Casi clinici

Case reports

Casi di febbre Chikungunya in Italia in viaggiatori di ritorno dall'Oceano Indiano e rischio di introduzione nel territorio italiano

Cases of Chikungunya fever in Italy in travellers returning from the Indian Ocean and risk of introduction of the disease to Italy

Francesco Maria Fusco¹, Vincenzo Puro¹, Antonino Di Caro², Emanuele Nicastri³, Novella Carannante⁴, Francesco Saverio Faella⁴, Luisa Barzon⁵, Simona Di Cesare⁶, Giorgio Palù⁷, Maria Rosaria Capobianchi², Giuseppe Ippolito¹

¹Dipartimento di Ricerca Sperimentale, INMI "L. Spallanzani", Roma, Italy; ²Dipartimento di Virologia, INMI "L. Spallanzani", Roma, Italy; ³IV Divisione Clinica, INMI "L. Spallanzani", Italy; ⁴Ospedale "D. Cotugno", Dipartimento di Emergenza Infettivologica, Napoli, Italy; ⁵Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche, Università di Padova, Italy; ⁵U.O. Malattie Infettive, Ospedale "G.B. Morgagni – L. Pierantoni", Forlì, Italy; ⁷Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche, Università di Padova, Italy

INTRODUZIONE

na estesa epidemia di Febbre Chikungunya è iniziata nel 2005 in un isola dell'Oceano Indiano, possedimento territoriale della Francia, La Reunion. Dai primi mesi del 2006 l'epidemia si è estesa anche ad altre isole ed arcipelaghi dell'Oceano Indiano, quali Madagascar, La Mayotte, Comore, Mauritius e Seychelles. Attualmente il numero dei casi è in progressiva riduzione nella parte occidentale dell'Oceano Indiano, mentre l'epidemia sta colpendo i paesi che si affacciano sulla parte orientale come Malesia, Indonesia e soprattutto India, dove i casi di Febbre Chikungunya sono segnalati in continuo aumento in numerose regioni [1]. La febbre Chikungunya è una malattia virale causata da un Togavirus, che si trasmette all'uomo attraverso il morso di un insetto vettore, principalmente zanzare del genere Aedes.

Il numero totale di casi della epidemia attuale è difficile da stimare. Durante il 2005 la malattia ha colpito l'isola di La Reunion, ma solo dall'inizio del 2006 è stato istituito un sistema di sorveglianza epidemiologica, tramite un

network di 31 medici sentinella. Questo ha consentito di stimare che circa 255.000 casi sono avvenuti nell'isola dall'inizio dell'epidemia fino a maggio 2006. La popolazione totale dell'isola è pari a 770.000 abitanti e quindi, secondo tale stima, circa un terzo della popolazione è stato colpito dalla febbre Chikungunya. Sono stati segnalati anche 77 decessi in persone anziane affette dalla patologia, definiti come "direttamente o indirettamente collegati al virus Chikungunya". Sulla base di questi dati è possibile calcolare un tasso di mortalità pari a circa 30 su 100.000 [2]. Sono stati stimati inoltre circa 6.000 casi a La Mayotte, 6.000 casi alle Mauritius e 9.000 casi alle Seychelles [3]. Attualmente, numerosi casi sono segnalati in India, dove si stima che, alla fine di luglio 2006, più di 800.000 persone sono state colpite [1, 3].

Fin dall'inizio della epidemia sono stati segnalati casi di importazione nei paesi europei. Il maggior numero di casi è stato segnalato in Francia, con 307 casi confermati, provenienti principalmente dai possedimenti territoriali francesi di La Reunion e La Mayotte [4]. Quarantotto casi sono stati segnalati nel 2006 nel Regno Unito, soprattutto in viaggiatori provenienti dalle isole Seychelles e Mauritius [5]. Numerosi altri paesi europei hanno segnalato casi di importazione [3, 6-8]. Anche nel continente americano sono stati segnalati casi di importazione [9].

Come negli altri paesi europei, anche in Italia sono stati riscontrati alcuni casi, soprattutto in turisti di ritorno dalle mete maggiormente frequentate, come le Isole Mauritius.

