

# Doença de Akabane

*Síndrome da Hidranencefalia e Artrópode congênita, Doença de Akabane, Síndrome A-H epizootica bovina congênita, Doença do bezerro/cordeiro encaracolado, Encefalomielite Epizootica Bovina*

**Última Atualização:**  
Julho de 2016

**Atualizações menores:**  
Janeiro de 2018



The Center for  
Food Security  
& Public Health



INSTITUTE FOR  
INTERNATIONAL  
COOPERATION IN  
ANIMAL BIOLOGICS

IOWA STATE UNIVERSITY  
College of Veterinary Medicine



INSTITUTO FEDERAL  
Catarinense

## Importância

A doença de Akabane é uma doença viral transmitida por artrópodes que pode afetar bovinos, ovinos e caprinos. Predominantemente na síndrome, infecções inaparentes em adultos podem permanecer por meses, e depois levar a abortos, natimortos e defeitos congênitos em recém-nascidos. A maioria dos neonatos afetados morrem ou devem ser eutanasiados. Antes das vacinas serem desenvolvidas, a doença de Akabane causou perdas econômicas significativas em alguns países. Entre 1972 e 1975, este vírus resultou no nascimento de mais de 42.000 bezerros anormais no Japão. Algumas cepas do vírus Akabane também podem causar surtos de encefalomielite em bezerros e bovinos adultos. Nos últimos 20 anos, essas cepas se tornaram endêmicas no Japão e na Coreia, onde periodicamente causam surtos que afetam entre alguns a centenas de animais. Não há tratamento para a doença de Akabane.

## Etiologia

O vírus Akabane é um arbovírus do gênero *Orthobunyavirus* e da família Bunyaviridae. Alguns vírus estreitamente relacionados, denominados de vírus Tinaroo e Sabo, são agora considerados cepas ou isolados do vírus Akabane. Sorologicamente, o vírus Akabane pertence ao sorogrupo Simbu dos Bunyaviridae. Este sorogrupo contém alguns outros vírus que também são teratogênicos em ruminantes, porém são considerados como espécies virais distintas, tais como vírus Aino e vírus Schmallerberg, bem como alguns vírus que não parecem ser patogênicos. Uma complicação potencial na distinção dos vírus do sorogrupo Simbu é que os seus membros, incluindo o vírus Akabane, podem trocar segmentos gênicos (rearranjo) entre si.

As cepas do vírus Akabane podem diferir consideravelmente em virulência. Embora a maioria destes vírus afetem apenas os ruminantes não nascidos, algumas variantes, como a linhagem Iriki, pode causar sinais neurológicos em bovinos após o nascimento. Esta síndrome tem sido chamada de Encefalomielite Epizootica Bovina.

## Espécies Afetadas

O vírus Akabane acomete bovinos, ovinos e caprinos. Um relato sugere que este vírus também pode causar sinais clínicos em suínos. Anticorpos contra o vírus Akabane foram encontrados em cavalos, asnos, cervos, camelos e javalis silvestres, mas não há descrições de doença associada ao vírus Akabane nestas espécies. Evidências sorológicas da infecção também foram relatadas em ruminantes silvestres e outros ungulados. Alguns animais selvagens apresentam uma alta taxa de soroprevalência (e.g. antílope saiga, *Saiga tatarica tatarica*, no Cazaquistão), desse modo foram sugeridos como potenciais reservatórios. Não houve relatos de doença em ruminantes silvestres; no entanto, os casos clínicos podem ocorrer com pouca frequência e podem não ser notados se os animais não forem infectados pela primeira vez durante a gestação. Ratos e hamsters podem ser infectados experimentalmente.

### Potencial zoonótico

Não há indicações de que os humanos sejam suscetíveis ao vírus Akabane.

