

Oropouchevirus, the new kid on the block

Babs Verstrepen, Widia Soochit, Zsafia Igloi, Karin von Eije, Richard Molenkamp, Reina Sikkema, Marion Koopmans, Corine Geurts van Kessel

Samenvatting

Het oropouchevirus is een arbovirus dat moet worden opgenomen in de differentiaaldiagnose van reizigers die recent zijn teruggekeerd uit Zuid- of Midden-Amerika, inclusief het Caribisch gebied, en die zich presenteren met algemene malaise in combinatie met snel opkomende koorts. Dit artikel bespreekt de algemene kenmerken van het virus en het bijbehorende ziektebeeld in vergelijking met andere arbovirussen, en introduceert een voorlopig diagnostisch algoritme.

Abstract

Oropouche virus is an arbovirus that should be included in the differential diagnosis of travelers who have recently returned from South or Central America, including the Caribbean, and who are present with general malaise associated with rapidly developing fever. This article discusses the general virological and associated disease characteristics, in relation to other arboviruses, and introduces a transient testing algorithm.

Inleiding

Arbovirussen zijn een heterogene groep virussen die door bloedzuigende geleedpotigen, zoals muggen en teken, worden overgedragen. Veel arbovirussen zijn klinisch relevant voor de mens en kunnen een breed spectrum aan symptomen veroorzaken. Deze variëren van milde, griepachtige verschijnselen tot gewrichtspijnen, bloedingsneigingen en/of ontwikkelingsstoornissen van de foetus tijdens zwangerschap [1,2]. Ook kunnen neurologische klachten ontstaan zoals (meningo-)encefalitis en guillain-barrésyndroom [3]. Oropouchevirus (OROV) is een arbovirus dat toegevoegd dient te worden aan de differentiaaldiagnose vanwege de toename van het aantal diagnoses in Zuid-, Midden-Amerika, inclusief het Caribische gebied, maar ook bij terugkerende reizigers in Europa [4-6].

Vectoren en potentiële verspreiding naar nieuwe gebieden

De verspreiding van arbovirussen is onder andere afhankelijk van de aanwezigheid van geschikte vectoren en gastheren. In de sylvatische cyclus circuleert OROV waarschijnlijk tussen reservoir-species zoals luiaards, apen, knaagdieren en vogels, hoewel hier nog niet veel over bekend is [7]. De knut (*Culicoides spp.*), meer specifiek *Culicoides paraensis*, wordt beschouwd als de belangrijkste vector voor OROV. Er zijn aanwijzingen dat ook andere vectoren het OROV kunnen overdragen aangezien er ook transmissie is waargenomen in gebieden waar *C. paraensis* niet voorkomt [4] maar waar wel muggensoorten als *Culex spp.*, *Aedes spp.*, en *Haemagogus spp.* voorkomen [8-10]. Deze data suggereren dat diverse muggensoorten ook zouden kunnen bijdragen aan uitbraken bij de mens levend in een geurbaniseerd milieu, de zogeheten urbane transmissiecyclus. Er wordt echter aangenomen dat die muggensoorten een minder grote rol spelen [11]. Vooral nog is niets bekend over de OROV-vectorcompetentie van in Nederland voorkomende geleedpotigen, met name de lokale knuttensoorten, maar ook muggen. Van andere geleedpotigen weten we dat ze betrokken zijn bij autochtone transmissie van andere arbovirussen zoals WNV (*Culex pipiens*) en TBEV (Ixodes-teken). De brede verspreiding van

Erasmus MC referentielab, Rotterdam, afdeling Viroscience, dr. B.E. Verstrepen, onderzoeker; dr. W. Soochit, internist-infectioloog, ook verbonden aan afdeling Interne Geneeskunde, en afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten; dr. Z. Igloi, onderzoeker; dr. K.J. von Eije, arts-microbioloog en viroloog; dr. R. Molenkamp, medisch moleculair microbioloog; dr. R.S. Sikkema, dierenarts en onderzoeker; prof. dr. M. Koopmans, afdelingshoofd Viroscience; dr. C. Geurts van Kessel, arts-microbioloog en viroloog. Correspondentieadres: dr. W. Soochit (w.soochit@erasmusmc.nl).