Il monitoraggio dei casi d'importazione è particolarmente importante in Italia, così come in altre zone europee (Spagna, Sud della Francia, Sud della Svizzera, area balcanica, alcune zone dei Paesi Bassi), in quanto le zanzare del genere Aedes, che rappresentano il principale vettore della patologia, sono stabilmente presenti nel territorio. Conseguentemente, la possibilità che si instauri una catena di trasmissione locale non può essere esclusa.

L'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" (INMI), a seguito dell'allerta emanata dal WHO circa il monitoraggio della epidemia di Febbre Chikungunya, ha elaborato una definizione di caso basata su dati clinici ed epidemiologici, ha implementato le capacità diagnostiche verso il virus Chikungunya, ed ha reso accessibili tali tests ad altri ospedali ed altre istituzioni presenti sul territorio italiano. I tests diagnostici specifici verso tale patogeno sono stati aggiunti, per i viaggiatori provenienti da aree colpite dalla epidemia, ad un pre-esistente pannello di test, effettuati di routine a pazienti con febbre di ritorno da aree tropicali o sub-tropicali, e che comprende tests bio-molecolari e sierologici per la diagnosi di malaria e di infezione da Flaviviruses.

In questo articolo presentiamo una case-series di 7 pazienti italiani affetti da febbre Chikungunya acquisita durante un soggiorno nell'Oceano Indiano e diagnosticati presso l'INMI. Vengono inoltre discusse le principali caratteristiche della malattia, e la possibilità di introduzione sul territorio italiano della patologia.

CASI CLINICI

Paziente 1: maschio, 51 anni, ha soggiornato alle isole Mauritius dal 14 al 26 febbraio 2006. La febbre (39,4°C) è comparsa il 24 febbraio, accompagnata da mal di testa e tosse. Il paziente si è sottoposto, su consiglio di medici locali, a trattamento con anti-piretici ed anti-infiammatori non-steroidei. Il giorno 27, al ritorno in Italia, sono comparsi un rash maculo-papulare su

tutto il corpo, ed intense artromialgie, localizzate soprattutto alle ginocchia. Il 2 marzo, nel 7° giorno di malattia, il paziente si è rivolto al Pronto Soccorso dell'Ospedale "D. Cotugno" di Napoli a causa della persistenza del rash e dei dolori articolari, nonostante la scomparsa della febbre. Sulla base del quadro clinico e del recente viaggio alle Mauritius, veniva posto sospetto clinico di febbre Chikungunya. Gli esami ematici di routine praticati all'arrivo del paziente in ospedale hanno mostrato leucopenia $(2.800/\mu L)$ e piastrinopenia $(88.000/\mu L)$. Veniva praticato anche uno striscio sottile per Malaria, che risultava negativo. Il paziente veniva ricoverato, e campioni di sangue venivano inviati all'INMI, dove la RT-PCR per Chikungunya è risultata positiva, mentre gli altri test effettuati (RT-PCR per Flavivirus, PCR per Malaria, ricerca di anticorpi specifici anti-Dengue) sono risultati negativi. I sintomi del paziente si sono attenuati progressivamente, ed egli è stato dimesso il giorno 5 marzo. Ad una visita di follow-up effettuata dopo un mese dalla dimissione il paziente non ha riferito alcun sintomo. Paziente 2: maschio, 49 anni, ha soggiornato alle Mauritius dal 20 al 28 marzo 2006. I primi sintomi sono apparsi il 27 marzo, con febbre alta (39,9 °C), artralgie diffuse e dolore localizzato alla pianta dei piedi. Il giorno successivo il paziente ha sofferto di nausea e vomito, durati solo per poche ore, mentre la febbre e le artralgie sono scomparse il giorno 30. Un rash maculo-papulare diffuso al tronco ed alle braccia è comparso il giorno 31, ed il paziente si è recato presso l'INMI. I test eseguiti in occasione della prima visita hanno mostrato leucopenia (2.900/μL) e lieve aumento dell'ALT (64 mU/mL, v.n. 40). Nello stesso giorno è stata praticato anche l'esame della goccia spessa per malaria, risultata negativa. I test bio-molecolari praticati hanno mostrato positività alla RT-PCR per Chikungunya, mentre la ricerca bio-molecolare e sierologica per Flavivirus, incluso il virus Dengue, è risultata negativa. È stato possibile effettuare un ulteriore controllo medico solo il giorno 8 aprile, quando il paziente ha riferito che il rash era scomparso il giorno 4 aprile, e che la febbre non era mai ricomparsa. Paziente 3: maschio, 45 anni, ha soggiornato alle Mauritius dal 26 marzo al 3 aprile 2006. Nell'ultimo giorno di permanenza sono comparse febbre elevata (39,9 °C), artralgie localizzate soprattutto alle ginocchia ed alle caviglie, e dolore localizzato alla pianta dei piedi. Il giorno successivo, già rientrato in Italia, il paziente ha notato la comparsa di un rash maculo-papulare distribuito al tronco ed alle braccia, e si è rivolto per una visita medica presso l'INMI. I tests ematochimici di routine effettuati non hanno mostrato alcuna alterazione di rilievo, l'esame della goccia spessa è risultato negativo per la ricerca del parassita malarico, mentre è risultata positiva la RT-PCR per Chikungunya. Negativi gli altri test bio-molecolari e sierologici effettuati. La febbre ed il rash sono scomparsi dopo 3 giorni, mentre le artralgie, accompagnate da una profonda astenia, sono perdurate per 3 settimane.

