



Comité  
Asesor de  
Vacunas

## MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

Publicado en *Comité Asesor de Vacunas de la AEP* (<https://vacunasaep.org>)

# 23. Encefalitis japonesa

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en marzo de 2018

## Capítulo 23 - Encefalitis japonesa

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción y epidemiología de la enfermedad](#)
3. [Tipos de vacunas, composición y presentación. Inmunogenicidad, eficacia. Vías de administración. Esquemas de vacunación. Administración con otras vacunas y otros productos](#)
4. [Indicaciones de vacunación](#)
5. [Efectos adversos](#)
6. [Precauciones y contraindicaciones](#)
7. [Bibliografía](#)
8. [Enlaces de interés](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Encefalitis japonesa. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; mar/2018. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-23>



### 1. Puntos clave

- La encefalitis japonesa, producida por un Flavivirus, es por su frecuencia y gravedad la encefalitis

más importante en Asia. Ocurre fundamentalmente en áreas rurales del sur y este de Asia, del Pacífico occidental y norte de Australia.

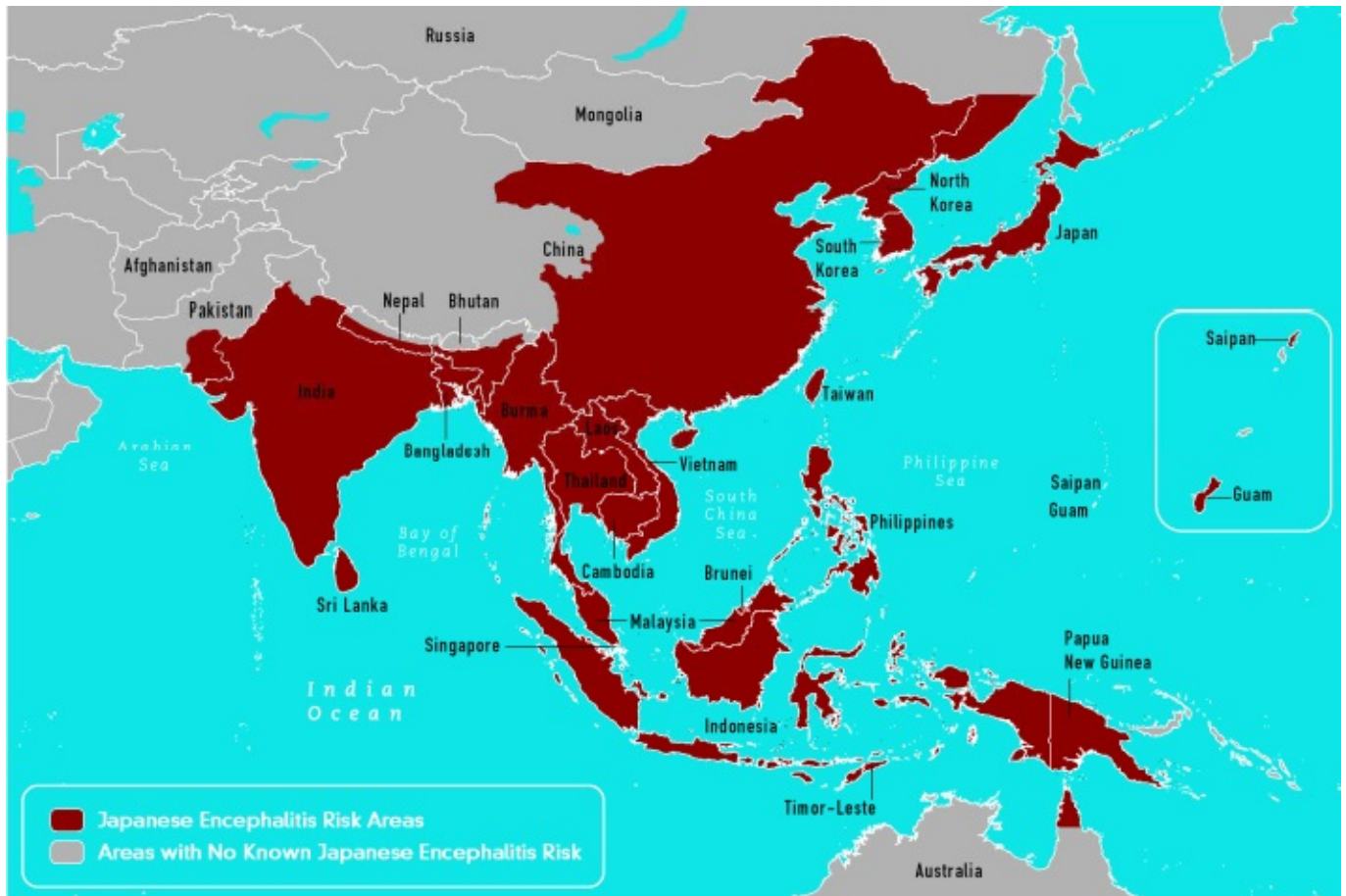
- Se estiman unos 67 900 casos al año en los 24 países endémicos y unas 15 000 muertes al año en Asia. La incidencia global en estos países es de 1,8/100 000 habitantes. Afecta fundamentalmente a niños. Es muy poco frecuente en viajeros y se estima que el riesgo es de 1 caso por millón de viajeros.
- La vacunación se recomienda para viajeros que vayan a permanecer más de un mes en zonas endémicas durante los meses de transmisión. También debe considerarse para estancias menores en áreas rurales remotas durante los monzones o a un destino con un brote activo de encefalitis japonesa.
- La vacuna actualmente disponible, producida en células Vero (Ixiaro) y puede aplicarse desde los 2 meses de edad.
- La pauta de vacunación en personas de 3 años o más consiste en la administración de 2 dosis de 0,5 ml, por vía intramuscular, los días 0 y 28. Entre 2 y 35 meses de edad la pauta consta de 2 dosis de 0,25 ml, por vía intramuscular, los días 0 y 28. Entre 18 y 65 años se puede utilizar una pauta rápida con 2 dosis los días 0 y 7.



