EMÍDIO NHAVOTO¹*; PEDRO INGUANE¹; PAULO NOTIÇO¹; GIZELA RABANETE¹; ARGENTINA MUIANGA¹; SÁDIA PEREIRA¹; PLÁCIDA MAHOLELA¹ & OSVALDO INLAMEA¹.

1.Instituto Nacional de Saúde (INS); Programa de Doenças Transmitidas por Vectores, Negligenciadas e Zoonóticas (PDTVNZ); Vigilância de Doenças (Re) – Emerdentes (ViDE)



AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DO TESTE IMUNOENZIMÁTICO ELISA NO QUADRO CLÍNICO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA

INTRODUÇÃO

A Chikungunya é uma doença causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), transmitido principalmente pelos mosquitos Aedes aegypti e Aedes albopictus. Esses vetores também são responsáveis pela transmissão de outros arbovírus, como os vírus da Dengue, Zika e Febre Amarela [1]

A infecção pelo CHIKV provoca uma doença febril aguda, cujos sintomas iniciais são inespecíficos e podem se assemelhar aos da malária e de outros arbovírus [2]. Em alguns casos, a infecção evolui para quadros mais graves, com artrite crônica e poliartralgia, resultando em sequelas físicas (encurvadura da estrutura fisica) [3].

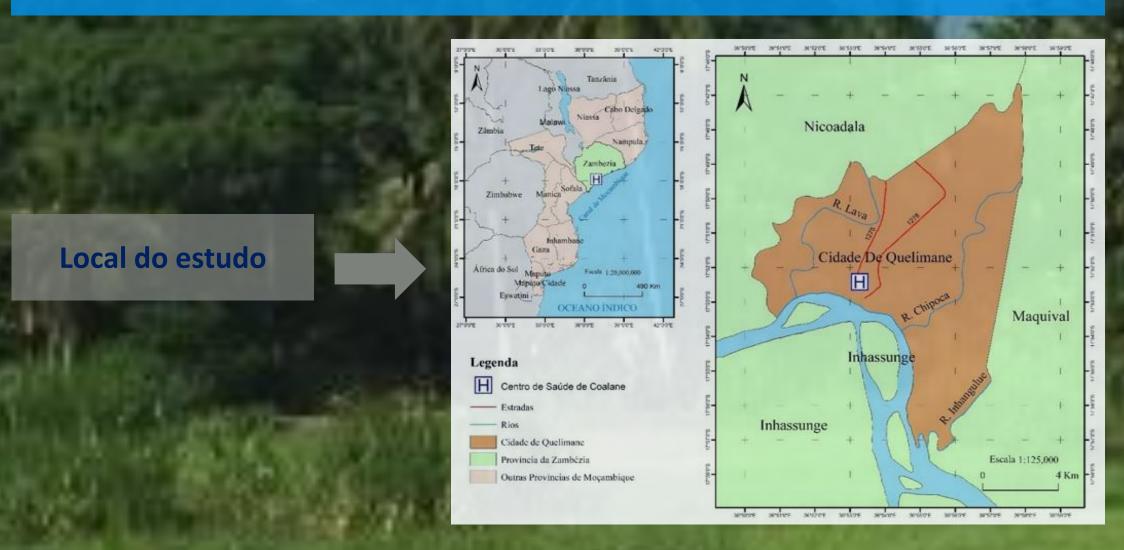
Em Moçambique, o seu diagnóstico envolve a detecção de anticorpos específicos por meio da técnica ELISA, na qual a densidade óptica (DO450nm) fornece uma medida quantitativa da presença de imunoglobulinas M (IgM) e G (IgG) [4]. No entanto, essa medida é interpretada de forma qualitativa para fins de diagnóstico, conforme os intervalos (cut-off) de corte estabelecidos.

Em amostras positivas para IgM e IgG anti-Chikungunya, os valores de DO450nm variam de positivos fracos à positivos fortes (em relação ao cut-off), porém, não se conhece o impacto da variação dos valores de DO450nm na sintomatologia dos participantes. Assim, foi avaliada a influência das densidades ópticas no quadro clínico da infecção do vírus Chikungunya para melhor explicar esses dados.

OBJECTIVOS

> Avaliar quantitativamente o teste imunoenzimático ELISA no quadro clínico da infecção e diagnóstico do vírus Chikungunya.

