

Artículo Original

Caracterización clínica y epidemiológica de la epidemia de Chikungunya en el Paraguay

Clinical and epidemiological characterization of the Chikungunya epidemic in Paraguay

 Benítez, Irene^{1,2};  Torales, Martha³;  Peralta, Katia³;  Dominguez, Chaveli³;
 Grau, Lorena³;  Sequera, Guillermo⁴;  Morel, Zoilo^{2,5}

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

²Universidad Católica Nuestra Señora de Asunción, Facultad de Ciencias de la Salud. Asunción, Paraguay.

³Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. Asunción, Paraguay.

⁴Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Cátedra de Salud Pública. San Lorenzo, Paraguay.

⁵Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Reumatología Pediátrica. San Lorenzo, Paraguay.

Como referenciar este artículo | How to reference this article:

Benítez I, Torales M, Peralta K, Dominguez C, Grau L, Sequera G. Caracterización clínica y epidemiológica de la epidemia de Chikungunya en el Paraguay. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, Agosto - 2023; 56(2): 18-26

RESUMEN

Durante el verano del 2022 y 2023 ocurrió la mayor epidemia de Chikungunya en Paraguay, y una de las más grandes reportadas en la región. Estuvo centralizada en el área metropolitana de Asunción en una primera etapa, pero se expandió al resto del país durante los primeros meses del 2023. Este trabajo tiene el objetivo de describir epidemiológica y clínicamente la epidemia desde su inicio en la semana epidemiológica 40 del 2022 hasta la semana 20 del 2023. Metodología: es un estudio descriptivo que utiliza los datos públicos disponibles en la página de la Dirección General de Vigilancia de la Salud. Fueron confirmados 86.761 casos, 58% femenino, 8227 ingresos hospitalarios y 248 fallecidos. La letalidad global es de 2.8 por mil casos confirmados. Los grupos etarios más afectados corresponden a la franja de 0 a 4 años (9%), sin embargo, la mayor incidencia de casos se da en mayores de 80 años. Los principales desafíos de esta enfermedad son el abordaje multidisciplinario en la gestión del manejo del vector, la evaluación de las causas de esta alta letalidad y la necesidad de una vacuna de uso poblacional.

Palabras Clave: chikungunya, arbovirus, fallecidos, meningoencefalitis, notificaciones.

Autor correspondiente: Dra. Irene Rocío Benítez Gómez. Infectóloga Pediatra, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay. E-mail: irenerocio@gmail.com
Fecha de recepción el 27 de junio del 2023; aceptado el 19 de julio del 2023.

ABSTRACT

During the summer of 2022 and 2023, the largest Chikungunya epidemic occurred in Paraguay, and one of the largest reported in the region. It was centralized in the metropolitan area of Asunción in a first stage, but it expanded to the rest of the country during the first months of 2023. This work has the objective of describing the epidemic epidemiologically and clinically from its beginning in epidemiological week 40 of 2022 to week 20 of 2023. Methodology: it is a descriptive study that uses the public data available on the page of the General Directorate of Health Surveillance. 86,761 cases were confirmed, 58% female, 8,227 hospital admissions, and 248 deaths. The global lethality is 2.8 per thousand confirmed cases. The most affected age groups correspond to the 0 to 4-year-old group (9%), however, the highest incidence of cases occurs in people over 80 years of age. The main challenges of this disease are the multidisciplinary approach in the management of the vector, the evaluation of the causes of this high lethality and the need for a vaccine for population use.

Keywords: chikungunya, arbovirus, deaths, meningoencephalitis, notifications.

Introducción

El virus de Chikungunya (CHIKV) es miembro del género Alphavirus de la familia Togaviridae. Fue aislado por primera vez en Tanzania por Ross y cols. El virus tiene una sola cadena de ARN en sentido positivo con 11.438 pares de bases ^(1,2).