## Distribuição Geográfica

O vírus Akabane é comum em muitas áreas tropicais e subtropicais do Hemisfério Oriental, incluindo partes da Ásia, África, Oriente Médio e Austrália. No entanto, surtos tendem a ocorrer principalmente nas faixas do extremo norte e extremo sul da sua distribuição. Alguns países tem relatado a doença de Akabane incluindo Japão, Coreia, Taiwan, Austrália, Israel e Turquia. Na Austrália, o vírus é endêmico na metade norte do país, mas surtos ocasionais ocorrem no sul da Austrália quando as condições são favoráveis para que se espalhe. As cepas do vírus associadas à encefalomielite epizootica bovina (encefalomielite pós-natal) tem, até esta data, sido relatadas no Japão, Taiwan e Coreia.

## Transmissão

O vírus Akabane é transmitido principalmente por mosquitos do gênero *Culicoides*. Os vetores específicos diferem entre as regiões; algumas destas espécies

incluem *Culicoides oxystoma* no Japão, *C. brevitarsis* na Austrália, *C. milnei* e *C. imicola* na África. Algumas espécies de *Culicoides* têm sido infectadas em laboratório incluindo *C. variipennis*, o qual é comum na América do Norte. O vírus Akabane foi descoberto em vários mosquitos tais como *Aedes vexans*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Anopheles funestu* e *Anopheles vagus*; no entanto seu papel na transmissão (se houver) é considerado menor.

A transmissão vertical é importante para a epidemiologia desta doença. Em animais que não são imunes ao vírus Akabane, a transmissão através da placenta ao feto causa defeitos congênitos. Este vírus não parece ser transmissível por contato casual; a transmissão horizontal só foi relatada via insetos vetores. Não foi encontrado no sêmen de touros. Os ruminantes não se tornam portadores de longo prazo do vírus Akabane.

### Desinfecção

O vírus Akabane não é transmitido entre animais por contato direto. Se a desinfecção for necessária, alguns agentes listados para outros Bunyaviridae podem ser utilizados incluindo hipoclorito, glutaraldeído, álcool 70%, peróxido de hidrogênio, ácido peracético e ionóforos. Os Bunyaviridae também são sensíveis ao calor e a luz UV.

### Período de Incubação

Infecções pelo vírus Akabane são assintomáticas na maioria dos animais adultos, mas a viremia normalmente ocorre de 1 a 6 dias após a infecção e o vírus Akabane é transmitido através da placenta ao feto. Infecções fetais não são evidentes até que o animal nasça ou seja abortado devido aos graves defeitos.

### Sinais Clínicos

A maioria das cepas do vírus Akabane infectam subclínicamente animais não prenhes, mas algumas podem causar encefalomielite em bezerros e bovinos adultos. Os sinais neurológicos que foram relatados em animais incluem tremores, ataxia, claudicação, paralisia, nistagmo, opistótono e hipersensibilidade. Embora alguns animais tenham apresentado febre, essa estava ausente na maioria dos casos com sinais nervosos.

Mais frequentemente, a doença de Akabane é caracterizada por infecções assintomáticas em animais após o nascimento e abortos, natimortos, nascimentos prematuros e defeitos congênitos (artrogripose e má-formação congênita do cérebro) em fetos ou recém-nascidos. As complicações do parto podem causar lesões na mãe que resultam em infertilidade ou morte, particularmente quando o feto têm as articulações malformadas.

Como o vírus Akabane causa diferentes efeitos em cada fase da gestação, uma sequência ordenada de eventos tende a ser vista. Isto é particularmente evidente em bovinos, por possuírem um período de gestação mais evidente do que os pequenos ruminantes. Em bovinos, abortos, natimortos, nascimentos prematuros podem ser o primeiro sinal de um surto de Akabane. Fetos abortados podem parecer normais

