

Nipah virus outbreak(s) in Bangladesh, January–April 2004

On 17 January 2004, a 9-year-old child from Kazipara village was brought to the emergency room of Goalanda health complex in Rajbari district, Bangladesh. The patient had a three-day history of fever and worsening neurological signs: he died within 15 minutes of admission. Between 17 and 21 January, 6 additional children (aged between 2 and 15 years) and a 28 year-old woman (mother of the youngest child) also died with the same symptoms. All patients came from the neighbouring Kazipara and Juran Molla Para villages and lived in two groups of houses located within 1 km of each other.

On 21 January, Goalanda health authorities triggered the alert and sent a report to the central level. On 22 January, a joint investigation mission with the Institute of Epidemiology Disease Control and Research (IEDCR) of the Ministry of Health, the centre for health and population research (ICDDR) and the WHO country office was dispatched to Goalanda to verify the rumours and to collect samples for laboratory diagnosis.

Between 22 and 27 January, the investigation team was able to confirm the outbreak and to provide a first description of the epidemic. Blood samples obtained from several patients were sent to the Special Pathogen Branch (SPB) at the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, USA.

On 4 February, SPB-CDC detected IgM antibodies against Nipah virus in the serum of 5 patients. The laboratory investigations included ELISA tests for IgG and IgM antibodies, reverse transcriptase polymerase chain reaction to detect the viral genome, and viral isolation. CDC was able to culture the virus from 2 of the patients. Viral RNA acid was amplified to show that a Nipah virus, with about a 95% homology with that isolated during the Malaysian outbreak in 1999, was the cause of the outbreak.

This report describes both the activities implemented in the affected areas to control the spread of the epidemic and the preliminary epidemiological findings.

Epidemic response

The response to the epidemic was organized by the Ministry of Health of Bangladesh, which requested international support through WHO and its partners in the Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN). As the report of the first investigation had underlined the need for an in-depth outbreak investigation, a multidisciplinary investigation team with national and international experts was created on 5 February and deployed in the field. Its objectives were to evaluate the extent of the epidemic, to identify the source of contamination and to recommend prevention and control measures.

Surveillance

In light of the findings of previous epidemic investigations and of the clinical presentation of the first 8 confirmed Bangladeshi cases, three categories were employed for case definition: suspect,¹ probable² and laboratory-confirmed.³ In addition, when samples were collected from probable

¹ A suspect case was any person with fever AND one or more of the following isolated neurological signs: altered mental state, confusion, convulsions, unconsciousness or neck stiffness, focal weakness/paralysis after 15 December 2003 OR an individual with fever and vomiting or respiratory symptoms or headache AND having had physical contact or shared daily activities with or

Flambée(s) d'infection à virus Nipah au Bangladesh, janvier-avril 2004

Le 17 janvier 2004, un enfant de 9 ans du village de Kazipara a été amené à la salle des urgences du complexe de santé de Goalanda, district de Rajbari, Bangladesh. Ce malade avait de la fièvre depuis trois jours et des signes neurologiques qui s'aggravaient: il est décédé dans les 15 minutes suivant son admission. Entre le 17 et le 21 janvier, 6 autres enfants (âgés de 2 à 15 ans) et une femme de 28 ans (mère du plus jeune enfant) sont également décédés avec les mêmes symptômes. Tous ces malades venaient des villages voisins de Kazipara et de Juran Molla Para et vivaient dans deux groupes de maisons situés à moins d'un kilomètre l'un de l'autre.

Le 21 janvier, les autorités sanitaires de Goalanda ont déclenché l'alerte et adressé un rapport au niveau central. Le 22 janvier, une mission d'étude conjointe de l'*Institute of Epidemiology Disease Control and Research* (IEDCR) du Ministère de la Santé, du Centre de recherche sur la santé et la population (ICDDR) et du bureau de l'OMS dans le pays, a été envoyée à Goalanda pour vérifier l'authenticité des rumeurs et recueillir des échantillons pour un diagnostic au laboratoire.

