M, Hossain MJ, et al. Foodborne

- transmission of Nipah virus, Bangladesh[J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(12): 1888-1894. DOI: 10.3201/eid1212.060732.
- [21] Ching PKG, de Los Reyes VC, Sucaldito MN, et al. Outbreak of henipavirus infection, Philippines, 2014[J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(2): 328-331. DOI: 10.3201/eid2102.141433.
- [22] Nor MNM, Gan CH, Ong BL. Nipah virus infection of pigs in peninsular Malaysia[J]. Rev Sci Tech, 2000, 19(1): 160-165. DOI:10.20506/rst.19.1.1202.
- [23] Wong KT, Grosjean I, Brisson C, et al. A golden hamster model for human acute Nipah virus infection[J]. Am J Pathol, 2003, 163(5): 2127-2137. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)63569-9.
- [24] Goh KJ, Tan CT, Chew NK, et al. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia[J]. N Engl J Med, 2000, 342(17): 1229-1235. DOI: 10.1056/NEJM200004273421701.
- [25] Spiropoulou CF. Nipah virus outbreaks: still small but extremely lethal[J]. J Infect Dis, 2019, 219(12): 1855-1857. DOI:10.1093/infdis/jiy611.
- [26] Nikolay B, Salje H, Hossain MJ, et al. Transmission of Nipah virus-14 years of investigations in bangladesh[J]. N Engl J Med, 2019, 380(19): 1804-1814. DOI: 10.1056/NEJMoa1805376.
- [27] Montgomery JM, Hossain MJ, Gurley E, et al. Risk factors for Nipah virus encephalitis in Bangladesh[J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(10): 1526-1532. DOI:10.3201/eid1410.060507.
- [28] Ang BSP, Lim TCC, Wang LF. Nipah virus infection[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(6): e01875-17. DOI: 10.1128/jcm.01875-17.
- [29] Daniels P, Ksiazek T, Eaton BT. Laboratory diagnosis of Nipah and Hendra virus infections[J]. Microbes Infect, 2001, 3(4):289-295. DOI:10.1016/s1286-4579(01)01382-x.
- [30] Chua KB, Lam SK, Goh KJ, et al. The presence of Nipah virus in respiratory secretions and urine of patients during an outbreak of Nipah virus encephalitis in Malaysia[J]. J Infect, 2001, 42(1): 40-43. DOI: 10.1053/jinf.2000.0782.
- [31] Guillaume V, Lefevre A, Faure C, et al. Specific detection of Nipah virus using real-time RT-PCR (TaqMan)[J]. J Virol Methods, 2004, 120(2):229-237. DOI:10.1016/j.jviromet.2004.05.018.
- [32] 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[J]. Vet Q, 2019, 39(1):26-55. DOI: 10.1080/01652176.2019.1580827.
- [33] Chang LY, Ali AR, Hassan SS, et al. Quantitative estimation of Nipah virus replication kinetics *in vitro*[J]. Virol J, 2006, 3:47. DOI:10.1186/1743-422X-3-47.
- [34] Chiang CF, Lo MK, Rota PA, et al. Use of monoclonal antibodies against Hendra and Nipah viruses in an antigen capture ELISA[J]. Virol J, 2010, 7: 115. DOI: 10.1186/1743-422x-7-115.
- [35] 赵洋, 赵明, 吴海燕, 等. 尼帕病毒病实验室检测技术研究进展 [J]. 中国兽医学报, 2020, 40(4): 854-858. DOI: 10.16303/j.cnki.1005-4545.2020.04.32.
- Zhao Y, Zhao M, Wu HY, et al. Development of laboratory diagnosis of Nipah virus disease[J]. Chin J Vet Sci, 2020, 40(4): 854-858. DOI: 10.16303/j.cnki.1005-4545.2020.04.32.
- [36] Nahar N, Paul RC, Sultana R, et al. A controlled trial to reduce the risk of human Nipah virus exposure in bangladesh[J]. Ecohealth, 2017, 14(3): 501-517. DOI: 10.1007/s10393-017-1267-4.
- [37] Khan SU, Gurley ES, Hossain MJ, et al. A randomized controlled trial of interventions to impede date palm sap contamination by bats to prevent nipah virus transmission in Bangladesh[J]. PLoS One, 2012, 7(8): e42689. DOI:10.1371/journal.pone.0042689.
- [38] Nahar N, Paul RC, Sultana R, et al. Raw sap consumption habits and its association with knowledge of Nipah virus in two endemic districts in Bangladesh[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142292. DOI: 10.1371/journal.pone.0142292.
- [39] Walpita P, Cong Y, Jahrling PB, et al. A VLP-based vaccine provides complete protection against Nipah virus challenge following multiple-dose or single-dose vaccination schedules in a hamster model[J]. NPJ Vaccines, 2017, 2:21. DOI:10.1038/s41541-017-0023-7.
- [40] One Health Global Network. What is one health? [EB/OL]. One Health Global Network. (2016-06-01) [2021-08-30]. <http://www.onehealthglobal.net/what-is-one-health/>.