na primeira avaliação, mas a rigidez das articulações pode ser detectada em um exame cuidadoso e hidranencefalia grave pode ser encontrada se o crânio for aberto. Algumas cepas do vírus Akabane podem causar encefalomielite não supurativa em bezerros infectados no final da gestação. Estes bezerros podem ter uma variedade de sinais incluindo paralisia flácida, movimentos exagerados e hiperexcitabilidade. Muitos não conseguem ficar de pé e aqueles que podem se levantar com ajuda, são atáxicos. Os primeiros bezerros tendem a ter defeitos menos graves do que os bezerros nascidos em gestações posteriores, onde normalmente apresentam artrogripose ao nascimento. Torcicolo, escoliose, cifose e espinha bífida também podem ser vistos ocasionalmente. Os bezerros infectados tardiamente no surto, os quais foram afetados durante o estágio inicial da gestação, apresentam lesões congênitas no cérebro que variam de pequenas cavitações a hidranencefalia grave. Embora estes animais geralmente possam ficar de pé e andar, eles apresentam anormalidades comportamentais. Muitos são cegos, deprimidos ou apáticos, surdos e inconscientes do seu ambiente; eles podem andar a esmo. O reflexo de sucção pode ser lento ou ausente. Outros sinais neurológicos também podem ser vistos e a gestação é frequentemente prolongada. Alguns bezerros podem ter artrogripose e defeitos congênitos no SNC. Os recém-nascidos mais afetados morrem ou devem ser eutanasiados após o nascimento.

A gama de defeitos fetais e neonatais vistos em ovelhas e cabritos é semelhante, mas há mais sobreposição. Artrogripose e lesões no SNC são vistas o tempo todo durante surtos e muitas vezes ocorrem nos mesmos animais. Defeitos adicionais incluindo hipoplasia pulmonar têm sido relatados em pequenos ruminantes.

Um relato publicado recentemente em uma revista veterinária japonesa descreve o isolamento do vírus Akabane em um leitão com sinais neurológicos, durante um surto em bovinos. Indica também que este vírus causou partos anormais (fetos malformados) em três fazendas de suínos neste surto. Em um relato anterior do Japão, os vírus Akabane e Teschovirus suíno foram isolados em três suínos com 14 semanas de idade apresentando convulsão e diarreia. A infecção experimental em suínos de um mês de idade com este isolado não resultou em sinais clínicos ou lesões macroscópicas, embora alguns suínos inoculados apresentaram lesões microscópicas de encefalite não supurativa e vasculite.

### Lesões Post Mortem [Clique para ver as imagens](#)

Fetos e recém-nascidos podem ter artrogripose, hidranencefalia ou ambas as síndromes. Em animais com artrogripose, uma ou mais articulações são afetadas em um ou múltiplos membros. Estas articulações são rígidas por anormalidades em tecidos moles e não podem ser endireitadas. No entanto, se os tendões forem cortados, as articulações podem se mover livremente. Os músculos podem parecer fibrosos e cinzentos. Lesões no SNC podem incluir hidranencefalia (afinamento ou desintegração do

córtex cerebral), hidrocefalia, agenesia do cérebro, microcefalia, porencefalia (pequenos defeitos císticos) e cavitações. O cerebelo e o tronco cerebral normalmente não apresentam lesões macroscópicas, mesmo quando os hemisférios cerebrais estão ausentes. Torcicolo, escoliose, cifose, espinha bífida e bragnatismo podem algumas vezes serem vistos, especialmente em cordeiros e cabritos. Hipoplasia dos pulmões, timo e medula espinhal podem ser observadas em pequenos ruminantes. Catarata e oftalmia têm sido relatadas. Fetos abortados ou natimortos podem parecer normais até serem cuidadosamente examinados.

Bezerros infectados tardiamente na gestação ou bezerros e bovinos adultos infectados após o nascimento por certas cepas, podem ter encefalomielite linfocítica. Lesões macroscópicas importantes estão ausentes no cérebro destes animais. A encefalomielite linfocítica não supurativa é encontrada no exame histológico. Embora as lesões possam ser encontradas em outros locais, elas são mais comuns na medula oblonga e na substância cinzenta do corno ventral da medula espinhal.

