



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

# Nipahvirus – patologi hos en nyupptäckt zoonos

*Jenny Fällman*



---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 51

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## **Nipahvirus – patologi hos en nyupptäckt zoonos**

Nipahvirus – pathology in an emerging zoonosis

*Jenny Fällman*

**Handledare:**

Mikael Berg, virologen SVA

**Examinator:**

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** VM0068

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2010

**Omslagsbild:** -

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 51  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Nipahvirus, patologi, gris, människa, zoonos, fladdermöss.

**Key words:** Nipah virus, pathology, porcine, human, zoonosis, bats, flying foxes.

## Innehållsförteckning

Sammanfattning.....	5
Abstract .....	6
Introduktion och frågeställning.....	7
Material och metoder .....	8
Litteratursammanfattning.....	8
Diskussion.....	12
Referenser .....	13

## Sammanfattning

Nipahvirus sprids troligtvis från fladdermöss till andra arter och orsakar dödlig encefalit hos människa och luftvägssjukdomar på gris. Olika arter drabbas olika hårt men viruset verkar ha en mycket stor zoonotisk kapacitet och om människor ådrar sig det dör de eller får permanenta hjärnskador. Full återhämtning är möjligt men mycket ovanligt. Grisar som lever och farmas i områden där dessa fladdermöss kan komma åt att smitta dem är hela tiden i riskzonen för att drabbas av pneumonier och meningiter och de kan även sprida viruset till arbetarna som tar hand om de levande och döda grisarna. Dessa arbetare kan, enligt nya rön, även sprida viruset vidare till andra människor, till exempel sina familjer. Fladdermössen måste också hållas borta från livsmedel som vi människor är tänkta att konsumera för direkt spridning från fladdermöss via uppsamlad palmsav har rapporterats (Luby et al 2006). En annan viktig humanaspekt med Nipahvirus är, förutom risken att bli sjuk och dö, bortfallet av mat och den ekonomiska förlusten i form av döda eller dåligt växande grisar i dessa områden. Patologin för viruset är inte helt okomplicerad, det förekommer stora individuella skillnader och dessutom ser infektionen annorlunda ut beroende på infektionsrutt. Vid en naturlig infektion eller infektion via övre luftvägarna klarade sig grisarna betydligt bättre och fick inte lika svåra lesioner som när de inokulerades subkutant. Om samma sak gäller för människa är inte klarlagt. Grisarna som drabbades i det första utbrottet fick framför allt olika luftvägssymptom men även några fall av neurologisk påverkan fanns. Människorna som drabbades fick mest CNS-symptom men även symptom från luftvägar och njurpåverkan. Upp till 70% av människor med symptom avlider, de flesta inom två veckor, och resten får hjärnskador av varierande grad.

## **Abstract**

Nipahvirus is most likely spread from bats to other species and causes lethal encephalitis in humans and respiratory illness in pigs. Different species are affected with varying severity but it seems to have an unprecedented zoonotic capacity and the humans affected either die or receive permanent brain damage. Full recovery is possible but very uncommon. Pigs that live and are bred in the areas that these bats frequent are constantly in danger of contracting pneumonias and meningitis and they can spread the virus further on to the people who work with the pigs and process their carcasses. These workers could then infect other humans in their immediate surroundings, their families for instance. To avoid spreading the virus we must also protect the food intended for human consumption because there have been reports about people falling ill from Nipahvirus after drinking palm sap gathered in areas with a bat population. Another important aspect of the virus is the loss of food and the economic consequences of having to stamp out infections on pig farms. The virus pathology is not entirely uncomplicated. There are great individual differences and the symptoms of the infection differ with different transmission routes. If inoculated nasally-orally or naturally infected the pigs did much better and suffered the same degree of lesions or illness than when inoculated subcutaneously. If this also applies to humans is unknown. The pigs that fell sick in the first outbreak primarily developed respiratory diseases but a few cases of neurological symptoms were present. The humans involved in the same outbreak mostly suffered CNS-symptoms but also to an extent respiratory illness and lesions of the kidney and other organs. As many as 70% of humans who develop symptoms die, most of them within two weeks, and the rest suffers permanent brain damage of varying degrees.