Entre le 22 et le 27 janvier, l'équipe d'enquête a pu confirmer la flambée et donner une première description de l'épidémie. Des prélèvements de sang obtenus chez plusieurs malades ont été envoyés à la *Special Pathogen Branch* (SPB) des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) d'Atlanta, Etats-Unis.

Le 4 février, la SPB-CDC a détecté des IgM anti-virus Nipah dans le sérum de 5 malades. Les techniques de laboratoire utilisées étaient des tests ELISA pour la recherche IgG et d'IgM, une amplification enzymatique après transcription inverse (RT-PCR) pour détecter le génome viral, et l'isolement du virus. Les CDC ont réussi à cultiver le virus sur 2 des malades. L'acide ribonucléique viral a été amplifié et a permis de montrer qu'un virus Nipah, présentant une homologie de près de 95% avec celui isolé au cours de la flambée survenue en Malaisie en 1999, était la cause de la flambée.

Le présent rapport expose aussi bien les activités mises en œuvre pour endiguer la propagation de l'épidémie dans les zones touchées, que les premiers résultats épidémiologiques.

Mesures pour endiguer l'épidémie

La riposte à l'épidémie a été organisée par le Ministère de la Santé du Bangladesh, qui a demandé une aide internationale par l'intermédiaire de l'OMS et de ses partenaires du Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN). Comme le rapport de la première enquête avait souligné la nécessité d'une analyse approfondie de la flambée, une équipe multidisciplinaire constituée d'experts nationaux et internationaux a été mise sur pied le 5 février et déployée sur le terrain. Ses objectifs étaient d'évaluer l'étendue de l'épidémie, d'identifier la source de contamination et de recommander des mesures de prévention et de lutte.

Surveillance

A la lumière des résultats des études des épidémies antérieures et du tableau clinique présenté par les 8 premiers cas confirmés au Bangladesh, trois catégories ont été utilisées pour la définition du cas: cas présumé,¹ cas probable² et cas confirmé au laboratoire.³ En outre, lorsque des échantillons étaient prélevés chez des cas

¹ Cas présumé: toute personne présentant de la fièvre ET un ou plusieurs des signes neurologiques isolés suivants: altération de l'état psychique, confusion, convulsions, perte de connaissance ou raideur de la nuque, faiblesse/paralysie en foyer après le 15 décembre 2003 OU toute personne présentant de la fièvre et des vomissements ou des symptômes respiratoires ou des céphalées ET ayant eu un contact physique ou ayant partagé les activités quotidiennes

and suspect cases, they were reclassified as “non cases” if they were negative for Nipah IgM antibodies.

Routine epidemiological surveillance was reinforced by an active, suspect encephalitis case notification system implemented in Faridpur, Manikgonj and Rajbari districts, surrounding the outbreak epicentre. Surveillance was also reinforced by IEDCR across the entire territory.

Epidemiology

Descriptive epidemiology was undertaken, based on the case definition. A case of Nipah was any probable or laboratory-confirmed case. As at 23 February, 23 Nipah cases, including 11 laboratory-confirmed cases, had been identified in six districts (Faridpur, Golpagonj, Manikgonj, Joypurat, Naogaon, Rajbari). Seventeen of the 23 cases died (case-fatality rate of 74%). In all the affected districts, cases were clustered geographically and in time. The first identified case developed the first symptoms of the disease on 11 January 2004. Most of the detected cases occurred between 12 and 25 January (for 20 out of 23 cases), suggesting a common source of contamination (Fig. 1).

probables et des cas présumés, ils ont été reclassés comme n'appartenant pas à des cas de cette maladie si la recherche d'IgM anti-virus Nipah s'est avérée négative.