Paziente 4: donna, 38 anni, ha soggiornato alle Mauritius dal 28 febbraio al 7 marzo. Il 9 marzo, due giorni dopo il rientro in Italia, la paziente ha riscontrato, al risveglio, dolore al braccio destro, con impotenza funzionale. Dopo poche ore sono comparse artralgie diffuse, più intense alle articolazioni dei piedi. Durante la notte è comparsa febbre alta (40 °C), accompagnata da un rash cutaneo diffuso. Il giorno successivo la paziente si è recata presso l'Ospedale Universitario di Padova. Gli esami ematici di routine non hanno mostrato particolari rilievi, mentre l'esame obiettivo ha messo in evidenza una diffusa linfoadenomegalia. Veniva posto sospetto clinico di febbre Chikungunya, ed un campione veniva inviato presso l'INMI, dove la RT-PCR per Chikungunya risultava positiva, mentre la PCR per malaria e la RT-PCR per Flavivirus risultavano negative. La febbre ed il rash sono progressivamente scomparsi in circa una settimana, così come la linfoadenomegalia. Diversamente, le artralgie, localizzate soprattutto ai piedi, pur ridotte di intensità, persistono a distanza di diversi mesi.

Paziente 5: maschio, 37 anni, ha soggiornato alle Mauritius dall'11 al 23 aprile 2006. Quattro giorni dopo l'arrivo nelle isole è comparsa febbre alta (40°C) con brividi, accompagnata da artralgie diffuse, cefalea e linfomegalia. Due giorni dopo, il 17 aprile, il paziente si è rivolto ad una struttura sanitaria locale, dove è stato posto sospetto clinico di febbre Chikungunya. Il giorno successivo sono comparsi diarrea ed un rash cutaneo al tronco. Il paziente ha iniziato quindi, di sua iniziativa, terapia antibiotica con ciprofloxacina. La febbre è scomparsa dopo pochi giorni, mentre al ritorno in Italia gli altri sintomi (artralgie, rash e diarrea) persistevano, seppure progressivamente meno intensi. Quattro giorni dopo, il 27 Aprile, la febbre è ricomparsa (38 °C), ed il paziente si è rivolto presso il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Ospedale "G.B. Morgagni – L. Pierantoni" di Forlì, riferendo, oltre alla ricomparsa della febbre, la persistenza della diarrea e delle artralgie. I tests ematochimici di routine hanno evidenziato una modesta neutrofilia ed un incremento dei valori delle ALT (80 mU/mL, v.n. 40). L'esame obiettivo ha mostrato modesto ingrandimento generalizzato dei linfonodi. Nello stesso giorno furono raccolti ed inviati all'INMI dei campioni ematici. La RT-PCR per Chikungunya è risultata positiva, mentre la PCR per malaria e la RT-PCR per Flavivirus sono risultate negative. È stata inoltre riscontrata positività al test IFA per anticorpi specifici, sia IgG che IgM, contro il virus Chikungunya.