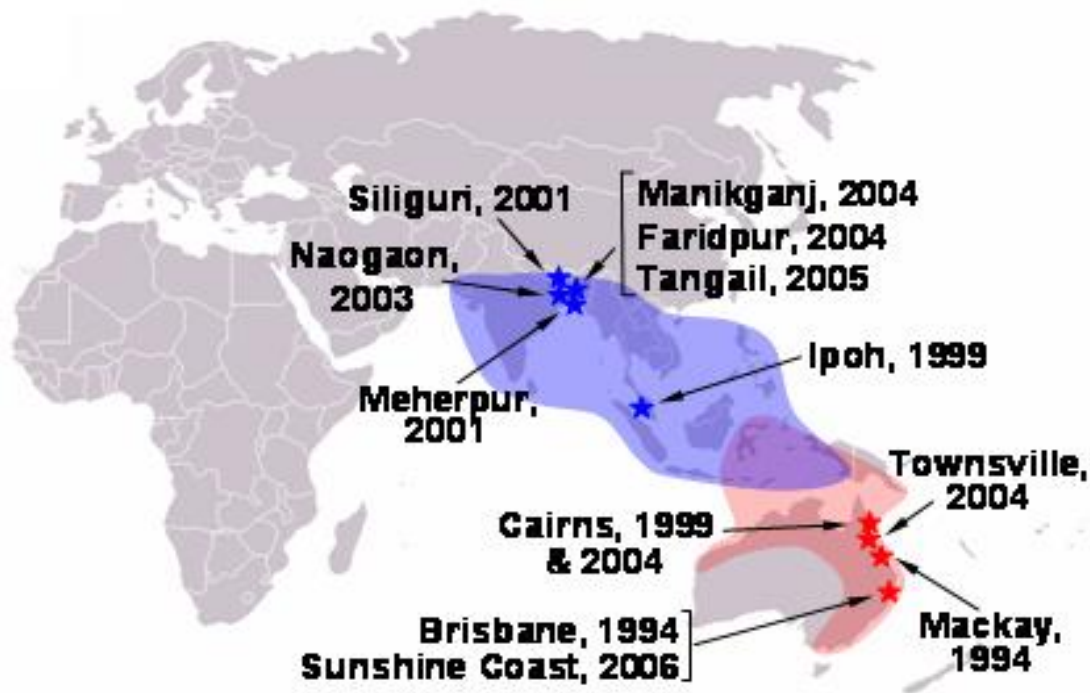
## **Introduktion och frågeställning**

Detta arbete redogör för vad som forskats fram om det relativt nyupptäckta nipahviruset och mer specifikt dess patologi och patogenes. Gruppen paramyxovirus, som nipah tillhör, är en virusgrupp som tycks finnas representerad hos så när alla däggdjur på jorden, marina som landlevande. Detta gör alla nya upptäckter inom familjen viktiga för oss och för all biologisk mångfald. Genom globaliseringen, den nya rörligheten av människor, varor, djur och nyttjande av tidigare orörda områden kommer vi i kontakt med nya potentiella patogener, till vilka vi serverar oss själva och de domesticerade arter vi har med oss på ett läckert smörgåsbord. Det är viktigt att snabbt definiera så mycket som möjligt om de nya patogenerna så att vi står någorlunda rustade vid en eventuell global spridning eller lokala epidemier.

Vad vet vi om Nipahvirusets patologi?

### **Kort historik**

Nipahviruset isolerades första gången 1999 under ett utbrott av encephalit bland grisskötare i Malaysia. Det är döpt efter byn Kampung Sunai Nipah (Byn vid Nipahfloden) varifrån det första isolatet togs. Fladdermöss av arten *Pteropus* identifierades som bärare (Weingartl et al, 2005) och trolig smittkälla men viruset visade sig kunna smitta både via gris till människa och direkt från fladdermössen till människa. I ett utbrott i Fardiphur har man funnit bevis för att människor förmodligen kan smitta varandra. De fladdermöss som bär på antikroppar mot Nipahvirus är fruktätande fladdermöss på olika ställen runt om i världen och då smittan är en kontaktsmitta förmodas den spridas från fladdermössens saliv på halvätna frukter och via deras urin till tamgrisar och andra domesticerade arter. Fladdermöss är även reservoarer för andra otrevliga virusinfektioner som Ebola och SARS (Wong, 2008).