OROV over verschillende landen en ecosystemen waaronder savanne, bosgebied, regenwoud en (hoog)gebergte suggereert een grote diversiteit aan (hoog)gebergte suggereert een grote diversiteit aan mogelijke vectoren en reservoir species [6].

Epidemiologie van OROV

OROV werd al voor het eerst beschreven in 1955 tijdens een uitbraak in Trinidad en Tobago en werd daarom vernoemd naar de regio aan de zuidwestkust van Trinidad [12]. Voor zover bekend veroorzaakte het virus tot 2005 voornamelijk zelflimiterende uitbraken in afgelegen dorpen in het Amazonegebied, waarna het een geleidelijke opmars maakte [13]. De huidige uitbraak van OROV begon eind 2023 en heeft zich inmiddels verspreid over grote delen van Zuid- en Midden-Amerika (waaronder Argentinië, Barbados, Bolivia, Brazilië, Colombia, Cuba, Dominicaanse Republiek, Ecuador, Frans-Guyana, Guyana, Haïti, de Kaaimaneilanden, Panama, Peru en Suriname) [14,15]. In een deel van deze landen werd het virus niet eerder gerapporteerd. Er moet echter rekening worden gehouden met onderrapportage doordat symptomen overlappen met die van andere veelvoorkomende virussen, en door het gebrek aan diagnostische capaciteit.

Doordat de transmissie van OROV afhankelijk is van de aanwezigheid van vectoren wordt OROV met name in de natte seizoenen gediagnosticeerd. Dat is waarschijnlijk de reden waarom het aantal OROV-patiënten in Brazilië sinds eind 2024 weer stijgt. In totaal zijn er tot 13 december in 2024 11.634 laboratoriumbevestigde gevallen gerapporteerd, inclusief vier sterfgevallen [14,15].

Binnen de Europese Unie zijn er diverse geïmporteerde infecties met OROV gerapporteerd en dit betrof in alle gevallen reizigers die recent terugkeerden uit Cuba of Brazilië [6]. Met ongeveer 25 directe vluchten per week alleen al tussen Suriname, de Boven- en Benedenwindse eilanden en Amsterdam, is het aan te bevelen om OROV toe te voegen aan de differentiaaldiagnostiek bij terugkerende reizigers uit Zuid- en Midden-Amerika met ziekteverschijnselen die passend bij OROV-infectie.

Kenmerken van het virus

OROV behoort tot de familie *Peribunyaviridae*, genus *Orthobunyavirus*. Deze virussen hebben een gesegmenteerd negatief enkelstrengs RNA-genoom

met drie verschillende segmenten (small=S, medium=M en large=L) die onafhankelijk van elkaar kunnen worden uitgewisseld tussen gerelateerde virussoorten of -stammen tijdens replicatie binnen één gastheer. Anders dan door relatief langzame evolutionaire adaptatie door genetische drift, kan door dergelijke genetische herschikking (*reassortment*) zeer snelle verandering in ecologie, epidemiologie en virologische eigenschappen ontstaan [16-18].