Paziente 6: maschio, 33 anni, ha soggiornato in Madagascar dall'1 al 28 marzo 2006. La sintomatologia è cominciata circa una settimana dopo l'arrivo, con febbre elevata (39°C), intense artralgie diffuse, prurito e cefalea molto intensa. Un medico locale, convocato a domicilio perché il paziente era incapace di muoversi, pose sospetto clinico di febbre Dengue o Chikungunya, e prescrisse terapia con paracetamolo. Nonostante la terapia, la grave compromissione dello stato generale, con febbre, cefalea, artralgie e profonda astenia, è durata per alcuni giorni. La febbre, la cefalea ed il prurito si sono progressivamente attenuati, per poi sparire dopo circa 10 giorni. Le artralgie, successivamente localizzate alle ginocchia ed alle mani, sono invece durate per molte settimane, sparendo del tutto solo nel mese di Giugno. Alcune settimane dopo il ritorno in Italia, persistendo le artralgie, il paziente si è recato presso l'INMI per una migliore definizione diagnostica. In occasione della prima visita l'esame obiettivo, così come i comuni esami emato-chimici, non mostravano alterazioni degne di nota. Trattandosi di un paziente convalescente e non in fase acuta, le RT-PCR per Chikungunya e Flavivirus non sono state effettuate, così come la PCR per Malaria. La metodica IFA per la ricerca degli anticorpi anti-Chikungunya, effettuata su un campione prelevato circa un mese dopo il ritorno del paziente in Italia, ha mostrato negatività per Ab di classe IgM, ed è risultata positiva ad alto titolo per gli Ab di classe IgG (1:1280). Paziente 7: maschio, 59 anni, ha soggiornato in Madagascar dal 5 al 30 marzo 2006. La sintomatologia ha esordito nella notte tra il 17 ed il 18 marzo, con febbre, brividi ed intense sudorazioni. Il paziente riferisce che la febbre era scomparsa al mattino, quando sono cominciate modeste artralgie alle gambe, localizzate soprattutto alle caviglie. Tali artralgie sono durate solo una giornata, ed il paziente riferisce che già il giorno successivo si sentiva in perfetta salute. Non ha notato la comparsa di alcun rash, né di altri sintomi. Nel mese di aprile, circa 10 giorni dopo il rientro in Italia, il paziente ha sofferto per circa una settimana di artralgie migranti, di modica entità, trattate con successo con anti-infiammatori. Durante questo periodo il paziente non riferisce rialzo febbrile né altra sintomatologia. Il giorno 31 maggio, pur essendo da tempo scomparsa qualsiasi sintomatologia, su consiglio di un sanitario il paziente si è rivolto presso l'INMI per un inquadramento diagnostico della sua pregressa sintomatologia. Nulla di rilevante è stato messo in evidenza dall'esame obiettivo e dai test emato-chimici. La ricerca degli anticorpi anti-Chikungunya, con metodica IFA, ha mostrato IgM negative ed IgG positive ad alto titolo (≥1:1280). Le indagini molecolari, trattandosi anche in questo caso di un paziente lontano dalla fase acuta, non sono state effettuate.

DISCUSSIONE

La febbre Chikungunya è una malattia virale causata da un *Togavirus*, che si trasmette all'uomo attraverso il morso di un insetto vettore. I vettori più frequenti sono le zanzare del genere *Aedes*, soprattutto *Aedes aegypti* ed *Aedes albopictus*, implicate anche nella trasmissione del virus Dengue. La malattia fu identificata per la prima volta in Tanzania nel 1952, mentre in Asia venne riscontrata per la prima volta in India, nel Bengala Occidentale, nel 1963. Prima dell'epidemia corrente, il virus Chikungunya aveva causato altre epidemie, meno estese o largamente sottostimate, sia in Africa che nel Sud-Est Asiatico [2]. Il serbatoio del virus non è ben conosciuto, e probabilmente varia a secondo

della regione geografica: in Africa, alle Filippine ed in Borneo è rappresentato da alcune specie di scimmie, mentre in altre zone non è stato ancora identificato con sicurezza [10].