METODOLOGIA



Analítico, longitudinal, retrospectivo de Tipo de estudo abordagem quantitiva THE RESERVE OF THE PARTY OF THE THE RESIDENCE OF THE PARTY OF T

> Estudo ImmunoCHIKV (2020-2021): estudo de eguimento com amostras e dados coinidas em 🗾 4 visitas (0, 7, 21 e 60 dias)

> Participante do estudo ImmunoCHIKV com

• 1 ou mais visitas (V1 com 7 dias de sintomas);

- dados e resultado de testagem IgM e IgG;
- Com registo DO450nm dos resultados de testagem por ELISA
- Resultados de testagem ELISA (IgM e IgG);
- Valores de D450nm (IgM e IgG); Sinais e sintomas dos participantes (V1, 2, 3 e

Densidades ópticas para anticorpos IgM ou IgG anti-Chikungunya

0 0.2 0.4 0.6 0.8 1 1.2 1.4 1.6 1.8 2 2.2 2.4 2.6 2.8 3 3.2 3.4 3.6 3.8 4 4.2 4.4 4.6 4.8

Negativo

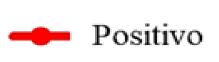
Fonte de dados

Critério de inclusão

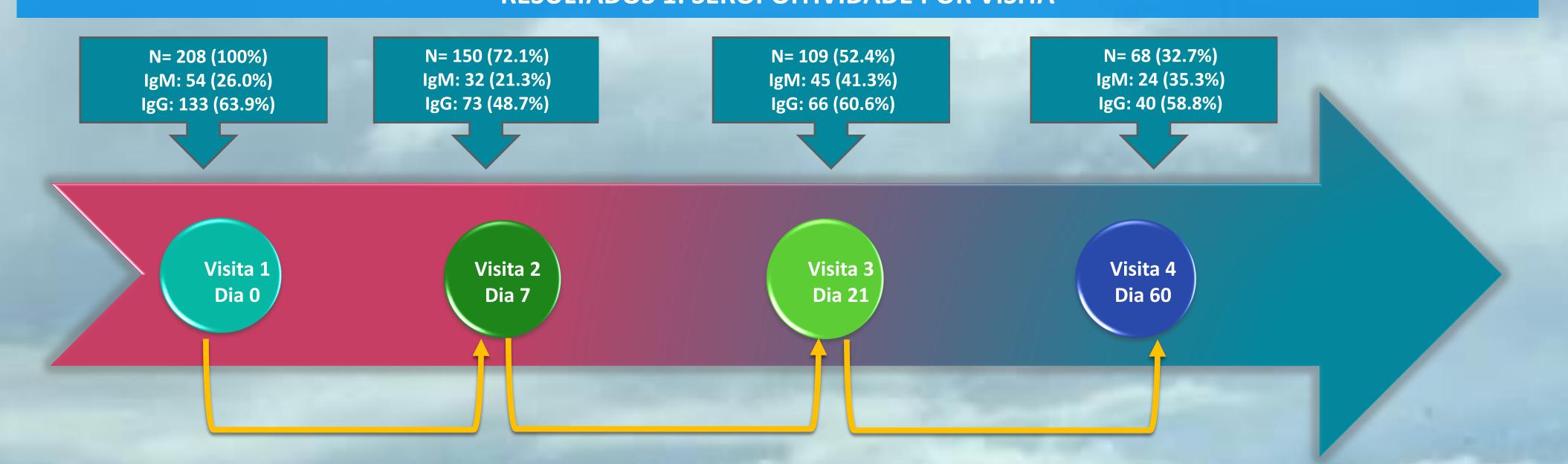
Variáveis de

interesse

-- Indeterminado -- Positivo



RESULTADOS 1: SEROPOITIVIDADE POR VISITA



RESULTADOS 2: DISTRIBUIÇÃO DAS DENSIDADES ÓPTICAS LONGO DAS VISITAS



- Distribuição assimétrica das DO450nm com maior frequência de DO450nm IgM entre [1.1] -2.5] (fig. 2a);
- Aumento significativo da DO450nm ao longo do tempo em relação à V1 (fig. 2b) (Kruskal-Wallis; Teste Dunn; p < 0,05);
- Distribuição assimétrica das DO450nm com maior frequência de DO450nm IgG entre [2.5 - 4.5] (fig. 3a);
- Oscilação significativa de DO450nm ao longo das visitas em comparação com V1 (fig.3b) (Kruskal-Wallis; Teste Dunn; p <