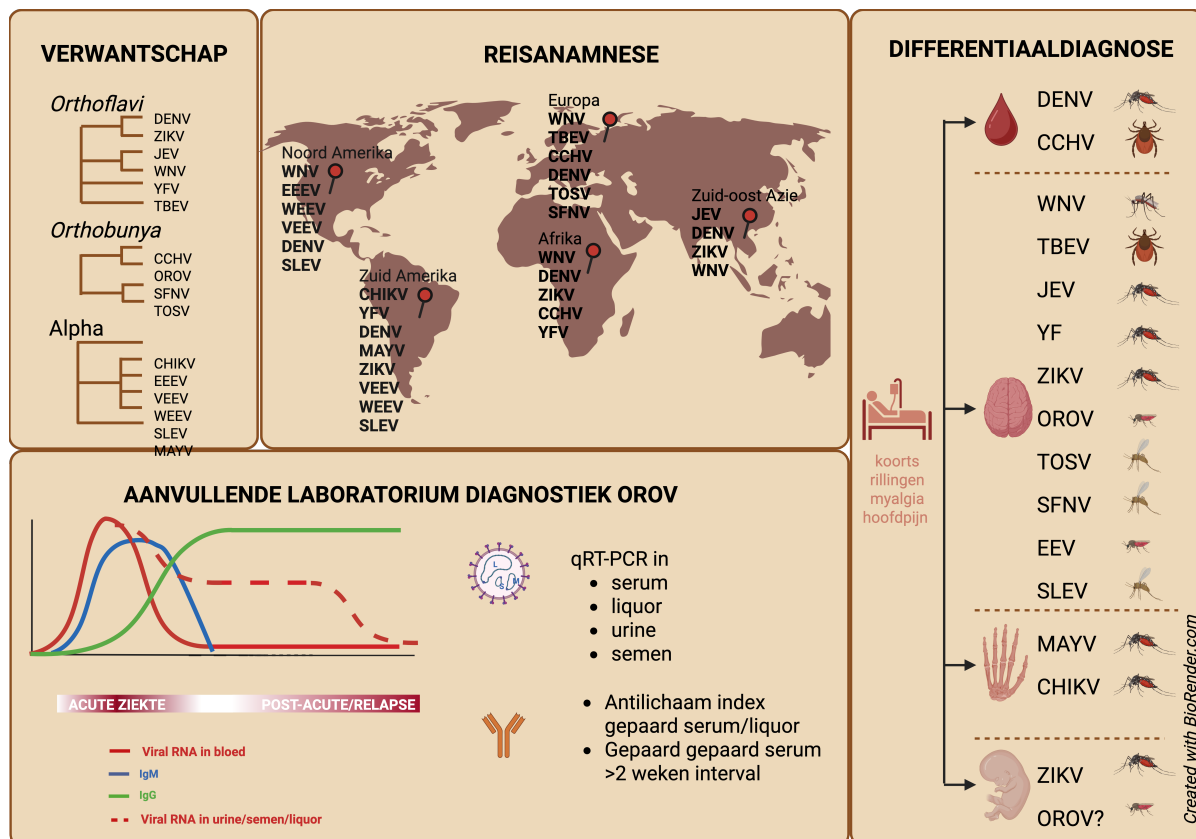
Klinische diagnose

Na een beet van een geïnfecteerde vector ontwikkelt waarschijnlijk circa 60 procent van de patiënten symptomen na een incubatietijd van 3 tot 10 dagen [19]. OROV veroorzaakt bij symptomatische patiënten nagenoeg altijd een acute hoge koorts van ongeveer 39 tot 40°C, de zogeheten 'Oropouche fever'. Deze koorts is zelflimiterend, verloopt over het algemeen mild maar kan gepaard gaan met hevige hoofdpijn, myalgie en artralgie [7,20,21]. Tijdens de acute fase kunnen patiënten ook andere symptomen ontwikkelen die vergelijkbaar zijn met andere arbovirale virussen (zie *figuur 1*), zoals algehele malaise, een maculopapuleuze huiduitslag, fotofobie en soms gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid, braken en diarree. In enkele gevallen kunnen patiënten zich presenteren met een verhoogde bloedingsneiging zoals epistaxis, gingivale hemorragieën en petechiën [7,20,21]. Doorgaans verloopt een OROV-infectie echter mild en verdwijnen de klachten na één week. In circa 60 tot 70 procent van de symptomatische gevallen is er sprake van een bifasisch ziektebeloop waarbij de klachten uit de acute fase zich weer voordoen. In zeldzame gevallen kunnen er neurologische complicaties ontstaan zoals meningitis, encefalitis, guillain-barré of hemorragische complicaties met fatale afloop [22-25].

