

Encefalite Japonesa

*Encefalite Japonesa,
Arbovirus B,
Mosquito Transmissor do Vírus da
Encefalite Japonesa*

Última Atualização: Janeiro de 2016



**INSTITUTO FEDERAL
Catarinense**

Concórdia - Santa Catarina - Brazil
labpatologia.concordia@ifc.edu.br
patologiaifc.wixsite.com/concordia



The Center for
Food Security
& Public Health



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

IOWA STATE UNIVERSITY
College of Veterinary Medicine

www.cfsph.iastate.edu
Email: cfsph@iastate.edu

Importância

O vírus da encefalite japonesa (JEV) é transmitido por mosquitos, e pode causar encefalite em equídeos e humanos e doenças reprodutivas em suínos. Raros casos clínicos também têm sido relatados em outras espécies, como bovinos. A encefalite japonesa pode ser uma doença muito grave nas pessoas: embora a maioria das infecções seja assintomática, os casos clínicos tendem a se manifestar como encefalite grave, e muitos sobreviventes apresentam sequelas neurológicas. Todas as idades podem ser afetadas numa população sem exposição prévia. No entanto, a encefalite japonesa tende a ser uma enfermidade de crianças em áreas endêmicas, onde a maioria das pessoas adultas apresentam imunidade. A morbidade e a mortalidade podem ser elevadas nas populações não vacinadas durante as epidemias. Aproximadamente 4.000 pessoas morreram durante a epidemia de 1924 no Japão, e quase 2500 mortes ocorreram na Coreia do Sul em 1949. Do mesmo modo, mais de 3700 equídeos morreram durante uma epidemia no Japão em 1949.

O vírus da encefalite japonesa tem gradualmente expandido sua área geográfica dentro da Ásia e se espalhou para partes da região do Pacífico Ocidental durante os últimos 50 anos. Poderia tornar-se endêmico em regiões adicionais, similarmente ao vírus do Nilo Ocidental, que se estabeleceu nas Américas na década de 1990. A erradicação é improvável uma vez que o JEV é mantido e amplificado em ciclos entre populações de mosquitos (vetores) e vários hospedeiros vertebrados, como porcos e aves selvagens. A vacinação reduziu o número de casos clínicos entre cavalos em áreas endêmicas e é obrigatória em alguns animais (por exemplo, cavalos de corrida) em alguns países. A vacinação infantil também diminuiu consideravelmente o número de casos humanos em algumas nações. No entanto, as taxas de vacinação variam, e esta doença ainda é muito comum em algumas áreas. Algumas regiões relataram recentemente um aumento relativo na percentagem de casos observados em adultos, levando a sugestões de que campanhas de vacinação também devem ser realizadas neste grupo.

Etiologia

O vírus da encefalite japonesa (JEV) é um arbovírus (vírus transmitido pelos artrópodes) no género *Flavivirus* e na família Flaviviridae. Existe apenas um sorotipo de JEV, mas pelo menos cinco genótipos. Alguns genótipos são mais comuns do que outros, e os genótipos dominantes em uma área podem mudar ao longo do tempo. Por exemplo, o genótipo I tornou-se comum em algumas áreas onde o genótipo III costumava ser prevalente.

O vírus da encefalite japonesa está intimamente relacionado com o vírus da encefalite de St. Louis, o vírus da encefalite do vale de Murray e o vírus do Nilo Ocidental. Estes vírus e alguns outros compreendem o sorogrupo de encefalite japonesa dos flavivíroses.

Espécies Afetadas

As doenças causadas pelo JEV ocorrem principalmente em equídeos (i.e., cavalos, burros) e porcos. No entanto, raros casos clínicos foram relatados em vacas, e outras espécies podem ser suscetíveis. As infecções assintomáticas têm sido documentadas em muitos outros mamíferos domésticos e selvagens (i.e., bovinos, ovinos, caprinos, coelhos, cães, gatos, javalis, guaxinins) e aves, bem como em répteis e anfíbios. Os relatos de infecções em algumas espécies foram baseados apenas na sorologia.

As aves ardeídeas (garça-real e garças) e os suínos (domésticos e selvagens) desenvolvem viremia suficiente para infectar mosquitos e são consideradas importantes na manutenção e amplificação do JEV. Outras aves (i.e., aves

jovens, andorinhas) também foram sugeridas como possíveis reservatórios, e muitas espécies aviárias nunca foram examinadas quanto à sua capacidade para manter ou amplificar este vírus. Há também relatos sugerindo que os morcegos podem ser importantes em alguns ciclos. Um estudo inicial sugeriu que os roedores selvagens não são importantes hospedeiros de manutenção.

Potencial zoonótico

Os seres humanos são suscetíveis à encefalite japonesa.