Densidade opticas IgG Anti-Chikungunya

RESULTADOS 3: ASSOCIAÇÃO ENTRE SINAIS E SINTOMAS COM DENSIDADES ÓPTICAS

1350	мл	16-0	708.79					Children	Lillian I	ub-	CMI	1400	A be	ARCO TO		-	-		100	# 44		100	PERM	-		100	
Sintoma Respo			Visita 1			Visita 2		Visita 3			Visita 4		Sintoma Resposta		Visita 1			Visita 2			Visita 3		ta 3		Visita 4		
эшиша	Resposta	N	DO450nm IgM	P-valor	N	DO450nm IgM	P-valor	N	DO450nm IgM	P-valor	N	DO450nm IgM	P-valor	and when the demonstrate		N	DO450nm IgG	P-valor	N	DO450nm IgG	P-valor	N	DO450nm IgG	P-valor	N	DO450nm IgG	P-valor
Temperatura axial (X±DP)	NA	37.75 ± 0.09 ^a	1.48 (1.91 – 1.27)		36.47 ± 0.11 ^b	_	0.116	36.65 ± 0.74 ^b			36.71 ± 0.11 ^b	1.77 (2.71 -1.35)		Temperatura axial (X±DP)	NA	37.36 ± 0.66^a	3.22 (3.97 – 2.50)	0.75	36.84 ± 0.69 ^b	2.45 (3.40 – 1.99)	0.462	36.70 ± 0.78^{b}	2.74 (3.42 – 2.33)	0.250	36.63 ± 0.92^{b}	2.54 (2.94 – 2.34)	0.634
DF(Mediana,	NA	2(3.0-1.7)	1.48 (1.91 – 1.27	0.560	-	-	-	-		-				DF (Mediana, IQR)	NA	3 (4-2)	3.22 (3.97 – 2.50)	0.163	•	-	-	•	: - :			•	-
Cefaleia	Sim	51	1.52 (1.91 - 1.29)	0.044	11	1.95 (2.46 -1.19) 2.18 (2.83 -1.76)	0.254	9	2.42 (2.49 - 2.19) 2.10 (2.77 - 1.33)	0.184	4	2.21 (4.13 -1.40) 1.77 (2.19 -1.37)	0.851	Cefaleia	Não Sim	3 131	3.25 (3.82 - 2.32) 3.19 (4.03 - 2.51)	0.843	60	2.50 (3.49 - 1.95) 2.42 (2.80 - 2.08)	0.681	61	2.75 (3.43 - 2.33) 2.56 (2.76 - 2.37)	0.445	36	2.50 (2.89 - 2.32) 2.91 (3.39 - 2.66)	0.135
Anorexia	Não Sim	18	1.16 (1.20 - 1.13) 1.31 (1.87 - 1.20)	0.067	0				1.23 (1.23 - 1.23) 2.19 (2.77 - 1.41)	0.273	0	-	NΙΛ	Anorexia	Não		3.16 (4.13 - 2.42)	0.873	74	2.45 (3.30 - 1.99)	0.347	66	2.74 (3.42 - 2.33)	0.866	40	2.55 (2.93 - 2.34)	NΔ
Fraqueza	Não Sim	35 32	1.59 (1.91 - 1.37) 1.51 (1.91 - 1.27)	0.870	32 5	2.11 (2.77 -1.53) 1.61 (3.18 -1.27) 2.18 (2.71 -1.64)	0.545		1.50 (0.45, 1.44)		24 2	1.77 (2.56 -1.37) 3.49 (5.41 -1.58)			Sim Não	63 51	3.24 (3.74-2.03)		1 64	2.42 (3.46 - 1.98)	0.700	1 64	2.00 (2.00 - 2.00)		0 39	. () 2.57 (2.95 - 2.33)	0.050
