

Japansk encefalit

SK kurs 2024 Umeå

Anja Rosdahl

Infektionskliniken Örebro

Anja.rosdahl@regionorebrolan.se

Vem ska vaccineras mot Japansk encefalit?

1. 42-årig egenföretagare inom IT, reser flera gånger om året till samarbetspartners i storstäder i SOA
2. 22-årig back-packer som ska följa "backpackerstråken" i Thailand, Malaysia, Indonesien och Kambodja 5 veckor. Begränsad ekonomi.
3. Frisk 68-årig pensionär som har hus i Thailand där hen bor halvårsvis.
4. Pigg 75-årig reumatiker ska 2 veckor sol och bad i Phuket. Inga ekonomiska begränsningar.

Japansk encefalit

- Flavivirus enkelsträngat RNA
- 5 genotyper, där genotyp III tidigare dominerat, men nu genotyp I
- Utvecklats från Afrikanskt ursprungsvirus och spridits till Asien
- Humana fall i stora delar av Sydostasien, östra delar av Australien och ett fall i Angola!
- Endemiskt i 25 länder i tropikerna
- Epedemiskt i subtropiska och tempererade områden
- JE virus har återfunnits i Europeiska fåglar

Vadar och
vattenfåglar naturligt
värdjur
tex häger och anka

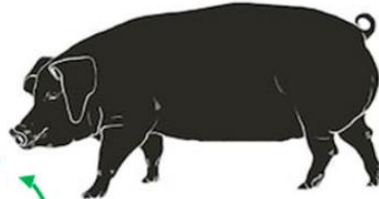


Vektorn: *Culex*
och *Aedes*myggor
1/1000 infekterade



1/10 infekteras

Människa "dead
end host"



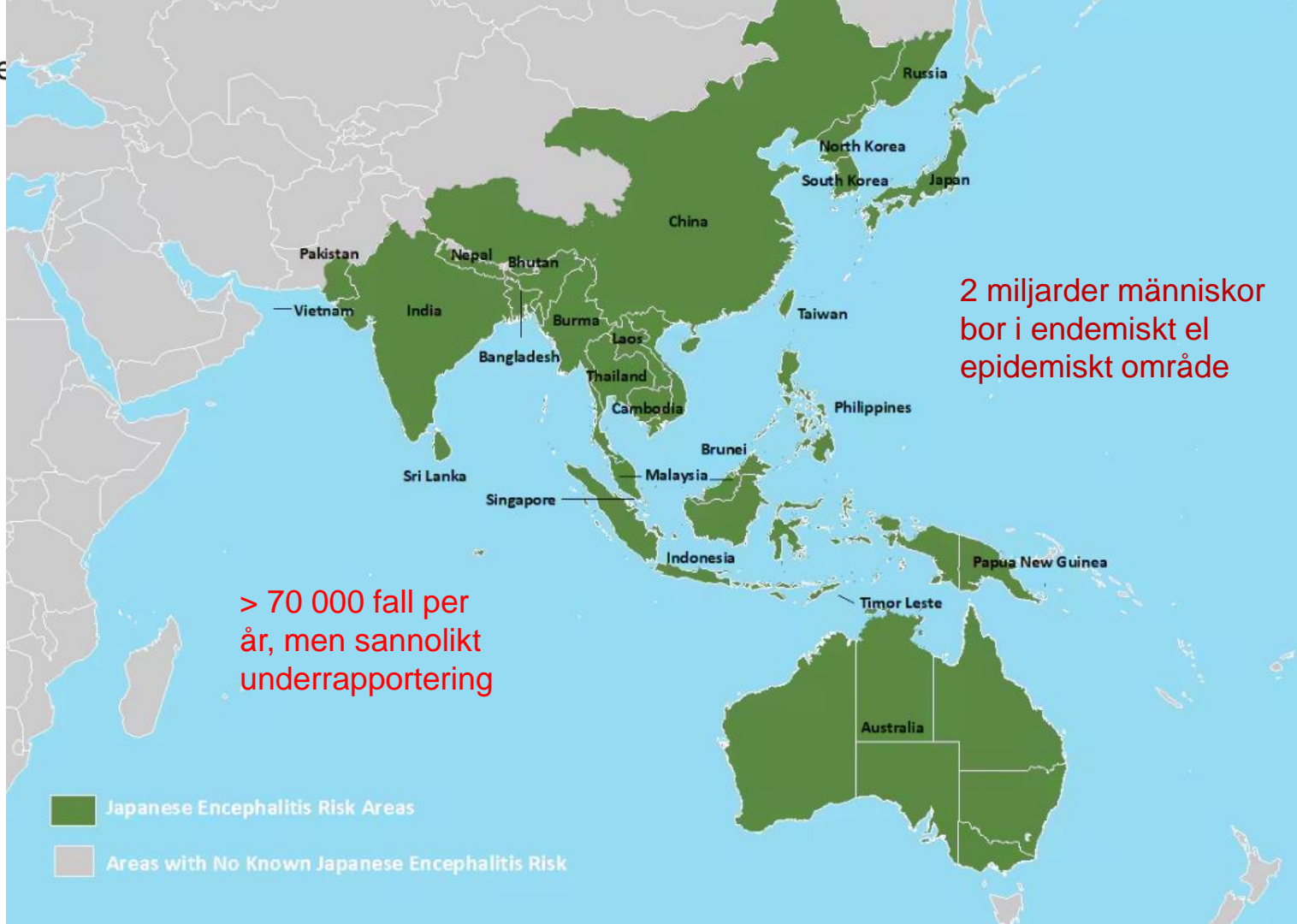
Gris kan bära och amplifiera virus
genom vektorfri infektion

