



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

PREVENTIVA METODER FÖR ATT MINSKA PREVALENSEN AV JAPANSK ENCEFALIT HOS MÄNNISKA I OMRÅDEN MED RISODLINGAR

Isabel Ljung

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:53

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

PREVENTIVA METODER FÖR ATT MINSKA PREVALENSEN AV JAPANSK ENCEFALIT HOS MÄNNISKA I OMRÅDEN MED RISODLINGAR

Preventive methods to reduce prevalence of human contracted Japanese encephalitis in rice-irrigation areas

Isabel Ljung

Handledare:

Ebba Nilsson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator:

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

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: VM0068

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2010

Omslagsbild: -

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:53
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord:

Japansk encefalit, zoonos, risfält, vektorkontroll, vaccinering, djurhållning

Key words:

Japanese encephalitis, zoonosis, vector management, vaccination, animal keeping.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INTRODUKTION.....	3
MATERIAL OCH METODER	4
LITTERATURÖVERSIKT	4
DISKUSSION.....	8
REFERENSLISTA.....	10

SAMMANFATTNING

Japansk encefalit (JE) orsakas av Japansk encefalit virus och är en allvarlig myggburen sjukdom med upp till 50 000 humanfall per år. Kliniskt utvecklade sjukdom har en letalitet på runt 25 % och många som överlever drabbas av svåra neurologiska skador. Sjukdomen har en stor geografisk utbredning i Asien och sjukdomsfall ses främst på landsbygden.

Viruset vidmakthålls i en zoonotisk cykel mellan mygg (främst *Culex tritaeniorhynchus*), vadande fåglar och tamsvin. Människor är accidentella värdar. Sjukdomen är nära associerad till vattendränkta risfält, där mygg uppvisar högst preferens att fööka sig på. Människor som lever nära risodlingar och i områden med grisuppfödning löper större risk att smittas. Vektorkontroll, vaccinering av riskpopulationer, ändrad djurhållning och egenskydd är preventiva metoder som kan minska smittspridningen av JE.

SUMMARY

The Japanese encephalitis (JE) is a serious mosquito-borne disease caused by Japanese encephalitis virus. JE is widely spread throughout Asia and causes up to 50 000 cases of human encephalitis a year. The fatality rate in symptomatic cases is about 25 % and up to 30 % of the clinically ill patients will suffer from severe neurological damage.

The virus is transmitted by mosquitoes mainly from the *Culex tritaeniorhynchus* group, amplified in domestic swine and spread primarily by ardeid wading birds. Humans are accidental hosts.

Rice fields are the preferred breeding site for *Culex* species and consequently the disease is closely associated with rice field agriculture. People who live in vicinity to the rice-irrigations and similarly those who live close to pigs are at greater risk to develop JE. Vector management, vaccination, changes in animal keeping and self-protection are all preventative methods that can help reduce the spreading of JE.

INTRODUKTION

Japansk encefalit(JE) orsakar den högsta andelen av epidemisk encefalit i världen med upp till 50 000 humanfall per år och en dödlighet på ca 25 % (Solomon et al., 2003). Sjukdomen finns främst på landsbygden och är speciellt associerad till närheten av risfält (van den Hurk et al., 2009).

Sjukdomen är myggburen och orsakas av japanskt encefalitvirus(JEV). JEV är ett litet enkelsträngad RNA-virus och tillhör genus *Flavivirus* och dess familj, *Flaviviridae*. Andra närbesläktade patogena virus från samma serogrupp är bl.a. West Nile virus (Solomon, et al., 2003).

Viruset vidmakthålls i en zoonotisk cykel mellan fågel, speciellt från *Ardeidae-familjen* (hägrar), och/eller grisar samt en vektor. Mygg från *Culex tritaeniorhynchus*-gruppen är den främsta vektorn. Andra *Culex*-arter kan dock också sprida viruset. Människor och hästar är accidentella värdar (Gould et al., 2008) och dead-end-hosts för viruset (Weaver & Reisen, 2009).