Hoewel de klinische symptomen van OROV vergelijkbaar zijn met andere arbovirale infecties, zoals dengue, chikungunya en Zika, worden retro-orbitale pijn, odyonofagie en abdominale pijn iets vaker beschreven bij OROV dan bij andere arbovirale infecties, terwijl huiduitslag juist minder vaak voorkomt [26]. Op dit moment bestaat de behandeling voor Oropouche fever uit ondersteunende zorg.

Er zijn aanwijzingen dat OROV-infectie tijdens de zwangerschap mogelijk een risico vormt voor de foetus via verticale transmissie. Van uitbraken bij dieren

Figuur 1. Klinische en diagnostische afwegingen bij een verdenking op infectie met OROV. Overzicht van de meest relevante arbovirussen in Nederlandse laboratoriumdiagnostiek. A) Antigene verwantschap van arbovirussen behorende tot de genera Orthoflavivirus, Orthobunyavirus en Alphavirus. B) Reisanamnese en epidemiologische context C) Differentiaaldiagnose D) Aanvullende laboratoriumdiagnostiek voor OROV.



DENV = denguevirus, CCHV = Crimean Congo haemorrhagic fever virus, WNV = West Nile virus, TBEV = tick borne encephalitis virus, JEV = Japanse encefalitisvirus, YFV = gelekoortsvirus, ZIKV = Zikavirus, OROV = Oropouchevirus, TOSV = Toscanavirus, SFNV = Sandfly Naplesvirus, EEEV = Eastern Equine encephalitisvirus, VEEV = Venezuelan Equine encephalitis virus, WEEV = Western Equine encephalitisvirus, SLEV = St Louis Encephalitis virus, MAYV = Mayaravirus, CHIKV = chikungunyavirus.

(bijvoorbeeld paarden, herkauwers) is bekend dat orthobunyavirussen de placenta kunnen infecteren [27,28], wat schade aan de foetus kan veroorzaken. Enkele recente OROV-beschrijvingen suggereren dat dit ook bij de mens kan voorkomen [29,30]. Tot nu toe is er incidentele casuïstiek beschreven waarbij verticale OROV-transmissie werd aangetoond, zoals bij een casus in Brazilië, waarbij na intra-uteriene foetale dood OROV-RNA kon worden gedetecteerd in foetaal weefsel [29]. In het kader van de kans op seksuele transmissie, is de detectie van replicatie-

competent OROV in semen een belangrijke bevinding, zoals recentelijk beschreven door twee onafhankelijke onderzoeksgroepen van Erasmus MC Rotterdam en *Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Sacro Cuore Don Calabria Hospital*, Verona [31,32], respectievelijk op dag 17 en 16 na de eerste ziekteverschijnselen. Momenteel is er slechts beperkte kennis over de eigenschappen van virusuitscheiding in semen, en of deze constant is of met tussenpozen plaatsvindt.

