

Infección por el virus Nipah

Síndrome respiratorio y encefalítico porcino, síndrome respiratorio y neurológico porcino, síndrome del cerdo que ladra

Última actualización:
Noviembre del 2007



IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

Importancia

La infección por el virus Nipah es una enfermedad emergente y endémica en el sureste de Asia. Los murciélagos frugívoros, del género *Pteropus*, son portadores de este virus, un hospedador que al parecer está bien adaptado. Emerge periódicamente para afectar a humanos, cerdos y, en ocasiones, a otros animales domésticos. Las infecciones con el virus Nipah fueron descritas por primera vez durante brotes epidémicos que ocurrieron en Malasia en 1998-1999.

Aparentemente, el virus había circulado en cerdos domésticos desde 1996, pero como el índice de mortalidad era bajo y la enfermedad era similar a otras infecciones porcinas, no fue identificado de inmediato como una nueva enfermedad. La epidemia fue reconocida cuando el virus Nipah se propagó a granjeros de cerdos y trabajadores de mataderos de Malasia y Singapur, causando fiebre, con frecuencia encefalitis grave, en alrededor de 260 personas. Algunas otras especies, incluidos los gatos y los perros, también fueron afectados. Los brotes de Malasia fueron controlados tanto en los animales domésticos como en las personas mediante el sacrificio de más de un millón de cerdos. Además, la cría de cerdos se prohibió en forma permanente en algunas áreas de alto riesgo.

Desde 2001, periódicamente se ha informado acerca de brotes en humanos y grupos de casos en Bangladesh y una región vecina del norte de India. En algunos de estos brotes, el virus Nipah parece haberse transmitido directamente de los murciélagos a los humanos, con el medio de propagación más significativo que es el de persona a persona. Se desconoce por qué el virus Nipah emerge en forma periódica en los humanos y los animales domésticos. Sin embargo, las poblaciones de murciélagos frugívoros del sureste de Asia están siendo perjudicadas por diversos factores que pueden alterar sus patrones de búsqueda de alimento y su comportamiento, y esto los hace estar aún más cerca de los animales domésticos y los humanos.

Etiología

El virus Nipah es un miembro del género *Henipavirus* de la familia Paramyxoviridae. Este género incluye al virus Hendra, con el que está estrechamente relacionado. Diferentes variantes del virus Nipah parecen haber estado involucrados en los diversos brotes de Malasia, Bangladesh e India. Al menos 2 cepas principales del virus Nipah fueron aisladas de cerdos de Malasia.

Distribución geográfica

Se han documentado infecciones por el virus Nipah en Malasia, Bangladesh y el norte de India. También se han informado casos en trabajadores de mataderos en Singapur que estuvieron en contacto con cerdos importados de Malasia. Este virus ha sido aislado de murciélagos de Camboya, y se han informado casos de murciélagos seropositivos y ARN positivos en Tailandia. Aunque el virus Nipah se debe considerar endémico en el sureste de Asia, los brotes parecen estar agrupados en ciertas áreas geográficas.

Transmisión

Los murciélagos del género *Pteropus* (murciélagos frugívoros/ zorros voladores) son los reservorios principales. El virus Nipah se ha encontrado en la orina de murciélagos salvajes *Pteropus* y en frutas parcialmente comidas. En murciélagos infectados en forma experimental, este virus fue aislado de la orina, el riñón y el útero, pero no de hisopados conjuntivales, nasales, rectales o tonsilares. A pesar de los altos índices de seroprevalencia, sólo algunos murciélagos de una colonia pueden excretar el virus en un momento en particular, y la excreción de la colonia puede ser esporádica. No se tiene certeza acerca de cuál es la vía de transmisión de los murciélagos a los animales domésticos, pero podría ser posible que los cerdos se infecten al comer la fruta que ha sido contaminada con saliva u orina de murciélagos, por beber agua contaminada, o por comer fetos de murciélagos abortados o productos del nacimiento. Los humanos también pueden infectarse de los murciélagos por medio de fruta o jugo contaminado;

Infección por el Virus Nipah

algunas infecciones han estado vinculadas al consumo de jugo de palmera datilera no pasteurizado.

El virus Nipah es altamente contagioso en los cerdos, los cuales pueden actuar como hospedadores amplificadores. Los cerdos excretan virus Nipah en las secreciones respiratorias y en la saliva. Durante el brote epidémico de Malasia, la transmisión en una granja pareció ocurrir por medio de aerosoles y por contacto directo con secreciones respiratorias. La propagación del virus entre las granjas estuvo asociada con el movimiento de los cerdos. Aunque hasta el presente el virus Nipah no se ha encontrado en la orina, puede aparecer en los riñones, y la exposición a la orina de cerdo es un factor de riesgo para la infección. La evidencia anecdótica sugiere que puede ocurrir la transmisión vertical a través de la placenta. También se ha sugerido la transmisión por el semen y la propagación iatrogénica por agujas reutilizadas.