Calafrio	Não Sim	21 30	1.45 (1.87 - 1.27) 1.42 (1.79 - 1.25)		27 1			39 1	2.19 (2.84 - 1.35) 3.62 (3.62 - 3.62)	0.727	22 0	3.49 (5.41 - 1.58) 1.77 (2.27 - 1.34)			Sim Não	83 50	3.04 (3.95 - 2.32) 3.37 (4.04 - 2.55) 2.95 (3.82 - 2.35)		11 70	2.62 (2.96 - 2.32) 2.42 (3.43 - 1.99)	0.799	3 67	2.75 (3.42 - 2.33) 2.45 (2.68 - 2.35) 2.74 (3.42 - 2.33)		1 40	2.45 (2.45 - 2.45) 2.55 (2.93 - 2.34)	
	Não Sim	23 24	1.61 (2.39 - 1.37) 1.46 (1.74 - 1.26)		31 0	1.32 (1.32 -1.32) 2.18 (2.83 -1.61)		43 1	3.62 (3.62 - 3.62) 2.19 (2.63 - 1.35) 3.62 (3.62 - 3.62)	0.227	24 0	1.77 (2.56 -1.37)		Calafrio	Sim Não	84 89	2.95 (3.82 - 2.35) 3.31 (4.06 - 2.71) 3.16 (4.04 - 2.45)	0.136)	2.53 (3.30 - 2.51) 2.45 (3.43 - 1.99)		U	2.74 (3.42 - 2.33)	NA	0 39	. ()	NA
Mialgia	Não Sim	29 35	1.59 (2.19 - 1.31)	0.321	32 2	2.11 (2.77 -1.53) 1.31 (1.45 -1.17)	NA	43 9	3.62 (3.62 - 3.62) 2.19 (2.63 - 1.35) 2.04 (3.06 - 1.78)	0.227	24 2	1.77 (2.56 -1.37) 3.49 (5.41 -1.58)		Mialgia	Sim Não	45 31	3.16 (4.04 - 2.45) 3.37 (3.70 - 2.98) 2.90 (3.95 - 2.32)	0.386		2.02 (2.90 - 2.08)		0 58		NA	1 38	2.87 (2.87 - 2.87)	0.600
Altragia	Não Sim	18	1.52 (2.19 - 1.29) 1.47 (1.79 - 1.27) 3.70 (3.70 - 3.70)	0.511		1.31 (1.45 -1.17) 2.20 (2.83 -1.64)		35	2.04 (3.06 - 1.78) 2.19 (2.63 - 1.34)		22	1.77 (2.27 -1.34) 1.79 (1.79 -1.79)	0.522	Altragia	Sim	103	3.23 (4.04 - 2.03)		12	2.47 (3.13 - 2.24)	0.828	9	2.78 (3.43 - 2.33) 2.62 (2.76 - 2.37) 2.78 (3.43 - 2.37)	0.358	2	2.66 (2.87 - 2.45)	0.763
Erupção cutânea	Não	52	1.48 (1.89 - 1.27)	0.226	32	2.11 (2.77 -1.53)	NA	43	2.19 (2.77 - 1.35)	NA	20	1.79 (1.79-1.79)		Erupção cutânea	Não Sim	3	3.19 (3.95 - 2.51) 4.49 (4.71 - 1.47)		0	2.45 (3.43 - 2.03)	NA	0	2.78 (3.43 - 2.37)	NA	1	2.55 (3.08 - 2.33) 2.33 (2.33 - 2.33)	
Prurido	Sim Não	51	1.40 (1.42 - 1.39) 1.52 (1.91 - 1.27)		32	2.11 (2.77 -1.53)	NA	43	2.19 (2.77 - 1.35)	NΤΛ	21	1.76 (2.27 -1.39)		Prurido	Não Sim	125 5	4.04 (4.47 - 3.24)	0.081	0	2.45 (3.43 - 2.03)	NA	0	2.78 (3.43 - 2.37)	NA	0	2.53 (2.95 - 2.33)	NA