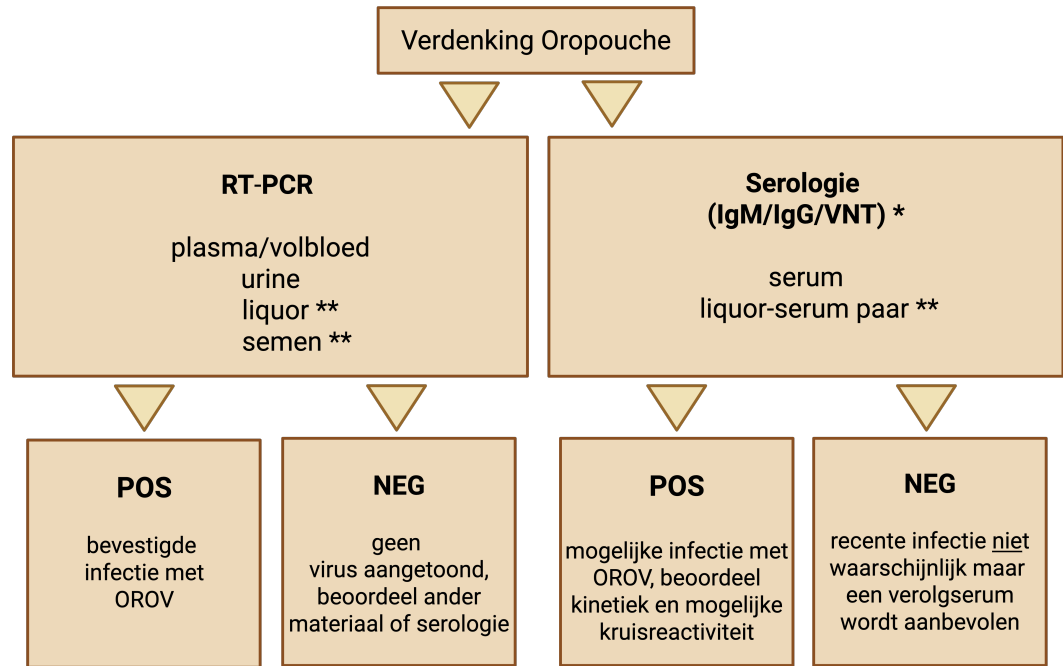
Het is daarom nog te vroeg om semen te testen op OROV om potentiële virusoverdracht uit te sluiten. Over transmissie via bloeddonatie, weefsels en organen en de potentiële consequenties voor de ontvanger ontbreekt vooralsnog gedetailleerde klinische en epidemiologische data.

Virale diagnostiek

Na de incubatieperiode is het genomisch RNA van OROV met behulp van RT-PCR doorgaans tot ongeveer zeven dagen aantoonbaar in bloed [33]. Bij een recent in Nederland gediagnosticeerde reiziger met OROV kon het virus op dag zeven na de eerste ziektedag in bloed worden aangetoond en zelfs na 32 dagen in verschillende lichaamsmaterialen worden gedetecteerd, met de hoogste virale loads in urine en semen [32]. Dit maakt dat urine waarschijnlijk een geschikt materiaal is voor moleculaire OROV-diagnostiek. Bij verdenking van OROV-gerelateerde neurologische complicaties kan ook een OROV RT-PCR in de liquor worden uitgevoerd [34]. *Whole genome sequencing* kan additionele informatie geven

over verspreiding en epidemiologie. Daarom is het zinvol om bij het aantonen van OROV met PCR ook een sequentieanalyse in te zetten. Wanneer er geen viraal genoom (meer) kan worden aangetoond, is de diagnostiek aangewezen op het detecteren van antistoffen. Niet alle arbovirussen zijn nauw aan elkaar verwant. Zo behoort OROV tot het genus *Orthobunyavirus* terwijl andere frequent voorkomende arbovirussen zoals denguevirus en zikavirus tot de Orthoflavivirussen behoren en chikungunyavirus tot de Alphavirussen [35]. Hierdoor speelt serologische kruisreactiviteit bij de identificatie van OROV mogelijk een minder grote rol bij diagnostiek, maar er zijn op dit moment nog geen studies beschikbaar met data hierover. De primaire targets voor antistoffen zijn de envelopglycoproteïnen die worden gecodeerd door het M-segment. OROV-specifiek IgM en IgG kunnen worden gedetecteerd met technieken als ELISA (Euroimmun; RUO) en in-huis ontwikkelde immuno-fluorescentietesten, protein-array en virusneutralisatie (Erasmus MC), waarbij aangetekend moet worden dat serologische technieken voor OROV nog in de

Figuur 2. Voorlopig diagnostisch algoritme bij verdenking op infectie met OROV



* Op dit moment in Nederland nog in de validatiefase, voor interpretatie is gepaard serum met minimaal twee weken interval, reisanamnese en eerste ziektedag essentieel. ** op indicatie.

kinderschoenen staan en er betrekkelijk weinig bekend is over sensitiviteit en specificiteit van de beschikbare testen, mede door gebrek aan goede referentiematerialen.