Otros animales domésticos pueden infectarse por contacto con los cerdos. También se han establecido infecciones experimentales en gatos por inoculación intranasal y oral. No se ha demostrado que exista transmisión horizontal entre gatos aunque en teoría es posible; el virus Nipah se ha encontrado en secreciones respiratorias, orina, placenta y fluidos embrionarios de felinos. Se ha demostrado que en esta especie existe la transmisión *in utero*. Aunque no se ha publicado información sobre estudios experimentales en perros, los estudios serológicos realizados en Malasia sugieren que el virus no se propagó en forma horizontal en los perros durante este brote.

Los humanos pueden infectarse por contacto directo con cerdos infectados, probablemente a través de las membranas mucosas, aunque también es posible que suceda a través de raspaduras en la piel. En teoría, podrían infectarse por contacto con animales domésticos distintos de los cerdos, pero esto no ha sido demostrado. La transmisión directa o indirecta de murciélagos a humanos pareció ser la causa de algunos de los brotes recientes. La ingestión de virus que se encontraban en jugo de palmera datilera no pasteurizado y contaminado puede haber sido el origen de un brote en Bangladesh en 2005. Se han informado casos de transmisión entre personas después de estar en contacto cercano directo, y parece haber sido la vía principal de propagación en algunos brotes recientes. En los humanos, el virus Nipah puede excretarse en las secreciones del tracto respiratorio superior y en la orina.

Además, puede transmitirse en fomites. Se desconoce cuál es el tiempo de supervivencia de este virus en el medioambiente; sin embargo, los experimentos no publicados sugieren que puede

sobrevivir durante días en los jugos de frutas o en la orina de los murciélagos frugívoros.

Desinfección

Como otros paramyxovirus, el virus Nipah se inactiva rápidamente por medio del uso de jabones, detergentes y muchos tipos de desinfectantes. Se espera que sea efectiva la limpieza y desinfección de rutina con hipoclorito de sodio o con desinfectantes comercialmente disponibles. El hipoclorito de sodio fue recomendado para la desinfección de las granjas de cerdos de Malasia.

Infecciones en humanos

Período de incubación

El período de incubación en el caso de los humanos es generalmente de 4 a 20 días; sin embargo, se han informado períodos de incubación de tan solo 2 días o tan largos como de un mes. Algunas personas pueden permanecer asintomáticas durante la infección inicial pero pueden desarrollar enfermedad neurológica grave hasta 4 años después.

Signos clínicos

Aunque algunos casos de infección por virus Nipah pueden ser asintomáticos o leves, la mayoría de los casos clínicos reconocidos presentan signos neurológicos agudos. Los síntomas iniciales son similares a los de la gripe, con fiebre alta, dolor de cabeza y mialgia. En pacientes que desarrollan encefalitis, los síntomas pueden incluir somnolencia, desorientación, convulsiones y/o coma. También se pueden observar náuseas y vómitos. Con menor frecuencia, los pacientes desarrollan signos respiratorios, que pueden incluir síndrome de dificultad respiratoria aguda. En pacientes gravemente enfermos pueden presentarse septicemia, sangrado del tracto gastrointestinal, deficiencia renal y otras complicaciones. Los casos que han avanzado hasta desarrollar encefalitis con frecuencia son mortales. Los pacientes que sobreviven pueden padecer deficiencias neurológicas residuales leves a graves o pueden permanecer en estado vegetativo.

Los que se recuperan de la enfermedad neurológica pueden tener recaídas con encefalitis varios meses a varios años después. También puede presentarse encefalitis durante un período de 4 años o más después de una infección asintomática o no encefálica.

Transmisibilidad

El virus Nipah no pareció propagarse entre personas durante el brote epidémico de 1998-1999 de Malasia y Singapur. Sin embargo, se han documentado casos de

Infección por el Virus Nipah

transmisión de este tipo en algunos brotes ocurridos en India y Bangladesh. Los humanos pueden excretar el virus Nipah en las secreciones del tracto respiratorio superior y en la orina. Se han informado casos de transmisión nosocomial cuando en la asistencia no se ponían en práctica medidas de precaución adecuadas.

Pruebas de diagnóstico

Las infecciones por el virus Nipah pueden diagnosticarse mediante el aislamiento del virus, la detección de antígenos o ácidos nucleicos y la serología. La histopatología también ayuda para reforzar el diagnóstico.

El virus Nipah puede recuperarse de muchas líneas celulares, incluidas las Vero (riñón de mono verde africano), RK-13, BHK y las células porcinas del bazo. Este virus se identifica en cultivos por inmunocoloración o por neutralización del virus. La microscopía electrónica y la microscopía inmunoelectrónica pueden ayudar en la identificación. En humanos, el virus Nipah ha sido aislado de hisopados de sangre, la garganta o nasales, y muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) y de orina, además de una variedad de tejidos postmortem. Es muy probable que el virus Nipah sea recuperado de muestras clínicas en la primera etapa de la enfermedad. El virus está clasificado como patógeno de nivel de bioseguridad 4 (BSL4, por sus siglas en inglés), lo cual restringe la cantidad de laboratorios que pueden realizar el aislamiento del virus.