El nombre CHIKV deriva de una palabra en Makonde, el idioma que habla el grupo étnico Makonde que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique. Significa a grandes rasgos “aquel que se encorva” y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen la característica y dolorosa artralgia ^(1,2).

El Dr. David Bylon había contraído la enfermedad en 1779, y realizó una de sus primeras descripciones, registrando sus propios síntomas: fiebre alta, dolores articulares intensos y prolongada persistencia de síntomas en las articulaciones incluso después de la recuperación de la enfermedad aguda. Aunque se piensa a menudo como una de las primeras descripciones de la fiebre del dengue, en realidad es muy probable que la descripción sea CHIKV. La primera descripción detallada de CHIKV fue dada por Marion Robinson y W.H.R. Lumsden después de un brote en la meseta de Makonde, a lo largo de la frontera entre Mozambique y Tanzania 1952

⁽¹⁻⁴⁾. La mayoría de las personas infectadas con el virus chikungunya se vuelven sintomáticas. El período de incubación suele ser de 3 a 7 días (rango de 1 a 12 días). Los hallazgos clínicos más comunes son el inicio agudo de fiebre y poliartralgia. Los dolores articulares suelen ser bilaterales, simétricos y, a menudo, intensos y debilitantes [8,9]. Otros síntomas pueden incluir dolor de cabeza, mialgia, artritis, conjuntivitis, náuseas, vómitos o erupción maculopapular. Las complicaciones raras incluyen uveítis, retinitis, miocarditis, hepatitis, nefritis, lesiones cutáneas ampollas, hemorragia, meningoencefalitis, mielitis, síndrome de Guillain-Barré y parálisis de nervios craneales. Las personas en riesgo de una enfermedad más grave incluyen recién nacidos expuestos durante el parto, adultos mayores (p. ej., edad > 65 años).

La globalización facilitó la introducción de diferentes arbovirosis procedentes de áreas endémicas a nuevas localidades, como ocurrió en nuestro país con el Dengue y sus diferentes serotipos desde finales del siglo XX; Zika con CHIKV a partir del 2015. A esto se agrega la presencia de los dos vectores del género *Aedes aegypti* y *albopictus* cada vez más ampliamente distribuidos en la región y en nuestro país ⁽⁵⁾.

La enfermedad por el virus Chikungunya se constituye en un evento de notificación obligatoria inmediata. La vigilancia resulta crucial para monitorear el riesgo de diseminación a nivel nacional, implementar las medidas de control y realizar el diagnóstico diferencial con Dengue que es endémico en Paraguay

El primer caso autóctono de CHIKV en Paraguay fue notificado en el año 2015 ⁽⁵⁾. En el año 2016 los casos se concentraron en el área metropolitana (Asunción y Departamento Central) y en el año 2018 en el Departamento de Amambay. En los años anteriores a este brote no se habían reportado defunciones. En los primeros brotes registrados de CHIKV (2015-2016), el genotipo identificado fue el genotipo asiático ⁽⁵⁾. Actualmente, el genotipo que circula es el Este/Centro/Sur Africano (ECSA), el cual fue identificado por primera vez en el 2018 en un brote ocurrido en el Departamento de Amambay, y nuevamente en muestras del 2022 en el Área Metropolitana de Asunción ⁽⁶⁾.

Desde la SE 40 del 2022 se observa un aumento sostenido de casos de Chikungunya superando al histórico registrado desde la introducción de la enfermedad en el país. Esta situación, ha generado dos alertas epidemiológicas a nivel nacional por Chikungunya el 9 de enero y el 24 de febrero: Amenaza y dispersión nacional ; y por Comportamiento clínico y epidemiológico atípico de la enfermedad 1 y dos alertas epidemiológicas a nivel internacional por la Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud “Aumento de chikungunya en la Región de las Américas” , del 13 de febrero, y la última por el “aumento de casos y defunciones por chikungunya en la Región de las Américas” emitida el 8 de marzo de 2023.