Figur 1 Utbrott av Nipahvirus (blått) och Hendravirus (rött) samt utbredning av fladdermusarter som konstaterats bära på Henipahvirus. Created by [User:Rhys](#) from public domain Wikimedia Commons source

## Material och metoder

Artiklar samlade från PubMed och Web of Knowledge.

Sökord WoK: nipah\* AND pathology i topic. Begränsa till veterinärmedicin. 55 träffar.

Sökord PM: (nipah\*) AND pathology, all fields. 51 träffar.

## Litteratursammanfattning

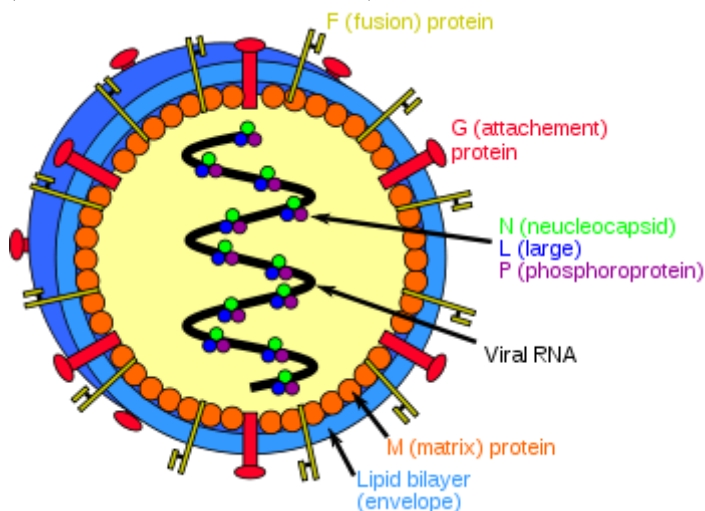
### *Virusets uppbyggnad*

Nipahvirus tillhör familjen *Paramyxoviridae*, underfamiljen *Paramyxovirinae* och genuset *Henipahvirus* (Harcourt et al, 2000). Genuset innehåller bara två virus än så länge, Hendravirus, som smittade hästar i Australien och dödade 50% av de människor som ådrog sig viruset (Wong, 2008), och Nipahvirus. Nipahvirus är ett negativt ssRNA-virus som replikerar i cytoplasman. Viruspartikeln består av värdcellens plasmamembran och egna proteiner (Diedrich och Meisner, 2007). Andra kända sjukdomar ur virusfamiljen är valpsjuka, mässling, rinderpest och Newcastle'sjuka. Genuset Henipahvirus har en ovanligt stor zoonotisk potential och kan smitta ett mycket stort och varierande antal arter. Exempel är gris, hund, katt, häst, marsvin, hamster, människa och fladdermöss. De har ett större genom, ca 18 kb, än de andra paramyxovirusen som ligger runt 15 kb.

De två viktigaste ytproteinerna är proteinerna F och G. F är virusets fusionsprotein som interagerar med värdcellen och möjliggör sammansmältning av målcellens och virusets membran så att viralt RNA och dess medhavda polymeras kan frisättas i cytoplasman. Det är ett typ I-protein (N-terminalen utåt) och tillverkas, som andra paramyxovirus F-proteiner, som



en inaktiv prekursor som sedan klyvs av värdcellens proteaser och i och med det aktiveras. Nipahvirusets F-proteins amino-terminal är hydrofobisk och är mycket lik motsvarande protein i rubula-, morbilli- och respirovirus (Harcourt et al, 2000). Det som är lite udda med terminalen är att till skillnad från andra paramyxovirus, vars fusionspeptider har en fenylalanin, börjar Nipahvirusets med en leucin. Det har bara setts tidigare på avirulenta stammar av Newcastle-virus (Diederich & Maisner, 2007). G-proteinet är ett typ II-protein (C-terminalen utåt) och neutraliserande antikroppar har detta protein som mål (Harcourt et al, 2000). Det är virusets vidhäftningsprotein med vilket det förankrar sig i målcellens membran. Nipahvirus använder sig av receptor ephrin B2. Dessa receptorer uttrycks i en mängd olika vävnader men är särskilt talrika i glatt muskulatur, endotelceller och neuron. Nyligen har det föreslagits att ephrin B3 skulle vara en alternativ receptor för Nipahvirus. Dessa receptorer uttrycks i områden i hjärnan som inte har B2 och skulle kunna förklara en del av de patologiska förändringar som påvisats i CNS hos patienter med Nipahvirusinfektion (Diederich & Maisner, 2007).