Los antígenos virales pueden detectarse en tejidos fijados con formalina mediante inmunohistoquímica. Es muy probable que los antígenos se encuentren en el sistema nervioso central (SNC), seguido por el pulmón o el riñón. En algunos laboratorios se utilizan en forma rutinaria las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).

Los anticuerpos para el virus Nipah pueden encontrarse en el suero y/o SNC. Cuando es posible se recogen muestras de enfermos agudos o convalecientes. Las pruebas serológicas utilizadas en humanos incluyen los ensayos por inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA) y la neutralización en suero.

Tratamiento

El tratamiento es de sostén y puede incluir ventilación mecánica. En algunos brotes la ribavirina ha sido prometedora pero todavía debe investigarse en forma completa.

Prevención

La prevención de las infecciones en cerdos puede disminuir el riesgo de infección para los humanos. En áreas endémicas, siempre que sea posible se debe evitar el contacto con cerdos y murciélagos frugívoros. No se

deben beber jugos no pasteurizados, y las frutas deben lavarse muy bien, pelarse o cocinarse. La buena higiene personal, incluido el lavado de manos, también reduce el riesgo de infección.

El virus Nipah ha sido clasificado como patógeno de Grupo de Riesgo 4/ BSL4; los animales infectados, los líquidos corporales y las muestras de tejido deben manipularse con las correspondientes precauciones de bioseguridad. Las personas que están en contacto cercano con animales potencialmente infectados deben usar prendas de vestir de protección, guantes impermeables, máscaras, gafas protectoras y botas. Como el virus Nipah puede transmitirse de una persona a otra, cuando se cuida a los pacientes infectados se debe realizar asistencia utilizando técnicas de barrera. Los pacientes deben estar aislados y se deben usar equipos de protección personal como prendas de vestir de protección, guantes y máscaras. Una buena higiene y desinfección son importantes. En un estudio, el lavado de manos ayudó a evitar la transmisión de la enfermedad. No se han desarrollado vacunas para los humanos.

Morbilidad y mortalidad

El virus Nipah ha emergido en forma repetida en los humanos en el sudeste de Asia desde 1997. Los primeros casos se informaron en Malasia en 1998-1999, aunque el diagnóstico retrospectivo muestra que las infecciones en humanos también ocurrieron en 1997. Los trabajadores de mataderos de Singapur que estuvieron en contacto con cerdos importados también se enfermaron. Durante esos brotes epidémicos, la mayoría de las personas se infectaron por estar en contacto con cerdos, y no se observaron casos en humanos después de que sacrificaran los animales seropositivos. Por lo contrario, algunos brotes que ocurrieron en Bangladesh parecen haber sido causados por transmisión directa o indirecta de murciélagos frugívoros a humanos, y pueden haber continuado por transmisión entre personas. En general, estos brotes se han observado desde enero hasta mayo, y normalmente ocurren en las mismas áreas del país. Un brote ocurrido en Siliguri, India en 2001 estuvo vinculado a la transmisión nosocomial en hospitales, y finalizó después de que se establecieron medidas de precauciones efectivas en la asistencia.

Los estudios serológicos sugieren que algunas infecciones en humanos son asintomáticas. En el brote de Malasia, el índice de infección subclínica se calculó en 8-15%. El índice de casos mortales en los diversos brotes ha variado de 33% hasta aproximadamente 75%; el índice global de casos mortales para todos los brotes de Bangladesh entre 2001 y febrero de 2005 es de 64%. Entre los pacientes que sobrevivieron, se calcula que un

Infección por el Virus Nipah

25% padece deficiencias neurológicas residuales. Casi un 10% de los pacientes del brote de Malasia padeció un inicio tardío de encefalitis con un índice de casos mortales de 18%.

Infecciones en animales

Especies afectadas

Los murciélagos frugívoros del género *Pteropus* son los reservorios principales. Se cree que los hospedadores más importantes en Malasia son *P. hypomelanus*, el zorro volador de la isla, y *P. vampyrus*, el zorro volador de Malasia. Es posible que *P. lylei* sea el hospedador principal en Tailandia y Camboya. Existen anticuerpos en *P. giganteus*, en Bangladesh. Además, existe evidencia de infección en otras especies de murciélagos frugívoros y murciélagos insectívoros, incluidos *Cynopterus brachyotis*, *Eonycteris spelaea* y *Scotophilus kuhlii* en Malasia y *Hipposideros larvatus* en Tailandia. *P. poliocephalus* ha sido infectado en forma experimental.

También se han informado casos de infecciones con virus Nipah en cerdos, perros, gatos, caballos y cabras. Algunos autores han sugerido que las ovejas pueden haberse infectado en Malasia aunque los informes son contradictorios. El virus Nipah puede permanecer en las poblaciones de cerdos; otros animales domésticos parecen ser hospedadores accidentales. Se han establecido infecciones experimentales en gatos, cerdos y hamsters dorados (*Mesocricetus auratus*).