## 2. Introducción y epidemiología de la enfermedad

La encefalitis japonesa (EJ) está producida por un Flavivirus-ARN y se transmite por la picadura de mosquitos del género *Culex* (sobre todo *Culex tritaeniorhynchus*). En áreas endémicas afecta fundamentalmente a niños. Se mantiene mediante un ciclo enzoótico entre pájaros y ganado porcino. La transmisión ocurre fundamentalmente en áreas rurales y agrícolas de Asia y el Pacífico occidental. Tiene carácter estacional en las zonas templadas, verano y otoño; mientras que en zonas tropicales puede variar con los monzones, riegos de cultivos e incluso puede darse todo el año, especialmente en épocas húmedas.

### **Figura 23.1. Distribución geográfica del virus de la encefalitis japonesa.**



Tomado de CDC. <https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/maps/>

Aunque la incidencia global real de la EJ se desconoce, por las características de los distintos sistemas sanitarios de los países endémicos, se estima una incidencia anual de 67 900 casos al año y entre 6000 y 15 000 muertes. El 75 % de los casos se producen en niños de 0-14 años, grupo en el que la incidencia se estima en 5,4/100 000. La incidencia global en estos países es de 1,8/100 000 habitantes. Mediante estudios rigurosos se ha podido estimar que en los países endémicos que han implementado programas de vacunación de alta calidad, la incidencia ha declinado drásticamente. Entre los adultos que viven en zonas endémicas es frecuente haber adquirido inmunidad natural. Los cuadros sintomáticos con enfermedad neurológica (encefalitis) se producen en menos del 1 % de los infectados, y de entre éstos, el 20-30 % de los pacientes fallecerá y el 30-50 % de los supervivientes sufrirá secuelas neurológicas o psiquiátricas permanentes.

La EJ es una enfermedad muy rara en viajeros (se estima en un caso por millón de viajeros) y puede ocurrir en personas de cualquier edad. Para la mayoría de las personas que viajan a Asia el riesgo es mínimo y variará según el destino, la duración de la estancia, la época del año y las actividades desarrolladas. A pesar de lo cual se documentan casos en niños viajeros que regresaron a Estados Unidos, como una niña de 11 años tras un viaje a Filipinas y un niño de 6 años tras un viaje a Tailandia. Dado que las áreas de transmisión se han expandido y han aumentado los viajes a estas zonas, el número de casos en viajeros podría incrementarse.