En este artículo se describe de manera sintética las principales características clínicas y epidemiológicas de esta que constituye la primera epidemia de CHIKV en Paraguay documentada por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

Materiales y Métodos

El presente trabajo es un estudio observacional, retrospectivo, de casos de Chikungunya registrados en el sistema de Vigilancia de la Salud, de pacientes confirmados (todo caso sospechoso que cuente con pruebas moleculares positivas para CHIK por RT-PCR en tiempo real o aislamiento viral) y casos a probables (todo caso sospechoso que cuente con pruebas serológicas tomadas a partir del día 7 del inicio de síntomas y/o que cuente con nexo epidemiológico). Los casos sospechosos incluyen a toda persona con inicio brusco de fiebre y artralgia o artritis incapacitante de inicio súbito no explicada por otra condición médica.

El periodo de tiempo analizado es desde la SE 40 del 2022 a la SE 20 del 2023. El método laboratorial para el registro de los casos de Chikungunya son las pruebas moleculares Rt-PCR para o serológicas IgM específicas para Chikungunya. Se utilizaron diferentes fuentes públicas disponibles en la página web de la Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS), relacionadas a la vigilancia de las arbovirosis y sus complicaciones. La recolección de la información fue realizada durante la semana del 21 al 26 de mayo de 2023, y los datos utilizados para la descripción se basan en los reportes epidemiológicos disponibles en esas fechas, en forma acumulativa desde el año 2022., obtenidas del sistema informático Arbovirosis de la DGVS, la cual es alimentada por las notificaciones de casos procedentes del sistema nacional de salud que incluye datos del sector público, privado y de la Seguridad Social.

Las variables analizadas fueron: caso sospechoso, caso confirmado, edad, sexo, complicaciones más frecuentes como encefalitis o síndrome de Guillen Barre, así como las defunciones.

En cuanto al sistema estadístico utilizado las notificaciones son cargadas al sistema informático de la DGVS y analizados a través del programa Excel.

Resultados

Características de la Epidemia.

La curva epidémica de CHIKV en Paraguay se inicia en la semana epidemiológica (SE) 40 del 2022. Desde dicha semana hasta la SE 20 del 2023 han sido notificados 159.550 casos sospechosos de chikungunya de los cuales se han registrado 86,761 casos de Chikungunya por pruebas específicas para el virus, RT-PCR o IgM para Chikungunya, con una tasa de incidencia acumulada de 1.148 casos por 100.000 habitantes, marcando su periodo de mayor cantidad de casos confirmados entre

las SE 4 a la SE 12. El pico máximo se registró en la SE 6 del 2023 con 7.818 casos (Figura 1). Esta epidemia afectó a todos los grupos etarios, presentando la mayor incidencia acumulada en mayores de 60 años, pero con particular intensidad registrada en los grupos pediátricos. De todos los casos registrados, 23,187 (26,7%) corresponde a menores de 19 años. De estos casos pediátricos, los menores de 5 años fueron 7,428 (32,0%) y dentro de este grupo 3,108 casos (41,8%) fueron en menores de 1 año. El 58 % de los casos fueron para el sexo femenino, principalmente en las edades adultas menores de 60 año ⁽⁶⁾.