Período de incubación

Se calcula un período de incubación en cerdos de 7 a 14 días, aunque puede ser tan breve como de 4 días. En gatos infectados en forma experimental, se han informado períodos de incubación de 6 a 8 días.

Signos clínicos

Cerdos

En los cerdos, las infecciones asintomáticas parecen ser comunes. Las infecciones sintomáticas generalmente incluyen enfermedades febriles agudas, aunque también se han observado infecciones fulminantes y muerte súbita. En general, la mortalidad es baja, excepto en el caso de los lechones.

En los cerdos de 1 a 6 meses de edad, los síntomas respiratorios parecen ser más frecuentes que los signos neurológicos. Los signos clínicos pueden incluir fiebre, descarga nasal, respiración con la boca abierta, respiración rápida y dificultosa, y tos fuerte e intensa. Puede presentarse hemoptisis en casos graves. Algunas veces se observan signos neurológicos; los síntomas

informados incluyen temblores, contracciones nerviosas, espasmos musculares, mioclonia, debilidad de las piernas traseras, paresia espástica, cojera, marcha no coordinada cuando se lo guía o se lo apura y dolor generalizado que es particularmente evidente en los cuartos traseros.

Síntomas similares ocurren en cerdas y verracos, aunque la enfermedad neurológica parece ser más frecuente en las cerdas que en los animales jóvenes. Los signos neurológicos que se han informado incluyen agitación, presión en la cabeza, nistagmo, rechinar de dientes, espasmos similares a los del tétano, convulsiones y parálisis visible del músculo faríngeo. Algunas cerdas pueden abortar, generalmente durante el primer trimestre. También se puede observar muerte súbita.

En los lechones, los síntomas comunes incluyen respiración con la boca abierta, debilidad en las piernas con temblores musculares y contracciones nerviosas.

Otras especies

Aunque una cantidad significativa de perros y gatos pueden haberse infectado en las granjas de Malasia, sólo se han publicado 2 casos clínicos en perros. Un perro había muerto de la enfermedad y se desconocen cuáles eran los síntomas. En el otro perro, la enfermedad se parecía al moquillo nervioso canino; los signos clínicos incluían fiebre, dificultad para respirar y conjuntivitis, con descargas nasales y conjuntivas mucopurulentas. La inoculación experimental en gatos con el virus Nipah presentó enfermedad respiratoria grave con fiebre, depresión, un aumento del índice respiratorio y disnea.

En cabras naturalmente infectadas se han informado casos de tos no productiva, crecimiento pobre, signos respiratorios graves y muerte. Las infecciones en los murciélagos frugívoros parecen ser asintomáticas

Transmisibilidad

Los murciélagos frugívoros eliminan el virus Nipah en la orina. Además, este virus ha sido aislado de frutas parcialmente comidas, lo que sugiere que puede estar presente en la saliva. También podría estar presente en los fetos abortados y en otros productos del nacimiento; el virus Nipah se ha encontrado en los líquidos uterinos de los murciélagos, y el virus Hendra, el cual está estrechamente relacionado, se encuentra en los líquidos uterinos y los tejidos fetales. A pesar de los altos índices de seroprevalencia en algunas especies de murciélagos, la eliminación del virus puede ser esporádica.

El virus es altamente contagioso en los cerdos, y se propaga fácilmente durante el contacto cercano. Los cerdos pueden eliminar el virus en las secreciones respiratorias. No se ha descartado que exista la

Infección por el Virus Nipah

eliminación en la orina. Otros animales domésticos parecen infectarse principalmente por contacto con los cerdos. No se ha demostrado que exista transmisión horizontal entre gatos; sin embargo es posible que suceda. El virus Nipah se ha encontrado en las secreciones respiratorias, la orina, la placenta y el líquido embrionario de los gatos infectados en forma experimental.

Lesiones post mortem

En los cerdos las lesiones pueden encontrarse en los pulmones, el cerebro o en ambos órganos. Las lesiones pulmonares pueden ser leves a graves y pueden incluir grados variables de consolidación, hemorragias petequiales o equimóticas y enfisema. En la superficie de corte la septa interlobular puede estar distendida. Los bronquios y la tráquea pueden contener líquido espumoso y algunas veces manchado de sangre. En el cerebro, puede haber congestión de los vasos sanguíneos cerebrales y edema meníngeo. Los riñones pueden estar congestionados pero con frecuencia pueden estar normales.

En los perros, sólo en 2 animales se han informado lesiones en la necropsia. En 1 perro, se observaron manchas difusas de color rojo-rosa y consolidación en los pulmones, con exudados en los bronquios y la tráquea. La pleura visceral era de color crema-amarillento y opaca. Se notó un enrojecimiento irregular en las cápsulas y cortezas renales. Además, se observó la presencia de meningitis no supurativa, signos de atrofia vascular hepática y cerebral, y necrosis e inflamación de la glándula suprarrenal. Se informó acerca de lesiones similares en otro perro, aunque existió autólisis grave.