Distribuição geográfica

A encefalite japonesa é generalizada em regiões temperadas e tropicais da Ásia, e também ocorre em partes do Pacífico ocidental. Sua distribuição precisa em algumas áreas não é clara, devido à limitada vigilância e/ou reação cruzada com outros flavivírus em testes sorológicos. Na Austrália, o vírus é endêmico nas ilhas do Estreito de Torres, e tem havido relatos dele no norte do continente, mas não pôde ser confirmada no último local. Há também relatos raros descrevendo possível JEV em mosquitos e aves no sul da Europa. Especificamente, uma porção do genoma JEV foi identificada em aves mortas na Itália em 2000, e segmentos de genes JEV foram detectados por PCR em mosquitos na Itália em 2010. No entanto, as evidências até à data não são definitivas e a presença de vírus vivo circulante carece ainda de confirmação.

Transmissão

O vírus da encefalite japonesa é geralmente transmitido por mosquitos do gênero *Culex*. Os vetores específicos de mosquito variam com a região. No entanto, *Culex tritaeniorhynchus* é importante na disseminação deste vírus para os seres humanos e animais domesticados em uma ampla área geográfica. *C. tritaeniorhynchus* tem seu habitat em arrozais e canais, e é ativo no crepúsculo. Outras espécies de culicina podem também ser importantes

1%, iodo, iodóforos de fenol e, além desses solventes e detergentes orgânicos. Este vírus é também sensível ao calor, luz ultravioleta e irradiação gama.

Infecções em animais

Período de incubação

O período de incubação em cavalos experimentalmente infectados é de 4 a 14 dias. Porcos infectados experimentalmente desenvolvem sinais clínicos após 3 dias (com aumento da temperatura detectada em alguns animais 24 horas após a inoculação).

Sinais Clínicos

localmente e/ou como vetores secundários. Por exemplo, os membros do subgrupo *C. sitiens*, especialmente *C. annulirostris*, são os vetores mais importantes na Austrália. JEV tem sido relatado em outros gêneros de mosquitos, e foi isolado de mosquitos *Culicoides* (mosquito pólvora) na China, mas a importância destes vetores não é clara.

O JEV é geralmente transmitido por picadas de mosquito, embora lagartos e morcegos também possam ser infectados ao ingerir mosquitos infectados. Os seres humanos e a maioria dos animais domesticados são hospedeiros incidentais, com baixa viremia, e não são considerados importantes na transmissão do vírus. Por exemplo, enquanto a transmissão cavalo a cavalo através de mosquitos foi demonstrada no laboratório, a viremia é baixa e geralmente há poucos cavalos suscetíveis nas proximidades para manter o vírus. Embora os pássaros e suínos possam amplificar o JEV, os porcos domesticados são considerados como hospedeiros amplificadores particularmente bons, porque um número grande de suínos jovens suscetíveis é produzido cada ano, às vezes próximo de pessoas. Há relatos de transmissão do vírus pelo sêmen pelos cachos.

Além de picadas de mosquito, infecções em pessoas foram relatadas após exposição ao JEV no laboratório ou durante a coleta de amostras de tecido. Este vírus pode ser transmitido através de membranas mucosas ou pele lesionada, inalado em aerossóis ou adquirido por ferimentos de agulha.

O vírus da encefalite japonesa não sobrevive bem fora de um hospedeiro vivo. A maneira pela qual o vírus persiste durante o inverno em climas temperados é incerta, embora vários mecanismos tenham sido sugeridos.

Desinfecção

Os agentes descritos como sendo eficazes para a desinfecção de JEV incluem etanol a 70%, glutaraldeído a 2%, formaldeído a 3-8%, hipoclorito de sódio a

A maioria das infecções em cavalos é subclínica, e os casos sintomáticos variam em gravidade. Alguns cavalos têm uma doença leve com sinais inespecíficos, como uma febre transitória, anorexia, letargia, e mucosas congestas ou icterícia. Esta síndrome geralmente dura 2-3 dias, e o cavalo recupera-se sem complicações. Outros cavalos desenvolvem encefalite. Na forma mais suave, o animal é letárgico e anorético, com uma febre flutuante e sinais neurológicos que geralmente incluem dificuldade na deglutição, incoordenação, rigidez de pescoço transitória, paralisia radial ou visão prejudicada. Sinais de icterícia ou hemorragias petequiais podem ser encontrados nas mucosas. Estes cavalos muitas vezes recuperaram-se dentro de uma semana. Uma forma mais grave, mas incomum, chamada "forma hiperexcitável", é caracterizada por febre alta,

comportamento errante/sem rumo, comportamento violento e demente, transpiração profusa, tremores musculares e ocasionalmente cegueira. Embora alguns cavalos com esta forma recuperem-se, frequentemente entram em colapso e morrem em 1-2 dias. Sinais neurológicos, como a ataxia, podem persistir em alguns animais após a recuperação.

