**APERFEIÇOAMENTO DO DIAGNÓSTICO MOLECULAR PARA VIGILÂNCIA DAS INFECÇÕES DE CHIKV NO ESTADO DA BAHIA**

**Introdução:** Desde 2014, três arboviroses, Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV) e Zika (ZIKV), co-circulam no Brasil causando grandes surtos sazonais. A apresentação clínica das infecções por ZIKV, DENV e CHIKV na fase aguda são similares, incluindo febre, mialgia, erupção maculopapular, prurido, artralgia e artrite. No entanto, o curso clínico e o risco de complicações são bastante distintos, por isso o diagnóstico diferencial é essencial para o melhor tratamento e controle das doenças. **Objetivos:** Criar um biorrepositório e aperfeiçoar o diagnóstico dos casos de infecção aguda por CHIKV no estado da Bahia. **Material e Métodos:** Estudo de coorte realizado com 230 indivíduos de duas cidades no estado da Bahia e uma do Ceará com quadro clínico suspeito de infecção por arbovírus em 2016 e 2017. Dados clínicos e epidemiológicos foram coletados através de questionário e avaliação clínica em postos de saúde locais, foi aplicado o escore de predição SHERA durante a avaliação clínica. Foram coletadas amostras de saliva, sangue e urina, todas as amostras foram testadas em RT-qPCR para confirmação de infecção, e o plasma foi testado com ELISA IgM. Todos os pacientes mono-infectados com tempo de doença <10 dias foram mantidos no estudo e reavaliados após 12 meses. **Resultados:** Observamos dentro da coorte que 50% dos pacientes evoluíram para artralgia crônica na avaliação após 12 meses da infecção, os sintomas mais presentes foram artralgia, mialgia e dor de cabeça, aproximadamente 34% dos indivíduos apresentaram lesões orais decorrentes da infecção. Na avaliação molecular 35,87% foram positivos para CHIK, 0,45% para DENV, 3,14% para ZIKV, na análise sorológica 54,42% foram positivos para CHIKV, 7,55% para ZIKV e 4,19% para DENV. A amostra com melhor desempenho para detecção molecular foi o plasma. Não houve diferença significante entre os kits de PCR utilizados. O melhor momento de detecção molecular observado foi até o 5 dia de doença, e para sorologia a partir do 4 dia. Não houve correlação significativa entre a carga viral e índice IgM e a evolução para artralgia crônica. **Conclusões:** Este trabalho demonstrou o melhor momento de testagem, qual método tem melhor desempenho e a amostra ideal a ser utilizada para detecção de CHIKV em pacientes com suspeita de infecção por arbovírus. A evolução para quadros crônicos foi observada em metade dos indivíduos testados, demonstrando a necessidade do diagnóstico diferencial e monitoramento pelo sistema de saúde.

**Palavras-chave:** 1. Chikungunya vírus; 2. Diagnóstico; 3. Arbovírus; 4. RT-qPCR em tempo real; 5. Artralgia; 6. Zika; 7. Dengue.

***Introduction:*** *Since 2014, three arboviruses, Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV) and Zika (ZIKV), co-circulate in Brazil causing large seasonal outbreaks. The clinical presentation of ZIKV, DENV, and CHIKV infections in the acute phase is similar, including fever, myalgia, maculopapular rash, pruritus, arthralgia, and arthritis. However, the clinical course and the risk of complications are quite different, so the differential diagnosis is essential for the best treatment and control of the diseases.* ***Objectives:*** *Create a biorepository and improve the diagnosis of cases of acute CHIKV infection in the state of Bahia.* ***Material and Methods:*** *Cohort study carried out with 230 individuals from two cities in the state of Bahia and one in Ceará with a clinical condition suspected of arbovirus infection in 2016 and 2017. Clinical and epidemiological data were collected through a questionnaire and clinical evaluation at local health posts, the SHERA prediction score was applied during the clinical evaluation. Saliva, blood and urine samples were collected, all samples were tested in RT-qPCR for confirmation of infection, and plasma was tested with IgM ELISA. All monoinfected patients with disease duration <10 days were kept in the study and reevaluated after 12 months.* ***Results:*** *We observed within the cohort that 50% of the patients evolved to chronic arthralgia in the evaluation after 12 months of infection, the most present symptoms were arthralgia, myalgia and headache, approximately 34% of the individuals had oral lesions resulting from the infection. In the molecular evaluation 35.87% were positive for CHIK, 0.45% for DENV, 3.14% for ZIKV, in the serological analysis 54.42% were positive for CHIKV, 7.55% for ZIKV and 4.19% for DENV. The sample with the best performance for molecular detection was plasma. There was no significant difference between the PCR kits used. The best time for molecular detection observed was up to the 5th day of disease, and for serology from the 4th day onwards. There was no significant correlation between viral load and IgM index and progression to chronic arthralgia.* ***Conclusions:*** *This work demonstrated the best time for testing, which method has the best performance and the ideal sample to be used for the detection of CHIKV in patients with suspected arbovirus infection. The evolution to chronic conditions was observed in half of the individuals tested, demonstrating the need for differential diagnosis and monitoring by the health system.*

***Keywords:*** *1. Chikungunya virus; 2. Diagnosis; 3. Arbovirus; 4. Real-time RT-qPCR; 5. Arthralgia; 6. Zika; 7. Dengue.*