Las lesiones en los gatos infectados en forma experimental incluyeron hidrotórax, consolidación y edema en los pulmones, edema de los ganglios linfáticos pulmonares y espuma en los bronquios. Se informaron casos de meningitis en algunos gatos después de haberse realizado el examen histopatológico. Se observaron lesiones más leves en los primeros estadios de la enfermedad. Éstas incluyeron numerosos nódulos hemorrágicos pequeños en los pulmones, nódulos hemorrágicos dispersos en la pleura visceral y, en un gato, edema de la serosa de la vejiga con dilatación de los vasos linfáticos de la serosa. Se observó vasculitis generalizada en un gato infectado naturalmente, particularmente en el cerebro, el riñón, el hígado y, en menor medida, en el pulmón.

Se informó un caso de meningitis no supurativa en un caballo infectado.

Pruebas de diagnóstico

Las infecciones por el virus Nipah pueden diagnosticarse mediante el aislamiento del virus, la detección de antígenos o ácidos nucleicos y la serología. La histopatología también ayuda en el diagnóstico. En los cerdos, el virus Nipah puede encontrarse en las secreciones respiratorias, la sangre y varios tejidos, incluidos los de los pulmones, el bazo, el riñón y el cerebro. En los gatos infectados en forma experimental, se ha encontrado este virus en el pulmón y el bazo y, con menor frecuencia, en el riñón, los ganglios linfáticos y otros órganos. Además, puede detectarse en la sangre, la orina y las secreciones de los felinos. En los perros, los antígenos virales o ARN se han encontrado en el cerebro, pulmón, bazo, riñón, glándula suprarrenal y el hígado.

El virus Nipah puede aislarse de muchas líneas celulares, incluidas las Vero, RK-13, BHK y las células porcinas del bazo. También puede cultivarse en óvulos de pollos embrionados, pero este sistema no se utiliza generalmente, debido a la facilidad de realizar un cultivo en células. Este virus se identifica en cultivos por inmunocoloración o por neutralización del virus. La microscopía electrónica o inmunoelectrónica también puede ser útil. El virus Nipah es un patógeno con nivel BSL4 y su cultivo se lleva a cabo bajo condiciones de alta seguridad. Cuando una infección con el virus Nipah es solo uno de muchos diagnósticos posibles, algunos laboratorios pueden llevar a cabo el aislamiento primario del virus bajo condiciones de tipo BSL3; sin embargo, se deben emplear precauciones estrictas para proteger al personal del laboratorio. La evaluación histológica de tejidos puede ayudar a indicar si un diagnóstico de virus Nipah es probable y si se deben utilizar las condiciones de tipo BSL4 desde el principio. Los cultivos bajo sospecha que desarrollan un efecto citopático similar al paramixovirus generalmente son transferidos a un laboratorio de tipo BSL4.

Los antígenos virales se pueden detectar por ensayos de inmunoperoxidasa o inmunofluorescencia en tejidos fijados con formalina. La RCP-TI, que se utiliza en tejidos frescos o en tejidos fijados con formalina, se encuentra disponible en algunos laboratorios. La serología también puede ser útil. Las pruebas serológicas utilizadas en animales incluyen la neutralización del virus y ELISA. Se pueden producir reacciones cruzadas entre los virus Hendra y Nipah en todos los ensayos serológicos, incluida la neutralización del virus; sin embargo, las reacciones al virus Nipah pueden identificarse por pruebas de neutralización comparativa.

Para evitar la exposición de los humanos y animales domésticos, se deben tomar precauciones estrictas durante la recolección de las muestras y el envío.

Infección por el Virus Nipah

Tratamiento

No se encuentra disponible un tratamiento específico. Los animales que tienen infecciones por el virus Nipah generalmente son sacrificados para evitar las infecciones en los humanos.

Prevención

Las buenas medidas de bioseguridad son importantes para evitar las infecciones en las granjas de cerdos. Las estrategias deben focalizarse sobre las vías de contacto con otros cerdos y con los murciélagos frugívoros. Las plantaciones de árboles frutales deben eliminarse de las áreas donde se mantienen cerdos. Las pantallas de alambre pueden ayudar a evitar el contacto con murciélagos cuando se crían cerdos en establos de paredes abiertas. Se debe evitar que existan aberturas en los techos para evitar el ingreso a los corrales de cerdos.

El reconocimiento temprano de cerdos infectados evita que la enfermedad se propague a otros animales y a los humanos. Debido a la naturaleza altamente contagiosa del virus, es posible que sea necesario llevar a cabo el sacrificio selectivo masivo de los animales seropositivos. También son importantes las cuarentenas para contener un brote epidémico. En Malasia, el virus Nipah pareció propagarse principalmente entre granjas, mediante los animales infectados. La transmisión en los fomites también es posible; el uso reiterado de las mismas agujas de vacunación pudo haber contribuido en la propagación del virus en Malasia. Durante un brote, los fomites y los equipos se deben limpiar y desinfectar. Además, se debe evitar que los gatos y los perros entren en contacto con los cerdos infectados o que transiten por las granjas.