Alternativa smittvägar

- Människa dead end host. Låg viremi och osannolikt att myggor kan bli infekterade om de biter människor.
 - men smitta via blodtransfusion har beskrivits
 - drygt 20 fall av labsmitta
 - 4 missfall hos gravida mödrar som infekterats varav ett foster pos för JE virus
 - oklart om risk för sexuell smitta el andra slemhinnor



Re



Ny områden med risk för JE?

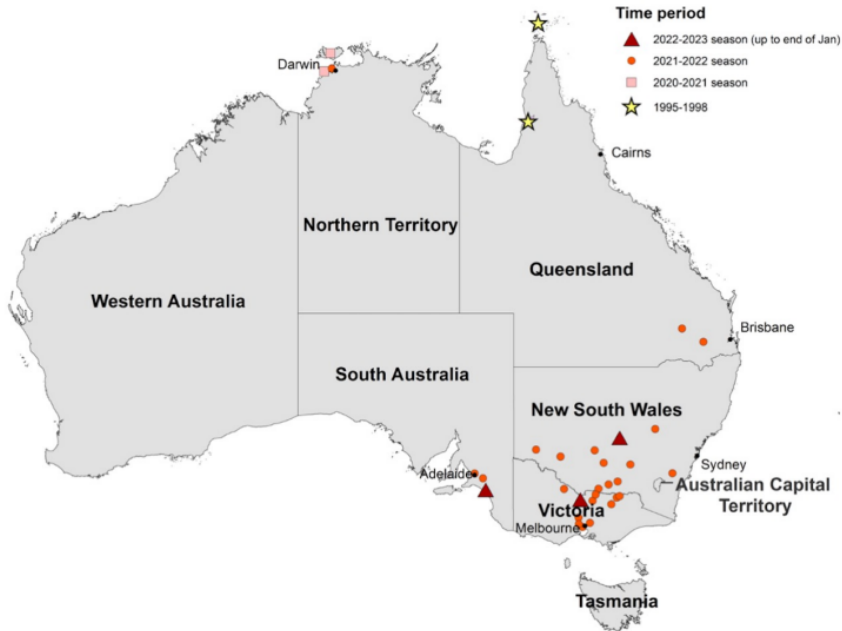
- Nya geografiska områden
 - Flyttfåglar?
- Befolkningstillväxt
- Utveckling av jordbruk – konstgjord bevattning, nya risodlingar + nya grisfarmar
- Förändrad urbanisering
 - Städer växer i förorterna där jordbruk och stad smälter samman. Urbant lantbruk producerar 15-20% av maten
 - Nya Tech/IT bolag hamnar ofta i förorter
 - Positiv JE immunitet hos grisar i förorter