Figur 2 Nipahvirus med viktiga strukturer.

## Patogenes

En studie i Kanada har hittat bevis för att viruset först replikerar i övre luftvägarna på gris och sen kan sprida sig via kranialnerv eller korsa blod-hjärnbarriären in till CNS. Studien varade i 8 dagar och under den tiden kunde de bara hitta infektiösa viruspartiklar i nossekret och pharynxsvabbar, ingenting från andra kroppsvätskor eller avföring och urin. I dessa tidiga infektionsstadier fanns bara viruset i luftvägar, lymfknotor och nervsystemet men man hittade antigen även i kärlväggarna, mjälten, osteoklaster i turbinaterna, submandibulara lymfknotorna och i hjärnan (Weingartl et al 2004).

Virus har två traditionella infektionsvägar in i CNS, de kan korsa blodhjärnbarriären och de kan infektera perifera nerver och sen sprida sig via dem in till ryggmärgen och cerebrospinalvätskan. Det verkar som om Nipahvirus kan gå båda vägarna men primärt använder sig av perifera nerver, speciellt luktnerven på gris och trigeminusnerven (Weingartl et al 2005). Virusets primära replikationsställe är okänt men övre luftvägsepitelet är huvudmisstänkt vid naturlig infektion. Man kan påvisa Nipah med olika metoder, både direkta och indirekta. Antikroppar i serum fungerar och det går att färga in både viralt RNA och

antikroppar i fixerade vävnadsprover. Det går även att isolera hela viruspartiklar. Problemet med Nipah är inte att hitta det eller bekräfta infektion utan att stoppa spridningen av det. Det finns inget botemedel utan all behandling är symptomatisk, det finns inte heller något vaccin som fungerar tillfredsställande idag. Av de människor som drabbas av en infektion av Nipah och utvecklar symptom avlider 40-70% även med behandling, de som inte får symptom direkt löper ändå en 3% risk att utveckla det de kallar för relapsed eller Late-Onset encefalit. Av den andelen människor som hamnar där dör ca 20% (Wong, 2008). De som överlever en symptomatisk Nipahinfektion får hjärnskador av varierande grad. I en undersökning i Singapore på 9 överlevare var det endast en av dem som återhämtat sig helt och hållet, de andra hade kvarstående problem två år efter att infektionen läkt ut. Fem av nio blev svårt deprimerade (klinisk diagnos av faktisk depression), två fick personlighetsförändringar och två drabbades av kroniskt trötthetssyndrom. Tre led av koncentrationssvårigheter och minnesproblem. En drabbades svårt av muskelsvaghet och kunde aldrig återgå till arbete (Ng et al, 2004).

### **Patologi: gris och människa.**



Figur 3 Foto med tillstånd av JS media

Nipavirus i gris:

Klinisk bild: Ofta asymtomatiskt den första veckan, två grisar infekterade via öron-näsa-hals i en lab-studie uppvisade CNS-symptom så som ataxi, letargi, kramper och darrningar dag 5 och 7. Bara en gris i studien, med totalt 21 infekterade i två grupper, fick feber. Påpekas bör att de grisar som inte fick neurologiska symptom inte uppvisade några kliniska symptom eller patologiska förändringar efter 8 dagar trots aktiv infektion med spridning av virus redan efter 3 dagar (Weingartl H. et al, 2004). Grisarna kan också utveckla en mycket karaktäristisk ”skällande” hosta som man inte lätt tar miste på (Wong, 2008). I en något längre studie där grisarna infekterades subkutant kunde petechiella blödningar

ses i visceral pleura, interlobulära septa, rödgul konsolidering av antroventrala lunglobber samt små mängder exsudat i bronkerna till dessa lobber (Hooper et al, 2001).

Makroskopi: Suppurativ och non-suppurativ bronkial och interstitiell pneumoni. Adenomatös fibros i bronker och bronkioler. Meningit förekommer men encefalit är ovanligt. Reaktiva regionala lymfknotor. Övriga undersökta organ hade inga tydliga makroskopiska förändringar (Hooper P. et al 2001).