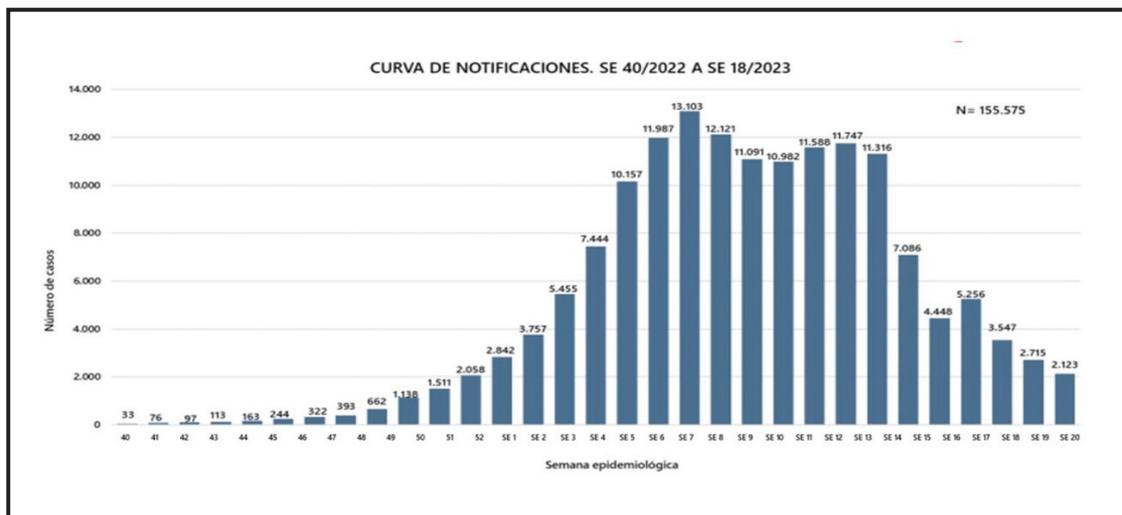


Figura 1. Curva de notificaciones de CHIKV en Paraguay desde el inicio de la epidemia 2022-2023, hasta la SE 18 de este último año citado.

La tasa de incidencia acumulada de chikungunya es de 1.148 casos por 100.000 habitantes, concentrándose en un 67% en el área metropolitana (Capital y Central).

Con respecto a la gravedad de los casos, desde la SE 40 del 2022 hasta la SE 20 del 2023 se registraron en todo el sistema de salud 8.227 internaciones con diagnóstico confirmado de CHIKV. Las internaciones afectaron principalmente a los extremos de la vida, correspondiendo 2.605 (31,7%) a menores de 19 años y 3.080 (37,4%) a los mayores de 60 años. El 58,2% de las internaciones fueron del sexo femenino, principalmente en adultos menores de 60 años ⁽⁶⁾.

Meningoencefalitis y Síndromes Neurológicos asociados

En la vigilancia universal de meningoencefalitis (Figura 2), desde la SE 40 del año 2022 a la SE 52 del mismo año, existía un promedio de 14 sospechas de meningoencefalitis por semana. A partir de la segunda semana del 2023, se observó un exceso de esta notificación considerando los datos históricos, y se observó durante las 20 primeras semanas del 2023, valores semanales 2 a 4 veces respecto a los del año anterior ⁽⁶⁾.

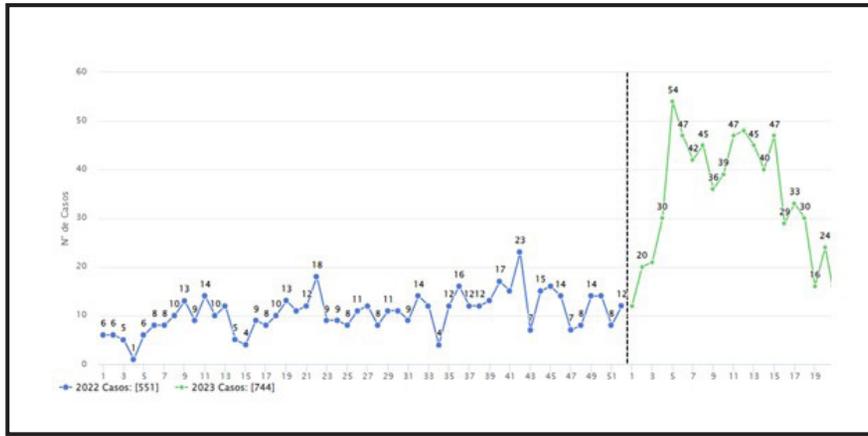


Figura 2. Casos sospechosos notificados de Meningoencefalitis según semana epidemiológica Vigilancia Universal, Paraguay.