Las medidas personales de evitación de picaduras de mosquitos son importantes para reducir el riesgo entre viajeros y no deben ser desatendidas, pero sin duda la medida preventiva más eficaz es la vacunación.

### **3. Tipos de vacunas, composición y presentación. Inmunogenicidad, eficacia. Vías de administración. Esquemas de vacunación. Administración con otras vacunas y otros productos**

En la actualidad se utilizan cuatro tipos de vacunas contra la encefalitis japonesa: vacunas inactivadas derivadas del encéfalo de ratón; vacunas inactivadas derivadas de cultivos de células Vero; vacunas vivas atenuadas, y vacunas vivas recombinantes. Se utilizan en los calendarios de vacunas de la infancia en numerosos países, estando introducida en el programa nacional de inmunización de 12 de los 24 países con transmisión del virus (el 50 %).

En Europa solo se dispone de Ixiaro (Cepa SA<sub>14</sub>-14-2 inactivada del virus de la encefalitis japonesa), producida en células Vero y posteriormente purificada e inactivada, por lo que es la única disponible en España. Cada 0,5 ml de vacuna contiene aproximadamente unos 6 µg de proteínas del virus de la EJ y un 0,1 % de hidróxido de aluminio como adyuvante. No contiene proteínas animales, gelatina ni tiomersal. Autorizada en 2009 para mayores de 17 años, en la actualidad lo está para los mayores de 2 meses.

Diversos estudios en niños de 2 meses y mayores, tanto en países endémicos (Filipinas e India) como no endémicos han documentado un incremento del título de anticuerpos a nivel de seroprotección a los 28 días de recibir la segunda dosis y estos niveles de anticuerpos protectores se mantienen elevados a los 6 meses. Prueba de la efectividad vacunal es la caída de incidencia de la EJ en países que siguen programas de vacunación de calidad.

En los niños mayores de 3 años y los adultos la pauta de vacunación con Ixiaro requiere dos dosis de 0,5 ml con un intervalo de 28 días en la forma clásica y de 7 días en la pauta rápida (sólo autorizada en el grupo de edad de 18 a 65 años). En los niños más pequeños de 2 meses a 3 años las dosis deben ser de 0,25 ml (mitad de la dosis del adulto, ya que no se comercializan dosis pediátricas) y el intervalo entre dosis debe ser de 28 días, ya que aún no está autorizada la pauta rápida. La última dosis debe haber sido administrada, al menos, una semana antes de la posible exposición. Las personas con un riesgo continuado de contraer la encefalitis japonesa (personal de laboratorio o personas que residen en las regiones endémicas) deben recibir una dosis de recuerdo 12 meses después de la inmunización. En menores de 18 años no se ha establecido, ni estudiado la utilización de una dosis de recuerdo si hay exposición continuada.

Se ha estudiado en adultos la inmunogenicidad y seguridad de una pauta acelerada de 2 dosis separadas por una semana, y los resultados son semejantes a la pauta clásica. Esto es especialmente útil en la atención a los viajeros de última hora.

Se puede administrar conjuntamente con la vacuna de la hepatitis A y de la rabia sin afectación de la inmunogenicidad. En países endémicos se ha comprobado que puede administrarse junto con la vacuna del sarampión a los 9 meses de vida. Está clasificada como categoría B en el caso de embarazo, ya que no hay estudios pertinentes. Tampoco hay datos en personas inmunodeprimidas.



### **4. Indicaciones de vacunación**

Antes de indicar la vacunación en viajeros se deben sopesar diversos factores: la gravedad de la enfermedad, la ausencia de un tratamiento eficaz y por otra parte la baja incidencia de la enfermedad en viajeros, el escaso número de reacciones adversas con la vacuna actual, destino concreto y actividades.