Geographical distribution of JE outbreak cases

5 fall före 2001

Figure: LGA of residence for JE cases

A



Case numbers for current outbreak (2021-)

Jurisdiction	Confirmed	Probable	Total
New South Wales	14	0	14
Victoria	11	3	14
South Australia	6	4	10
Queensland	2	3	5
Northern Territory	2	0	2
Total	35	10	45

Cases reported between Nov-May

Epidemiologi

- Smittspridning sker ffa i landsbyggsdsmiljö
- I tempererade områden är smittspridningen säsongsbberoende (juni – november)
- I tropiska och subtopiska områden sker smittspridning året om.

Symtom

Inkubationstid 5-15 d

Encefalit vanligast men även meningit och enbart febril sjukdom

< 1% av smittade utvecklar encefalit

- Tidiga ospecifika symtom: feber, frossa, huvudvärk, kräkning och diarré
- Följs av sänkt medvetande, fokal neurologi och kramper (ffa barn)
- Parkinsonism pga extrapyramidalt engagemang
- Dålig prognos: status epilepticus, högt intrakraniellt tryck, inklämning, aspirations pneumoni.

Diagnos

Serologi (FHM) IgG serum el CSF, kan kompletteras med IgM. IgM hittas oftast i CSF 4 d och serum 7-8 d efter symtomdebut
Risk för korsreaktivitet med andra flavivirus.

Ange vaccinationsstatus inkl för andra flavivirus på remissen.

PCR (FHM) serum el CSF, men låg känslighet



Vuxna vs Barn

- I endemiska områden primärt en barnsjukdom, då vuxna har immunitet

Vanligare med JE hos vuxna

- Ny geografiska områden tex Australien
- Vaccinationsprogram
- Turism
- Ökad risk hos äldre (?) – immunosenescence, avklingande immunitet, minskad boostering pga ökad urbanisering



Vuxna vs barn forts

- Mycket talar för högre risk för symtomatisk JE med stigande ålder och högre risk för svårare sjukdom samt mortalitet, men bristfälliga data.
 - 1 av 300 infekterade barn
 - 1 av 25-63 infekterade amerikanska soldater
 - Ökad risk med ökad ålder ses hos andra flavivirus
- Svårare sequele hos barn som överlever
- Högre risk för kramper hos barn

Behandling och Prognos

Ingen specifik behandling

Vid neurologiska symtom:

- 30% mortalitet
- 30-50% sequele

Sämre prognos hos äldre

Genomgången sjukdom sannolikt livslång immunitet

JE hos resenärer

Generellt låg risk < 1/ 1 miljonen
eller 1/400 000 per resa
eller 1/5000-20 000 per vecka

Risk påverkas av

- Destination
- Resans längd
- Säsong
- Aktiviteter
- Boendeformer

Lokal incidens dåligt riskmått om landet har aktuellt vaccinationprogram
Flest resenärer från Thailand, Indonesien och Filipinerna