Para la SE 20/2023 el total de casos acumulados notificados fue de 786. Reunieron criterios de Meningitis 483 casos (68,5%), siendo casos confirmados 356 (73,7%) en total, correspondiendo a etiología bacteriana 13 casos (3,6%) y las confirmadas con etiología viral 325 casos (91,3%). Fue identificado Chikungunya en 313 casos (96,3%), Enterovirus en 4 casos (1,2%), Virus del Epstein-Barr en 3 casos (0,9%), Herpes Simple tipo 6 y 7 en 2 casos (0,6), Herpes Simple tipo 1 y 2 en 1 caso (0,3%), Varicella Zoster en 1 caso (0,3%) y Dengue en 1 caso (0,3%) en orden descendente de frecuencia (8).

En la Vigilancia de Síndromes Neurológicos asociados a virus Zika se detectaron casos asociados al virus CHIKV, coincidentemente con la epidemia registrada en el país. En la SE 21 del 2022, se registró el primer caso de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) asociado a CHIKV. Desde el 2022 a la SE 18 del 2023, se registraron 22 casos de síndromes neurológicos con etiología a virus CHIKV, representando el 13% (22/169), de las notificaciones para ambos años y el 31% (18/59) de las notificaciones del 2023 (Figura 3) (8).

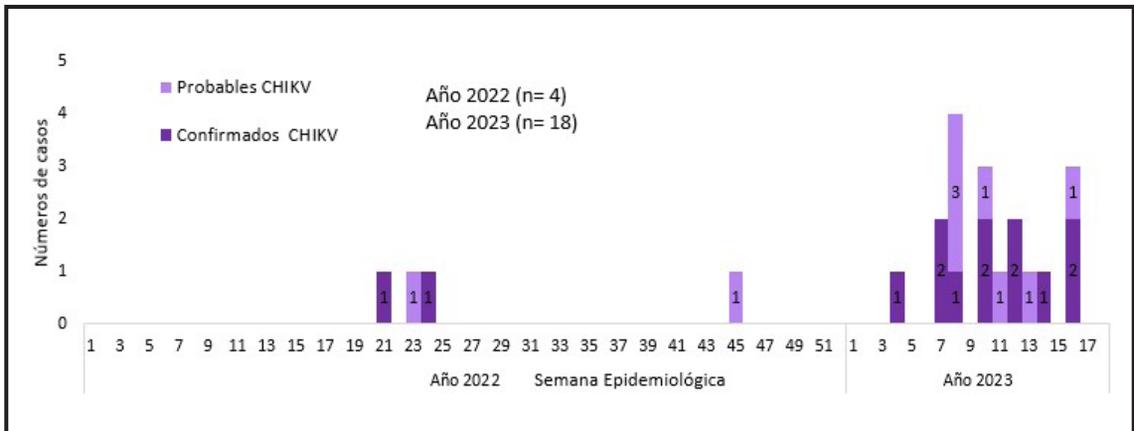


Figura 3. Notificaciones de Síndromes Neurológicos asociados a virus CHIKV, según clasificación final y por semana epidemiológica, Paraguay, 2022 hasta SE 18 del 2023.

Del total de casos de Síndromes neurológicos asociados a virus CHIKV, 13 fueron confirmados específicamente por RT-PCR para CHIKV y 9 por estudios serológicos (IgM/IgG para CHIKV) y resultados negativos para Zika y Dengue ⁽⁶⁾. De los 22 casos asociados a CHIKV, 91% correspondieron al sexo masculino, el grupo de edad más afectado fue el de 60 años o más años, con el 57% de los casos. Sin embargo, también se ha registrado

cuatro casos en niños menores de 15 años. Se precisó hospitalización con cuidados intensivos en el 68% y la mortalidad fue del 36% (8/22) (Tabla 1). De los fallecidos, todos eran del sexo masculino, el 75% tenía 60 años o más. La tasa de letalidad específica para los grupos de 0 a 4 años, grupo de 40 a 49 años y el grupo 60 o más años fue del 50% respectivamente ⁽⁶⁾.