La vacuna de la EJ se recomienda para los viajeros al sureste de Asia u oeste del Pacífico, que tengan planeado pasar más de un mes en áreas endémicas y durante los meses de transmisión. Sin embargo, puede considerarse para viajeros de estancia inferior a un mes, si lo hacen a áreas rurales remotas durante los monzones o a un destino con un brote activo de EJ. No se indica para turistas convencionales a zonas urbanas, estancias cortas y fuera de los meses de transmisión. Otros tipos de vacuna como la viva atenuada, utilizada ampliamente en China, o la vacuna viva recombinante que obtuvo la licencia en Australia y en algunos países de Asia, no se encuentran disponibles en España. Las pautas rápidas permiten una mayor utilización de la vacuna, ya que pueden ser prescritas a los viajeros con tiempos de consulta cercanos al viaje.



## 5. Efectos adversos

Los más frecuentes son dolor, induración en el lugar de la inyección, cefalea, mialgias, cansancio y síntomas seudogripales. En estudios poscomercialización se ha documentado una frecuencia de efectos adversos de 61,24 por millón de dosis administradas, siendo efectos graves solo 1,5 por millón, lo cual supone un perfil de seguridad aceptable para esta vacuna y la naturaleza de la enfermedad.



## 6. Precauciones y contraindicaciones

Las generales de las vacunas. Reacción anafiláctica a una dosis previa o a algún componente de la vacuna (sulfato de protamina, formaldehído, seroalbúmina bovina, ADN de la célula huésped, metabisulfito de sodio o proteína de la célula huésped). En caso de enfermedad febril aguda, se debe esperar a que se recupere para la aplicación de la vacuna.



## 7. Bibliografía

1. Campbell GL, Hills SL, Fischer M, Jacobson JA, Hoke CH, Hombach JM, *et al.* Estimated global incidence of Japanese encephalitis: a systematic review. Bull World Health Organ. 2011;89:766-74, 774A-E. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3209971/pdf/BLT.10.085233.pdf>
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Travelers' Health. Yellow Book. Chapter 3. Infectious Diseases Related to Travel. Japanese Encephalitis. Hills SL Rabe IB, Fischer M. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/japanese-encephalitis>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for use of a booster dose of inactivated Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine. Advisory Committee on Immunization Practices, 2011. MMWR 2011;60:661-3. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6020a5.htm>
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of Japanese Encephalitis Vaccine in

Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62:898-900. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6245a3.htm>