Suíños sem imunidade podem ter sinais reprodutivos. A síndrome mais comum nesta espécie é o nascimento de fetos natimortos ou mumificados, geralmente a termo. Os leitões infectados nascidos vivos têm frequentemente tremores e convulsões, e morrem logo após o nascimento. As fêmeas prenhes também podem abortar. As suínas que não estão em gestação geralmente permanecem assintomáticas ou experimentam uma doença febril transitória, mas os sinais de encefalite ocasionalmente são vistos em suínos até seis meses de idade. Foi relatada uma síndrome de amegracimento em um grupo de leitões com evidência post-mortem de meningoencefalite não supurativa. Além disso, distúrbios da espermatogênese podem causar infertilidade nos cachos. Embora este seja geralmente temporário, pode ser permanente em animais severamente afetados.

Outros animais domesticados podem ser infectados, mas normalmente permanecem assintomáticos. Casos raros de encefalite japonesa em bovinos foram caracterizados por sinais neurológicos, às vezes precedidos de sinais inespecíficos (i.e., febre, depressão, diminuição do apetite). Alguns desses casos foram fatais, em outros os animais foram sacrificados. Três cães experimentalmente infectados não desenvolveram sinais clínicos, e os autores deste estudo relataram que não foram observados casos clínicos entre cães no Japão, mesmo durante epidemias em outras espécies.

Lesões Post-Mortem

 [Clique para ver imagens](#)

Somente lesões inespecíficas são observadas em equinos, e não há lesões macroscópicas características no cérebro. Uma encefalomielite não supurativa difusa é a lesão microscópica característica. Encefalite não supurativa também foi relatada nos poucos bovinos que apresentaram encefalite japonesa, mas as lesões macroscópicas variaram. Um animal não apresentava lesões macroscópicas no cérebro, medula espinhal ou outros órgãos. Em dois outros casos, hemorragias e/ou congestão foram observadas no cérebro. Outras lesões com relevância incerta para a encefalite japonesa foram relatadas em alguns casos e incluíram enfisema pulmonar em dois bovinos.

Os fetos mumificados ou natimortos podem ser encontrados em leitegadas de porcas infectadas. Defeitos neurológicos congênitos, incluindo hidrocefalia, hipoplasia cerebelar e hipomielinogênese espinhal podem ser observados. Os leitões infectados experimentalmente com encefalite apresentaram inchaço e edema do cérebro.

Testes de diagnóstico

Um diagnóstico definitivo da encefalite japonesa pode ser feito por isolamento viral. Entretanto, esse pode ser difícil

mesmo a partir de cavalos infectados, e até de tecidos colhidos na necropsia. Contudo, pode ser tentada a partir de amostras de cérebro (por exemplo, corpo estriado, córtex ou tálamo) e medula espinhal. As amostras de tecido devem ser muito frescas, isto é, retiradas de animais que tenham estado mortos durante menos de 12 horas, ou de animais mortos durante a fase aguda da doença. Também pode ser possível isolar este vírus do sangue, soro ou líquido dos cavalos vivos, mas a viremia é geralmente de curta duração e raramente isso é bem sucedido. Nos suínos, o JEV pode ser isolado do cérebro de fetos ou leitões afetados com encefalite. A porca geralmente já eliminou o vírus no momento em que a leitegada afetada nasce. Várias linhagens celulares são adequadas para o isolamento do vírus; alguns sistemas de cultura que foram utilizados incluem células de embrião de galinha, células de rim de hamster (BHK), células de rim de macaco verde africano (Vero), a linha de células MDBK e linhas de células de mosquito (por exemplo C3/36). A inoculação em camundongo também é utilizada para o isolamento do vírus. O JEV pode ser reconhecido como um flavivírus por inibição da hemaglutinação ou ensaios imunoenzimáticos (ELISA), e a sua identidade pode ser confirmada por neutralização do vírus, ensaios de reação em cadeia com polimerase reversa (RT-PCR) ou imunofluorescência para detectar antígenos virais.

O JEV também pode ser detectado diretamente nos tecidos ou no sangue por RT-PCR; entretanto, há pouca informação publicada sobre o uso desta técnica com amostras clínicas. A imunohistoquímica tem sido utilizada para identificar antígenos virais no sistema nervoso central (SNC). A histopatologia também é útil.