Grupos etarios (años)	Síndromes neurológicos				Fallecidos			
	Femenino	Masculino	Total, general	%	Femenino	Masculino	Total, general	Tasa de letalidad* (%)
0 a 4	0	2	2	9%	0	1	1	50%
5 a 9	1	1	2	9%	0	0	0	0%
10 a 14	0	0	0	0%	0	0	0	0%
15 a 19	0	0	0	0%	0	0	0	0%
20 a 24	0	1	1	5%	0	0	0	0%
25 a 39	0	3	3	14%	0	0	0	0%
40 a 49	1	1	2	9%	0	1	1	50%
50 a 59	0	0	0	0%	0	0	0	0%
60 y más	0	12	12	54%	0	6	6	50%
Total	2	20	22	100%	0	8	8	36%

*Tasa de letalidad específica por grupos etarios

Tabla 1. Número de casos y fallecidos con Síndromes neurológicos asociados a CHIKV, según grupos etarios y sexo, Paraguay, años 2022 y 2023 (hasta SE 18)

Hasta la SE 20 del 2023 se han registrado 248 fallecimientos por CHIKV. Los extremos de la vida fueron los más afectados, con 173 casos (70,0%) en mayores de 60 años y 36 (14,5%) en menores de 19 años 144 casos (58,0%) correspondieron al sexo masculino. Esta predominancia del sexo masculino se observa principalmente en los mayores de 60 años en menores de 19 años no existen diferencias significativas ⁽⁶⁾.

Hay que destacar particularmente que la edad pediátrica más afectada es la de menos de 1 año. En este grupo de un total de 33 casos con derivación fatal, 16 casos se verificaron en recién nacidos y el resto en pacientes de 1 a 12 meses de edad ⁽⁶⁾.

Fallecidos

Se registran 248 muertes por CHIKV, en números acumulados desde la SE 40/2022 a la SE 19/2023. Los picos en número de muertes se verificaron en las SE 6, 7, 9 y 10 (Gráfico 4). El grupo etario predominante fue de 70 a 79 años, seguido del grupo de los 0-11 meses. La letalidad global para el periodo fue de 2.8 por mil habitantes. En cuanto a las comorbilidades presentes en los pacientes fallecidos, se registraron enfermedades cardiovasculares y diabetes ⁽⁶⁾.

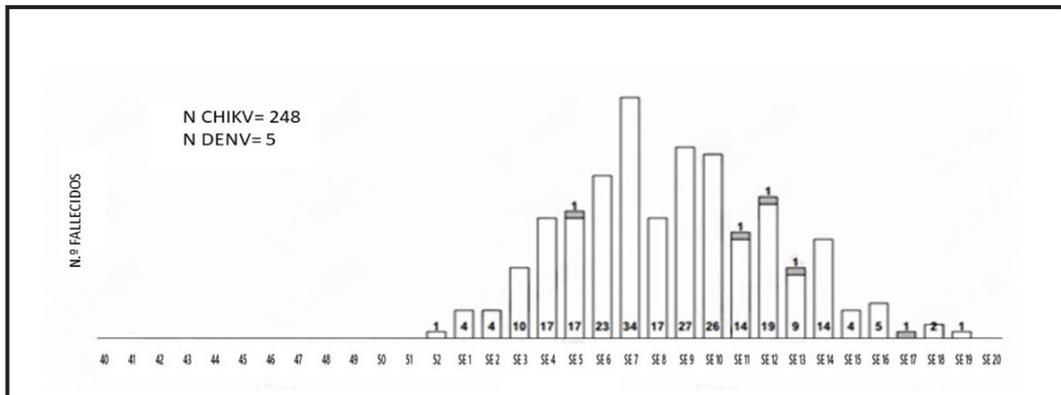


Figura 4. Curva de notificaciones de fallecidos por Arbovirus (CHIKV y Dengue), desde la SE 40 (2022) a la SE 20 (2023). Paraguay. Fuente: Dirección General de Vigilancia Sanitaria. MSPBS. Paraguay

Discusión

El virus de CHIKV se expandió rápidamente en nuestro país, demostrando presentaciones graves y hasta mortales, además de las complicaciones a largo plazo como la artritis post-CHIKV⁽⁹⁾.

