

Febbre da virus Chikungunya: indicazioni per il medico di medicina generale

Angelo Crescenti

Medico di Medicina Generale, SIMG Messina

Chikungunya fever: indications for the general practitioner

Summary. During 2017 many cases of Chikungunya fever occurred in Lazio, a viral infectious disease that usually takes place in tropical and equatorial areas. The same happened in 2007 with epidemic outbreaks in Emilia Romagna. This imposes disinfection measures, provided for by the National Ministry of Health Surveillance Plan, as well as Public Health problems, because the presence of this virus in the blood can promote its transmission through transfusions. The role of the general practitioner is therefore important to identify early the symptoms of infection and activate surveillance strategies. In the sole suspicion of Chikungunya fever disease, the physician should immediately report the case to competent Public Health Service of the Health Authority through the appropriate notification form. The disease is transmitted through the bite of infected female mosquitoes of the Aedes species. The virus responsible for Chikungunya is an Arbovirus of the Alphavirus genus and causes a clinical picture characterized by a first phase with fever, headache, severe asthenia, severe arthromyalgias that make the patient take a convoluted position, and a second phase with a diffuse pruritic maculopapular rash and another fever peak. The clinical picture can be complicated by the appearance of neurological manifestations (convulsions), myocarditis and heart failure, petechiae, meningoencephalitis, septic shock from DIC. The treatment involves the use of antipyretic and anti-inflammatory drugs, as well as infusion of rehydrating solutions. It is essential to establish behavioral measures to reduce exposure to mosquito bites (such as wearing light clothes, avoiding perfumes, using mosquito nets on windows and above the bed, using electric insecticide diffusers, etc.). The diagnostic methods consists of serological (ELISA, IFA) and molecular (PCR, RT-PCR) tests set up in the laboratory after virus culture.

Introduzione

Nell'autunno 2017 nel Lazio (territori di Roma e Anzio) si sono verificati 86 casi di Chikungunya, una malattia infettiva virale acuta febbrile che si presenta di solito nelle aree tropicali ed equatoriali. Però ormai si riscontrano frequentemente focolai epidemici in ambienti tropicalizzati degli USA, del bacino del Mediterraneo, della Cina, Giappone, Filippine e dell'Australia. In Italia oltre i casi del Lazio si erano avuti focolai epidemici in Emilia Romagna nel 2007 (197 casi). L'insorgenza di focolai di questa malattia infettiva non solo impone misure di disinfezione previste dal Piano Nazionale di Sorveglianza del Ministero della Salute ma innesca problematiche di sanità pubblica, in quanto il persistere del virus nel sangue e la possibile trasmissione attraverso le trasfusioni determina la sospensione di tutte le donazioni sui territori coinvolti nell'infezione. Appare quindi importante che la medicina del territorio e quindi il medico di medici-

na generale (MMG) conosca le principali caratteristiche della malattia, per identificare precocemente i sintomi dell'infezione e attivare gli organi competenti per attuare le strategie previste dal Piano sanitario di sorveglianza.

Descrizione

La malattia è trasmessa attraverso la puntura di zanzare femmine infette, di diversi generi, presenti sia in ambiente urbano che in ambiente silvestre e selvaggio. Il virus responsabile della Chikungunya appartiene alla famiglia delle Togaviridae (Arbovirus) del genere degli Alphavirus. Tra questi virus importanti sono il West Nile Virus, il virus dell'encefalite equina dell'Est e altri virus neurotropi. Il virus isolato nel focolaio del Lazio è stato denominato CHIKV/ITA/Lazio-INMI1-2017. Le manifestazioni cliniche presentano sintomi simili a quelli di altri virus, come quelli influenzali, ma con caratteristiche precise: iperpiressia, cefalea persistente, astenia e

senso di stanchezza ingravescente e profonda, e soprattutto, infiammazione delle articolazioni e dei muscoli con artromialgie severe, che fanno assumere al paziente una posizione piegata e contorta, nel tentativo di alleviare il dolore (difatti nella lingua africana swahili, il termine chikungunya significa "cio che curva" o "contorce"). Il quadro clinico prevede la presenza di manifestazioni cutanee maculo papulari, pruriginose, che possono essere anche di tipo emorragico transitorio come petecchie, ecchimosi, epistassi, gengivorragie. Serbatoio del virus è l'uomo portatore, che