A sorologia é frequentemente utilizada para diagnosticar encefalite japonesa em regiões endêmicas. O diagnóstico sorológico pode ser complicado por anticorpos pré-existentes de vacinação ou exposição prévia ao JEV, ou anticorpos de reação cruzada a outros vírus no sorogrupo de encefalite japonesa. Outros testes disponíveis incluem a neutralização viral (por exemplo, o teste de neutralização de placas), inibição da hemaglutinação, ELISA para detectar IgM (ELISA de captura de IgM) ou IgG e ensaios menos utilizados como a fixação do complemento. A neutralização viral é o ensaio mais específico e tem baixa reação cruzada, mas a sua disponibilidade pode ser limitada. Em regiões endêmicas, um diagnóstico sorológico definitivo geralmente depende de um aumento significativo do título com amostras pareadas (doença aguda e convalescência). As porcas normalmente sofrem soro conversão antes do aparecimento de sinais reprodutivos, e o aumento de títulos pode não ser observado nestes animais. Um diagnóstico presuntivo pode ser feito se um alto título for encontrado em uma única amostra de soro e evidências adicionais sugerirem encefalite japonesa. Em cavalos, a detecção de IgM e IgG específicos no líquido cefalorraquidiano (LCR) também é uma boa evidência de infecção.

Tratamento

Não existe terapêutica antiviral específica para a encefalite japonesa. Os animais afetados são tratados sintomaticamente. Os animais infectados podem ser sacrificados em regiões onde esta doença não é endêmica.

Controle

Comunicação da doença

Os veterinários que encontrarem ou suspeitarem da infecção pelo vírus da encefalite japonesa devem seguir suas diretrizes nacionais e/ou locais para a notificação de doenças. Nos Estados Unidos, as autoridades estaduais ou federais devem ser notificadas imediatamente.

Prevenção

As vacinas contra a encefalite japonesa podem prevenir doenças em cavalos e suínos em áreas endêmicas. As porcas são amplamente vacinadas para a encefalite japonesa em alguns países, mas não em outros. Os anticorpos maternos podem interferir com a vacinação durante o curto período de vida dos leitões jovens. Embora as vacinas tenham proteção cruzada entre genótipos virais, alguns relatos sugerem que sua eficácia real pode ser diferente. As vacinas antigas continham geralmente vírus do genótipo III, mas novas vacinas do genótipo I estão a ser desenvolvidas em algumas áreas onde estes vírus se tornaram comuns e podem em breve estar comercialmente disponíveis. Diversas medidas para reduzir o contato com mosquitos, tais como manter os animais em estábulos fechados durante o pico de atividade do mosquito podem ser parcialmente protetoras, particularmente durante surtos. O uso de redes tratadas com inseticida tem sido útil às vezes para ajudar a proteger suínos. O controle ambiental de mosquitos pode temporariamente ajudar a controlar esses vetores durante um surto, mas o uso em grande escala de inseticidas é caro, difícil de implementar a longo prazo, pode ter efeitos adversos sobre o ambiente e é impraticável em muitas áreas.

Algumas medidas de controle em suínos são destinadas para ajudar a reduzir o risco para outras espécies. Por exemplo, os suínos são por vezes deslocados para longe dos centros populacionais humanos. Como JEV também é mantido em aves, pode-se esperar que alguma transmissão continue mesmo se a amplificação de vírus em suínos puder ser controlada.

Morbidade e mortalidade

A encefalite japonesa pode ser uma doença sazonal em áreas endêmicas, dependendo de fatores como clima e padrões de chuvas. Em regiões temperadas, pode ter pico entre cavalos no final do verão e outono, quando o vírus espalha após ser amplificado em suínos e outros animais. O JEV circula o ano inteiro em áreas tropicais, mas pode haver picos sazonais de doenças associadas com irrigação, precipitação ou outros fatores que afetam a abundância local de mosquitos e hospedeiros amplificadores vertebrados. Em algumas áreas, as epidemias estão associadas à estação chuvosa.

Nos cavalos, os casos geralmente ocorrem esporadicamente ou em pequenos aglomerados, mas as epidemias podem ser observadas quando há um grande número de animais susceptíveis. Infecções não aparentes são comuns nesta espécie. Entre 1948 e 1967, a taxa de morbidade na Ásia foi estimada em aproximadamente 0,045% (45 casos por 100.000 cavalos), mas maiores índices de morbidade foram relatados durante alguns surtos. Durante a epizootia de 1948 no Japão, a taxa de morbidade em cavalos foi de 0,3% no geral e até 1,4% em algumas áreas. A taxa de letalidade em cavalos é relatada para ser aproximadamente 5% ou menos em algumas áreas, e 5-15% em outras. Taxas de letalidade de até 30-40% foram relatadas em alguns surtos. Por exemplo, quando um grupo de fêmeas reprodutoras foi introduzido em uma área endêmica, um terço das éguas morreu. A vacinação reduziu a incidência de casos clínicos entre cavalos em regiões endêmicas.

