



بیماری های عفونی نوظهور مشترک انسان و دام در دوران پسا کووید-۱۹: الگوهای شیوع و پراکنش جغرافیایی

مژده عریفی

دانشجوی رشته دامپزشکی دانشگاه آزاد - واحد شبستر و کارشناس ارشد زبان و ادبیات فرانسه ، arifimojdeh@gmail.com

چکیده :

بیماری های همه گیر همواره تهدیدی جدی برای سلامت عمومی، ثبات اقتصادی و امنیت جهانی بوده اند. ظهور ناگهانی و گسترش سریع بیماری هایی مانند کووید ۱۹ نشان داد که جوامع انسانی در برابر تهدیدات زیست محیطی و بهداشتی آسیب پذیر هستند. در این میان، ویروس نیپا (Nipah virus, NiV) به عنوان یک زئونوز نوظهور با توانایی ایجاد عفونت های حاد تنفسی و آنسفالیت کشنده، به عنوان یک تهدید بالقوه برای سلامت جهانی مطرح شده است. ویروس نیپا که از خانواده Paramyxoviridae است یک پاتوژن مشترک بین انسان و دام محسوب می شود و با نرخ مرگ و میر بالا به ویژه در مناطق در جنوب و جنوب شرقی آسیا همراه بوده است. خفاش ها بعنوان مخزن طبیعی ویروس نیپا، مشابه بسیاری از کوناویروس ها، نقش مهمی در انتشار جغرافیای گسترده آن در مناطق آسیا، اقیانوسیه و آفریقا ایفا می کنند.

روش بررسی : در این مطالعه یک مرور مقایسه ای بر مسیرهای انتقال، عوامل اصلی تعیین کننده عفونت و راهبردهای بالقوه درمانی و پیشگیرانه ویروس های SARS-CoV2 و نیپا انجام شده است. اطلاعات مورد نیاز از پایگاه های داده های الکترونیکی معتبر از جمله FAO, WHO, EPA و CDC جمع آوری و تحلیل شده اند.

کلید واژه ها: کووید ۱۹، نیپا، بیماری های زئونوز، بیماری های عفونی نوپدید، شیوع جغرافیایی

مقدمه :

بشر در طول تاریخ انواع مختلف همه گیری را تجربه کرده است. و متناسب با شرایط و امکانات وقت توانسته است بر آنها فائق آید. ظهور عوامل بیماری زا بی جدید به ویژه آن های که از حیوانات به انسان منتقل میشوند بزرگترین چالش پیش روی سلامت عمومی در قرن بیست و یکم محسوب می شود (Jones et al. 2008) در دوده اخیر دو ویروس با منشا حیوانی توجه جهانی را به خود جلب کرده اند: کرونا ویروس ها SARA-CoV و MERS-CoV و سپس SARS-CoV2 و ویروس نیپا NiV. آنچه که همه گیری کرونا و نیپا را از دیگر بیماری ها متمایز می کند قدرت سرایت این دو ویروس است که کرونا توانسته در مدت کوتاهی همه کشورهای دنیا را آلوده کند حال آنکه نیپا در حال گسترش از مالزی به کشورهای دیگر است.



SARS-CoV-2 عامل بیماری کووید-۱۹ با سرعت انتقال بی سابقه خود نشان داد که چگونه یک پاتوژن تنفسی جدید می تواند زیر ساخت های جهانی را مختل کند. (WHO,2020) در مقابل ویروس نیپا که اولین بار در مالزی شناسایی شد، علیرغم پراکندگی جغرافیایی محدودتر، دارای نرخ مرگ و میر بسیار بالایی است که در برخی شیوع ها به ۷۵٪ نیز رسیده است. (Hussain et al.2017).

۱-شناسایی ویروس ها

۱/۱. ویروس سارس-کوو-۲ SARS-CoV2

SARS-CoV2 متعلق به خانواده Coronaviridae و زیر خانواده Orthocoronavirinae است یک ویروس انولوپدار، دارای ژنوم RNA تک رشته ای سنس مثبت خطی تکی، دارای طول تقریباً ۳۰ کیلوباز، این ویروس بوسیله ژنوم خود آنزیم ریپلیکاز که نوعی پروتئین است را کدنویسی میکند که نتیجه آن تولید نسخه های جدید با شرایط سلول میزبان است. با ورود ویروس به سلول میزبان، ژنوم ویروس کپی و ویروس شروع به تکثیر میشود...گیرنده سلول میزبان برای ورود این ویروس، آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) است که بیان زیادی در دستگاه تنفس و سایر اندامها دارد (Walls et al.2020). ویژگی اصلی SARS-CoV2 در ایجاد پاندمی، انتقال کارآمد انسان به انسان از طریق آئروسول ها و قطرات تنفسی بود.