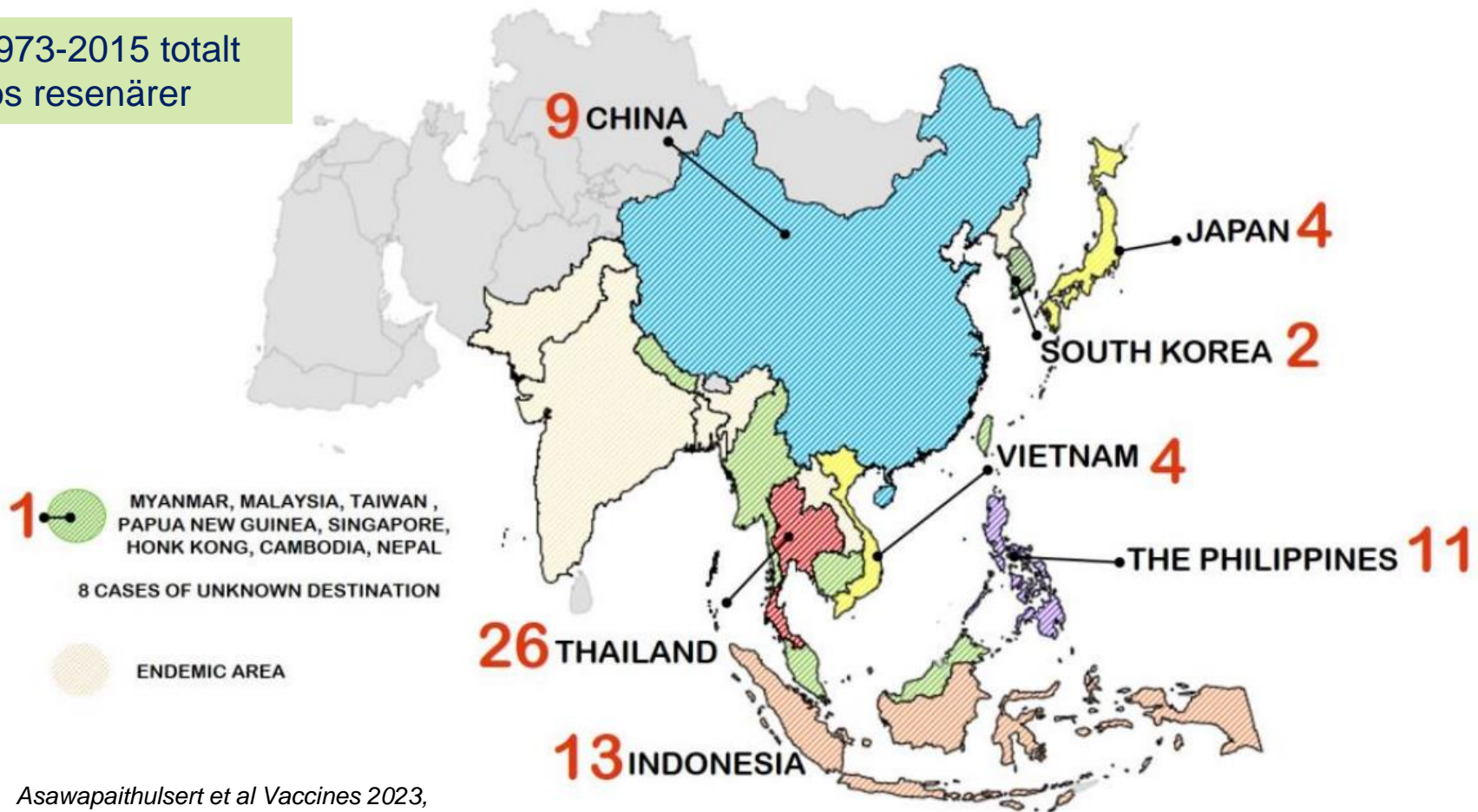


JE hos resenärer

Table 1 Cases of Japanese encephalitis among travelers and expatriates, 1992 to 2008

Year	Age and sex	Area	Month of transmission	Citizenship	Type of traveler/duration	Outcome
1992 ¹²	21; F	Northern Thailand	September	UK	Tourist/9 wk	Recovered
1994 ¹³	60; F	Bali, Indonesia	March	Sweden	Tourist/10 d	Recovered
1995 ¹⁴	51; M	Bali, Indonesia	January	Denmark	Tourist/12 d	Fatal
1997 ¹⁵	25; M	Southern Thailand	December	Norway	Tourist/2 wk	Sequelae
1998 ¹⁶	65; M	Philippines	August	Norway	Long-term stay/3 y	Fatal
1998 ¹⁶	57; M	Philippines	September	Norway	Tourist, long term	Fatal
2000 ¹⁷	80; M	Bali, Indonesia	March	Sweden	Tourist/3 wk	Sequelae
2001 ¹⁸	56; M	Southern Thailand	January	Sweden	Tourist/short term, <4 wk	Sequelae
2001 ¹⁹	Middle-aged M	China	September	Finland	Permanent stay	Sequelae
2002 ²⁰	41; M	Southern Thailand	April	Sweden	Tourist/short term	Sequelae
2002 ²¹	65; F	Southern Thailand	December	Sweden	Tourist/short term, <4 wk	Recovered
2004 ²²	22; F	Northern Thailand	June	United States	Tourist/32 d	Recovered
2004 ²³	48; F	China	July	New Zealand	Tourist/5 wk	Sequelae
2004 ²⁴	60; M	Southern Thailand	December	Finland	Tourist/2 wk	Sequelae
2005 ²⁵	29; F	Indonesia	July to August	Holland	Tourist	Recovered
2005 ²⁵	30; F	Thailand	July to August	Holland	Tourist/3 wk	Recovered
2006 ²⁶	49; M	Northern Vietnam	April to May	Italy	Tourist/3 wk	Recovered
2008 ²⁷	9; M	Vietnam or Cambodia	January	United States	Tourist/short term	Sequelae
2008 ²⁸	37; F	Northern Thailand	February	Sweden	Tourist/8 wk	Improved
2008 ²⁹	91; M	Southern Thailand (Phuket)	December	Italian	Tourist/3 mo	Fatal
2008 ³⁰	36; F	Northern Thailand	February	Sweden	Visiting friends and relatives/5 wk	Sequelae