5. Chen HL, Chang JK, Tang RB. Current recommendations for the Japanese encephalitis vaccine. *J Chin Med Assoc.* 2015;78:271-5.
6. Chen L, Peek M, Stokich D, Todd R, Anderson M, Murphy FK, *et al.* Japanese Encephalitis in Two Children — United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:276-8.
7. Choe YJ, Taurel AF, Nealon J, Seo HS, Kim HS. Systematic review of seroepidemiological studies on Japanese encephalitis in the Republic of Korea. *Int J Infect Dis.* 2018;67:14-9.
8. Chotpitayasunondh T, Pruekprasert P, Puthanakit T, Pancharoen C, Tangsathapornpong A, Oberdorfer P, *et al.* Post-licensure, phase IV, safety study of a live attenuated Japanese encephalitis recombinant vaccine in children in Thailand. *Vaccine.* 2017;35:299-304.
9. Dubischar KL, Kadlecsek V, Sablan JB, Borja-Tabora CF, Gatchalian S, Eder-Lingelbach S, *et al.* Immunogenicity of the inactivated Japanese encephalitis virus vaccine IXIARO in children from a Japanese encephalitis virus-endemic region. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36:898-904.
10. Fernandez E, Kose N, Edeling MA, Adhikari J, Sapparapu G, Lazarte SM, *et al.* Mouse and Human Monoclonal Antibodies Protect against Infection by Multiple Genotypes of Japanese Encephalitis Virus. *MBio.* 2018;9. pii: e00008-18.
11. Janewongwirot P, Puthanakit T, Anugulruengkitt S, Jantarabenjakul W, Phasomsap C, Chumket S, *et al.* Immunogenicity of a Japanese encephalitis chimeric virus vaccine as a booster dose after primary vaccination with SA14-14-2 vaccine in Thai children. *Vaccine.* 2016;34:5279-83.
12. Jelinek T, Burchard GD, Dieckmann S, Bühler S, Paulke-Korinek M, Nothdurft HD, *et al.* Short-term immunogenicity and safety of an accelerated pre-exposure prophylaxis regimen with Japanese encephalitis vaccine in combination with a rabies vaccine: a phase III, multicenter, observer-blind study. *J Travel Med.* 2015;22:225-31.
13. Jelinek T, Cromer MA, Cramer JP, Mills DJ, Lessans K, Gherardin AW, *et al.* Safety and immunogenicity of an inactivated Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine (IXIARO((R)), JESPECT((R))) in a pediatric population in JE non-endemic countries: An uncontrolled, open-label phase 3 study. *Travel Med Infect Dis.* 2018 Mar 13. pii: S1477-8939(18)30046-2. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.03.003. [Epub ahead of print]
14. Kanagasabai K, Joshua V, Ravi M, Sabarinathan R, Kirubakaran BK, Ramachandran V, *et al.* Epidemiology of Japanese Encephalitis in India: Analysis of laboratory surveillance data, 2014–2017. *J Infect.* 2018;76:317-20.
15. Lindsey NP, Staples JE, Jones J, Sejvar JJ, Griggs A, Iskander J, *et al.* Adverse event reports following Japanese encephalitis vaccination in the United States, 2000-2009. *Vaccine.* 2010;29:58-64.
16. Liu Y, Lin H, Zhu Q, Wu C, Zhao Z, Zheng H. Safety of Japanese encephalitis live attenuated vaccination in post-marketing surveillance in Guangdong, China, 2005-2012. *Vaccine.* 2014;32:1768-73.

17. López-Vélez R. Encefalitis japonesa. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012, 5.ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 309-12.
18. Pavli A, Maltezou HC. Travel-acquired Japanese encephalitis and vaccination considerations. J Infect Dev Ctries. 2015;9:917-24.
19. Solomon T. Flavivirus Encephalitis. N Engl J Med. 2004;351:370-8.
20. Solomon T. Flavivirus encephalitis and other neurological syndromes (Japanese encephalitis, WNV, Tick borne encephalitis, Dengue, Zika virus). Abstract. 17th International Congress on Infectious Diseases / International Journal of Infectious Diseases 2-5 Mar 2016 Hyderabad, India.
21. Torresi J, McCarthy K, Feroldi E, Méric C. Immunogenicity, safety and tolerability in adults of a new single-dose, live-attenuated vaccine against Japanese encephalitis: Randomised controlled phase 3 trials. Vaccine. 2010;28:7993-8000.
22. Uprety P, Lindsey JC, Levin MJ, Rainwater-Lovett K, Ziemniak C, Bwakura-Dangarembizix M, et al. Updated estimation of the impact of a Japanese encephalitis immunization program with live, attenuated SA 14-14-2 vaccine in Nepal. J Infect Dis. 2017;215:928-32.
23. Wijesinghe PR, Abeysinghe MR, Yoksan S, Yao Y, Zhou B, Zhang L, et al. Safety and immunogenicity of live-attenuated Japanese encephalitis SA 14-14-2 vaccine co-administered with measles vaccine in 9-month-old infants in Sri Lanka. Vaccine. 2014;32:4751-7.
24. World Health Organization. Japanese encephalitis vaccines: WHO position paper—February 2015. Wkly Epidemiol Rec. 2015;90:69-87.



## 8. Enlaces de Interés

- CDC. Japanese encephalitis.  
<http://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente a la encefalitis japonesa.  
<http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?d...>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacuna de la encefalitis japonesa  
<http://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-encefalitis-japo...>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Japanese encephalitis.  
<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/japanese-encephalitis/pages/index....>
- The Australian Immunization Handbook. 10th Edition 2013. Japanese encephalitis.  
<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Conte...>
- World Health Organization (WHO). Japanese encephalitis.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs386/en/>

-oOo-

---

**Dirección URL original:** <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-23>