Conjuntivite	Sim Não	0 52	- 1.51 (1.91 - 1.28)		1 30	2.50 (2.50 -2.50) 2.11 (2.83 -1.45)	0.710	0 40	2.19 (2.80 - 1.38)	NA	1 22	5.41 (5.41 -5.41) 1.77 (2.27 -1.34)	0.087	Conjuntivite	Não Sim	132 0	3.22 (3.99 - 2.50)	NA	72 0	2.49 (3.38 - 2.06)	NA	62 0	2.75 (3.42 - 2.35)	NA	37 1	2.57 (2.95 - 2.33) 2.45 (2.45 - 2.45)	
Dor Retro- orbital	Sim Não	3 49	1.13 (1.20 - 1.12) 1.53 (1.91 - 1.35)	0.002	0 31	2.18 (2.83 -1.45)	NA	0 40	2.19 (2.80 - 1.38)	NA	1 22	1.86 (1.86 -1.86) 1.77 (2.85 -1.34)		Dor Retro- orbital	Não Sim	122 10	3.25 (4.03 - 2.45) 3.11 (3.54 - 2.86)	0.973	71 1	2.99 (2.99 - 2.99)	0.639	62 0	2.75 (3.42 - 2.35)	NA	37 1	2.53 (2.95 - 2.33) 2.68 (2.68 - 2.68)	0.745
Dor de garganta	Sim Não	4 49	1.54 (5.14 - 1.33) 1.50 (1.91 - 1.27)	0.709		2.11 (2.77 -1.53)		1 43	1.44 (1.44 - 1.44) 2.19 (2.77 - 1.35)	0.636	0 24	1.77 (2.56 -1.37)	NA	Dor de garganta	Não Sim	13	3.24 (3.95 - 2.45) 3.16 (4.04 - 2.86)		1	2.49 (3.43 - 1.99) 2.32 (2.32 - 2.32)	0.800	66 0	2.74 (3.42 - 2.33)	NA	39 1	2.53 (2.91 - 2.33) 3.83 (3.83 - 3.83)	0.100
Otorreia	Sim Não	0 53	1.50 (1.91 - 1.27)	3.7.4		2.11 (2.77 -1.53)		44	2 19 (2.70 - 1.38)	NA	24	1.77 (2.56 -1.37)		Otorreia	Não Sim	130 1	3.22 (4.03 - 2.51) 2.29 (2.29 - 2.29)	0.305	74 0	2.49 (3.43 - 1.99)	NA	66 1	2.74 (3.42 - 2.33) 2.42 (2.42 - 2.42)		40 0	2.55 (2.93 - 2.34)	
Tosse	Sim Não	4	1.36 (1.60 - 1.12) 1.50 (1.91 - 1.29)	0.180	0	2.18 (2.83 -1.61)	NΛ	2	1.92 (2.49 - 1.35) 2.19 (2.77 - 1.41)	0.888	1 22	5.41 (5.41 -5.41) 1.72 (2.27 -1.34)	0.87	Tosse	Não Sim	127	3.24 (4.04 - 2.48) 2.65 (3.43 - 2.55)	0.324	67 4	2.51 (3.47 - 1.99) 2.37 (2.52 - 1.94)		65 2	2 73 (3 42 2 33)	0.565	38	2.57 (2.95 - 2.33) 2.45 (2.45 - 2.45)	0.767
Corrimento nasal	Sim Não	3	1.66 (1.68 - 1.16) 1.50 (1.91 - 1.29)		0	2.18 (2.83 -1.61)		0	2.19 (2.70 - 1.38)	NA	0	1.79 (2.85 -1.34)		Corrimento nasal	Não Sim	126	3.22 (3.95 - 2.48) 3.42 (4.62 - 3.04)	0.432	70	2.49 (3.45 - 1.99) 2.32 (2.32 - 2.32)	0.789	67	2.74 (3.42 - 2.33)	NA	39	2.57 (2.95 - 2.33)	
Congestão	Sim	2	2.48 (3.70 - 1.25) 1.51 (1.91 - 1.29)	0.798		2.18 (2.83 -1.61)			2.19 (2.70 - 1.38)			1.79 (2.85 -1.34)			Não	132	3.24 (3.99 - 2.52) 1.47 (1.47 - 1.47)	0.060	71	2.47 (3.45 - 1.99)		67	2.74 (3.42 - 2.33)	NA	39	2.57 (2.95 - 2.33)	NA