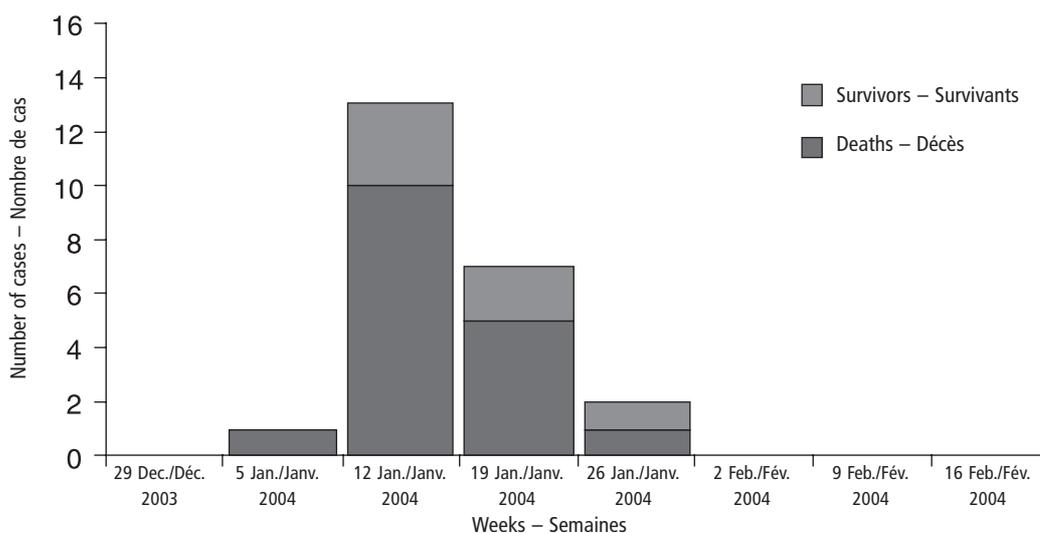
La surveillance épidémiologique systématique a été renforcée par la mise en œuvre d'un système actif de notification des cas d'encéphalite présumés dans les districts de Faridpur, Manikgonj et Rajbari, autour de l'épicentre de la flambée. La surveillance a également été renforcée par l'IEDCR sur l'ensemble du territoire.

Epidémiologie

L'épidémiologie descriptive de la maladie a été entreprise, à partir de la définition du cas: tout cas probable ou confirmé au laboratoire est un cas d'infection à virus Nipah. Au 23 février, 23 cas d'infection à virus Nipah dont 11 confirmés au laboratoire avaient été recensés dans six districts (Faridpur, Golpagonj, Manikgonj, Joypurat, Naogaon, Rajbari). Sur ces 23 malades, 17 sont décédés (taux de létalité de 74%). Dans tous les districts touchés, les cas étaient regroupés géographiquement et dans le temps. Le premier cas identifié a présenté les premiers symptômes le 11 janvier 2004. La plupart des cas dépistés l'ont été entre le 12 et 25 janvier 2004 (20 cas sur 23), laissant à penser qu'il y avait eu une source commune de contamination (Fig. 1).

Fig 1 Weekly distribution of cases of Nipah virus infection in 6 districts of Bangladesh as of 23 February 2004
Fig. 1 Distribution hebdomadaire des cas d'infection à virus Nipah dans 6 districts du Bangladesh au 23 février 2004

Nipah virus outbreak, Bangladesh: epicurve by week of onset and outcome, January–February 2004 (n = 23)
Flambée d'infection à virus Nipah, Bangladesh 2004 : courbe épidémique par semaine, janvier–février 2004 (n = 23)



The main focus, with 12 Nipah cases, was identified in Goalanda, Rajbari district, where an in-depth investigation was undertaken. Of the 12 cases, 9 were male (75%) and aged under 19 years. The investigation failed to establish any link between these cases and sick pigs or other types of sick mammals, as was observed during the Malaysian Nipah outbreak. Conversely, it was noted in Goalanda that young boys collected and ate fruits in the trees before dawn. This observation gave rise to the hypothesis that

Le principal foyer, avec 12 cas d'infection à virus Nipah, a été identifié à Goalanda, district de Rajbari, où une étude approfondie a été entreprise. Sur ces 12 cas, 9 touchaient des garçons (75%) âgés de moins de 19 ans. L'étude n'a pas permis d'établir un lien quelconque entre ces cas et la présence de cochons ou d'autres types de mammifères malades, comme cela avait été observé au cours de la flambée de virus Nipah en Malaisie. En revanche, à Goalanda on a constaté que les jeunes garçons cueillaient des fruits dans les arbres et les mangeaient avant l'aube. Cette observation a donc fait naître

lived near to a probable or laboratory-confirmed case after 15 December 2003.