۱/۲. ویروس نیپا Nipah Virus- NiV

ویروس نیپا متعلق به خانواده Paramyxoviridae، جنس Heinpavirus است. این ویروس نیز یک ویروس پوشش دار است که دارای ژنوم RNA غیر قطعه ای تک رشته ای، سنس منفی است. اما اندازه ای کوچکتر از کووید ۱۹ دارد در حدود ۱۸ کیلوباز. این ویروس شش پروتئین ساختاری را کد می کند. نوکلئوپروتئین (N)، فسفو پروتئین (P)، پروتئین ماتریکس (M)، پروتئین فیوژن (F)، گلیکوپروتئین پیوست (G) و پروتئین بزرگ یا پروتئین RNA پلیمراز (L). گیرنده های سلولی NiV اسید سیالیک آلفا ۳-۲ مرتبط با میزبان هستند که در سطوح مختلف بیان می شوند (Aguilar et al,2006).

هر دو ویروس دارای پوشش لیپیدی هستند و از استراتژی های مشابهی برای رونویسی ژنوم خود بهره می برند. با این حال تفاوت های کلیدی در جنس، اندازه ژنوم و پروتئین های سطحی (S کووید ۱۹ و G, F در نیپا) و مسیرهای ورود به سلول، پاسخ ایمنی بدن میزبان و روش انتقال متفاوتند.



بیماری زایی

هر دو ویروس از طریق آئروسول ها و قطرات تنفسی به دستگاه تنفسی انسان منتقل شده، ذرات ویروس ها با فرآیند همجوشی غشایی به سلول های اپیتلیوم تنفسی فوقانی و تحتانی نفوذ کرده و فرآیند عفونت و تکثیر ویروسی را آغاز می کنند. با وجود این شباهت در مسیر ورود و آغاز عفونت، کووید-۱۹ (SARS-CoV-2) و ویروس نیپا از نظر قدرت انتقال، شدت بیماری زایی، اندام های هدف و نرخ مرگ و میر تفاوت های اساسی با یکدیگر دارند.

SARS-CoV2 از طریق گلیکوپروتئین اسپایک (Spike) موجود در سطح خود به سلول های انسانی متصل می شوند. گیرنده اصلی این پروتئین در سلول های انسانی همانطور که اشاره شد آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ است که نقش تعیین کننده ای در انتقال بین گونه ای است. پس از اتصال اسپایک ویروس به گیرنده، پروتئازهای خاصی وارد عمل می شوند و باعث شکسته شدن پروتئین اسپایک شده و آن را به دو زیر واحد S1 و S2 تقسیم می کنند. زیر واحد S1 مسئول شناسایی گیرنده سلول هدف و اتصال به گیرنده میزبان دارد و زیر واحد S2 در ادغام شدن ویروس با غشای سلول و ورود آن به سلول میزبان نقش ایفا می کند. هر چند در طی آماده سازی ویروس در سلول میزبان، این زیر واحدها از هم جدا می شوند اما از طریق برهمکنش های غیر کووالانسی همچنان با یکدیگر در ارتباط باقی می مانند. در همین اتصال به گیرنده (RBD) در زیر واحد S1 به گیرنده hACE2 متصل شده و با القای تغییرات ساختمانی در گلیکوپروتئین اسپایک، ورود ویروس به سلول های ریه را تسهیل می کند. این فرآیند در ریه انسان توسط پروتئاز بین غشایی سرین ۲ (TMPRSS2) فعال شده و نفوذ ویروس به سلول های ریوی را ممکن می سازد.