Estudios publicados sobre inmunidad posterior a CHIKV demuestran que la misma es prolongada^(10,11). Sin embargo, es probable que la seroprevalencia de la población general no sea suficiente para evitar futuras epidemias.

Otro punto no menos importante a señalar es la necesidad de estar preparados para otras epidemias de patógenos dependientes de mosquitos prevalentes en nuestro medio, como lo son dengue, CHIKV, zika, fiebre amarilla, mayaro, malaria. La transmisión autóctona de malaria fue eliminada del Paraguay, y nuestro país está fortalecido en el plan de prevención de reintroducción⁽¹²⁾.

En esta epidemia hemos visualizado complicaciones muy severas como el choque, las meningoencefalitis y el Síndrome de Guillain Barre, sobre todo en las edades extremas de la vida. Esto ha golpeado nuevamente al país en varios aspectos y con el tiempo se irán presentando las secuelas post CHIKV. Sin embargo, no hemos encontrado datos específicos sobre el choque, lo que significa un sub-registro en la práctica y podría tener influencia en la mortalidad encontrada en este estudio.

Paraguay ha experimentado su epidemia más grande de CHIKV y una de las mayores registradas en Sudamérica. Estas epidemias son impredecibles y pueden ocurrir a raíz de una gran variedad de factores incluyendo cambios ambientales, Cambios climáticos y ambientales, el movimiento poblacional, el crecimiento urbano desordenado, clima, inclusive niveles de inmunidad de la población, etc. Para delimitar el impacto de estas epidemias debemos seguir trabajando en conjunto con todos los factores desencadenantes.

En la epidemia de 2005 en Isla Reunión, de una población de aproximadamente 800.000 habitantes, se diagnosticaron 244.000 casos de Chikungunya con la confirmación de 203 muertes atribuidas directamente a Chikungunya, con una letalidad cercana a 1 por mil casos. Son más frecuentemente afectados los adultos mayores con una edad promedio de 79 años. El 60% de las muertes fueron causadas directamente por la infección, o indirectamente, principalmente por descompensación de comorbilidades previas. Los casos graves restantes reportaron como principales motivos de hospitalización los siguientes: insuficiencia respiratoria, descompensación cardiovascular, meningoencefalitis, hepatitis grave, trastornos neurológicos como, meningoencefalitis, síndrome de Guillain Barré. Este escenario es

el mismo que nos tocó vivir la epidemia en el año 2023 ⁽⁹⁾.

Mavalankar D, en 2007 (13), advertía sobre la gravedad de la epidemia en la India, y sugería un aumento de las tasas de mortalidad por un subregistro probable. Sus estimaciones mostraban una letalidad hasta 3 veces superior a lo reportado.

En Brasil, con 200 millones de habitantes, durante el 2015 se vivió una epidemia similar, alcanzando distintos Estados de la Federación ⁽⁹⁾. En esa epidemia se describió una mortalidad de 1 por 1000 habitantes. Tanto en Brasil como en la Isla Reunión, una letalidad fue de dos veces inferior a la reportada en Paraguay (2.8 por 1000). Esta diferencia puede deberse a diversos factores, como diferencias en la definición de caso, un subregistro de casos confirmados o una metodología de confirmación por laboratorio diferente de casos y fallecidos, ya que la disponibilidad y acceso de técnicas moleculares de diagnóstico en el 2023 son muy superiores a las que se tenían en el 2015. En el mismo artículo se describen formas graves de presentación en pacientes pediátricos, que han sido observadas en la epidemia paraguaya.