² A probable case was any patient, dead or alive, who developed fever AND one or more of the following isolated neurological signs: altered mental state, confusion, convulsions, unconsciousness or neck stiffness, focal weakness/paralysis after 15 December 2003 AND who was living in the same district as a laboratory-confirmed case after 15 December 2003.

³ A laboratory-confirmed case was any case positive for Nipah IgM antibody after 15 December 2003.

ou ayant vécu à proximité d'un cas probable ou d'un cas confirmé au laboratoire après le 15 décembre 2003.

² Cas probable: tout malade, décédé ou vivant, ayant présenté de la fièvre ET un ou plusieurs signes neurologiques isolés suivants: altération de l'état psychique, confusion, convulsions, perte de connaissance ou raideur de la nuque, faiblesse/paralysie en foyer après le 15 décembre 2003 ET qui vivait dans le même district qu'un cas confirmé au laboratoire après le 15 décembre 2003.

³ Cas confirmé au laboratoire: tout cas dont la recherche d'IgM anti-virus Nipah a été positive après le 15 décembre 2003.

contamination could have occurred while eating the same fruits that fruit bats (*Pteropodidae*) fed on during the night.

Several epidemiological studies were conducted by the investigation team in Goalanda. These included a case-control study to identify risk factors for infection, a seroprevalence study to assess the spread of the infection (antibody detection) in the general population, and a follow-up of convalescent cases to assess antibody kinetics and duration of viral shedding. Fieldwork has been completed and data analysis has begun.

Clinical description

Most of the identified cases were transferred to the Dhaka Medical College Hospital and the Dhaka Shishu Hospital, where definitive case management was organized. Among 11 patients with laboratory-confirmed Nipah infection, the most commonly reported signs and symptoms included fever (11/11), headache (4/11), vomiting (5/11), dizziness (5/11), altered consciousness – total or partial loss of consciousness – (11/11), coma (9/11), focal neurological signs (3/11), disorientation/hallucination (4/11), seizure (8/11), respiratory distress (6/11) and cough/cold (3/11).

Case management and infection control

An interim “Infection Control Guideline”, aimed at the health care sector to prevent possible nosocomial transmission, was produced by the investigation team. The guideline emphasized patient isolation techniques, use of personal protective equipment, and barrier nursing methods and provided recommendations on the disposal of potentially infected material. The interim guideline is now being updated in collaboration with colleagues from the international team as well as experts from WHO.

A standardized case management guideline is being developed in consultation with national and international experts. This guideline will incorporate clinical presentation and management strategies for treating Nipah encephalitis patients into a much broader syndromic approach for the management of viral encephalitis at the various levels of health care delivery systems.

Ecological studies

Ecological studies were conducted to establish the source of human infection and identify the natural reservoir of Nipah virus in Bangladesh. The team focused its work in the Goalanda area and sampled domestic, peridomestic and wild animals living in or around the affected villages. It prioritized taxa associated with previous Nipah virus outbreaks in Malaysia (i.e. Megachiropteran bats, pigs). Laboratory investigations are currently under way at SPB-CDC, although preliminary results confirm that several *Pteropus* flying foxes have evidence of Nipah infection.

Social mobilization and health education

The Ministry of Health and the WHO team relayed all relevant information to the press on a regular basis, thereby keeping the public regularly informed about the evolution of the situation and of investigations.