Nasal Dispueia	Não Sim	0	-	NΙΛ				0	2.19 (2.70 - 1.58)	NA				Nasal Dispueia	Sim Não	132	3.24 (3.99 - 2.52) 2.44 (2.44 - 2.44)		71	2.47 (3.45 - 1.99)	NA	67	2.74 (3.42 - 2.33)	NA	39	2.57 (2.95 - 2.33)	NA
Dores Peito	Não Sim	4	1.51 (1.91 - 1.28) 1.41 (1.45 - 1.29) 1.56 (1.92 - 1.28)			2.18 (2.83 -1.61)			2.19 (2.70 - 1.38)			1.79 (2.85 -1.34)		Dores Peito	Sim Não	1 124	2.44 (2.44 - 2.44) 3.18 (3.89 - 2.46) 4.20 (4.49 - 3.07)	0.100	70	2.49 (3.45 - 1.99) 2.32 (2.32 - 2.32)		67	2.74 (3.42 - 2.33)		39	2.57 (2.95 - 2.33)	NA
Vomito	Não Sim	48	1.56 (1.92 - 1.28) 3.74 (4.60 - 1.13) 1.48 (1.87 - 1.27)	0.383	Λ	2.18 (2.83 -1.61)		0	2.19 (2.70 - 1.38)	NA		1.79 (2.85 -1.34)		Vomito	Sim Não	9 130	4.20 (4.49 - 3.07) 3.24 (3.95 - 2.51) 2.53 (4.13 - 2.15)		1 72	2 40 (2 27 2 04)		0 65	2.75 (3.42 - 2.35)		0 40	2.55 (2.93 - 2.34)	_
	Não Sim	50 2	1.19 (1.25 - 1.13)	0.001	Λ	2.11 (2.77 -1.53)		43 0	2.19 (2.77 - 1.35)	NA		1.77 (2.56 -1.37)			Sim Não	3 130	2.53 (4.13 - 2.15) 3.22 (3.95 - 2.48) 3.49 (4.63 - 3.16)		0 72	2.49 (3.37 - 2.04)	NΔ	0 65	2.75 (3.42 - 2.35)		0 40	2.55 (2.93 - 2.34)	
Diarreia Dor	Não Sim	51 2	1.52 (1.91 - 1.29) 1.16 (1.18 - 1.13)		32 1	2.11 (2.77 -1.53) 1.45 (1.45 -1.45)	0.500	43 2	2.19 (2.77 - 1.35) 1.28 (1.33 - 1.23)	0.100	24 1	1.77 (2.56 -1.37) 5.41 (5.41 -5.41)		Diarreia Dov Abdominal	Sim Não	3 121			0 68	•		0 64	-		0 39	2.57 (2.95 - 2.33)	0.850
Abdominal	Não Sim	51 0	1.52 (1.91 - 1.29)	0.044	31 0	1.45 (1.45 -1.45) 2.18 (2.83 - 1.61)		41 0	1.28 (1.33 - 1.23) 2.22 (2.77 - 1.42)		23 0	1.76 (2.27 -1.34)	0.083	Dor Abdominal	Sim Não	12 131	3.24 (3.95 - 2.48) 3.20 (3.91 - 2.89) 3.19 (3.95 - 2.48)	0.000	4 75	2.49 (3.32 - 2.04) 2.80 (3.41 - 1.91) 2.47 (3.43 - 1.99)		1 67	2.75 (3.42 - 2.34) 2.66 (2.66 - 2.66) 2.74 (3.42 - 2.33)	0.802	1	2.45 (2.45 - 2.45) 2.55 (2.93 - 2.34)	
Melena	Não	53	1.50 (1.91 - 1.27)	NA	32	2.11 (2.77 -1.53)	NA	44	2.19 (2.70 - 1.38)	NA	24	1.77 (2.56 -1.37)	NA	Melena	Sim	2	3.19 (3.95 - 2.48) 4.39 (4.65 - 4.13)	0.070	0	2	NA	0	-	NA	0	-	NA