**Tabela 1**. Características sociodemográficas e laboratoriais dos pacientes com sintomas de infecção por arbovírus

| | **Campo Formoso (n = 124)** | **Itabuna (n = 42)** | **Maranguape (n = 64)** | **$\chi^2$ ou Kruskal Wallis** | **Total (n = 230)** |
|---|---|---|---|---|---|
| Estado | Bahia | Bahia | Ceará | | |
| Ano de recrutamento | 2016 | 2016 | 2017 | | |
| Tempo de doença (dias) | 6 (2-8) (n = 124) | 2 (1-5) (n = 42) | 6 (2-8) (n = 63) | **0,0022** | 5 (2-8) (n = 229) |
| Idade (anos) | 37 (20-53) (n = 121) | 33 (22-40) (n = 42) | 33 (21-54) (n=60) | 0,4001 | 34 (22-51) (n = 223) |
| Sexo (feminino) | 67,74% (84/124) | 54,76% (23/42) | 67,19% (43/64) | 0,2891 | 65,22% (150/230) |
| **RT-qPCR** | | | | | |
| CHIKV | 28,23% (35/124) | 47,62% (20/42) | 43,86% (25/57) | **0,0266** | 35,87% (80/223) |
| DENV | 0,81% (1/124) | 0,00% (0/42) | 0,00% (0/57) | 0,6697 | 0,45% (1/223) |
| ZIKV | 5,65% (7/124) | 0,00% (0/42) | 0,00% (0/57) | 0,0559 | 3,14% (7/223) |
| **IgM** | | | | | |
| CHIKV | 64,41% (76/118) | 26,83% (11/41) | 53,57% (30/56) | **0,0002** | 54,42% (117/215) |
| DENV | 1,69% (2/118) | 0,00% (0/41) | 12,50% (7/56) | **0,0013** | 4,19% (9/215) |
| ZIKV | 9,32% (11/118) | 2,44% (1/41) | 0,00% (0/0) | - | 7,55% (12/159 |

Os dados são expressos como valores medianos com intervalos interquartis ou proporção (%) com o número de pacientes entre parênteses. As diferenças estatísticas entre as localidades foram testadas usando o teste de Kruskal-Wallis ou qui-quadrado. Os testes estatísticos foram considerados significativos para valor de $p < 0,05$. N = número de pacientes. NS: não significativo.

**Tabela 2.** Características sociodemográficas e clínica dos pacientes diagnosticados com CHIKV

| | **Campo Formoso (n = 75)** | **Itabuna (n = 24)** | **Maranguape (n = 31)** | **$\chi^2$ ou Kruskal Wallis** | **Total (n = 130)** |
|---|---|---|---|---|---|
| Estado | Bahia | Bahia | Ceará | | |
| Ano de recrutamento | 2016 | 2016 | 2017 | | |
| Tempo de doença (dias) | 5 (2-6) (n = 75) | 2 (1-3) (n = 24) | 5 (2-8) (n = 31) | **0,0006** | 4 (2-6) (n = 130) |
| Idade (anos) | 42 (28-54) (n = 74) | 31 (22-42) (n = 24) | 52 (28-67) (n=30) | 0,1173 | 40 (28-55) (n = 128) |
| Sexo (feminino) | 64,00% (48/75) | 41,67% (10/24) | 64,52% (20/31) | 0,1272 | 60,00% (78/130) |
| **Sintomas** | | | | | |
| Artralgia | 100,00% (75/75) | 100,00% (24/24) | 100,00% (31/31) | - | 100,00% (130/130) |
| Febre | 96,00% (72/75) | 100,00% (24/24) | 93,55% (29/31) | 0,4644 | 96,15% (125/130) |
| Dor de cabeça | 90,67% (68/75) | 95,83% (23/24) | 80,65% (25/31) | 0,1630 | 89,23% (116/130) |
| Mialgia | 89,33% (67/75) | 83,33% (20/24) | 87,10% (27/31) | 0,7335 | 87,69% (114/130) |
| Edema | 69,33% (52/75) | 54,17% (13/24) | 83,87% (26/31) | 0,0572 | 70,00% (91/130) |
| Vômito | 66,67% (50/75) | 62,50% (15/24) | 77,42% (24/31) | 0,4363 | 68,46% (89/130) |
| Tontura | 81,33% (61/75) | 58,33% (14/24) | 38,46% (10/26) | **0,0002** | 68,00% (85/125) |
| Dor retro orbital | 65,33% (49/75) | 70,83% (17/24) | 51,61% (16/31) | 0,2818 | 63,08% (82/130) |
| Exantema maculopapular | 57,33% (43/75) | 50,00% (12/24) | 70,97% (22/31) | 0,2557 | 59,23% (77/130) |
| Prurido | 57,33% (43/75) | 41,67% (10/24) | 58,06% (18/31) | 0,3687 | 54,62% (71/130) |
| Lesão oral | 37,93% (22/58) | 28,57% (4/14) | 29,03% (9/31) | 0,6299 | 33,98% (35/103) |
| Hipertensão | 18,67% (14/75) | 8,34% (2/24) | 22,58% (7/31) | 0.3677 | 17,69% (23/130) |
| **SHERA (≥5)** | 64,00% (48/75) | 45,84% (11/24) | 61,29% (19/31) | 0.2825 | 60,00% (78/130) |
| **Persistência de artralgia por mais de 12 meses** | 56,14% (32/57) | 26,32% (5/19) | 53,85% (14/26) | 0,0715 | 50,00% (51/102) |

Os dados são expressos como valores medianos com intervalos interquartis ou proporção (%) com o número de pacientes entre parênteses. As diferenças estatísticas entre as localidades foram testadas usando o teste de Kruskal-Wallis ou qui-quadrado. Os testes estatísticos foram considerados significativos para valor de $p < 0,05$. N = número de pacientes. NS: não significativo.