Sjukdomen är vanligast hos barn under 15 år som ännu inte hunnit få en förvärvad immunitet (Gould et al., 2007). Av de människor som smittas av JE så utvecklar endast 1 av 300 kliniska symptom. I de symptomatiska fallen är det endast 1-20 fall per 1000 infektioner som leder till akut encefalit. Den akuta encefaliten leder i sin tur till dödlig utgång i 25 % av fallen och 30 % av fallen till svåra neurologiska skador (Diagana et al., 2007). De kliniska symtomen som kan ses vid en infektion är många och sträcker sig från inga symtom alls till en dödlig meningomyeloencefalit (Solomon et al., 2003). Neurologiska skador kan många gånger finnas kvar efter tillfrisknande och de skador som kan ses är bland annat epileptiska kramper och allvarlig mental retardation hos barn (Diagana et al., 2007; Gould & Solomon 2008)

För närvarande finns det ingen behandling av en JE utan understödjande behandling ges samt behandling av symtom (Diagana et al., 2007).

De första rapporterade fallen av en epidemisk encefalit kom ifrån Japan runt 1870 men viruset isolerades först 1930 (Solomon et al., 2003). Sjukdomens geografiska utbredning är stor i Sydostasien. JE har spridit sig som längst till Pakistan i väst och Australiens norra skärgård i sydlig riktning (Diagana et al., 2007).

JE följer i stort sätt två epidemiologiska mönster, ett endemiskt mönster i tropiska regioner som till exempel Thailand och ett epidemiskt mönster i tempererade och subtropiska områden som till exempel Japan (van der Hulk et al., 2009). I de endemiska områdena så inträffar sjukdomsfall sporadiskt under hela året med en viss ökning efter regnsäsongen. I epidemiska områden sker högsta andelen sjukdomsfall under regnsäsongen från maj till oktober och utbrott har sammankopplats med tillfällena av hög myggförekomst.

När viruset sprider sig till nya områden eller i områden med långa perioder av låg virusaktivitet kan alla åldersgrupper drabbas (Gould et al., 2007; van der Hulk et al., 2009).

Vaccineringsprogram för barn i länder som Japan, China, Sydkorea och Taiwan har kraftigt minskat antalet rapporterade fall (Kaiser et al., 2005).

Över de senaste 20 åren har risodlingen expanderat och intensifierats i södra och sydöstra Asien vilket lett till ökad skogsavverkning samt även påverkat sjukdomsförekomsten av JE. Då risodling expanderar till halvtorra marker så vattendränks fälten vid varje ny skördecykel och således kan myggpopulationen öka explosionsartat. Med en ökad vektorpopulation så finns det större risk att viruset smittar människor istället för sina naturliga värdar gris och fågel (Mackenzie & Williams, 2009; WHO, 2010). Den primära vektorn för JE, *Culex tritaeniorhynchus* uppvisar preferens att föröka sig i vattendränkta risfält (Keiser et al., 2005). Ökad svinpopulation, redan nu finns 60 % av världens svinpopulation i Asien, är också en riskfaktor. Många grisar hålls i öppna gårdar nära bostäder, där de exponeras för mygg (Keiser et al., 2005). Hägrar finns i stor förekomst och lever över stora områden vilket gör att den enzootiska cykeln kan bevaras och att JEV kan spridas till nya områden (van den Hurk, et al., 2009).

Enligt Keiser et al., (2005) så lever ungefär 1,9 miljarder människor i områden på landsbygden där JE finns. Underrapporteringen av JE anses vara stort (Mackenzie et al., 2009) då det saknas övervakningsprogram och rapportering i många endemiska länder (Hills et al., 2009).

Människor som bor och verkar nära risodlingar löper större risk att smittas av Japansk encefalit. Denna studie syftar på att undersöka vilka möjliga metoder som kan vara effektiva för att skydda människor och minska prevalens av japansk encefalit i områden med risodlingar.

MATERIAL OCH METODER

Detta är en litteraturstudie och använda vetenskapliga artiklar erhöles genom databaser och sökord. För artikelsök användes främst ISI Web Of Knowledge och Pubmed. Sökord som användes var följande: Japanese encephalitis, Japanese encephalitis virus, rice fields, vectors, epidemiology, pathogenesis, zoonotic, AWDI, mosquitoes och emerging viruses.

Dessa sökord kombinerades på olika sätt kring ämnessökning, titelsökning och orden AND och OR. Viss information om sjukdom och vektorkontroll hittades på WHO: s hemsida.