## Diagnóstico

A doença congênita de Akabane é frequentemente diagnosticada por sorologia, usando amostras de soro ou líquidos corporais (pericárdico, pleural ou peritoneal) de fetos ou neonatos que ainda não mamaram. A maioria dos fetos afetados e bezerros a termo tem desenvolvido uma resposta imune contra este vírus, embora os fetos que foram infectados antes de se tornarem imunocompetentes possam ser soronegativos. Amostras de soro da fêmea gestante são mais úteis em áreas onde o vírus Akabane não é endêmico. Onde o vírus circula, uma mãe soronegativa não transmite a infecção por Akabane ao feto, mas o título de anticorpos é inconclusivo, uma vez que poderia ter sido adquirido antes da gestação. A sorologia pode ser útil ocasionalmente em casos de encefalomielite epizootica bovina (pós-natal). A neutralização viral e ensaios imunoenzimáticos (ELISAs) são os testes sorológicos mais comumente utilizados. Outros ensaios que têm sido empregados incluem imunodifusão em gel de ágar, inibição de hemaglutinação e ensaios de inibição da hemólise. Títulos baixos em amostras de soro não pareadas podem apresentar reação cruzada com vírus correlatos, particularmente aqueles no sorogrupo Simbu.

Os antígenos ou ácidos nucleicos do vírus Akabane, podem ser detectados no SNC de bovinos com encefalomielite epizootica bovina. Esses testes também podem ser úteis, por vezes, em fetos frescos abortados antes de desenvolverem resposta imune. As amostras devem ser tiradas da placenta e músculo esquelético, cérebro e medula espinhal. Em bovinos, a amostra do feto deve ser coletada se o aborto tiver ocorrido antes dos 5 meses de gestação ou logo após serem infectados. Testes para detectar o vírus Akabane são geralmente malsucedidos na maioria dos animais infectados antes do nascimento, ou na mãe, uma vez que normalmente eliminaram a infecção antes de serem observados os seus efeitos. No entanto, a RT-PCR pode algumas vezes detectar ácidos nucleicos residuais em tecidos

neonatais da placenta. O vírus Akabane pode ser isolado numa série de linhagens celulares (e.g., Vero, HmLu-1, BHK-21) e o vírus pode ser identificado por testes de imunofluorescência, imunohistoquímica ou neutralização viral. Camundongos lactantes também foram utilizados para diagnosticar o vírus no passado, mas a inoculação em animais é geralmente desencorajada se outras técnicas estiverem disponíveis. Antígenos podem ser detectados diretamente em tecidos por imunofluorescência ou coloração imunohistoquímica. Reações cruzadas com outros vírus do sorogrupo Simbu podem ser um problema. Uma série de ensaios de reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR) tem sido descritas e podem estar disponíveis em alguns laboratórios. Alguns ensaios publicados são relatados para distinguir o vírus Akabane do vírus Aino e Schmallerberg, que também causam distúrbios reprodutivos em bovinos. Um ensaio de amplificação isotérmica mediado por transcrição reversa de loop (RT-LAMP) foi publicado. A habilidade dos membros do sorogrupo Simbu para trocar segmentos gênicos pode complicar o desenvolvimento e interpretação de alguns testes diagnósticos.

## Tratamento

Não há tratamento para animais infectados pelo vírus Akabane.

## Controle

### Comunicação de enfermidade

Uma resposta rápida é vital para conter surtos em regiões livres da doença. Veterinários que encontrarem suspeitas de infecção pelo vírus Akabane devem seguir suas diretrizes nacionais e/ou locais para reportar a doença. No Brasil e nos Estados Unidos as autoridades veterinárias estaduais ou federais devem ser informadas imediatamente.

### Prevenção

O vírus Akabane não parece ser transmitido entre animais, exceto por artrópodes. Se o vírus é introduzido em uma área onde não é endêmico, cuidados devem ser tomados para prevenir a infecção de vetores potenciais, especialmente mosquitos *Culicoides* spp.