Il nome della patologia deriva da una parola Swahili, che significa "uomo piegato", e fa riferimento al sintomo principale della malattia. Il quadro clinico è caratterizzato, infatti, oltre che da febbre solitamente elevata e da un rash fugace al tronco ed alle estremità, soprattutto da artralgie multiple ed intense, che interessano maggiormente le grandi articolazioni, e che possono persistere anche per diverse settimane. La presentazione clinica dei pazienti diagnosticati presso l'INMI è mostrata in Tabella 1. La sintomatologia può essere confusa con quella dovuta alla febbre Dengue, con cui condivide anche la distribuzione geografica e le modalità di trasmissione, ma solitamente i sintomi generali del Chikungunya sono di minore entità, e la letalità è estremamente bassa. Non esiste un trattamento specifico, e la terapia si basa sull'uso di farmaci sintomatici. Un vaccino specifico ha ultimato la fase II di sperimentazione [11].

L'epidemia di febbre Chikungunya che ha colpito l'area dell'Oceano Indiano, e la conseguente introduzione di casi di importazione nei paesi europei in viaggiatori provenienti dalle aree affette, ha aumentato l'attenzione dei centri di malattie infettive verso questa patologia virale, in precedenza largamente misconosciuta. Sebbene i sintomi dovuti al virus Chikungunya siano in genere auto-limitanti, è certamente auspicabile una sempre maggiore conoscenza di questa patologia tra i medici italiani. Soprattutto i medici che lavorano presso l'accettazione dei reparti di Malattie Infettive dovrebbero sospettare la febbre Chikungunya in pazienti con febbre ed artralgie che abbiano recentemente soggiornato nei aree colpite dalla epidemia. I principali sintomi della malattia possono essere

Tabella 1 - Caratteristiche cliniche dei pazienti con febbre Chikungunya diagnosticati presso l'INMI.

	Principali caratteristiche	Numero di pazienti affetti	%
Febbre	Solitamente elevata, ad esordio brusco	7 su 7	100%
Artromialgie	Solitamente intense, localizzate a ginocchia, caviglie, piedi e mani	7 su 7	100%
Rash cutaneo	Localizzato per lo più al tronco	5 su 7	71%
Cefalea	Molto intensa	3 su 7	43%
Linfoadenomegalia	Diffusa	2 su 7	29%

confusi con quelli di altre patologie da importazione, meglio conosciute, come la febbre Dengue e la malaria. Una adeguata conoscenza della febbre Chikungunya favorisce la diagnosi differenziale, evitando inutili allarmi o la somministrazione di farmaci non necessari.

L'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" (INMI) di Roma, in risposta alla esigenza di monitorare adeguatamente questa patologia emergente, da una parte ha sviluppato una definizione di caso che comprende criteri clinici ed epidemiologici, dall'altra ha acquisito ed implementato specifiche capacità diagnostiche. Attualmente presso l'INMI sono disponibili diversi tests specifici per il virus Chikungunya (Tabella 2). La RT-PCR per Chikungunya è stata aggiunta, per i pazienti che provengono da aree colpite dalla epidemia, ad un pannello di esami che vengono di norma praticati ai pazienti febbrili di ritorno da paesi tropicali e sub-tropicali, e che comprende PCR per Malaria, RT-PCR per Flavivirus incluso il virus Dengue, ed esami sierologici specifici per il virus Dengue.

Noi riteniamo che l'applicazione di un pannello standardizzato di tests bio-molecolari e sierologici, aggiornato in base alla situazione epidemiologica, sia molto utile nel riconoscimento rapido e quanto più possibile completo delle patologie di importazione.

Il sequenziamento dei virus Chikungunya per cui è stato possibile l'isolamento, e dei prodotti di amplificazione del genoma virale ottenuti direttamente dal siero dei pazienti, hanno permesso di evidenziare una omologia del 100% con il ceppo inizialmente sequenziato da Charrel e colleghi, lo stesso che sta attualmente causando l'epidemia nell'Oceano Indiano [12].

L'attuale epidemia è, probabilmente, la più vasta mai causata dal virus Chikungunya, e questo

Tabella 2 - Tests diagnostici verso il Virus Chikungunya attualmente disponibili presso l'INMI.