Suínos sem imunidade são descritos como sendo altamente suscetíveis à infecção, com as porcas em gestação que abortando frequentemente ou parindo fetos natimortos ou mumificados. Durante uma epidemia no Japão, 50-70% de todos os suínos sofreram perdas reprodutivas. Os leitões afetados nascidos vivos muitas vezes morrem; entretanto, a taxa de mortalidade é próxima de zero em suínos adultos. A encefalite japonesa pode ter um impacto menor nos suínos nas regiões endêmicas, onde eles podem desenvolver imunidade ao longo da vida. Em um estudo recente, os únicos efeitos sobre o desempenho reprodutivo ocorreram em porcas jovens (isto é, animais com menos de 1,5 ano de idade), e não houve impacto quando foram analisadas porcas de todas as idades. O número de suínos em uma região pode afetar a incidência de doença em outras espécies, devido à amplificação do vírus nesses animais. No entanto, isso varia com o tipo de práticas de manejo, e a criação moderna de suínos não aumenta necessariamente o risco de infecção. Quando a encefalite japonesa é sazonal, a vigilância sorológica em suínos pode ser usada para ajudar a prever epidemias em seres humanos. Alguns pesquisadores também sugeriram a utilização de sorologia em cães, que são infectados de forma assintomática, para ajudar a prever o risco humano.

Infecções em seres humanos

Período de incubação

O período de incubação em seres humanos é estimado em 5 a 15 dias.

Sinais Clínicos

Os sinais iniciais da encefalite japonesa são geralmente inespecíficos; eles podem incluir febre, calafrios, dores musculares e dor de cabeça severa com vômitos. As crianças podem mostrar sinais de uma doença gastrointestinal, com náuseas, vômitos e dor abdominal. Corrimento nasal e diarreia são também mencionados por alguns autores. Algumas pessoas se recuperam após esta fase, mas outras

desenvolvem sinais neurológicos. Sinais sugestivos de meningite benigna asséptica ocorrem em uma minoria do último grupo, a maioria dos pacientes com sinais neurológicos têm encefalite. Os sinais de encefalite podem se desenvolver gradualmente após o aparecimento da doença, assim como sinais não específicos, ou como um início súbito de febre e convulsões. Eles podem incluir um nível reduzido de consciência, que pode progredir para coma; sinais neurológicos focais, tetraplegia, hemiplegia ou distúrbios cerebelares, e mudanças comportamentais. Rigidez dolorosa do pescoço e convulsões leves a graves, que variam de sinais focais sutis a convulsões generalizadas, são comuns. Os distúrbios do movimento também ocorrem com frequência e algumas pessoas desenvolvem sinais transitórios semelhantes à Parkinson (por exemplo, face inexpressiva, piscar lento, rigidez com ou sem tremor, acinesia). Várias apresentações atípicas foram relatadas e incluem anomalias comportamentais de início agudo e isolado que podem ser diagnosticadas erroneamente como doenças psiquiátricas. Ocasionalmente, os pacientes podem desenvolver paralisia flácida semelhante à poliomielite, alguns destes pacientes podem não apresentar sinais cíclicos de encefalite. Algumas séries de casos também descrevem síndromes em outros órgãos, como edema pulmonar e hemorragia gastrointestinal superior.

A convalescença pode ser prolongada, embora alguns pacientes façam uma recuperação rápida e espontânea ("encefalite abortiva"). Até 50% dos sobreviventes têm sequelas neurológicas, tais como convulsões epiléticas, síndrome de Parkinsoniana com tremores e rigidez, ou comprometimento cognitivo, comportamental ou de linguagem. Alguns sobreviventes melhoram gradualmente, embora isso possa levar meses ou anos. Foram observadas abortos em mulheres grávidas que foram infectadas pela primeira vez durante a gravidez, entretanto, isso é um relato incomum nas áreas endêmicas.

Testes para o diagnóstico

A sorologia é frequentemente utilizada para diagnosticar encefalite japonesa em áreas endêmicas, tipicamente detectando IgM em soro sanguíneo na fase aguda e também no LCR com ELISA. Mas alguns estudos relataram pacientes negativos no soro, CSF ou ambos. Infecções assintomáticas ou vacinação normalmente resultam na presença de IgM no soro mas não no LCR. A reatividade cruzada com outros flavivírus é um problema em alguns ensaios sorológicos, tais como ELISA e inibição da hemaglutinação. Testes de neutralização viral também podem ser usados, e um aumento quádruplo no título de anticorpos neutralizantes é diagnóstico em casos retrospectivos.

Viremia em seres humanos é geralmente transitória com baixo nível, e detecção direta de vírus no sangue por isolamento do vírus e/ou RT-PCR é relatado como sendo difícil. A RT-PCR também pode detectar RNA viral no LCR; no entanto, este método não parece ser comumente utilizado.

As técnicas de imagem neurais e as análises eletroencefalográficas também podem ser úteis, embora não sejam definitivas.

Tratamento

O tratamento é terapia suporte. Atualmente, não existem terapias antivirais específicas para esta doença.