As vacinas estão disponíveis em alguns países e podem prevenir perdas fetais. Existem, no entanto, relatos de diferenças antigênicas entre as cepas vacinais e o vírus causador de encefalomielite pós-natal no Japão e na Coreia do Sul, e alguns autores sugerem que novas vacinas devem ser desenvolvidas para estas cepas. A doença de Akabane pode ser controlada em animais gestantes levando-os para uma área endêmica a tempo de desenvolverem imunidade antes de serem colocados na reprodução (primeiro serviço). Alterar o manejo do rebanho para evitar infecções durante períodos mais suscetíveis das gestantes pode ser útil. Técnicas de controle de insetos, incluindo o uso de repelentes, podem ser efetivas por poucos dias, mas não conseguem controlar a doença por um longo período.

## Morbidade e Mortalidade

A doença de Akabane é sazonal em regiões temperadas e ocorre durante todo o ano, mas tem a tendência de fazer picos em certos momentos do ano em áreas tropicais (i.e., quando o número de vetores aumenta devido a fatores, tais como chuvas). A doença reprodutiva só é observada quando um animal imunologicamente sensível é exposto ao vírus Akabane durante a gestação. Já que os animais geralmente tornam-se infectados antes da maturidade sexual onde o vírus é constantemente presente, grandes surtos ocorrem normalmente no alcance geográfico do vírus. Tais surtos podem ocorrer durante condições ambientais que favorecem a multiplicação de vetores *Culicoides*, tais como, outono ameno e úmido, ou talvez quando mosquitos infectados são levados pelo vento por longas distâncias. Casos clínicos também podem ser vistos quando estes insetos estiverem ausentes durante um período, geralmente como resultado da seca ou quando as fêmeas gestantes não vacinadas são transferidas de áreas não endêmicas para zonas endêmicas. Epizootias tendem a ocorrer em intervalos de 4-6 anos em algumas áreas, provavelmente quando a imunidade prévia do vírus diminui. Gestações subsequentes não são afetadas.

Bovinos são afetados mais frequentemente do que ovelhas e cabritos, devido a fatores que limitam a exposição dos pequenos ruminantes ao vírus Akabane durante sua primeira gestação, como a época de reprodução e o ambiente em que são criados. Os efeitos do vírus Akabane dependem da fase da gestação. Em bovinos, os fetos podem ser afetados a qualquer momento a partir dos primeiros dois meses, mas o problema mais grave ocorre quando o animal é infectado em aproximadamente 80-150 dias de gestação. O pico de incidência de anormalidades é visto durante o terceiro e o quarto mês de gestação. Dependendo da cepa viral, até 40% dos bezerros infectados neste tempo podem desenvolver anormalidades congênitas. Ovelhas e cabritos são mais suscetíveis entre 28 e 56 dias de gestação, particularmente entre 28-36 dias. Poucas anormalidades são geralmente vistas durante os 2 últimos meses de gestação em bovinos ou depois dos 60 dias em pequenos ruminantes. A morbidade também é variável de acordo com as cepas do vírus. Cepas altamente virulentas podem afetar até 80% dos animais infectados, enquanto outras cepas podem causar sinais clínicos em menos de 20%, mesmo quando a mãe é infectada na fase mais suscetível da gestação. A mortalidade é muito alta em recém-nascidos afetados; a maioria dos animais morre logo após o nascimento ou tem que ser eutanasiada.

A encefalomielite epizootica bovina (pós-natal) parece ser incomum na maioria das regiões. No entanto, as cepas que causam esta síndrome parecem ter se tornado endêmicas no Japão e na Coreia do Sul, onde tais surtos tem sido relatados regularmente entre bovinos desde 2000. Embora alguns surtos tenham afetado um número limitado de animais, no Japão aproximadamente 180 bovinos desenvolveram sinais clínicos nervosos entre o fim de agosto e metade de dezembro de 2006 e a epizootia na Coreia do Sul afetou mais de 500 animais em 2010. A taxa de morbidade desta síndrome ainda não está clara. Em 2000, um surto em

cinco fazendas na Coreia do Sul afetou aproximadamente 30% dos animais. No entanto, outros estudos sugerem que somente um número pequeno de bovinos infectados desenvolvem a encefalomielite.