- RT-PCR specifica verso le proteine virali nsP1 ed E1
- Sieroneutralizzazione
- IFA per la ricerca di anticorpi specifici di classe IgG ed IgM
- Isolamento virale su cellule Vero E6 e cellule C6/36
- Caratterizzazione molecolare tramite:
- Sequenziamento
- Costruzione di alberi filogenetici

sembra essere dovuto ad alcune caratteristiche emergenti sia del vettore sia del virus. Il vettore maggiormente implicato attualmente è *Aedes albopictus* (la cosiddetta "zanzara tigre"), che ha sviluppato, diversamente dal passato, una particolare attitudine ad effettuare pasti ematici sull'uomo piuttosto che su altri animali. Ciò è probabilmente avvenuto a seguito dell'adattamento della zanzara all'ambiente peri-domestico, occupato principalmente dall'uomo [13]. Il virus Chikungunya, da parte sua, ha sviluppato durante l'epidemia particolari varianti con minori esigenze metaboliche che ne favoriscono una più ampia diffusione [14].

Il monitoraggio dei casi di febbre Chikungunya in Italia è particolarmente importante, così come in altri paesi europei, in quanto in alcune aree il principale vettore della malattia, la zanzara *Aedes albopictus*, è stabilmente presente. È dunque possibile che si instauri una catena di trasmissione autoctona.

Le zanzare del genere *Aedes* rappresentano il vettore di numerose patologie (Tabella 3). *Aedes albopictus* è stata individuata per la prima volta in Italia nel 1990, nelle regioni del Nord-Est. Attualmente è segnalata in 9 regioni italiane, lungo tutta la penisola, ed in alcune zone, soprattutto in Veneto, è diventata la specie prevalente [15, 16]. È largamente presente anche nelle zone metropolitane, soprattutto nella città di Roma [17]. Si tratta di una zanzara attiva soprattutto di giorno, che punge di preferenza l'uomo. Il periodo di riproduzione va da marzo ad ottobre, con picchi nei mesi di agosto-settembre, ma nelle aree metropolitane spesso questo si prolunga fino al mese di dicembre [18].

La possibilità che compaiano casi autoctoni potrà essere maggiore nei mesi di Agosto e Settembre, quando l'attività del vettore è particolarmente intensa ed i flussi turistici di ritorno dalle aree attualmente colpite dalla epidemia (India, Malesia, Indonesia) elevati. Chiaramente, in caso di trasmissione locale del virus, il criterio epidemiologico non è più rilevante, e sarà quindi necessario pensare alla febbre Chikungunya anche in presenza di un paziente con febbre elevata, rash ed intense artralgie multiple che non abbia mai visitato le aree colpite dalla epidemia. Appare pertanto opportuna una pronta segnalazione alle Autorità sanitarie competente di eventuali casi autoctoni. La possibilità che l'infezione da virus Chikungunya si stabilizzi e diventi endemica in Italia, così come negli altri paesi europei dove l'Aedes albopictus è presente, è invece più remota. Perché

Tabella 3 - Selezione degli agenti patogeni per cui Aedes albopictus è un vettore naturale o potenziale (adattata da [23]).

Famiglia	Proprietà vettoriali di A. albopictus		
Virus: Flaviviridiae			
Dengue	Vettore naturale		
Febbre Gialla	Vettore naturale		
Virus del Nilo Occidentale	Vettore potenziale, confermato sperimentalmente in laboratorio		
Encefalite Giapponese	Vettore Naturale		
Virus: Bunyaviridae			
Virus La Crosse	Vettore potenziale, confermato sperimentalmente in laboratorio		
Febbre della Rift Valley	Vettore potenziale, confermato sperimentalmente in laboratorio		
Virus Cache Valley	Vettore potenziale, confermato sperimentalmente in laboratorio		
Virus: Togaviridiae			
Encefalite equina dell'Est	Vettore naturale		
Febbre Chikungunya	Vettore naturale		
Encefalite equina dell'Ovest	Vettore potenziale, confermato sperimentalmente in laboratorio		
Febbre del Fiume Ross	Vettore potenziale, confermato sperimentalmente in laboratorio		
Nematodi: Filarioidea			
Dirofilaria repens	Vettore naturale (anche in Italia)		
Dirofilaria immitis	Vettore naturale (anche in Italia)		

ciò avvenga, infatti, è necessaria la presenza di un serbatoio animale o ambientale. L'unico reservoir confermato del virus Chikungunya è rappresentato da alcune specie di grandi scimmie.