در مقابل، ویروس نیپا (NiV) از مسیر مولکولی متفاوتی برای ورود به سلول های میزبان و ایجاد عفونت استفاده می کند. ناحیه سر گلیکوپروتئین اتصال G به صورت تترامری با گیرنده های ephrin-B2 و ephrin-B3 موجود در سطح سلولی اندوتلیال و عصبی تعامل دارد. به طور همزمان بخش C ترمینال گلیکوپروتئین G، گلیکوپروتئین فیوژن F سه تایی را فعال می کند. پروتئین F حاوی دو حوزه آبگریز است که با تشکیل بسته های شش مارپیچی (six-helix bundle) موجب نفوذ به غشای سلول میزبان شده و بدین ترتیب فرآیند همجوشی غشاء و تکثیر ویروسی را با استفاده از ماشین سلولی میزبان آغاز می کند. بیان هم زمان گلیکوپروتئین های ویروسی F و G بر روی غشای سلولی آلوده، انتشار موضعی ویروس را از طریق ترویج همجوشی سلولی غشایی سلول های مجاور و تشکیل سین سیتیوم چند هسته ای ممکن می سازد. تمایل این ویروس به گیرنده های ephrin-B2/B3 در بافت های عصبی و عروقی، عامل اصلی بروز آنسفالیت، ادم مغزی و نارسایی چند اندامی در بیماران مبتلا است. در حالی که SARS-CoV2 غالباً با درگیری اپتلیال دستگاه تنفسی بیماری زایی خود را اعمال می کند و ویروس نیپا از طریق درگیری گسترده ای سلول های اندوتلیال و عصبی سبب آسیب های شدید بافتی و مرگ و میر بالاتر می شود.

تاریخچه و شیوع ویروس ها

تاریخچه شیوع کروناویروس های انسانی

برای درک بهتر الگوهای انتقال و اپیدمیولوژی SARS-CoV-2، بررسی زمینه تاریخی کروناویروس های انسانی ضروری است. تاکنون سه کروناویروس عمده با منشأ زئونوتیک توانسته اند از سد گونه ای عبور کرده و موجب اپیدمی یا پاندمی در انسان شوند: SARS-CoV، MERS-CoV و SARS-CoV-2.

سارس (SARS)

دو شیوع عمده SARS بین سال های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴ رخ داد که با بروز ذات الریه شدید و تهدیدکننده حیات همراه بود. این ویروس که منشأ آن خفاش ها در چین گزارش شده است، در مجموع موجب ۸۰۹۸ مورد ابتلا و ۷۷۴ مرگ شد که نشان دهنده نرخ مرگومیر حدود ۱۰٪ است. بیش از نیمی از موارد فوتی در افراد بالای ۶۵ سال رخ داد. SARS-CoV عامل بروز سندرم حاد و شدید تنفسی در بیماران بود.

مرس (MERS)

ویروس MERS-CoV در سپتامبر ۲۰۱۲ برای نخستین بار در عربستان سعودی شناسایی شد. این ویروس که بعدها به عنوان سندرم تنفسی خاورمیانه شناخته شد، منجر به مرگ ۸۵۸ نفر گردید و انتقال آن عمدتاً در محیط های درمانی و از طریق تماس نزدیک گزارش شد.

کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2)

در دسامبر ۲۰۱۹، SARS-CoV-2 برای نخستین بار در شهر ووهان چین شناسایی شد. بررسی موارد اولیه نشان داد که حدود دو سوم بیماران با بازار عمده فروشی غذاهای دریایی هوانان، محل فروش حیوانات زنده، ارتباط داشته اند. این ویروس که پیش از آن در انسان شناسایی نشده بود، به سرعت گسترش جهانی یافت و بیماری ناشی از آن با عنوان COVID-19 نام گذاری شد. برآوردهای اولیه نرخ مرگومیر را حدود ۲ تا ۳ درصد گزارش کردند. انتقال انسان به انسان نقش کلیدی در گسترش این پاندمی داشت.

نیپا (Nipah virus)

مالزی و سنگاپور (۱۹۹۸-۱۹۹۹)

ویروس نیپا برای نخستین بار در مالزی به عنوان یک بیماری دامی در خوک‌ها شناسایی شد که به انسان منتقل گردید. این شیوع موجب بروز آنسفالیت شدید با نرخ مرگومیر تقریبی ۴۰٪ شد و در مجموع ۷۶۲ مورد ابتلا و ۶۰۱ مرگ گزارش گردید. کانون اولیه بیماری در مزرعه‌ای در ایپوه شناسایی شد که تقاطع تولید میوه، دامداری خوک و زیستگاه خفاش‌های *Pteropus* را فراهم می‌کرد. انتقال اولیه از خفاش به خوک و سپس از خوک به انسان رخ داد.