LITTERATURÖVERSIKT

Japansk encefalit ett zoonotiskt virus

Grisen är det enda däggdjur som har betydelse för spridningen av JEV trots att andra däggdjur kan ha en hög seroprevalens. Faktorer som har betydelse för att viruset kan amplifiera väl i grisen är; grisar har en naturligt hög infektionsgrad (98 % -100 %) med kraftig viremi som stannar kvar tillräckligt länge för att infektera myggen (4 dagar). Vektormyggen har också benägenhet att leva av blod från grisar och grisen har ett högt födelsetal så antalet mottagliga grisar går inte ner. Grisar uppvisar sällan kliniska symtom men JE kan orsaka abort, dödsfödslar och hos galt aspermi (van der Hurk et al., 2009).

Risodling kombinerad med svinuppfödning har visat sig vara en signifikant faktor när det gäller sjukdomens utbredning (WHO, 2009).

Som tidigare nämnts så är mygg från *Culex*-släktet, där *Culex tritaeniorhynchus*-arter dominerar, främsta vektorn. Populationen av mygg och följaktligen potentiella smittbärare påverkas av många faktorer bland annat klimatvariationer, jordbruk och närvaro av värddjur. Virusaktiviteten i mygg påverkas även i sin tur av klimatet. I tempererade områden ökar infektionsgraden under de varma sommarmånaderna och i tropiska områden under monsunperioden. De flesta JEV vektorer är opportunistiska i sitt födobeteende och en närvaro av en hög svinpopulation påverkar således smittspridningen. Människor utgör en liten del (mindre än 5 %) av födan för myggen (van der Hurk et al., 2009). Myggen är aktiva på natten och det är honmyggen som kräver blodföda. Honmyggen lägger därefter sina ägg i stillastående vatten. Mygglarver som sedan utvecklas behöver 7-10 dagar att bli adulter (van der Hoek et al., 2001).

Få vektormygg har hittats över en altitud över 1200m (van der Hulk et al., 2009).

Det är främst långbenta vadande fåglar från hägerfamiljen (*Ardeidae*) som anses vara den primära enzootiska värden av JEV. I vissa områden t.ex. i Indien som har en liten svinpopulation har fåglarna betydelse för virusamplifiering (van der Hurk et al., 2009; Keiser et al., 2009). Flyttfåglar kan ha betydelse i bevarandet av viruset i områdena (van der Hurk et al., 2009) men även potentiellt sprida JEV till andra områden (Solomon et al., 2003).

Risfält

Risfälten har stor betydelse för myggens fortplantning då mygglarverna visar högst preferens att leva i dessa (Keiser et al., 2005). Risodling är den gröda som odlas mest i Asien (van der Hoek et al., 2001). Då ett högt antal potentiella JE vektorer lever i och omkring risfält så är förekomsten hög av JE i jämfört med områden utan risodling. Den mest betydande faktorn för JE är hur riset odlas. Det mesta riset odlas i vattendränkta fält, mer än 75 % och merparten i Asien (van der Hoek et al., 2001). Vattendränkta fält föredras av mygg som fortplantningsplats och således kommer perioder av hög myggförekomst. (Keiser et al., 2005).

Ungefär 90 % av allt ris produceras i Asien och i många länder där JE-utbrott förekommer är ris en viktig ekonomisk faktor som ger jobbtillfällen och inkomst till många familjer. Framtida befolkningsökning kommer kräva att risproduktionen ökar för att säkerställa tillgång till mat i framtiden. Thailand är ett exempel på ett land som planerar nya risodlingar med året runt skördar. I många områden där ris odlas bor även mycket människor och ökad risodling kommer att innebära att fler människor kommer att leva i endemiska områden (Keiser et al., 2005).

Keiser et al. (2005) har listat de viktigaste epidemiologiska dragen för smittspridningen av JE och dessa är: (i) miljöfaktorer t.ex. jordbruk, förekomst av grisar och fåglar samt klimat och altitud. (ii) immuniseringsgrad hos befolkning och vektorkontroll. (iii) socioekonomiska parametrar.