Er zijn geen aanwijzingen dat de serodynamiek tegen OROV grote afwijkingen vertoont ten opzichte van die van andere arbovirussen waarbij IgM en IgG detecteerbaar zijn in serum rond respectievelijk dag 5 en 10 na de eerste ziektesymptomen [36].

Bij verdenking van OROV-gerelateerde neurologische complicaties kan, naast OROV RT-PCR, de bepaling van een antistofindex op gepaarde serum en liquormonsters van de patiënt uitkomst bieden om een infectie vast te stellen.

De arbovirus-referentielaboratoria van Erasmus MC en RIVM kunnen moleculaire diagnostiek naar OROV uitvoeren. Serologie is op dit moment in de validatiefase en kan in overleg worden uitgevoerd. Een voorlopig diagnostisch algoritme is weergegeven in *figuur 2*.

Virale differentiaaldiagnostiek

Patiënten met arbovirale infecties kunnen overlappende symptomen ontwikkelen, wat de diagnose bemoeilijkt [37]. Dit geldt zeker wanneer het een patiënt betreft die terugkomt uit een endemisch gebied, zoals Zuid- en Midden-Amerika, waar diverse arbovirussen tegelijkertijd circuleren. Aspecifieke en milde verschijnselen zoals koorts met rillingen, hoofdpijn en myalgie kunnen plots opkomen bij alle arbovirale infecties. Voor het opstellen van een globale arbovirale differentiaaldiagnose is daarom kennis over symptomatologie, reisgeschiedenis, epidemiologie en incubatietijden essentieel. In *figuur 1* staan veel voorkomende arbovirussen per regio aangeduid. Een (klein) deel van de patiënten ontwikkelt complicaties. Ook deze zijn niet specifiek toe te schrijven aan specifieke virussen, maar veel voorkomende associaties zijn in *figuur 1* te vinden. Zo zijn ernstige hemorragieën meer toe te schrijven aan CCHV en DENV en in zeldzame gevallen aan andere arbovirussen zoals OROV [38]. Artralgie en artritis staan prominenter op de voorgrond bij CHIKV en MAYV-infecties, maar kunnen ook voorkomen bij ZIKV [37,39].

Naast dat er een overlap is van klinische symptomen, kunnen er ook diverse arbovirale infecties tegelijkertijd spelen. In het geval van OROV zijn er co-infecties met DENV, ZIKV en CHIKV beschreven en is een triple-infectie met OROV-DENV-CHIKV gediagnosticeerd in

Brazilië [21,40,41]. Positieve diagnostiek van DENV, CHIKV of ZIKV sluit een OROV-infectie dus niet uit.

Aanbevelingen bij een verdenking op OROV-infectie

Bij reizigers terugkomend uit regio's met aantoonbare OROV-transmissie of verdenking daarvan, is het raadzaam om OROV mee te nemen in de differentiaaldiagnose. Een adequate vaccinatie- en recente reisanamnese met een indicatie van de eerste ziektedag zijn essentieel om de juiste diagnostiek te kunnen uitvoeren en interpreteren.

Er is momenteel nog onvoldoende inzicht in welk materiaal en type test de hoogste diagnostische opbrengst geeft. Daarom is het raadzaam om verschillende lichaamsvloeistoffen te onderzoeken bij een verdenking op OROV. Plasma of volbloed en urine zijn de primaire materialen voor moleculaire diagnostiek. Bij neurologische klachten kan daarnaast een liquor worden afgenomen. Indien er geen viraal genoom (meer) kan worden aangetoond en serologie gewenst is, wordt geadviseerd om altijd twee serummonsters met minimaal twee weken interval in te sturen.