بنگلادش

از زمان شناسایی اولیه ویروس نیپا در سال ۲۰۰۱، بنگلادش به عنوان کانون اصلی موارد انسانی شناخته شده است. در این منطقه، انتقال مستقیم ویروس از خفاش به انسان از طریق مصرف شیر خرمای آلوده بدون نیاز به میزبان واسط رخ می‌دهد. این شیوع‌ها الگوی فصلی مشخصی دارند و با انتقال انسان به انسان و درگیری تنفسی همراه هستند. نرخ مرگومیر گزارش شده در این کشور به طور متوسط حدود ۷۵٪ است.

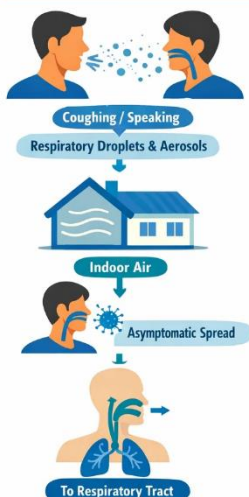
هندوستان

هند در سال‌های ۲۰۰۱، ۲۰۰۷ و ۲۰۱۸ شیوع‌هایی از ویروس نیپا را گزارش کرد که الگوهای انتقال انسان به انسان، مشابه بنگلادش، در آن‌ها مشاهده شد.

فیلیپین

در سال ۲۰۱۴، شیوع ویروس نیپا در اسب‌ها گزارش شد که انتقال از اسب به انسان، انتقال انسان به انسان و انتقال غذایی از طریق مصرف گوشت اسب آلوده در آن مشاهده گردید.

SARS-CoV-2 Transmission



Nipah Virus Transmission



درمان

درمان بیماری COVID-19 عمدتاً بر اساس شدت بیماری، وضعیت ایمنی بیمار و وجود بیماری‌های زمینه‌ای تنظیم می‌شود. با وجود پیشرفت‌های قابل توجه، درمان قطعی ضد ویروسی که منجر به حذف کامل ویروس شود هنوز در دسترس نیست و مدیریت بیماری ترکیبی از درمان‌های حمایتی، ضد ویروسی و تعدیل‌کننده پاسخ ایمنی است. چندین داروی ضد ویروسی برای مهار تکثیر SARS-CoV-2 توسعه یافته یا بازهدف‌گذاری شده‌اند. Remdesivir به عنوان یک مهارکننده RNA-dependent RNA polymerase در بیماران بستری با بیماری متوسط تا شدید موجب کاهش مدت بستری شده است. داروهای خوراکی مانند Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) در مراحل اولیه عفونت، به ویژه در بیماران پرخطر، خطر پیشرفت به بیماری شدید و مرگ را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهند. در موارد شدید COVID-19، پاسخ ایمنی بیش فعال (cytokine storm) نقش مهمی در پاتوژنز دارد. (Corticosteroids) مانند Dexamethasone با کاهش التهاب سیستمیک، مرگ و میر بیماران نیازمند اکسیژن یا تهویه مکانیکی را کاهش داده‌اند. همچنین مهارکننده‌های اینترلوکین-۶ مانند Tocilizumab در بیماران منتخب با التهاب شدید مورد استفاده قرار می‌گیرند اگرچه واکسیناسیون یک راهبرد درمانی محسوب نمی‌شود، اما نقش اساسی در کاهش شدت بیماری، بستری و مرگ و میر داشته و جزء جدایی‌ناپذیر کنترل بالینی COVID-19 به شمار می‌رود.



در مقابل COVID-19، عفونت ناشی از ویروس نیپا با چالش‌های درمانی بسیار جدی‌تری مواجه است، زیرا هیچ درمان ضدویروسی تأییدشده یا واکسن انسانی در دسترس نیست. مدیریت بیماران مبتلا به نیپا عمدتاً حمایتی است و شامل:

- مراقبت‌های ویژه برای کنترل نارسایی تنفسی
- مدیریت تشنج
- کاهش فشار داخل جمجمه در موارد انسفالیت