Kontrollåtgärder

(i)

Jordbruk

Alternative wet and dry irrigation

J Keiser et al. (2005) utvärderar värdet av odlingsförsök med Alternative wet and dry irrigation (AWDI). Denna metod går ut på att avleda vatten så att risfälten kan få torka ut under en period. Mygglarver kan då inte utvecklas till adulter och dör istället. Då myggpopulationen minskar så minskar även incidensen av JE. I fyra studier som redovisas av (Keiser et al., 2005) så visade sig AWDI vara effektiv då vektorpopulationen, *Cx. tritaeniorhyncus* minskade med 14-91 % i de fält som tillämpade AWDI. Risskörden påverkades inte negativt. Två studier visade på ökad skörd med 4 % respektive 13 %.

AWDI är främst en vattensparande metod. Istället för ständigt vattendränkta fält så kan vatten sparas i perioder med torrlagda fält, och denna egenskap kommer troligtvis vara den avgörande faktorn till att byta till AWDI och inte vektorkontroll (van der Hoek et al., 2001).

För att AWDI ska fungera som vektorkontroll måste metoden tillämpas under hela skördesäsongen och alla risfält som är sammankopplade av bevattningskanaler ska inkluderas över ett stort område. AWDI uppvisar bäst resultat där det är möjligt att kontrollera vattentillgång och vattendränering och begränsas av icke påverkbara miljöfaktorer som jordmån och klimat (van der Hoek et al., 2001).

Djurhållning

På många platser i Asien så lever människor, svin och fågel nära inpå varandra. Miljö och gynnsamt klimat i till exempel sydöstra Asien är idealiskt för mygg. En stor myggpopulation och närhet till grisar och fåglar utgör en klar riskfaktor för spridningen av JE (Gould & Solomon, 2008). En förändrad djurhållning kan minska smittspridningen. Att förflytta grisfarmar bort från mänsklig bebyggelse har visat sig vara ett effektivt sätt att minska JEFallen i Japan, Taiwan och Korea (Gould et al., 2008). Vaccinering av slaktgrisar är inte en effektiv metod då merparten slaktas vid 6 till 8 månaders ålder och immunitet inte hunnit utvecklas till dess (van der Hulk et al., 2009). Vid sjukdomsutbrott kan stamping out av grispopulationen i drabbade områden vara ett alternativ. Svinuppfödning som extra inkomstkälla för risbönder där JE förekommer ska aldrig uppmuntras. (WHO, 2009).

(ii)

Vaccinering

WHO's ståndpunkt är tydlig gällande vaccinering; "*The need for increased regional and national awareness of JE and for international support to control the disease is urgent. JE vaccination should be extended to all areas where JE is a demonstrated public health problem*" (WHO, 2006).

Vaccinering är för närvarande den mest effektiva metoden mot JE hos människa. Myndigheter i många asiatiska länder har kontrollerade vaccinationsprogram och i dessa länder har frekvensen av JE minskat kraftigt. Vaccineringen ger aktiv immunitet mot JEV, dock måste 2 till 3 doser vaccin ges inom två månader samt en påfyllnadsdos ett år efter. Vart 3 till 4 e år ska ytterligare en påfyllnadsdos ges (Kaiser et al., 2005).

Vektorkontroll

Vektorkontroll är också en viktig aspekt för att bekämpa JE speciellt på landsbygd där tillgång på vaccin kan vara dålig. AWDI som nämnts (i) kan minska myggpopulationen (Kaiser et al., 2005). Besprutning av odlingar kan vara effektivt i begränsad skala men i stor skala visat sig både vara kostsam och ineffektiv (van der Hulk et al., 2009). Risk föreligger också för resistens hos larver och mygg mot insekticider (Keiser et al., 2005).

Impregnerade myggnät och heltäckande kläder har uppvisat sig vara ett effektivt skydd för den enskilda (Diagana et al., 2007).

Biologisk vektorkontroll

Bakterier

Två sporbildandebakterier, *Bacillus sphaericus* och *B. thuringiensis israelensis* kan vara en effektiv metod för att avdöda mygg. Båda bakterierna bildar proteiner som är toxiska för mygg-larver. Studier visar att bakterierna uppvisar hög effektivitet och specificitet och är inte skadliga för miljön. Metoden är dock resurskrävande och dyr. Även risk för resistens föreligger. Miljöfaktorer som kan påverka bakteriernas effektivitet är bland annat pH, vattentemperatur och akvatisk vegetation. Rätt bakterie för rätt miljö påverkar således den larvicida effektiviteten positivt. I de försök som har gjorts så har bakterieaktiviteten endast varat i några dagar i snitt (Keiser et al., 2005).