Aunque las vacunas no están disponibles todavía, se reportaron resultados prometedores de un experimento reciente en gatos.

Morbilidad y mortalidad

Los murciélagos frugívoros (zorros voladores) del género *Pteropus* parecen ser los hospedadores principales para el virus Nipah. Los estudios de Malasia informaron que 9-17% de *Pteropus vampyrus* y 2-27% de *P. hypomelanus* tenían anticuerpos para el virus Nipah, mientras que la seroprevalencia en *Cynopterus brachyotis*, *Eonycteris spelaea* y *Scotophilus kuhlii* fue de 2-5%. No se han informado casos de enfermedad o muerte en murciélago de ninguna especie.

El virus Nipah se propagó ampliamente en cerdos durante el brote de 1998-1999 en Malasia. Antes de que el virus fuera erradicado de los cerdos domésticos, se encontraron animales seropositivos en aproximadamente 5.6% de todas las granjas de cerdos. Se calculó que el índice de morbilidad alcanzó el 100%, pero el índice de

mortalidad es bajo excepto en los lechones. En 1 granja, más del 95% de todos los cerdos y el 90% de los lechones resultaron seropositivos. Otro estudio informó un 69% de prevalencia de cerdos enfermos en granjas en el área de sacrificio Negri Sembilan y 73% en Selangor. El índice de mortalidad en cerdos de 1 a 6 meses de edad aproximadamente 1-5%. Por el contrario, el índice de mortalidad en lechones fue de aproximadamente 40% en Malasia; sin embargo, el rechazo por parte de cerdas enfermas pudo haber contribuido al alto índice de animales muertos.

Durante los brotes de Malasia, se informaron infecciones por virus Nipah en especies no porcinas en las regiones infectadas. Aunque se documentaron infecciones sintomáticas en solo 2 perros, se dice que varios perros murieron en las granjas infectadas. Los granjeros también informaron casos de gatos enfermos. Los relevamientos serológicos encontraron índices de seroprevalencia de 15-55% en perros, 4-6% en gatos y 1.5% en cabras. Las infecciones en caballos parecen ser poco frecuentes: sólo 5 de más de 3200 caballos tuvieron resultado positivo en la serología y se encontraron antígenos víricos en un solo caballo con síntomas de meningitis que luego murió. Las infecciones en especies no porcinas parecen ser poco comunes, o no existen, si no se encuentra presente un cerdo infectado. No se informaron casos de infección en cerdos u otros animales domésticos durante los brotes de Bangladesh o India. En 2004, no se encontraron animales seropositivos entre los gatos silvestres que vivían cerca de una colonia infectada en la Isla Tioman, Malasia.

Recursos de internet

Centers for Disease Control and Prevention. Hendra Virus Disease and Nipah Virus Encephalitis
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/nipah.htm>

Food and Agriculture Organization of the United Nations. Manual on the Diagnosis of Nipah Virus Infection in Animals.

<http://www.fao.org/DOCREP/005/AC449E/AC449E00.htm>

Henipavirus Ecology Collaborative Research Group
<http://www.henipavirus.org>

The Merck Veterinary Manual

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

World Health Organization (WHO) Nipah Virus Fact Sheet.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs262/en/>

Infección por el Virus Nipah

WHO Epidemic and Pandemic Alert and Response:
Nipah Virus
http://www.who.int/csr/don/archive/disease/nipah_virus/en/

World Organization for Animal Health (OIE)
<http://www.oie.int>

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for
Terrestrial Animals
http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/a_summry.htm

OIE Terrestrial Animal Health Code
http://www.oie.int/eng/normes/mcode/A_summry.htm