## Situação no Brasil

No Brasil, a enfermidade é considerada exótica, portanto de notificação imediata em qualquer caso suspeito.

## Fontes da Internet

[O Manual Merck da Veterinária](#)

[Associação de Saúde Animal dos Estados Unidos. Doença dos animais exóticos](#)

[Organização Mundial da Saúde Animal \(OMSA, fundada como OIE\)](#)

[Manual de Testes de Diagnóstico e Vacinas para Animais Terrestres](#)<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>

[Código Sanitário para Animais Terrestres](#)

## Agradecimentos

Esta ficha técnica foi escrita pela veterinária Dra. Anna Rovid Spickler, PhD, especialista veterinária do Centro para segurança alimentar e saúde pública. O Serviço de Inspeção Sanitária e Fitossanitária de Animais e Plantas (USDA APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América financiou essa ficha técnica através de uma série de acordos de cooperação relacionados ao desenvolvimento de recursos para o treinamento de credenciamento inicial. Esta ficha técnica foi modificada por especialistas, liderados pelo Prof. Dr. Ricardo Evandro Mendes, especialista em patologia veterinária, do Centro Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária Instituto Federal Catarinense - *Campus* Concórdia.

O seguinte formato pode ser utilizado para referenciar esse documento. Spickler, Anna Rovid. 2018. *Doença de Akabane*. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes RE e Reis A. 2019. Disponível em <https://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets-pt/>.

## Referências

Agerholm JS, Hewicker-Trautwein M, Peperkamp K, Windsor PA. Virus-induced congenital malformations in cattle. *Acta Vet Scand*. 2015;57:54.

Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa n. 50 de 24 de setembro de 2013. Available at: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/Listadoencasanimaisdenotificacaoobrigatoria.pdf>. Acesso 5 Ago 2019.