Mikroskopi: Luftvägsepitelet är hyperplastiskt med enstaka celler i nekros, i bronker och bronkioler sågs infiltration av lymfocyter. Exsudat med både levande celler och debris fanns i bronkiala och bronkiolära lumen. Rikligt med alveolärmakrofager och neutrofiler i alveoli, bronker och bronkioler tillsammans med eosinofilt, ödematöst exsudat. Tecken på vaskulit var ovanligt men syncytialceller hittades i både små blod- och lymfkärl och i alveoli. I några av dessa jätteceller kunde väldefinierade, eosinofila, intracytoplasmiska inklusionskroppar ses. Meningiten karakteriserades av ödem med infiltration av lymfocyter, plasma celler och makrofager. Här syntes även tecken på vaskulit. Encefalit var mycket ovanligt och bestod då av perivaskulära manschetter och nekros av neuron och ganglier (Weingartl et al 2005).

Experimentell infektion med subkutan inokulering på gris: Histologiskt ses fokala akuta subpleurala blödningar och trombos, lätt fokal alveolit med inflammatoriska celler (mononukleära) och ett ökat antal alveolärmakrofager fritt i lumen i ett fibrinöst exsudat. I bronchioler sågs makrofager och debris i lumen. Blodkärll uppvisade fibrinoid degeneration av kärllväggen och enstaka syncytialceller i periarteriolar bindväv. Fibrinös pleurit och lobulär pneumoni med ödem i septa, parenkymal nekros och ökat antal neutrofiler observerades. Utbredd vaskulit och lymfangit noterades även i dessa områden i lugorna tillsammans med syncytier i bronkepitel och bindväv. Blodkärll i meningierna uppvisade svullna endotelceller och områden med skador på kärllväggen. Systemisk vaskulit syntes hos dessa grisar, kärll i gastriska submukosan och muskulaturen, uretra, mjälte, och lever var påverkade. Lymfatisk vävnad uppvisade omfattande cellulär nekros, värst i mjälte och lymfknutornas germinala centrum. Rikliga mängder syncytialceller sågs i paracortex i lymfknutor. I njurarna sågs degeneration av njurtubuli samt ackumulation av mononukleära celler och syncytier tillsammans med hyalina inlagringar i bowmans kapsel (Hooper et al 2001).

Nipahvirus i människa:

Klinisk bild: Det uppskattas att av de som smittas av nipahvirus utvecklar ungefär tre gånger så många symptom som inte gör det, dvs ratio 3:1. (Wong, 2008) I en studie från Malaysia gjord på sjukhuspatienter erhöles följande data: feber, huvudvärk, yrsel, förvirring och dåsigheit var vanligast. Ungefär hälften upplevde upprymdhet och muskelsvärk. Bortåt 40% fick respiratoriska symptom och hosta och upp till 30% drabbades av krampanfall. En femtedel kräktes. Vid klinisk undersökning fann man att nära 90% hade nedsatt medvetandegrad. Hälften uppvisade områden med motoriska ticks (muskelspasmer) och störd reflexbild. En av tre uppvisade olika grader av ansiktsförflamning, övriga neuronala symptom inkluderade pyramidala symptom, nystagmus (ögondarrningar), meningism (nackstel, ljuskänslig och migränliknande huvudvärk) och dysfasi (Wong et al, 2002). I en studie av 90 patienter behandlade på ett malaysiskt universitetssjukhus var de vanligaste symptomen feber, huvudvärk, yrsel, kräkningar och sänkt medvetandegrad (Wong, 2008).

Makroskopiskt: Om några lesioner alls kunde ses så var det ospecifika förändringar i CNS så som små, fokala nekroser eller bräck (Wong et al, 2002).

Mikroskopiskt: Omfattande systemisk vaskulit i små artärer, arterioler, kapillärer och venuler. CNS var värst drabbat. Vaskuliten karaktäriserades av destruerat endotel, nekros och karyorrhexis, fokal infiltration i kärllväggen av neutrofiler och mononukleära celler. Trombos hittades både i inflammerade och opåverkade kärll. I samband med vaskulit sågs ofta parenkymala nekroser och blödningar. Syncytiala endotelceller sågs i kärll i diverse organ, med eller utan vaskulit, en del av dessa var mycket bisarra i sin form och buktade ut kraftigt i lumen.