Es necesario y urgente, medir el impacto real de esas las muertes debidas a la pandemia a nivel nacional profundizando en la identificación de la fisiopatología de las causas de estas muertes, así como alertar a los países vecinos de una posible dispersión del virus a otras regiones y también a los profesionales sobre los riesgos de la enfermedad. Crear consensos y protocolos intersociedades que apunten a reducir la mortalidad de esta patología es tal vez una de las grandes lecciones que ha dado esta epidemia al Paraguay ⁽⁹⁾.

Abreviaturas

DGVS: Dirección Nacional de Vigilancia de la Salud.

SE: Semana Epidemiológica.

Contribución de los autores:

Todos los autores contribuyeron con el diseño, análisis, interpretación de los datos, redacción del trabajo, revisión crítica del contenido y aprobación final para su publicación.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación: no existe fuente de financiación externa.

Referencias Bibliográficas

1. Cervantes-Acosta G, Sanjuán-Vergara H. Virus CHIKV: Características virales y evolución genética. Salud Uninorte [Internet]. 2016;32(2):292-301. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81748361011>
2. Her Z, Kam YW, Lin RT, Ng LF. CHIKV: a bending reality. Microbes Infect. 2009 Dec;11(14-15):1165-76. doi: 10.1016/j.micinf.2009.09.004.
3. Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952-1953. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1955 Jan;49(1):28-32. doi: 10.1016/0035-9203(55)90080-8.
4. Lumsden WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1955 Jan;49(1):33-57. doi: 10.1016/0035-9203(55)90081-x.
5. Guillermo Sequera. ¿Por qué esta gran epidemia de CHIKV? ¿Qué paso del dengue?. Un. fac. Cienc. Medicina. (Asunción) [Internet]. 2023 abril [citado el 2023 junio 06] ; 56(1): 19-24. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492023000100019&lng=en <https://doi.org/10.18004/anales/2023.056.01.19> .
6. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Sala de situaciones Arbovirus Situación Epidemiológica [Internet]. Dirección General de Vigilancia de la Salud; 2023 [citado el 20 de Mayo]. Disponible en: https://dgvs.mspbs.gov.py/sala_situaciones_arbovirosis_v2/
7. PAHO. Aumento de chikunguña en la Región de las Américas. Alerta Epidemiológica, PAHO, OMS; 2023, [citado el....]. <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-aumento-casos-de-funciones-por-chikunguna-region-americas>

8. <https://dgvs.mspbs.gov.py/meningoencefalitis/>
9. Brito CAA de. Alert: Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2017 Sep;50(5):585–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0479-2016>
10. Auerswald H, Boussioux C, In S, Mao S, Ong S, Huy R, et al. Broad and long-lasting immune protection against various Chikungunya genotypes demonstrated by participants in a cross-sectional study in a Cambodian rural community. *Emerg Microbes Infect.* 2018;7(1):1–13. [10.1038/s41426-017-0010-0](https://doi.org/10.1038/s41426-017-0010-0)
11. Nitatpattana N, Kanjanopas K, Yoksan S, Satimai W, Vongba N, Langdatsuwan S, et al. Long-term persistence of Chikungunya virus neutralizing antibodies in human populations of North Eastern Thailand. *Virology*. 2014 Oct 21;51:183. doi: [10.1016/j.virol.2014.07.011](https://doi.org/10.1016/j.virol.2014.07.011)
12. Franklins LHV, Jones KE, Redding DW, Abubakar I. The effect of global change on mosquito-borne disease. *Lancet Infect Dis.* 2019 Sep;19(9):e302-e312. doi: [10.1016/S1473-3099\(19\)30161-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30161-6)
13. Mavalankar D, Shastri P, Raman P. Chikungunya epidemic in India: a major public-health disaster. *Lancet Infect Dis.* 2007 May;7(5):306-7. doi: [10.1016/S1473-3099\(07\)70001-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70001-1)