می‌باشد. مرگومیر بالا عمدتاً ناشی از درگیری عصبی شدید و نارسایی چنداندامی است. Ribavirin در برخی شیوع‌های اولیه مورد استفاده قرار گرفت، اما شواهد قطعی از اثربخشی آن وجود ندارد. در سال‌های اخیر، آنتی‌بادی مونوکلونال انسانی m102.4 نتایج امیدوارکننده‌ای در مطالعات حیوانی و استفاده‌های دلسوزانه نشان داده است و به‌عنوان یکی از گزینه‌های بالقوه درمانی در حال بررسی است. در حال حاضر واکسن انسانی تأییدشده‌ای برای ویروس نیپا وجود ندارد، هرچند چندین پلتفرم واکسنی در مراحل پیش‌بالینی و بالینی اولیه قرار دارند. سازمان جهانی بهداشت (WHO) ویروس نیپا را در فهرست Pathogens with Pandemic Potential قرار داده است. مقایسه راهبردهای درمانی این دو ویروس تفاوت بنیادین آن‌ها را برجسته می‌سازد. در حالی که COVID-19 به دلیل شیوع گسترده موجب توسعه سریع داروها و واکسن‌ها شد، ویروس نیپا به دلیل شیوع محدود ولی کشندگی بسیار بالا همچنان فاقد درمان مؤثر و اختصاصی است. این عدم توازن نشان می‌دهد که آمادگی جهانی برای مقابله با پاتوژن‌های نوظهور نباید صرفاً بر اساس میزان شیوع، بلکه بر پایه پتانسیل مرگومیر و انتقال انسان به انسان نیز برنامه‌ریزی شود.

نتیجه گیری :

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که ظهور و گسترش ویروس‌های زئونوتیک مانند SARS-CoV-2 و ویروس نیپا نه رویدادهایی تصادفی، بلکه پیامد تعامل پیچیده عوامل زیستی، جغرافیایی، اجتماعی و اقتصادی در جهان معاصر به شمار می‌روند. مقایسه این دو ویروس آشکار می‌سازد که تهدید پاندمی‌های آینده صرفاً به پاتوژن‌های با قدرت انتقال بالا محدود نمی‌شود، بلکه ویروس‌هایی با پراکندگی جغرافیایی محدود اما کشندگی بالا نیز می‌توانند خطرات جدی برای سلامت جهانی ایجاد کنند. از منظر جغرافیایی، تمرکز مداوم ویروس نیپا در مناطق خاصی از جنوب و جنوب‌شرقی آسیا نشان‌دهنده نقش تعیین‌کننده hotspots اکولوژیک است؛ مناطقی که در آن‌ها تخریب جنگل‌ها، گسترش کشاورزی، تغییر الگوهای مصرف غذایی و تماس فزاینده انسان با حیات وحش، احتمال سرریز پاتوژن‌ها را افزایش می‌دهد. در مقابل، تجربه SARS-CoV-2 نشان داد که در دنیای به‌شدت جهانی‌شده، یک کانون محلی می‌تواند در مدت کوتاهی به یک بحران جهانی تبدیل شود. پیشرفت‌های درمانی و واکسیناسیون در COVID-19 نشان‌دهنده ظرفیت بالای علم پزشکی در مواجهه با تهدیدات نوظهور است؛ با این حال، فقدان درمان و واکسن تأییدشده برای ویروس نیپا شکاف‌های جدی در آمادگی جهانی برای مقابله با پاتوژن‌های با پتانسیل پاندمیک را برجسته می‌سازد. این عدم توازن حاکی از آن است که نظام سلامت جهانی همچنان بیشتر واکنشی عمل می‌کند تا پیشگیرانه. در این چارچوب، شواهد فزاینده نشان می‌دهد که جهان وارد دوره‌ای شده است که می‌توان آن را عصر پاندمی‌های نوظهور نامید؛ دوره‌ای که در آن جهانی‌شدن، تحرک سریع جمعیت‌ها، تغییرات اقلیمی، فشار بر اکوسیستم‌ها و زنجیره‌های تأمین به هم پیوسته، احتمال بروز



پاندمی‌های جدید را افزایش داده‌اند. پاندمی COVID-19 نه یک استثنا، بلکه هشدار جدی درباره ساختارهای بهداشتی، اقتصادی و اجتماعی در برابر تهدیدات عفونی آینده بود. در نهایت، پیشگیری از پاندمی‌های آتی مستلزم اتخاذ رویکردی یکپارچه است که پایش جغرافیایی کانون‌های پرخطر، تقویت نظام‌های مراقبت بیماری، سرمایه‌گذاری در پژوهش‌های پیشگیرانه و همکاری بین‌المللی را در بر گیرد. بدون چنین رویکردی، ویروس‌هایی که امروز در کانون‌های محدود جغرافیایی حضور دارند، می‌توانند فردا به چالش‌های جهانی تبدیل شوند.