Fisk

Att inplantera fisk som lever på mygg-larver är ett annat alternativ. Den mest använda fiskarten är *Gambusia affinis*. Försök har visat att larvproduktionen av *Cx tritaeniorhynchus* minskade med mellan 55,2 % - 87,8 % för varje kvadratmeter där fiskpopulationen var mellan 1-10st. Nackdelarna med denna metod är att AWDI inte kan tillämpas och myggen kan hitta andra fortplantningplatser. Fiskarna är även mycket känsliga och påverkas av temperatur, ristillväxt, vegetation och pesticider eller kemiska föroreningar. Att placera ut rätt fiskart för den lokala faunan är viktigt (Keiser et al., 2005).

(iii)

Religion, tät kontakt med djur och trångboddhet beskrivs som riskfaktorer. Låg inkomst och bristfälligt boende diskuteras även som potentiella risker. Insektssäkra hem och arbetsplatser, myggmedel och myggnät kan vara en stor hjälp att minska smittspridningen (Keiser et al., 2005).

Många människor på landsbygden har också svårt att få tillgång till eller ha råd med vaccin (Keiser et al., 2005). I industrialiserade länder som Japan och Sydkorea vaccineras stora delar av befolkningen och har således minskat risken för JE. (van der Hulk et al., 2009).

DISKUSSION

Att söka relevanta artiklar kring frågeställningen var inte en svårt. Däremot fann jag inte samstämmighet i litteraturen gällande vilka preventiva metoder som effektivast kan reducera prevalensen av JE i framtiden. Vaccinering mot JE är odiskutabelt en effektiv metod men betydelsen av vektorkontroll och andra skyddsåtgärder får inte förringas.

Givetvis har socioekonomiska aspekter en stor betydelse vid sjukdomsbekämpning. Många människor i fattiga landsbygdsområden har svårt att påverka sin situation och saknar resurser som gör att de effektivt kan skydda sig mot JE. Upplysningskampanjer och förebyggande insatser i länder där JE förekommer spelar en stor roll vid smittspridningsbekämpning.

Vaccinering har visat sig vara det mest effektiva metoden för att få ner prevalensen av JE hos människa och är ett viktigt redskap för att skydda utsatta befolkningsgrupper.

Vaccinationsprogram i industrialiserade länder som till exempel Sydkorea har kraftigt minskat prevalensen av JE. Vaccinationsprogram av riskpopulationer och då framför allt barn på landsbygden skulle minska sjukdomsförekomsten av JE och rädda många liv.

Möjliga problem med vaccinering är att det krävs många doser för att få fullständigt skydd samt att det är en kostnadsfråga för många människor. Adekvat upplysning om vikten av att fullfölja vaccinationsprogrammet, gratis vaccin eller kraftigt reducerat vaccinpris skulle kunna vara en verkningsfull insats.

Grisuppfödning som extra inkomst för risbönder ska undvikas och grisuppfödning bör vara skilt och på säkert avstånd från bostadshus. Vid utbrott kan stamping out av grispopulationen eventuellt vara ett alternativ för att få ner smittrycket.

Myggen är aktiva på natten så människor kan skydda sig bra genom att sova under impregnerade myggnät och hålla sig inomhus efter skymning. Förbättrade bostäder, användning av myggmedel och heltäckande kläder är också en förebyggande åtgärd.

Japansk encefalit är spritt till stora områden i Asien. Risodlingar finns även på enorma områden och en ensidig lösning att förhindra smittspridning finns inte. Framförallt Keiser et al., (2005) nämner integrerad vektorkontroll, där flera bekämpningsmetoder kan samverka i olika områden som en effektiv metod.

Utveckling av risodling året runt innebär en ökad myggpopulation på grund av det nära sambandet med vattendränkta risfält. En större befolkning kommer innebära ökade risarealer och således mer människor i riskzonen.

Risfält nära tätbefolkade områden utan effektiv vektorkontroll medför att myggen kan ta mer blodföda från människor. Ju fler människor som exponeras desto troligare är det att antalet kliniska sjukdomsfall stiger.