Referencias

- AbuBakar S, Chang LY, Ali AR, Sharifah SH, Yusoff K, Zamrod Z. Isolation and molecular identification of Nipah virus from pigs. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:2228-30.
- Breed AC, Field HE, Epstein JH, Daszak P. Emerging henipaviruses and flying foxes – Conservation and management perspectives. *Biol Conserv.* 2006;131:211-220.
- California Department of Food and Agriculture. Malaysian outbreak of Nipah virus in people and swine [online]. Available at: <http://www.cdffa.ca.gov/ahfss/ah/pdfs/nipah.pdf>. * Accessed 12 Nov 2001.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Hendra virus disease and Nipah virus encephalitis [online]. CDC; 2007 Oct. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/nipah.htm>. Accessed 25 Oct 2007.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: outbreak of Nipah virus -- Malaysia and Singapore, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48:335-7.
- Chadha MS, Comer JA, Lowe L, Rota PA, Rollin PE, Bellini WJ, Ksiazek TG, Mishra A. Nipah virus-associated encephalitis outbreaks, Siliguri, India. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:235-240.
- Chan KP, Rollin PE, Ksiazek TG, Leo YS, Goh KT, Paton NI, Sng EH, Ling AE. A survey of Nipah virus infection among various risk groups in Singapore. *Epidemiol Infect.* 2002;128:93-98.
- Chew MH, Arguin PM, Shay DK, Goh KT, Rollin PE, Shieh WJ, Zaki SR, Rota Pa, Ling AE, Ksiazek TG, Chew SK, Anderson LJ. Risk factors for Nipah virus infection among abattoir workers in Singapore. *J Infect Dis.* 2000;181:1760-1763.
- Chua KB. Nipah virus outbreak in Malaysia. *J Clin Virol.* 2003;26:265-275.
- Chua KB, Bellini WJ, Rota PA, Harcourt BH, Tamin A, Lam SK, Ksiazek TG, Rollin PE, Zaki SR, Shieh W, Goldsmith CS, Gubler DJ, Roehrig JT, Eaton B, Gould AR, Olson J, Field H, Daniels P, Ling AE, Peters CJ, Anderson LJ, Mahy BW. Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science.* 2000;288:1432-1435.
- Chua KB, Koh CL, Hooi PS, Wee KF, Khong JH, Chua BH, Chan YP, Lim ME, Lam SK. Isolation of Nipah virus from Malaysian Island flying foxes. *Microbes Infect.* 2002;4:145-151.
- Chua KB, Lam SK, Goh KJ, Hooi PS, Ksiazek TG, Kamarulzaman A, Olson J, Tan CT. The presence of Nipah virus in respiratory secretions and urine of patients during an outbreak of Nipah virus encephalitis in Malaysia. *J Infect.* 2001;42:40-3.
- Cobey S. The Henipavirus Ecology Collaborative Research Group [HERG]. Virus and bat information: Nipah virus [online]. HERG; 2005. Available at: http://www.henipavirus.org/virus_and_host_info/virus_and_host_info.htm. Accessed 9 Nov 2007.
- Daniels P, Ksiazek T, Eaton BT. Laboratory diagnosis of Nipah and Hendra virus infections. *Microbes Infect.* 2001;3:289-95.
- Eaton BT, Broder CC, Middleton D, Wang LF. Hendra and Nipah viruses: different and dangerous. *Nat Rev Microbiol.* 2006;4:23-35.
- Epstein JH, Abdul Rahman S, Zambriski JA, Halpin K, Meehan G, Jamaluddin AA, Hassan SS, Field HE, Hyatt AD, Daszak P; Henipavirus Ecology Research Group. Feral cats and risk for Nipah virus transmission. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1178-9.
- Field H, Young P, Yob JM, Mills J, Hall L, Mackenzie J. The natural history of Hendra and Nipah viruses. *Microbes Infect.* 2001;3:307-14.
- Goh KJ, Tan CT, Chew NK, Tan PSK, Kamarulzaman A, Sarji SA, Wong KT, Abdulla BJ, Chua KB, Lam SK. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *N Engl J Med.* 2000;342:1229-35.
- Gurley ES, Montgomery JM, Hossain MJ, Bell M, Azad AK, Islam MR, Molla MAR, Carroll DS, Ksiazek TG, Rota PA, Lowe L, Comer JA, Rollin P, Czub M, Grolla A, Feldmann H, Luby SP, Woodward JL, Breiman RF. Person-to-person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1031-7.