Given the results of the epidemiological investigation, it was proposed that several health education messages be prepared to improve hygiene while eating fruits (washing, peeling, cooking fruits before eating them) and hand-washing at home in order to break the primary infection and transmission of the disease. The support of medical

l'hypothèse suivant laquelle la contamination aurait pu se produire en mangeant des fruits que les chauves souris frugivores (*Pteropodidae*) avaient entamées au cours de la nuit.

Plusieurs études épidémiologiques ont été effectuées par l'équipe à Goalanda, parmi lesquelles une étude cas-témoins afin de déterminer les facteurs de risque d'infection, une étude de séroprévalence pour évaluer l'extension de l'infection (détection des anticorps) dans la population générale et une étude de suivi des convalescents afin d'évaluer la cinétique des anticorps et la durée de l'excrétion virale. Le travail de terrain s'est achevé et l'analyse des données a commencé.

Description clinique

La plupart des cas identifiés ont été transférés au Dhaka Medical College Hospital et au Dhaka Shishu Hospital, où la prise en charge effective des cas a été organisée. Chez les 11 malades présentant une infection à virus Nipah confirmée au laboratoire, les signes et symptômes les plus communément rapportés étaient les suivants: fièvre (11/11), céphalées (4/11), vomissements (5/11), vertiges (5/11), troubles de la conscience – perte de connaissance totale ou partielle – (11/11), coma (9/11), signes neurologiques en foyer (3/11), désorientation/hallucinations (4/11), crises convulsives (8/11), détresse respiratoire (6/11) et toux/refroidissement (3/11).

Prise en charge des cas et lutte contre l'infection

L'équipe chargée de l'étude a rédigé un document provisoire «Recommandation pour la lutte contre l'infection», destiné au secteur des soins de santé afin de prévenir une éventuelle transmission nosocomiale. Ce document met l'accent sur les techniques d'isolement des malades, l'utilisation de vêtements protecteurs, les méthodes de soins protégés et les recommandations relatives à l'élimination du matériel potentiellement infecté. Ces recommandations provisoires sont actuellement mises à jour en collaboration avec des collègues de l'équipe internationale et des experts de l'OMS.

Une directive relative à la prise en charge standardisée des cas est en cours d'élaboration et ce, en consultation avec les experts nationaux et internationaux. Celle-ci va intégrer le tableau clinique et les stratégies de prise en charge des malades atteints d'encéphalite à virus Nipah dans une approche syndromique plus large de prise en charge des encéphalites virales aux divers niveaux du système de santé.

Etudes écologiques

Des études écologiques ont été effectuées pour établir la source de l'infection chez l'homme et identifier le réservoir naturel du virus Nipah au Bangladesh. L'équipe a concentré ses travaux sur la région de Goalanda et a prélevé des échantillons chez des animaux domestiques, péri-domestiques et sauvages vivant dans les villages touchés ou à proximité. Elle a étudié en priorité les animaux associés aux flambées antérieures de virus Nipah survenues en Malaisie (chauves souris mégachiroptères, cochons). Les analyses de laboratoire sont actuellement en cours à la SPB-CDC, mais les résultats préliminaires confirment que plusieurs chauves souris frugivores de l'espèce *Pteropus* montrent des signes d'infection par le virus Nipah.

Mobilisation sociale et éducation en matière de santé

Le Ministère de la Santé et l'équipe de l'OMS ont relayé de manière régulière toutes les informations utiles à la presse, gardant ainsi le public systématiquement informé de l'évolution de la situation et des recherches.

Etant donné les résultats de l'étude épidémiologique, il a été proposé que plusieurs messages d'éducation concernant la santé soient préparés afin de renforcer les mesures d'hygiène lors de la consommation des fruits (ceux-ci doivent être lavés, pelés et cuits avant d'être mangés) et au moment de se laver les mains, de manière à empêcher la primo-infection et la transmission de la mala-

anthropologists and experts in social mobilization will be needed to prepare these messages.

Cluster of Nipah cases in Faridpur district, March–April 2004

On 19 April, the Bangladesh Ministry of Health reported one cluster of 30 Nipah cases, including 18 deaths from 13 March to 14 April in Faridpur district. Laboratory testing, performed by CDC, confirmed Nipah virus infection in 16 of the cases.