La possibilità che altre specie animali possano fare da serbatoio del virus non è adeguatamente approfondita, e nessun dato certo è disponibile. L'ipotesi che il serbatoio naturale possa essere rappresentato anche da alcune specie di pipistrelli è stata formulata, e richiede conferme sperimentali (Programma Entomo-Chik, dati non pubblicati). Sono state condotte alcune osservazioni per stabilire il possibile ruolo di alcuni animali nella trasmissione del Chikungunya e di altri virus di interesse umano. Un studio di sorveglianza sierologica effettuato su numerose specie di uccelli ha dimostrato che un gran numero di specie aviarie, tra cui alcune molto diffuse in Italia, come il Gabbiano comune, sono possibili ospiti dell'infezione, e possono fungere da serbatoio [19]. Un altro autore segnala che anche il cavallo può rappresentare un potenziale serbatoio [20]. Un altro studio basato sull'infezione sperimentale condotta in laboratorio su alcune specie di uccelli e roditori ha dimostrato che le comunissime specie aviarie *Hirundo Rustica* e *Passer domesticus* (ovvero la rondine ed il passero), entrambe presenti in Italia, sono potenziali serbatoi del virus [21]. È possibile, sottolineano gli autori, che un ruolo importante possa essere svolto anche dagli ectoparassiti che si sviluppano nel nido. Anche un altro studio ha suggerito che alcune zecche siano portatrici del virus, e tra queste ne sono presenti anche alcune appartenenti alle famiglie *Boophilus* e *Rhipicephalus*, ampliamente distribuite in Italia [22].

Nonostante questi studi, i dati circa l'esistenza di un serbatoio animale alternativo alle scimmie sono scarsi e frammentari. Inoltre, le osservazioni sono spesso state condotte durante periodi epidemici, e quindi non è possibile tratte conclusioni definitive sull'effettivo ruolo svolto da altri animali della trasmissione e nel mantenimento della infezione da virus Chikungunya. Di conseguenza, non è possibile fare previsioni circa la possibilità che il virus Chikungunya trovi in Italia un reservoir animale adatto, né d'altra parte tale possibilità può essere completamente esclusa.

In conclusione, una sempre maggiore conoscenza della febbre Chikungunya da parte dei medici specialisti in Malattie Infettive è certamente auspicabile, sia per una pronta diagnosi dei casi sporadici da importazione, sia per riconoscere e fronteggiare efficacemente e rapidamente una eventuale catena di trasmissione locale. Ringraziamenti

Lavoro condotto nell'ambito dei progetti di ricerca finanziati dalla comunità Europea e dal Ministero della salute, e nell'ambito della ricerca corrente IRCCS.

RIASSUNTO

La febbre Chikungunya è una malattia virale caratterizzata da febbre, artralgie e rash cutaneo. Una estesa epidemia di questa patologia è iniziata nel 2005 a La Reunion, ed è tuttora in corso in molte isole e paesi dell'Oceano Indiano. Numerosi casi di importazione sono stati segnalati nei paesi europei. La patologia è trasmessa attraverso la

puntura di zanzare del genere Aedes, ampiamente presenti in Italia. Vengono qui descritti 7 casi di importazione in Italia di febbre Chikungunya in viaggiatori provenienti dall'Oceano Indiano. Vengono inoltre discusse le caratteristiche della attuale epidemia, e la possibilità che si instauri una catena di trasmissione autoctona.

SUMMARY

Chikungunya fever is a viral disease characterized by fever, arthralgia, and rash. A large outbreak of Chikungunya fever began in 2005 in La Reunion, and it is still ongoing on many islands and countries of the Indian Ocean. Several cases have been detected in Europe in travellers returning from the affected areas. The disease is

transmitted by the bite of Aedes mosquitoes, which are also widespread in Italy. We describe 7 cases of Chikungunya fever imported into Italy by travellers returning from affected countries. The current outbreak is described, and the risk of establishment of a chain of transmission in Italy is discussed.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Chikungunya India (04). ProMED. Aug 01, 2006. Accessed at http://www.promedmail.org, archive number: 20060801.2120.
- [2] Chikungunya Indian Ocean update (06). Pro-MED. March 04, 2006. Accessed at http://www.pro-medmail.org, archive number: 20060304.0699.
- [3] Depoortere E., Coulombier D. on behalf of ECDC Chikungunya risk assessment group. Chikungunya risk assessment for Europe: recommendations for action. *Euro Surveillance* 11, 5, 2006.
- [4] Cordel H., Quatresous I., Paquet C., Couturier E. Imported cases of Chikungunya in metropolitan France, April 2005 February 2006. *Euro Surveillance* 11, 3, 2006.
- [5] HPA. Chikungunya: increase in imported cases. *Commun. Dis. Rep. Wkly* [serial online] 2006; 16(21): news [cited 25 may 2006]. Available from http://www.hpa.org.uk/cdr/archives/2006/cdr1 206.pdf>.
- [6] Editorial team, Pfeffer M., Loescher T. Cases of Chikungunya imported into Europe. *Euro Surveillance* 11, 3, 2006.
- [7] Roesel T. Chikungunya Indian Ocean update