Mellan 1973-2015 totalt
79 fall hos resenärer



Vaccin mot Japansk Encefalit

Ca 15 olika vacciner internationellt, men 4 olika principer

1. Inaktiverat mushjärneriverat – fasas ut pga biverkningsrisk
2. Inaktiverat Vero-celleriverat tex Ixiaro
3. Levande attenuerat tex JEVAX
4. Levande rekombinant tex IMOJEC, ChimeriVax-JE

Ixiaro

Inaktiverat Verocellsderiverat vaccin

Adjuvanterat – Aluminiumhydroxid

Primärvaccination 0,5 ml im 0 + 28 d

Booster efter efter 12-24 mån (vid fortsatt exponering)

Godkänt från 2 mån (halv dos 2 mån-3 år)

Efter första boostern skydd i 10 år

Inga effektstudier, endast non-inferiority immunogenicitet med mushjärne-deriverat



Snabbschema

Snabbvaccination med 7 d el mer mellan dos 1 och 2 till 18 – 65 åringar

Inga studier på snabbvaccination och barn, men funkar sannolikt

+ 65 har dock sämre immunsvaret och snabbschema bör ej användas utan off-label helst erbjudas extrados efter 1-2 mån

Tidigare eller bortglömd vaccination

Tidigare vaccinerad med mus-hjärnderiverat vaccin 2 el 3 doser – räcker att ge 1 dos IXIARO (räknas som booster dosen

Förlängt intervall upp till 11 mån ger motsvarande antikropps nivåer, men osannolikt att längre intervall inte skulle fungera.

Erra et al Clin Infect Dis 2012

Erra et al Vaccine 2013

Dubischar-Kastner et al Vaccine 2010

Biverkningar av Ixiaro

Vanliga vaccinbiverkningar

- Ömhet och rodnad injektionsplatsen
- Huvudvärk och ont i kroppen
- Feber hos barn



Graviditet och amning

Inga kontrollerade studier

- Osannolikt att amning ska vara skadligt då inaktiverat vaccin
- Risk vs nytta måste vägas vid graviditet

Vem ska vaccineras mot Japansk encefalit?

1. 42-årig egenföretagare inom IT, reser flera gånger om året till samarbetspartners i storstäder i SOA
2. 22-årig back-packer som ska följa "backpackerstråken" i Thailand, Malaysia, Indonesien och Kambodja 5 veckor. Begränsad ekonomi.
3. Frisk 68-årig pensionär som har hus i Thailand där hen bor halvårsvis.
4. Pigg 75-årig reumatiker ska 2 veckor sol och bad i Phuket. Inga ekonomiska begränsningar.

Så vilka resenärer bör vaccineras?

- > 3-6 v i endemiskt område ffa landsbygdsmiljö. Flesta backpackers vistas på turistorter och i städer mesta delen av tiden.
- Upprepade korta resor till endemiskt område
- Barn (och vuxna) VFR (andra miljöer än turister)
- Tech/IT- resenärer med multipla resor (trots stadsmiljö)
- Den som vill inför resa, då vaccinet är ”snällt”