Controle

Várias vacinas estão disponíveis para humanos. As vacinas contra a encefalite japonesa têm proteção cruzada contra todos os genótipos virais; no entanto, há relatos de que a imunidade contra genótipos diferentes da estirpe vacinal pode ser mais fraca. A vacinação infantil é rotineira em alguns países. Com um aumento relativo em casos adultos, algumas áreas também estão considerando ou realizando campanhas de vacinação em adultos. Em áreas não endêmicas, as vacinas são principalmente dadas aos trabalhadores de laboratório em risco de infecção e viajantes a região endêmica. As recomendações para este último grupo variam, dependendo de fatores como a estação, duração da viagem, atividades e hospedagem.

Outras medidas preventivas temporárias incluem o uso de repelentes de insetos, redes de cama impregnadas de inseticida, calças e camisas de manga comprida para evitar as picadas de mosquito. As modificações ambientais para diminuir as populações de mosquitos (por exemplo, irrigação intermitente de campos de arroz, peixes larvívoros, pulverização com inseticida) podem ser utilizadas em algumas áreas ou situações. Abordagens para reduzir a amplificação em suínos, como descrito acima (Infecções em Animais), também foram sugeridas ou implementadas.

Morbidade e mortalidade

A encefalite japonesa é uma causa importante de doença, morte e incapacidade em partes da Ásia. A vacinação, as alterações nas práticas agrícolas, a melhoria dos padrões de vida e outros fatores reduziram consideravelmente a incidência desta doença em alguns países, no entanto, continua a ser generalizada em outros. Mais de 27.000 casos foram notificados à Organização Mundial da Saúde (OMS) entre 2006 e 2009, e uma análise recente estimou a verdadeira incidência mundial a ser de aproximadamente 68.000 casos por ano. Em animais, os padrões de doença em regiões endêmicas variam com fatores como o clima e as chuvas. As doenças humanas, como as dos cavalos, podem atingir o pico no final do verão e outono em algumas regiões temperadas, mas podem ocorrer durante todo o ano nos trópicos, com picos sazonais causados por fatores locais, como a precipitação.

O risco de desenvolver encefalite é afetado por muitos fatores, incluindo a idade da pessoa e imunidade aos flavivírus. Todas as idades podem ser afetadas numa população sem exposição prévia; no entanto, os casos clínicos ocorrem principalmente em crianças (<15 anos) em

regiões endêmicas, onde as pessoas costumam desenvolver imunidade no momento em que atingem a idade adulta. Uma proporção crescente de casos tem sido relatada em adultos em algumas áreas onde as crianças são vacinadas. O risco de infecção também tende a ser maior nas áreas rurais do que nas cidades. A maioria das infecções humanas são assintomáticas: estudos de regiões endêmicas estimam que aproximadamente um em cada 100 a 1.000 pessoas infectadas desenvolve sinais clínicos. Durante alguns surtos (por exemplo, em pessoas de regiões não endêmicas), esta razão pode ser tão elevada como 1 para 25. O risco para todos os viajantes que visitam regiões endêmicas foi estimado em menos de 1 caso por 1 milhão; no entanto, o risco específico varia com a estação, duração da viagem, atividades e hospedagem. Embora a maioria dos casos ocorra em pessoas que visitam uma área endêmica por mais tempo, casos clínicos também ocorreram em viajantes de curta duração.

Nos casos sintomáticos, as taxas de letalidade relatadas variam de menos de 5% a 40%, podendo ser ocasionalmente mais elevadas. Alguns países relataram que as taxas de letalidade, bem como as taxas de morbidade, diminuíram significativamente nos últimos anos, possivelmente devido à imunidade parcial causada por uma série de vacinação, melhores cuidados e/ou outros fatores. Até 30-50% dos sobreviventes têm sequelas neurológicas ligeiras a graves. Algumas dessas pessoas melhoram gradualmente, embora isso possa levar meses ou anos.

Situação no Brasil

A enfermidade é de notificação obrigatória imediata quando há suspeita ou confirmação laboratorial. Até 2018, a doença nunca foi registrada no país.

Fontes da internet

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Japanese Encephalitis Home Page
<http://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/>
- Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheets
<http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/index-eng.php>
- The Merck Veterinary Manual
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.html>
- United States Animal Health Association. Foreign Animal Diseases
http://www.aphis.usda.gov/emergency_response/downloads/naheims/fad.pdf
- World Organization for Animal Health (OIE)
<http://www.oie.int>

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals

<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>

OIE Terrestrial Animal Health Code

<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>

Agradecimentos

Esta ficha técnica foi escrita pela veterinária, Dra. Anna Rovid-Spickler, especialista 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 de Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária do Instituto Federal Catarinense - Campus Concórdia. O seguinte formato pode ser utilizado para referenciar esse documento: Anna Rovid. 2016. *Encefalite Japonesa*. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes, Ricardo, 2019. Disponível em <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets-pt.php?lang=pt>.