The outbreak was investigated by a team comprising experts from the IEDCR, ICDDRDB and the WHO country office. All cases lived in Guha Laksmipur village or were in contact with a spiritual leader living in this village who was himself a case. Direct contact with ill patients is suspected to have played a role in the transmission of the disease and the spread of this outbreak.

The team organized infection control and safe clinical management workshops for local medical staff in different health care settings of the Faridpur district. Investigations are continuing.

Conclusion

After Meherpur (2001) and Naogaon (2003), Bangladesh faces again an epidemic of Nipah. As in 2001 and 2003, few cases were identified, but this time suspect cases are more widely spread throughout the country.

Until studies have been completed and control and prevention measures discussed, the investigation team has proposed the following short-term recommendations:

- creation of a task force for Nipah outbreaks using a multidisciplinary approach;
- creation of special funds for outbreak response and to support families and hospitals;
- institution of urgent measures to prevent nosocomial infection in all hospitals of the country (patient isolation, injection safety, safe waste disposal, etc.);
- preparation of prevention messages recommending hand-washing after taking care of sick relatives, and washing fruit and peeling or cooking it before eating.

Recommendations also included medium-term activities such as:

- strengthening outbreak detection and investigation capacity;
- strengthening basic laboratory support;
- transferring Nipah laboratory diagnosis capacity to Bangladesh.

die. L'aide d'anthropologistes médicaux et d'experts de la mobilisation sociale sera nécessaire pour préparer ces messages.

Groupe de cas d'infection à virus Nipah, district de Faridpur, mars-avril 2004

Le 19 avril, le Ministère de la Santé du Bangladesh a signalé un groupe de 30 cas d'infection à virus Nipah, dont 18 décès, lesquels sont survenus entre le 13 mars et le 14 avril dans le district de Faridpur. Les tests de laboratoire effectués par CDC ont confirmé une infection par le virus Nipah pour 16 des cas.

Une équipe composée d'experts de l'IEDCR, de l'ICDDRDB et du bureau de l'OMS dans ce pays a enquêté sur la flambée. Tous les cas vivaient dans le village de Guha Laksmipur ou ont été en contact avec un chef spirituel vivant dans ce village et qui faisait lui-même partie des cas. Un contact direct avec les patients malades a sans doute joué un rôle dans la transmission de la maladie et la propagation de cette flambée.

L'équipe a mis en place des mesures de lutte contre l'infection ainsi que des ateliers sur la prise en charge clinique protégée des patients, destinés au personnel médical local, et se tenant dans les différents dispensaires et cliniques du district de Faridpur. L'enquête se poursuit.

Conclusion

Après Meherpur (2001) et Naogaon (2003), le Bangladesh est à nouveau confronté à une épidémie d'infection à virus Nipah. Comme en 2001 et en 2003, peu de cas ont été identifiés mais cette fois, les cas présumés sont beaucoup plus largement répandus dans le pays.

En attendant que les études aient été achevées et que les mesures de lutte et de prévention soient discutées, l'équipe chargée de l'étude a formulé des recommandations à court terme préconisant:

- la création d'un groupe spécial chargé des flambées d'infection à virus Nipah dans une optique multidisciplinaire;
- la création d'un fonds spécial pour faire face aux flambées et aider les familles et les hôpitaux;
- l'institution de mesures d'urgence pour prévenir les infections nosocomiales dans tous les hôpitaux du pays (isolement des malades, sécurité des injections, élimination des déchets en toute sécurité etc.);
- la préparation de messages de prévention recommandant de se laver les mains après avoir pris soin de parents malades, et de laver les fruits et de les peler ou de les cuire avant de les manger.

Ces recommandations portent également sur des activités à moyen terme:

- renforcement des moyens de détection et d'étude des flambées;
- renforcement du soutien de laboratoire de base;
- transfert au Bangladesh des moyens de diagnostic au laboratoire de l'infection à virus Nipah.

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_30076