Figur 4 med tillstånd av JS media

Vaskuliten i lungorna hade lett till fibrinoid, fokal nekros av parenkymet, blödningar i alveoli och i vissa fall lungödem. Njurarna drabbas av fokal nekros i glomeruli, med eller utan trombos och inflammation. Även interstitiell inflammation observerades. Enstaka syncytier kunde ses men detta var ovanligt, de fanns då perifert till glomeruli och det tubulära epitelet. Inga stora infarkter kunde ses i njurarna.

Mjälten uppvisade degeneration av vit pulpa och fokal, akut nekrotiserande inflammation i de periarterolära lagren. Ingen uppenbar vaskulit hittades. Lymfknutor uppvisade stora, reaktiva mononukleära celler, enstaka områden med nekros och hemofagocytos.

Hjärtat var också drabbat av vaskulit men endast en större infarkt hittades. En patient som levde mer än en månad uppvisade fokal myokardiell fibros.

Enstaka fynd av fokal vaskulit har hittats i bukhinnans små artärer, binjurar och pankreas.

I CNS sågs mest vaskulit, trombos, nekros av hjärnvävnaden och virala inklusionskroppar. Nekrotiska plaque i både grå och vit substans med en diameter från 0,2 – 5mm. Ödem och inflammation sågs nästan alltid runt dessa plaque. Här hittades också perineuronala mikrocystor, de fanns även i områden utan plaque. Det inflammatoriska cellinfiltratet bestod av neutrofiler, makrofager, lymfocyter, plasmaceller och reaktiva mikroglia. Enstaka mikroabcesser hittades. Perivaskulära manschetter fanns i resten av hjärnvävnaden. Inklusionskroppar i CNS hittades mest i cytoplasman men även några intranukleära identifierades. De är små, diskreta och eosinofila och kan vara multipla men behöver inte vara det (Wong, 2008).

## Diskussion

De artiklar jag läst ger en bild av ett virus som är mycket farligt för människor och från dödligt via obehagligt till plågsamt för andra djur än fladdermöss, som bär på viruset men inte uppvisar några av de symptom som vi och andra arter lider av. Grisar som smittas får luftvägssjukdomar och i en liten mån meningit. Vi människor får encefaliter, luftvägssymptom och andra organskador till följd av den systemiska vaskulit som uppträder. Varför viruset gör det på människa, marsvin och hamster (Torres-Velez et al 2008 samt Wong et al 2003) men inte på till exempel gris råder det delade, om några, meningar om. Eftersom experimentella infektioner på gris med subkutan inokulering producerat resultat som mer liknar människans infektion än en naturlig infektion kan man misstänka att det har med hur människor ådrar sig smittan att göra men detta är min högst personliga slutsats av det jag läst och inte några fakta. Jag menar att man borde undersöka in vitro hur vårt medfödda immunförsvar i olika celltyper hanterar viruset och försöka utröna om slemhinnor i övre luftvägarna är lika känsliga som subkutan vävnad och muskulatur. Finns det några belegg för att de människor som serokonverterat men inte blivit sjuka ådragit sig smittan via droppsmitta till slemhinnorna och inte via huden? Dessa frågor formligen hoppar ut ur materialet och jag hoppas det bedrivs forskning på området snarast. Vi har en farlig men mycket ovanlig smitta att handskas med och viruset klarar sig inte länge i miljön och kräver nära kontakt för att kunna smitta en ny värd. Lokala epidemier får vi räkna med men någon global spridning är det inte risk för så länge viruset inte muterar och blir mer smittsamt eller luftburet och goda skyddsrutiner finns på plats i de områden där smittan finns. Hur kommer det sig då att dessa