NOTA: Variáveis numéricas VS DO450nm – Correlação de Spearman; Sintomas VS DO450nm – Teste U de Mann-Whitney; Legenda: DF – Duração da febre; IQR – Intervalo Interquartílico;

RESULTADOS 4: MAGNITUDE DO EFEITO

egressão quan	tilica: Ar	nálise Un	ivariada	a							
	Q1=	=25%	Q2	=50%	Q3=	75%					
intomas	Coef.	P-valor	Coef.	P-valor	Coef.	P-valor					
Cefaleia	-0,01	0,969	-0.01	0,989	-0.08	0,981					
or Retro-orbital	-0.25	0,301	-0.47	0,478	-0.87	0,773					
or abdominal	-0.24	0,179	-0.46	0,339	-0.75	0,711					
egressão quantilíca: Análise Multivariada											
	Q1=	20%	Q2=	50%	Q3=75%						
intomas	Coef.	P-valor	Coef.	P-valor	Coef.	P-valor					

A magnitude do efeito não foi possível estimar na análise univariada, assim como multivariada, por insignificância estatistica (p>0.05).

DISCUSSÃO

- > Estudo ImmunoCHIKV: implementado após a ocorrência dos ciclones Idai e Kenneth. A positividade de 26% (54/208) para IgM e de 63,9% (133/208) para IgG observada na visita 1 demonstra claramente a influência dos eventos climáticos na intensificação de infecções por CHIKV e outros arbovírus [5].
- Presença de IgM e IgG até 60 dias (visita 4): pode significar uma resposta imunológica prolongada ou infecção contínua pelo CHIKV [6].
- > Baixo retorno de pacientes limita o diagnóstico preciso: cenário comum em Moçambique, que evidencia a necessidade de adotar métodos de engajamento comunitário adaptados às características locais para melhorar a retenção de participantes [7].
- > Variação temporal das DO450nm: sugere que a concentração de anticorpos pode mudar com o tempo após uma infecção por CHIKV [4];
- > Diferenças nas concentrações IgM e IgG em infectados: altas concentrações de IgG em relação a IgM sugerem que a infecção por CHIKV pode não ser recente, com os participantes possivelmente assintomáticos na fase aguda [4; 8]. A presença do vector em Moçambique e a possibilidade de coinfecção com outros arbovírus estruturalmente semelhantes podem influenciar as flutuações nas densidades ópticas [1]
- Sinais e sintomas: Desaparecem na medida que a carga viral reduz, permanecendo em casos crónicos em que o CHIKV permanece no organismo [2]. O nível de anticorpos não esta directamente relacionada aos sintomas, porém os diferentes mecanismos imunológicos (incluindo a resposta via anticorpos) em conjunto contribuem para a eliminação do vírus e consequentemente a redução dos sintomas [9].

CONCLUSÃO

- > As densidades ópticas para o teste de imunoenzimático revelaram que no IgM anti-Chikungunya foram mais baixas em relação a IgG e ambas permanecem estáveis até aos 60 dias de estudo;
- > Nos participantes positivos, os sintomas mais frequentes reportados foram a cefaleia, atralgia, fraqueza, calafrio, mialgia e anorexia e reduzem com o curso da infecção;
- Não existe associação entre a alteração das medidas de densidades ópticas IgM e IgG e sinais sintomas reportados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abílio, A. P., G. Abudasse, A. Kampango, B. Candrinho, S. Sitoi, J. Luciano, D. Tembisse, S. Sibindy, A. P. de Almeida, G. A. Garcia, R. M. Freitas e E. S. Gudo (2018). Distribution and breeding sites of Aedes aegypti and Aedes albopictus in 32 urban/peri-urban districts of Mozambique: implication for assessing the risk of arbovirus outbreaks. PLoS Neglected Tropical Diseases, 12(9): 1 – 15.
- Gudo, E. S., K. Falk e J. Clif (2018). Historical Perspective of Arboviruses in Mozambique and Its Implication for Current and Future
- Epidemics. Advances in Experimental Medicine and Biology, 1062: 11 18. Silva, L. A. e T. S. Dermody (2017). Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. The Journal of clinical investigation, 127(3), 737–749.
- Skoog, D. A., West, D. M., & Holler, F. J. (2009). Fundamentos de química analítica: Capítulo 24 Introdução aos Métodos Espectroquímicos. 670 – 703 Pp. 8ª ed. São Paulo: Cengage Learning.
- Mugabe, V. A., O. F. Inlamea, S. Ali, P. Maholela, B. Melchior, A. Muianga, J. Oludele, A. Sumail, V. Antonio, O, Monteiro, I. Chongo, U. Kitron, S. Ribeiro e E. S. Gudo (2023). Surveillance for arboviruses and leptospirosis among non malarial acute febrile illness outpatients in areas affected by Cyclones Idai and Kenneth in Mozambique. Frontiers in Tropical Diseases, 4; 1 – 7.
- Chelluboina, S., S. Robin, S. Aswathyraj e G. Arunkumar (2019). Persistence of antibody response in chikungunya. Virus disease, 30 (3):
- Gudo, E. S., G. Pinto, S. Vene, A. Mandlaze, A. F. Muianga, J. Cliff, e K. Falk (2015). Serological Evidence of Chikungunya Virus among Acute Febrile Patients in Southern Mozambique. PLoS Neglected Tropical Diseases, 9(10).
- Vairo, F., N. Haider, R. Kock, F. Ntoumi, G. Ippolito, e A. Zumla (2019). Chikungunya. Infectious Disease Clinics of North America, 33(4):
- Srivastava, P., A. Kumar, A. Hassan, D. Mehta, R. Kumar, C. Sharma, S. Sunil (2020). Disease Resolution in Chikungunya—What Decides the Outcome? Frontiers in Immunology, 11 (695): 1-15.