منابع :

1. **Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al.** Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008;451(7181):990–993. <https://doi.org/10.1038/nature06536>
2. **World Health Organization (WHO).** Managing epidemics: Key facts about major deadly diseases. WHO Press; 2018.
3. **World Health Organization (WHO).** WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://data.who.int/dashboards/covid19>
4. **Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al.** Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281–292. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
5. **Huang C, Wang Y, Li X, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Nipah Virus (NiV).** <https://www.cdc.gov/nipah-virus>
7. **Hossain MJ, Gurley ES, Montgomery JM, et al.** Clinical presentation of Nipah virus infection in Bangladesh. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;46(7):977–984.
8. **Ang BSP, Lim TCC, Wang L.** Nipah virus infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018;56(6):e01875-17.
9. **Aguilar HC, Iorio RM.** Henipavirus membrane fusion and viral entry. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2012;359:79–94.
10. **Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al.** Remdesivir for the treatment of COVID-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;383:1813–1826.



11. **RECOVERY Collaborative Group**. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *NEJM*. 2021;384:693–704.

12. **Geisbert TW, Mire CE, Geisbert JB, et al.** Therapeutic treatment of Nipah virus infection in nonhuman primates with a human monoclonal antibody. *Science Translational Medicine*. 2014;6(242):242ra82.

2023. **World Health Organization (WHO)**. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts (Disease X).

2024. **FAO, WHO, OIE, UNEP**. One Health Joint Plan of Action (2022–2026).

<https://www.who.int/teams/one-health>

13. Aggarwal, M., G. P. Leser, ., R. A. Lamb. 2017. Structure of the paramyxovirus parainfluenza virus 5 nucleoprotein in complex with an amino-terminal peptide of the phosphoprotein. *J. Virol.* 92:e1304-17.

14. Ao, T.T.; Rahman, M.; Haque, F.; Chakraborty, A.; Hossain, M.J.; Haider, S.; Alamgir, A.S.; Sobel, J.; Luby, S.P.; Gurley, E.S. Low-Cost National Media-Based Surveillance System for Public Health Events, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, 22, 720–722.

15. Ao, T.T.; Rahman, M.; Haque, F.; Chakraborty, A.; Hossain, M.J.; Haider, S.; Alamgir, A.S.; Sobel, J.; Luby, S.P.; Gurley, E.S. Low-Cost National Media-Based Surveillance System for Public Health Events, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, 22, 720–722.

16. Atkinson, S. C., M. D. Audsley, ., N. A. Borg. 2018. Recognition by host nuclear transport proteins drives disorder-to-order transition in Hendra virus V. *Sci. Rep.* 8:358.

17. Audsley, M. D., and G. W. Moseley. 2013. Paramyxovirus evasion of innate immunity: diverse strategies for common targets. *World J. Virol.* 2:57–70.

18. Bernado', P., and D. I. Svergun. 2012. Structural analysis of intrinsically disordered proteins by small angle X-ray scattering. *Mol. Biosyst.* 8:151–167.

19. Bossart, K.N.; Rockx, B.; Feldmann, F.; Brining, D.; Scott, D.; LaCasse, R.; Geisbert, J.B.; Feng, Y.R.; Chan, Y.P.; Hickey, A.C.; et al. A Hendra virus G glycoprotein subunit vaccine protects African green monkeys from Nipah virus challenge. *Sci. Transl. Med.* 2012, 4, 146ra107. [CrossRef] [PubMed]