Referências

- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Japanese encephalitis; p.172-9.
- Agriculture, Fisheries and Forestry – Australia (AFFA). Japanese encephalitis. Aust Vet J. 2003;81:658-9.
- Basumatary LJ, Raja D, Bhuyan D, Das M, Goswami M, Kayal AK. Clinical and radiological spectrum of Japanese encephalitis. J Neurol Sci. 2013;325(1-2):15-21.
- Borah J, Dutta P, Khan SA, Mahanta J. A comparison of clinical features of Japanese encephalitis virus infection in the adult and pediatric age group with acute encephalitis syndrome. J Clin Virol. 2011;52(1):45-9.
- 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/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/Listadedoencasanimaisdenotificacaoobrigatoria.pdf>. Accessed 5 Dec 2018.

- Brown C. Japanese encephalitis. In: Foreign animal diseases. Boca Raton, FL: United States Animal Health Association; 2008. p. 311-5.
- Campbell GL, Hills SL, Fischer M, Jacobson JA, Hoke CH, Hombach JM, Marfin AA, Solomon T, Tsai TF, Tsu VD, Ginsburg AS. Estimated global incidence of Japanese encephalitis: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2011;89(10):766-74, 774A-774E.
- Diagana M, Preux PM, Dumas M. Japanese encephalitis revisited. *J Neurol Sci*. 2007;262:165-70.
- Dubot-Pérès A, Sengvilaipaseuth O, Chanthongthip A, Newton PN, de Lamballerie X. How many patients with anti-JEV IgM in cerebrospinal fluid really have Japanese encephalitis? *Lancet Infect Dis*. 2015;15(12):1376-7.
- Gould EA, Solomon T, Mackenzie JS. Does antiviral therapy have a role in the control of Japanese encephalitis? *Antiviral Res*. 2008;78(1):140-9.
- Griffiths MJ, Turtle L, Solomon T. Japanese encephalitis virus infection. *Handb Clin Neurol*. 2014;123:561-76.
- Guérin B, Pozzi N. Viruses in boar semen: detection and clinical as well as epidemiological consequences regarding disease transmission by artificial insemination. *Theriogenology*. 2005;63:556-72.
- Hamano M, Lim CK, Takagi H, Sawabe K, Kuwayama M, Kishi N, Kurane I, Takasaki T. Detection of antibodies to Japanese encephalitis virus in the wild boars in Hiroshima prefecture, Japan. *Epidemiol Infect*. 2007;135:974-7.
- Kako N, Suzuki S, Sugie N, Kato T, Yanase T, Yamakawa M, Shirafuji H. Japanese encephalitis in a 114-month-old cow: pathological investigation of the affected cow and genetic characterization of Japanese encephalitis virus isolate. *BMC Vet Res*. 2014;10:63.
- Kakoti G, Dutta P, Ram Das B, Borah J, Mahanta J. Clinical profile and outcome of Japanese encephalitis in children admitted with acute encephalitis syndrome. *Biomed Res Int*. 2013;2013:152656.
- Katayama T, Saito S, Horiuchi S, Maruta T, Kato T, Yanase T, Yamakawa M, Shirafuji H. Nonsuppurative encephalomyelitis in a calf in Japan and isolation of Japanese encephalitis virus genotype 1 from the affected calf. *J Clin Microbiol*. 2013;51(10):3448-53.
- Kitai Y, Shoda M, Kondo T, Konishi E. Epitope-blocking enzyme-linked immunosorbent assay to differentiate West Nile virus from Japanese encephalitis virus infections in equine sera. *Clin Vaccine Immunol*. 2007;14:1024-31.
- Lang MT. Overview of equine arboviral encephalomyelitis. In: Kahn CM, Line S, Aiello SE, editors. *The Merck veterinary manual*. 10th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2015. Available at: http://www.merckvetmanual.com/mvm/nervous_system/equine_arboviral_encephalomyelitis/overview_of_equine_arboviral_encephalomyelitis.html. Acesso em 4 Dez 2016.
- Lian WC, Liao MY, Mao CL. Diagnosis and genetic analysis of Japanese encephalitis virus infected in horses [sic]. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2002;49:361-5.
- Lindhahl J, Boqvist S, Ståhl K, Thu HT, Magnusson U. Reproductive performance in sows in relation to Japanese encephalitis virus seropositivity in an endemic area. *Trop Anim Health Prod*. 2012;44(2):239-45.
- Lopez AL, Aldaba JG, Roque VG Jr, Tandoc AO 3rd, Sy AK, Espino FE, DeQuiroz-Castro M, Jee Y, Ducusin MJ, Fox KK. Epidemiology of Japanese encephalitis in the Philippines: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3):e0003630.
- Lord JS, Gurley ES, Pulliam JR. Rethinking Japanese encephalitis virus transmission: A framework for implicating host and vector species. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(12):e0004074.
- Mackenzie JS, Gubler DJ, Petersen LR. Emerging flaviviruses: the spread and resurgence of Japanese encephalitis, West Nile and dengue viruses. *Nat Med*. 2004;10:S98-109.
- Misra UK, Kalita J. Overview: Japanese encephalitis. *Prog Neurobiol*. 2010;91(2):108-20.
- Morita K, Nabeshima T, Buerano CC. Japanese encephalitis. *Rev Sci Tech*. 2015;34(2):441-52.
- Nah JJ, Yang DK, Kim HH, Song JY. The present and future of veterinary vaccines for Japanese encephalitis in Korea. *Clin Exp Vaccine Res*. 2015;4(2):130-6.
- Oya A, Kurane I. Japanese encephalitis for a reference to international travelers. *J Travel Med*. 2007;14:259-68.
- Pavli A, Maltezou HC. Travel-acquired Japanese encephalitis and vaccination considerations. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9(9):917-24.
- Petersen LR, Marfin AA. Shifting epidemiology of Flaviviridae. *J Travel Med*. 2005;12:S3-11.
- Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheet – Japanese encephalitis. Office of Laboratory Security; 2001 Mar. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/msds173e-eng.php>. Acesso em 5 Dez 2016.
- Ram ST, Neuberger A, Thapa LJ, Vir Singh RP, Shofty B, Schwartz E. Japanese encephalitis among patients with acute encephalitic syndrome admitted to a tertiary hospital in Chitwan, Nepal—a prospective observational study. *PLoS One*. 2014;9(6):e99999.
- Ravanini P, Huhtamo E, Ilaria V, Crobu MG, Nicosia AM, Servino L, Rivasi F, Allegrini S, Miglio U, Magri A, Minisini R, Vapalahti O, Boldorini R. Japanese encephalitis virus RNA detected in *Culex pipiens* mosquitoes in Italy. *Euro Surveill*. 2012;17(28).
- Rayamajhi A, Nightingale S, Bhatta NK, Singh R, Kneen R, Ledger E, Bista KP, Lewthwaite P, Mahaseth C, Turtle L, Robinson JS, Galbraith SE, Wnek M, Johnson BW, Faragher B, Griffiths MJ, Solomon T. A preliminary randomized double blind placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin for Japanese encephalitis in Nepal. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122608.
- Rosen L. The natural history of Japanese encephalitis virus. *Annu Rev Microbiol*. 1986;40:395-414.
- Sarkari NB, Thacker AK, Barthwal SP, Mishra VK, Prapann S, Srivastava D, Sarkari M. Japanese encephalitis (JE). Part I: clinical profile of 1,282 adult acute cases of four epidemics. *J Neurol*. 2012;259(1):47-57.
- See E, Tan HC, Wang D, Ooi EE, Lee MA. Presence of hemagglutination inhibition and neutralization antibodies to Japanese encephalitis virus in wild pigs on an offshore island in Singapore. *Acta Trop*. 2002;81:233-6.
- Shimoda H, Tamaru S, Morimoto M, Hayashi T, Shimojima M, Maeda K. Experimental infection of Japanese encephalitis virus in dogs. *J Vet Med Sci*. 2011;73(9):1241-2.
- Ting SH, Tan HC, Wong WK, Ng ML, Chan SH, Ooi EE. Seroepidemiology of neutralizing antibodies to Japanese encephalitis virus in Singapore: continued transmission despite abolishment of pig farming? *Acta Trop*. 2004;92:187-91.