Infección por el Virus Nipah

- Halpin K, Mungall BA. Recent progress in henipavirus research. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2007;30:287-307.
- Harit AK, Ichhpujani RL, Gupta S, Gill KS, Lal S, Ganguly NK, Agarwal SP. Nipah/Hendra virus outbreak in Siliguri, West Bengal, India in 2001. *Indian J Med Res.* 2006;123:553-560.
- Hooper P, Zaki S, Daniels P, Middleton D. Comparative pathology of the diseases caused by Hendra and Nipah viruses. *Microbes Infect.* 2001;3:315-322.
- Hooper PT, Williamson MM. Hendra and Nipah virus infections. *Emerg Infect Dis.* 2000;16:597-603.
- Hooper PT, Williamson MM. Hendra and Nipah virus infections.. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2000;16:597-603.
- Hsu VP, Hossain MJ, Parashar UD, Ali MM, Ksiazek TG, Kuzmin I, Niezgodna M, Rupprecht C, Bresse J, Breiman RF. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:2082-7.
- Hyatt AD, Daszak P, Cunningham AA, Field H, Gould AR. Henipaviruses: Gaps in the knowledge of emergence. *Ecohealth.* 2004;1:25-38.
- Lam SK, Chua KB. Nipah virus encephalitis outbreak in Malaysia. *Clin Infect Dis.* 2002;34; S48-S51.
- Luby SP, Rahman M, Hossain MJ, Blum LS, Husain MM, Gurley E, Khan R, Ahmed BN, Rahman S, Nahar N, Kenah E, Comer JA, Ksiazek TG. Foodborne transmission of Nipah virus, Bangladesh. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1888-94.
- Mackenzie JS, Chua KB, Daniels PW, Eaton BT, Field HE, Hall RA, Halpin K, Johansen CA, Kirkland PD, Lam SK, McMinn P, Nisbet DJ, Paru R, Pyke AT, Ritchie SA, Siba P, Smith DW, Smith GA, van den Hurk AF, Wang LF, Williams DT. Emerging viral diseases of Southeast Asia and the Western Pacific. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(3 Suppl): 497-504.
- Middleton DJ, Westbury HA, Morrissy CJ, van der Heide BM, Russell GM, Braun MA, Hyatt AD. Experimental Nipah virus infection in pigs and cats. *J Comp Path.* 2002;126:124-136.
- Mohd Nor MN, Gan CH, Ong BL. Nipah virus infection of pigs in peninsular Malaysia. *Rev Sci Tech.* 2000;19:160-5.
- Mungall BA, Middleton D, Crameri G, Bingham J, Halpin K, Russell G, Green D, McEachern J, Pritchard LI, Eaton BT, Wang LF, Bossart KN, Broder CC. Feline model of acute nipah virus infection and protection with a soluble glycoprotein-based subunit vaccine. *J Virol.* 2006;80:12293-302.
- Mungall BA, Middleton D, Crameri G, Halpin K, Bingham J, Eaton BT, Broder CC. Vertical transmission and fetal replication of Nipah virus in an experimentally infected cat. *J Infect Dis.* 2007;196:812-6.
- Parashar UD, Sunn LM, Ong F, Mounts AW, Arif MT, Ksiazek TG, Kamaluddin MA, Mustafa AN, Kaur H, Ding LM, Othman G, Radzi HM, Kitsutani PT, Stockton PC, Arokiasomy J, Gary HE, Anderson LJ. Case-control study of risk factors for human infection with a new zoonotic paramyxovirus, Nipah virus during a 1998-1999 outbreaks of severe encephalitis in Malaysia. *J Infect Dis.* 2000;181:1755-1759.
- Reynes JM, Counor D, Ong S, Faure C, Seng V, Molia S, Walston J, Georges-Courbot MC, Deubel V, Sarthou JL. Nipah virus in Lyle's flying foxes, Cambodia. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1042-1047.
- Sahani M, Parashar UD, Ali R, Das P, Lye MS, Isa MM, Arif MT, Ksiazek TG, Sivamoorthy M; Nipah Encephalitis Outbreak Investigation Group. Nipah virus infection among abattoir workers in Malaysia, 1998-1999. *Int J Epidemiol.* 2001;30:1017-20.
- Tan CT, Tan KS. Nosocomial transmissibility of Nipah virus. *J Infect Dis.* 2001;184:1367.
- United Kingdom, Department of Health Social Services and Public Safety [DHSSPS]. Hendra virus and Nipah virus. Management and control [online]. DHSSPS; 2000 Sept. Available at: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4010423. Accessed 7 Nov 2007.
- Uppal PK. Emergence of Nipah virus in Malaysia. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;916: 354-357.
- Wacharapluesadee S, Hemachudha T. Duplex nested RT-PCR for detection of Nipah virus RNA from urine specimens of bats. *J Virol Methods.* 2007;141:97-101.
- Wacharapluesadee S, Lumlerdacha B, Boongird K, Wanghongasa S, Chanhome L, Rollin P, Stockton P, Rupprecht CE, Ksiazek TG, Hemachudha T. Bat Nipah virus, Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1949-1951.
- Weingartl H, Czub S, Copps J, Berhane Y, Middleton D, Marszal P, Gren J, Smith G, Ganske S, Manning L, Czub M. Invasion of the central nervous system in a porcine host by nipah virus. *J Virol.* 2005;79:7528-34.
- Wong KT, Grosjean I, Brisson C, Blanquier B, Fevre-Montange M, Bernard A, Loth P, Georges-Courbot MC, Chevallier M, Akaoka H, Marianneau P, Lam SK, Wild TF, Deubel V. A golden hamster model for

Infección por el Virus Nipah

human acute Nipah virus infection. Am J Pathol. 2003;163:2127-37.

Wong KT, Shieh WJ, Kumar S, Norain K, Abdullah W, Guarner J, Goldsmith CS, Chua KB, Lam SK, Tan CT, Goh KJ, Chong HT, Jusoh R, Rollin PE, Ksiazek TG, Zaki SR; Nipah Virus Pathology Working Group. Nipah virus infection: pathology and pathogenesis of an emerging paramyxoviral zoonosis. Am J Pathol. 2002;161:2153-67.

World Health Organization [WHO]. Nipah virus [online]. WHO; 2001 Sept. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs262/en/>. Accessed 5 Nov 2007.

World Organization for Animal Health [OIE] . Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2004. Hendra and Nipah virus diseases. Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00136.htm. Accessed 25 Oct 2007.

Yob JM, Field H, Rashdi AM, Morrissy C, van der Heide B, Rota P, bin Adzhar A, White J, Daniels P, Jamaluddin A, Ksiazek T. Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in peninsular Malaysia. Emerg Infect Dis. 2001;7:439-441.

*Link inactivo desde 2007