AWDI har potential att vara en verkningsfull metod för att få ner myggpopulationen i områden där förutsättningar för tekniken finns. Metoden har prövats i mindre omfattning runt om i Asien och med positiva resultat. Mer forskning och resurser till AWDI-projekt bör uppmuntras. AWDI är en vattensparande metod och ger många gånger ökad skörd. Dessa egenskaper är den främsta drivkraften för bönder att införliva AWDI. Att metoden även är effektiv i ett hälsoperspektiv är en bonus.

Biologisk vektorkontroll är ett möjligt alternativ då användningen av pesticider är dyrt och ineffektivt i stora områden. Användningen av *Bacillus sphaericus* och *B. thuringiensis israelensis* stoppas främst av ekonomiska skäl men i framtiden kan metoden eventuellt vara en möjlig lösning i många områden.

Tillämpningen av larvicida fiskar har potential då försök visar på positiva resultat och denna metod borde utvecklas och provas i fler områden.

Keiser et al., (2005) kom fram i sin rapport, att områden på landsbygden där vaccinationsfrekvensen ofta är låg så är kombinationen med AWDI och användningen av larvicida fiskar en effektiv kombination för att reducera vektorpopulationen. Jag instämmer med denna konklusion då AWDI även har fördelen att vara en vattensparande metod. Larvicida fiskar är även att föredra istället för användningen av pesticider om förutsättningar för metoden finns.

Samverkan mellan olika vektorkontrollmetoder som anpassats specifikt efter sitt geografiska område, tillsammans med skyddsåtgärder för riskpopulationer där vaccinering är den primära skyddsfaktorn, är idag den mest kompletta lösningen för att minska prevalensen av JE.

REFERNSLISTA

- Diagana, M., Preux, P.M., Dumas, M. (2007). Japanese encephalitis revisited. *Journal of the Neurological Sciences*, 262, 165-170.
- Gould E. A., Solomon, T. (2008). Pathogenic flaviviruses. *Lancet*, 371: 500-09.
- Gould, E.A., Solomon, T., Mackenzie, J.S. (2008). Does antiviral therapy have a role in the control of Japanese encephalitis?. *Antiviral Research*, 78, 140-149.
- Hills, S., Dabagh, A., Jacobson, J., Marfin, A., Featherstone, D., Hombach, J., Namgyal, P., Rani, M., Solomon, T. for the Japanese Encephalitis Core Working Group. (2009). Evidence and rationale for World Health Organization recommended standards for Japanese encephalitis surveillance. *BMC Infectious Diseases*, 9:214.
- Keiser, J., Maltese M. F., Erlanger, T.E., Bos, R., Tanner, M., Singer, B.H., Utzinger, J. (2005). Effects of irrigated rice agriculture on Japanese encephalitis, including challenges and opportunities for integrated vector management. *Acta Tropica*, 95, 40-57.
- Mackenzie J. S., Williams, D. T. (2009). The Zoonotic Flaviviruses of Southern, South-Eastern and Eastern Asia, and Australasia: The potential for Emergent Viruses. 2009 *Blackwell Verlag GmbH, Zoonoses Public Health*. 56, 338-356.
- Solomon, T., Ni, H., Beasley, D.W.C., Ekkelenkamp, M., Cardoso, M. J., Barret, A.D.T. (2003). Origin and Evolution of Japanese Encephalitis Virus in Southeast Asia. *Journal of Virology*, vol. 77, No. 5. Correspondence.
- van der Hoek, W., Sakthivadivel, R., Renshaw, M., Silver, J. B., Birley, M. H., Konradsen F. (2001). Alternative wet/dry irrigation in rice cultivation: A practical way to save water and control malaria and Japanese encephalitis?. *Research report 47, Colombo, Sri Lanka: International Water Management Institute*. ISBN 92-9090-418-6, ISSN 1026-0862.
- van den Hurk, A.F., Ritchie, S.A., Mackenzie, J.S. (2009). Ecology and Geographical Expansion of Japanese Encephalitis Virus. *Annual Review of Entomology*, 54:17-35.
- Weaver, S. C., Reisen, W. K. (2009). Present and future arboviral threats. *Antiviral Research*, 85, 328-345. Review.
- WHO. Water-related diseases. [online] (2010)
Tillgänglig:http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/encephalitis/en/ [2010-03-10]
- WHO, WHO position paper on Japanese encephalitis (August 2006). [online]
Tillgänglig:http://www.who.int/immunization/wer8134japanese%20encephalitis_Aug06_position%20paper.pdf [2010-03-15]