20. Bossart, K.N.; Rockx, B.; Feldmann, F.; Brining, D.; Scott, D.; LaCasse, R.; Geisbert, J.B.; Feng, Y.R.; Chan, Y.P.; Hickey, A.C.; et al. A Hendra virus G glycoprotein subunit vaccine protects African green monkeys from Nipah virus challenge. *Sci. Transl. Med.* 2012, 4, 146ra107. [CrossRef] [PubMed]
21. Brennich, M., P. Pernot, and A. Round. 2017. How to analyze and present SAS data for publication. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1009:47–64.
22. Chadha, M.S.; Comer, J.A.; Lowe, L.; Rota, P.A.; Rollin, P.E.; Bellini, W.J.; Ksiazek, T.G.; Mishra, A. Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, 12, 235–240. [CrossRef]
23. Ciancanelli, M. J., V. A. Volchkova, ., C. F. Basler. 2009. Nipah virus sequesters inactive STAT1 in the nucleus via a P gene-encoded mechanism. *J. Virol.* 83:7828–7841.
24. Clayton, B.A. Nipah virus: Transmission of a zoonotic paramyxovirus. *Curr. Opin. Virol.* 2017, 22, 97 104. [CrossRef]
25. Communie, G., J. Habchi, ., M. Blackledge. 2013. Atomic resolution description of the interaction between the nucleoprotein and phosphoprotein of Hendra virus. *PLoS Pathog.* 9:e1003631.
26. Cortes, M.C.; Cauchemez, S.; Lefrancq, N.; Luby, S.P.; Jahangir Hossain, M.; Sazzad, H.M.S.; Rahman, M.; Daszak, P.; Salje, H.; Gurley, E.S. Characterization of the Spatial and Temporal Distribution of Nipah Virus Spillover Events in Bangladesh, 2007–2013. . *Infect. Dis.* 2018, 217, 1390–1394.
27. Dang, H.V.; Chan, Y.P.; Park, Y.J.; Snijder, J.; Da Silva, S.C.; Vu, B.; Yan, L.; Feng, Y.R.; Rockx, B.; Geisbert, T.W.; et al. An antibody against the F glycoprotein inhibits Nipah and Hendra virus infections. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2019, 26, 980– Singh, R.K.; Dhama, K.; Chakraborty, S.; Tiwari, R.; Natesan, S.; Khandia, R.; Munjal, A.; Vora, K.S.; Latheef, S.K.; Karthik, K.; et al. Nipah virus: Epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies—A comprehensive review. *Vet. Q.* 2019, 39, 26–55. [CrossRef] [PubMed]
28. Dietzel, E.; Kolesnikova, L.; Sawatsky, B.; Heiner, A.; Weis, M.; Kobinger, G.P.; Becker, S.; von Messling, V.; Maisner, A. Nipah Virus Matrix Protein Influences Fusogenicity and Is Essential for Particle Infectivity and Stability. *J. Virol.* 2015, 90, 2514–2522. [CrossRef] [PubMed]



29. Epstein, J.H.; Field, H.E.; Luby, S.; Pulliam, J.R.C.; Daszak, P. Nipah Virus: Impact, Origins, and Causes of Emergence. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2006, 8, 59–65. [CrossRef] 18.
- Fuentes, S. M., D. Sun, ., B. He. 2010. Phosphorylation of paramyxovirus phosphoprotein and its role in viral gene expression.
30. Gilman, M. S. A., C. Liu, ., J. S. McLellan. 2019. Structure of the respiratory syncytial virus polymerase complex. *Cell.* 179:193– 204.e14.
31. Gurley, E.S.; Hegde, S.T.; Hossain, K.; Sazzad, H.M.S.; Hossain, M.J.; Rahman, M.; Sharker, M.A.Y.; Salje, H.; Islam, M.S.; Epstein, J.H.; et al. Convergence of Humans, Bats, Trees, and Culture in Nipah Virus Transmission, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2017, 23, 1446–1453. [CrossRef]
32. Gurley, E.S.; Hegde, S.T.; Hossain, K.; Sazzad, H.M.S.; Hossain, M.J.; Rahman, M.; Sharker, M.A.Y.; Salje, H.; Islam, M.S.; Epstein, J.H.; et al. Convergence of Humans, Bats, Trees, and Culture in Nipah Virus Transmission, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2017, 23, 1446–1453. [CrossRef]
33. Gurley, E.S.; Montgomery, J.M.; Hossain, M.J.; Bell, M.; Azad, A.K.; Islam, M.R.; Molla, M.A.; Carroll, D.S.; Ksiazek, T.G.; Rota, P.A.; et al. Person-to-person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community. *Emerg. Infect. Dis.* 2007, 13, 1031–1037.
34. Gutsche, I., A. Desfosses, ., G. Schoehn. 2015. Structural virology. Near-atomic cryo-EM structure of the helical measles virus nucleocapsid. *Science.* 348:704–707.