- (23): Germany. ProMED. May 31, 2006. Accessed at http://www.promedmail.org, archive number: 20060531.1520.
- [8] Van Esbroeck M. Chikungunya Indian Ocean update (19): spread to Belgium. ProMED. April 26, 2006. Accessed at http://www.promedmail.org, archive number: 20060426.1214.
- [9] Drebot M. Chikungunya Indian Ocean update (22): Canada. ProMED. May 29, 2006. Accessed at http://www.promedmail.org, archive number: 20060529.1508.
- [10] Chikungunya fever-information for travelers. Accessed at http://www.ecdc.eu.int/outbreaks/Chikungunya_reunion.php, last update July 18, 2006.
- [11] Edelman R., Tacket C.O., Wasserman S.S., Bodison S.A., Perry J.G., Mangiafico J.A. Phase II safety and immunogenicity study of live Chikungunya virus vaccine TSI-GSD-218. *Trop. Med. Hyg.* 62, 681-685, 2000.
- [12] Charrel RN. Chikungunya Indian Ocean update (10): Reunion seq. ProMED. April 23, 2006. Accessed at http://www.promedmail.org, archive number: 20060323.0896.
- [13] Reiter P., Fontenille D., Paupy C. *Aedes albopictus* as an endemic vector of Chikungunya virus: another

- emerging problem? *Lancet Infect Dis* 6, 463-464, 2006. [14] Shuffenecker I., Iteman I., Michault A. et Al. Genome microevolution of Chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. Plos Med. 3, 7, e263, 2006.
- [15] Knudsen A.B., Romi R., Majori G. Occurrence and spread in Italy of Aedes albopictus, with implications for its introduction into other parts of Europe. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.* 12, 177-183, 1996.
- [16] Romi R. Aedes albopictus in Italy: an underestimated health problem. *Ann. Ist. Super. Sanita.* 37, 241-247, 2001
- [17] Di Luca M., Toma L., Severini F., D'Ancona F., Romi R. Aedes albopictus in Rome: monitoring in the 3-year period of 1998-2000. *Ann. Ist. Super. Sanità.* 37, 249-254, 2001.
- [18] Toma L., Severini F., Di Luca M., Bella A., Romi R. Seasonal patterns of oviposition and egg hatching rate of Aedes albopictus in Rome. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.* 19, 1, 19-22, 2003.
- [19] Sidenko V.P., Stepankovskaia L.D., Solomko

- R.M., Poliakov E.M., Grekov V.S. Results of a study of West Nile fever in the South of the European part of the USSR. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 5, 129, 1974.
- [20] Olaleye O.D., Oladosu L.A., Omilabu S.A., Baba S.S., Fagbami A.H. Complement fixing antibodies against arboviruses in horses at Lagos, Nigeria. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.* 42, 321-321, 1989.
- [21] Sixl W., Stunzner D., Withalm H. Serological examinations for antibodies against West Nile virus, Semlikivirus and chikungunyavirus in laboratory mice, parasitized by nidicole fauna from swallow's nests. *Geogr. Med. suppl.* 1, 51-55, 1988.
- [22] Konstantinov O.K. Ticks of the Ixodidae family as reservoir of arboviruses in the Republic of Guinea. II. Arboviruses. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.* 43, 15-22, 1990.
- [23] No authors listed. Surveillance et Contrôle du Moustique Tigre originarie d'Asie, Aedes (Stegomyia) albopictus, au Tessin. BAG Bullettin Office Federal de la Santè Public de la Confederation Suisse. 26, 501-504, 2006.