- Bryant JE, Crabtree MB, Nam VS, Yen NT, Duc HM, Miller BR. Isolation of arboviruses from mosquitoes collected in northern Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73(2):470-3.
- Charles JA. Akabane virus. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1994;10(3):525-46.
- Feng Y, He B, Fu S, Yang W, Zhang Y, Tu C, Liang G, Zhang H. [Isolation and identification of the Akabane virus from mosquitoes in Yunnan Province, China]. *Bing Du Xue Bao.* 2015;31(1):51-7.
- Garner G, Saville P, Fediaevsky A. Manual for the recognition of exotic diseases of livestock: A reference guide for animal health staff [online]. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]; 2003. Akabane. Available at: <http://www.spc.int/rahs/>.\* Accessed 5 Sept 2009.
- Hayama Y, Moriguchi S, Yanase T, Ishikura Y, Abe S, Higashi T, Ishikawa H, Yamamoto T, Kobayashi S, Murai K, Tsutsui T. Spatial epidemiological analysis of bovine encephalomyelitis outbreaks caused by Akabane virus infection in western Japan in 2011. *Trop Anim Health Prod.* 2016;48(4):843-7.
- Honda S, Akiyama M, Shimizu M, Fujita A, Itoh N, Kubota Y. Swine cases of Akabane virus infection [abstract]. *Hiroshima J Vet Med.* 2013;28:47-52.
- Huang CC, Huang TS, Deng MC, Jong MH, Lin SY. Natural infections of pigs with Akabane virus. *Vet Microbiol.* 2003;94(1):1-11.
- International Committee on Taxonomy of Viruses Universal Virus Database [ICTVdB] Management [online]. Virus taxonomy: 2014 release EC 46, Kingdon and Montreal, Canada, July 2014, Email ratification 2015 (MSL #29). Akabane virus. Available at: <http://www.ictvdb.org/virusTaxonomy.asp>. Accessed 6 Jul 2016. Jennings M, Mellor PS. Culicoides: biological vectors of Akabane virus. *Vet Microbiol.* 1989;21(2):125-31.
- Kahrs RF. Viral diseases of cattle. 2nd ed. Ames, IA: Iowa State University Press; 2001. Akabane and bunyaviruses causing bovine fetal wastage; p. 257-61.
- Kamata H, Inai K, Maeda K, Nishimura T, Arita S, Tsuda T, Sato M. Encephalomyelitis of cattle caused by Akabane virus in southern Japan in 2006. *J Comp Pathol.* 2009;140(2-3):187-93.
- Kirkland PD. Akabane and bovine ephemeral fever virus infections. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2002;18(3):501-14, viii-ix.
- Kirkland PD. Akabane virus infection. *Rev Sci Tech.* 2015;34(2):403-10.
- Kirkland PD. Akabane virus infection. In: Kahn CM, Line S, Aiello SE, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2015. Available at: [http://www.merckvetmanual.com/mvm/generalized\\_conditions/congenital\\_and\\_inherited\\_anomalies/akabane\\_virus\\_infection.html](http://www.merckvetmanual.com/mvm/generalized_conditions/congenital_and_inherited_anomalies/akabane_virus_infection.html). Accessed 5 Jul 2016.
- Kirkland P, Macarthur E. Akabane disease. In: Foreign animal diseases. 7th edition. Boca Raton, FL: United States Animal Health Association; 2008. p. 117-23.
- Kittelberger R, McFadden AM, Kirkland PD, Hannah MJ, Orr D, Bueno R, Swainsbury R, Keen D, Jenner J, French J, Pigott CJ. Evaluation of two commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits for the detection of serum antibodies against Akabane virus in cattle. *J Vet Diagn Invest.* 2013;25(5):645-8.
- Kono R, Hirata M, Kaji M, Goto Y, Ikeda S, Yanase T, Kato T, Tanaka S, Tsutsui T, Imada T, Yamakawa M. Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus in southern Japan. *BMC Vet Res.* 2008;4:20.
- Lee H, Jeong H, Park S, Yang MS, Kim J, Bae J, Kwon Y, Kim MS, Oem JK, Lee MH, Lim CW, Kim B. Experimental infection of cows with newly isolated Akabane virus strain (AKAV-7) causing encephalomyelitis. *Vet Res.* 2016;47(1):62.
- Lee JK, Park JS, Choi JH, Park BK, Lee BC, Hwang WS, Kim JH, Jean YH, Haritani M, Yoo HS, Kim DY. Encephalomyelitis associated with Akabane virus infection in adult cows. *Vet Pathol.* 2002;39(2):269-73. Lee JH, Seo HJ, Park JY, Kim SH, Cho YS, Kim YJ, Cho IS, Jeoung HY. Detection and differentiation of Schmallenberg, Akabane and Aino viruses by one-step multiplex reversetranscriptase quantitative PCR assay. *BMC Vet Res.* 2015;11:270.
- Lim SI, Kweon CH, Tark DS, Kim SH, Yang DK. Sero-survey on Aino, Akabane, Chuzan, bovine ephemeral fever and Japanese encephalitis virus of cattle and swine in Korea. *J Vet Sci.* 2007;8(1):45-9.
- Mathew C, Klevar S, Elbers AR, van der Poel WH, Kirkland PD, Godfroid J, Mdegela RH, Mwamengele G, Stokstad M. Detection of serum neutralizing antibodies to Simbu serogroup viruses in cattle in Tanzania. *BMC Vet Res.* 2015;11:208.
- Melaku SK, Regassa F, Tessema TS, Dawo F, Oguma K, Nagayama K, Sentsui H. Serological survey of viral diseases relating to reproductive failure among Artiodactyla in Ethiopian Camelus dromedarius. *Microbiol Immunol.* 2016 Jun 9. [Epub ahead of print]
- Nebraska Cooperative Extension. University of Nebraska – Lincoln. Selection and use of disinfectants. Nebraska Cooperative Extension; 2001 May. Available at: <http://ianrsearch.unl.edu/pubs/animaldisease/g1410.htm>.\* Accessed 3 Oct 2001.
- Oem JK, Lee KH, Kim HR, Bae YC, Chung JY, Lee OS, Roh IS. Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus infection in Korea. *J Comp Pathol.* 2012;147(2-3):101-5.
- Oem JK, Yoon HJ, Kim HR, Roh IS, Lee KH, Lee OS, Bae YC. Genetic and pathogenic characterization of Akabane viruses isolated from cattle with encephalomyelitis in Korea. *Vet Microbiol.* 2012;158(3-4):259-66.
- Oğuzoğlu TÇ, Toplu N, Koç BT, Doğan F, Epikmen ET, İpek E, Akkoç AN. First molecular detection and characterization of Akabane virus in small ruminants in Turkey. *Arch Virol.* 2015;160(10):2623-7.
- MB, Beauvais W, Sansyzbay AR, Rystaeva RA, Sultankulova KT, Kerimbaev AA, Kospanova MN, Kock RA. Seroprevalence of infectious diseases in saiga antelope (Saiga tatarica tatarica) in Kazakhstan 2012-2014. *Prev Vet Med.* 2016;127:100-4.
- Qiao J, Wang J, Meng Q, Wang G, Liu Y, He Z, Yang H, Zhang Z, Cai X, Chen C. Rapid detection of Akabane virus by a novel reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay (RT-LAMP). *Virology.* 2013 Sep 14;10:288.
- Public Health Agency of Canada (PHAC). Pathogen Safety Data Sheet – Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. Pathogen Regulation Directorate, PHAC; 2011 Nov. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/crim-congoeng.php>. Accessed 29 Jun 2016.
- Shirafuji H, Yazaki R, Shuto Y, Yanase T, Kato T, Ishikura Y, Sakaguchi Z, Suzuki M, Yamakawa M. Broad-range detection