Net als voor veel arbovirusinfecties bestaat er nog geen specifieke behandelmethode voor OROV-gerelateerde ziekte. Een juiste diagnose van OROV is daarom vooral van belang voor het verkrijgen van epidemiologische informatie en het in kaart brengen van mogelijke risico's voor zwangeren. Vroege detectie van het virus na introductie in nieuwe gebieden vergroot het tijdsvenster voor het implementeren van inperkingsmaatregelen zoals bijvoorbeeld publieksvoorlichting en vectorcontrole ter voorkoming van verdere verspreiding. Het bemonsteren van reizigers vormt een waardevolle bron voor surveillance, aangezien zij een rol kunnen spelen in de introductie van nieuwe virussen in Europese regio's.

Referenties

1. Cleton N, Koopmans M, Reimerink J, Godeke GJ, Reusken C. Come fly with me: review of clinically important arboviruses for global travelers. *J Clin Virol.* 2012;55(3):191-203.
2. Hcini N, Lambert V, Picone O, et al. Arboviruses and pregnancy: are the threats visible or hidden? *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2024;10(1):4.
3. Chauhan L, Matthews E, Piquet AL, et al. Nervous System Manifestations of Arboviral Infections. *Curr Trop Med Rep.* 2022;9(4):107-18.
4. Zhang Y, Liu X, Wu Z, et al. Oropouche virus: A neglected global arboviral threat. *Virus Res.* 2024;341:199318.