relativt små utbrott av nya virus fått så mycket uppmärksamhet? Miljoner människor dör av rabies och kolera varje år men det är betydligt mindre hallå i världspresen och forskningsvärlden om dessa jätteproblem än om ett nytt virus som totalt i sin historia knappt kommit upp i fyrsiffriga dödstal. Hur man än vänder sig har man ändan bak: vi vill att pressen ska vara fri och obunden för att kunna rapportera så fritt det är möjligt. Det är en utmärkt princip men det innebär ett ofrånkomligt ekonomiskt intresse bakom varje nyhet. Pengarna måste in, annars blir det inget nästa nummer och journalisterna jobbar inte mer gratis än någon annan yrkesgrupp. Vad är det då som säljer? Samma saker som alltid sålt, sex, våld, rädsla, mysterier och behov. ”Nytt DÖDSBLÖDARVIRUS upptäckt i marianergraven” kommer alltid sälja fler lösnummer än ”Fladdermus spred lunginflammation till grisar i Malaysia, grisskötare dog”. Människors rädsla för epidemier ger ett ökat tryck på politikerna, som ju gärna vill sitta kvar en stund till, pengar läggs på forskning, mediatid frigörs och förståsig-påare uttalar sig från diverse tillsatta utredningar. Om nu detta är nödvändigt för att kunna bedriva forskning inom det här utan tvivel mycket viktiga område så kan jag anse det sanktionerat att skrämna upp folk mer än vad som egentligen är berättigat men vi bör fråga oss om det inte finns någon annan väg att gå än att ropa varg om och om igen.

## Referenser

Wong K. T., *Pathology and pathogenesis of nipah virus infection in humans and animal model*. Doctor of medicine. Faculty of medicine, university of Malaya, Kuala Lumpur. Dec 2008.

Luby Stephen P., Rahman M., Hossain M. J., Blum L. S., M. Husain M., Gurley E., Khan R., Ahmed B., Raman S., Nahar N., Kenah E., Comer J. A., Ksiazek T.G. Food borne transmission of nipah virus, Bangladesh. *Emerging infectious diseases* vol 12 no 12 dec 2006, p1888-1894.

Wong K. T., Shieh W., Kumar S., Norain K., Abdullah W., Guarner J., Goldsmith C. S., Chua K. B., Lam S. K., Tin Tan C., Goh K. J., Chong H. T., Jusoh R., Rollin P. E., Ksiazek T. G., Zaki S. R., and the Nipah Virus Pathology Working Group. Nipah virus infection. Pathology and pathogenesis of an emerging paramyxoviral zoonosis. *American Journal of Pathology* vol 161 no 6 dec 2002.

Peter Hooper, Sherif Zaki, Peter Daniels, Deborah Middleton. Comparative pathology of the diseases caused by Hendra and Nipah viruses. *Microbes and infection* 3, 2001, 315-322.

Ng B., Tchoyoson C. C., Yeoh A., Lee W. L. Neuropsychiatric sequelae of Nipah virus encephalitis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 16:4 2004.

Diederich S. and Maisner A. Molecular characteristics of the Nipah virus glycoproteins. *Annual N.Y Acad. Sci.* 1102: 39-50 2007.

Torres-Velez F. J, Shieh W-J, Rollin P.E, Morken T, Brown C, Ksiazek T. G, Zaki S.R. Histopathologic and immunohistochemical characterization of Nipah virus infection in the guinea pig. *Vet pathology* 2008 45: 576.

Wong K. T., Grosjean I., Brisson C., Blanquier B., Fevre-Montange M., Bernard A., Loth P., Georges-Corurbot M., Chevallier M., Akaoka H., Marianneau P., Lam S. K., Wild T. F., Deubel V. Animal model, a golden hamster model for human acute nipah virus infection. *American Journal of Pathology*, vol 163 no 5 nov 2003.

Weingartl H., Czub S., Copps J., Berhane Y., Middleton D., Marszal P., Gren J., Smith G., Ganske S., Manning L., Csub M. Invasion of the central nervous system in a porcine host by Nipah virus. *Journal of virology*, June 2005, p 7528-7534.

Harcourt B. H., Tamin A., Ksiazek T.G., Rollin P. E., Anderson L., Bellini W. J., Rota P.A. Molecular Characterization of Nipah virus, a newly emergent paramyxovirus. *Virology* 271, 334-349 2000.

Hyatt A. D., Zaki S.R., Goldsmith C.S., Wise T. G., Hengstberger S. G.. Ultra structure of Hendra virus and Nipah virus within cultured cells and host animals. *Microbes and Infection*, 3, 2001, 297–306