- of arboviruses belonging to Simbu serogroup lineage 1 and specific detection of Akabane, Aino and Peaton viruses by newly developed multiple TaqMan assays. *J Virol Methods*. 2015;225:9-15.
- Smith MC, Sherman DM. *Goat medicine*. Philadelphia; Lea & Febiger; 1994. Akabane disease; p. 82-4.
- Stram Y, Brenner J, Braverman Y, Banet-Noach C, Kuznetzova L, Ginni M. Akabane virus in Israel: a new virus lineage. *Virus Res*. 2004;104(1):93-7.
- Sugiyama I, Shimizu E, Nogami S, Suzuki K, Miura Y, Sentsui H. Serological survey of arthropod-borne viruses among wild boars in Japan. *J Vet Med Sci*. 2009;71(8):1059-61.
- Uchida K, Murakami T, Sueyoshi M, Tsuda T, Inai K, Acorda JA, Yamaguchi R, Tateyama S. Detection of Akabane viral antigens in spontaneous lymphohistiocytic encephalomyelitis in cattle. *J Vet Diagn Invest*. 2000;12(6):518-24.
- World Organization for Animal Health (OIE). *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]*. Paris: OIE; 2014. Bunyaviral diseases of animals. Available at:  
[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2\\_09\\_01\\_BUNYAVIRAL\\_DISEASES.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2_09_01_BUNYAVIRAL_DISEASES.pdf). Accessed 26 Jun 2016.
- Yamakawa M, Yanase T, Kato T, Tsuda T. Chronological and geographical variations in the small RNA segment of the teratogenic Akabane virus. *Virus Res*. 2006;121(1):84-92.

\*Link is defunct