5. Oropouche virus disease - Region of the Americas. World Health Organization (WHO), 23-08-2024.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Oropouche virus disease cases imported into the European Union. 9 August 2024.
7. Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes Infect.* 2018;20(3):135-46.
8. Wise EL, Pullan ST, Márquez S, et al. Isolation of Oropouche Virus from Febrile Patient, Ecuador. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(5):935-7.
9. Feitoza LHM, Gaspardo NWF, Meireles ACA, et al. Integrated surveillance for Oropouche Virus: Molecular evidence of potential urban vectors during an outbreak in the Brazilian Amazon. *Acta Trop.* 2025;261:107487.
10. Files MA, Hansen CA, Herrera VC, et al. Baseline mapping of Oropouche virology, epidemiology, therapeutics, and vaccine research and development. *NPJ Vaccines.* 2022;7(1):38.
11. Gallichotte EN, Ebel GD, Carlson CJ. Vector competence for Oropouche virus: A systematic review of pre-2024 experiments. *PLoS Negl Trop Dis.* 2025;19(4):e0013014.
12. Anderson CR, Spence L, Downs WG, Aitken TH. Oropouche virus: a new human disease agent from Trinidad, West Indies. *Am J Trop Med Hyg.* 1961;10:574-8.
13. Wesselmann KM, Postigo-Hidalgo I, Pezzi L, et al. Emergence of Oropouche fever in Latin America: a narrative review. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(7):e439-e52.
14. PAHO. Epidemiological Update Oropouche in the Americas Region - 13 December 2024.
15. PAHO. ARBO Portal - Oropouche.
16. Sanders C, Veronesi E, Rajko-Nenow P, et al. Field-Reassortment of Bluetongue Virus Illustrates Plasticity of Virus Associated Phenotypic Traits in the Arthropod Vector and Mammalian Host In Vivo. *J Virol.* 2022;96(13):e0053122.
17. Schwartz DA. Novel Reassortants of Oropouche Virus (OROV) Are Causing Maternal-Fetal Infection During Pregnancy, Stillbirth, Congenital Microcephaly and Malformation Syndromes. *Genes (Basel).* 2025;16(1).
18. Vijaykrishna D, Mukerji R, Smith GJ. RNA Virus Reassortment: An Evolutionary Mechanism for Host Jumps and Immune Evasion. *PLoS Pathog.* 2015;11(7):e1004902.
19. CDC. Increased Oropouche Virus Activity and Associated Risk to Travelers. 16-08-2024.
20. Vasconcelos HB, Azevedo RS, Casseb SM, et al. Oropouche fever epidemic in Northern Brazil: epidemiology and molecular characterization of isolates. *J Clin Virol.* 2009;44(2):129-33.
21. Martins-Luna J, Del Valle-Mendoza J, Silva-Caso W, et al. Oropouche infection a neglected arbovirus in patients with acute febrile illness from the Peruvian coast. *BMC Res Notes.* 2020;13(1):67.
22. de Armas Fernández JR, García CEP, Herrera BA, García FD, Plaza IB, Carmanes IO, et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Cuba before and during the Oropouche virus emergency, 2018-2024. *J Neurol.* 2025;272(2):164.
23. Bastos Mde S, Figueiredo LT, Naveca FG, et al. Identification of Oropouche Orthobunyavirus in the cerebrospinal fluid of three patients in the Amazonas, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(4):732-5.
24. Vernal S, Martini CCR, da Fonseca BAL. Oropouche Virus-Associated Aseptic Meningoencephalitis, Southeastern Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(2):380-2.
25. Bandeira AC, Pereira FM, Leal A, et al. Fatal Oropouche Virus Infections in Nonendemic Region, Brazil, 2024. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(11):2370-4.
26. Ciuderis KA, Berg MG, Perez LJ, Hadji A, et al. Oropouche virus as an emerging cause of acute febrile illness in Colombia. *Emerg Microbes Infect.* 2022;11(1):2645-57.
27. Oymans J, van Keulen L, Vermeulen GM, Wichgers Schreur PJ, Kortekaas J. Shuni Virus Replicates at the Maternal-Fetal Interface of the Ovine and Human Placenta. *Pathogens.* 2020;10(1).
28. Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, et al. Novel orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(3):469-72.
29. das Neves Martins FE, Chiang JO, Nunes BTD, et al. Newborns with microcephaly in Brazil and potential vertical transmission of Oropouche virus: a case series. *Lancet Infect Dis.* 2025;25(2):155-65.
30. Sah R, Srivastava S, Mehta R, et al. Oropouche fever fatalities and vertical transmission in South America: implications of a potential new mode of transmission. *Lancet Reg Health Am.* 2024;38:100896.
31. Castilletti C, Huits R, Mantovani RP, Accordini S, Alladio F, Gobbi F. Replication-Competent Oropouche Virus in Semen of Traveler Returning to Italy from Cuba, 2024. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(12).
32. Igloi Z, Sooschit W, Munnink BBO, et al. Oropouche Virus Genome in Semen and Other Body Fluids from Traveler. *Emerg Infect Dis.* 2024;31(1).
33. Castilletti C, Mori A, Pomari E, et al. First diagnoses of Oropouche virus in Europe: how can we strengthen communication and preparedness globally? *Lancet Infect Dis.* 2024;24(10):e602-e3.
34. CDC. Updated Interim Guidance for Health Departments on Testing and Reporting for Oropouche Virus Disease. Interim guidance. 25-10-2024.
35. Travassos da Rosa JF, de Souza WM, Pinheiro FP, et al. Oropouche Virus: Clinical, Epidemiological, and Molecular Aspects of a Neglected Orthobunyavirus. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(5):1019-30.
36. PAHO. Recommendations for the Detection and Surveillance of Oropouche in possible cases of vertical infection, congenital malformation, or fetal death. 17-07-2024.
37. WHO. Tool for the diagnosis and care of patients with suspected arboviral diseases. 2017.
38. Cleton NB, Reusken CB, Wagenaar JF, et al. Syndromic Approach to Arboviral Diagnostics for Global Travelers as a Basis for Infectious Disease Surveillance. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(9):e0004073.
39. Zaid A, Burt FJ, Liu X, et al. Arthritogenic alphaviruses: epidemiological and clinical perspective on emerging arboviruses. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(5):e123-e33.
40. Durango-Chavez HV, Toro-Huamanchumo CJ, Silva-Caso W, et al. Oropouche virus infection in patients with acute febrile syndrome: Is a predictive model based solely on signs and symptoms useful? *PLoS One.* 2022;17(7):e0270294.
41. Pavon JAR, Neves N, Silva LCF, et al. Neurological infection by chikungunya and a triple Arbovirus co-infection in Mato Grosso, Central Western Brazil during 2019. *J Clin Virol.* 2022;146:105056.