- Tsai TF. Congenital arboviral infections: something new, something old. *Pediatrics*. 2006;117:936-9.
- van den Hurk AF, Ritchie SA, Mackenzie JS. Ecology and geographical expansion of Japanese encephalitis virus. *Annu Rev Entomol*. 2009;54:17-35.
- van den Hurk AF, Smith CS, Field HE, Smith IL, Northill JA, Taylor CT, Jansen CC, Smith GA, Mackenzie JS. Transmission of Japanese encephalitis virus from the black flying fox, *Pteropus alecto*, to *Culex annulirostris* mosquitoes, despite the absence of detectable viremia. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(3):457-62.
- World Health Organization. Japanese encephalitis vaccines: WHO position paper, February 2015 - Recommendations. *Vaccine*. 2015 Jul 29. pii: S0264-410X(15)01018-X. [Epub ahead of print].
- World Organization for Animal Health [OIE] . Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2015. Japanese encephalitis. Available at: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.07_JEV.pdf. Acesso em 5 Dez 2016.
- Yamada M, Nakamura K, Yoshii M, Kaku Y. Nonsuppurative encephalitis in piglets after experimental inoculation of Japanese encephalitis flavivirus isolated from pigs. *Vet Pathol*. 2004;41:62-7.
- Yun SI, Lee YM. Japanese encephalitis: the virus and vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(2):263-79.
- Zheng Y, Li M, Wang H, Liang G. Japanese encephalitis and Japanese encephalitis virus in mainland China. *Rev Med Virol*. 2012;22(5):301-22.

*Link inativo em 2016