TABELLA I.**Quadro clinico.**

I fase (6-10 giorni)	Febbre elevata
	Cefalea persistente
	Artromialgie severe
	Paziente immobile in posizione antalgica
II fase (2-3 giorni)	Esantema maculopapulare pruriginoso
	Secondo picco febbrile

può essere sano, malato o con lievi sintomi. La trasmissione del virus non avviene per contatto diretto tra persona e persona, ma sono le zanzare, in particolare *Aedes*, che attraverso la puntura, trasmettono la malattia da uomo a uomo. Diverse sono le specie di zanzara coinvolte nella trasmissione e nella diffusione della malattia: *Aedes* e *Aedes Albopicticus* (conosciuta in Europa come "zanzara tigre"), *Aegypti* e *Polynesiensis*. Anche la zanzara *Culex* presente nel bacino del Mediterraneo può infettarsi e trasmettere il virus. La trasmissione verticale (da zanzara madre alla larva/figlia) non è stata dimostrata in *Aedes Albopicticus* nel bacino del Mediterraneo e questo comporta una difficoltà di attecchimento della malattia nei territori coinvolti. La vita della zanzara è stimata tra 15-30 giorni e il tempo di replicazione del virus nelle ghiandole salivari della zanzara è di 10 giorni. Questo conferma la possibilità di sviluppo di una popolazione di zanzare infette in un ambiente favorevole. Il virus CHIKV (virus Chikungunya) inoculato dalla zanzara all'uomo, passa la barriera cutanea e dermica indenne e la viremia dura tra 3 e 10 giorni, periodo immediatamente precedente l'inizio dei sintomi, sino al 5° giorno in cui il paziente è sintomatico. Durante questo periodo la zanzara può contagiarsi e innescare nuovamente il processo. I virus, causa della malattia, Alphavirus e Togavirus sono diffusi in tutto il mondo tropicale ed equatoriale, ma a causa del surriscaldamento del pianeta sono presenti anche nei paesi temperati. Nel sospetto della febbre da virus Chikungunya bisogna segnalare immediatamente il caso al competente Servizio di Sanità Pubblica dell'Azienda Sanitaria tramite l'apposita scheda di notifica.

Sintomatologia

La prima fase della malattia, della durata tra i 6 e i 10 giorni, è caratterizzata da febbre elevata, cefalea persistente, severe artromialgie che limitano notevolmente i movimenti. Il dolore diffuso e l'infiammazione delle articolazioni rendono i pazienti immobili, in posizione antalgica. La febbre si risolve dopo 3-7 giorni dall'esordio. Nella seconda fase, che dura 2-3 giorni, compare un esantema maculopapulare pruriginoso diffusa a tutto il corpo con un secondo picco febbrile (Tab. I). Però il quadro clinico si può aggravare per la presenza di (Tab. II):

- occasionalmente manifestazioni neurologiche, soprattutto nei piccoli (convulsioni);
- rare miocarditi e scompenso cardiaco acuto secondario;

TABELLA II.**Complicazioni.**

Manifestazioni neurologiche (convulsioni nei bambini)
Miocarditi e scompenso cardiaco
Petecchie, non sanguinamenti importanti
Meningoencefalite, shock settico da CID

TABELLA III.**Trattamento.**

Antipiretici
Antinfiammatori
Detossicanti
Riposo a letto
Infusione di liquidi

- rare complicanze emorragiche, ma non gravi come nella dengue, come petecchie ma mai sanguinamenti importanti;
- meningoencefalite e shock settico da coagulazione vasale disseminata (CID). La Chikungunya è quasi sempre a decorso benigno, autolimitantesi, la mortalità è bassa (0,4%), ma può essere fatale soprattutto in soggetti anziani e defedati (pazienti oncologici, soggetti trapiantati, soggetti affetti da patologie croniche quali BPCO, cardiopatie, diabete ecc.). La malattia si risolve spontaneamente, ma le artalgie possono persistere per mesi. La terapia (Tab. III) si basa sul trattamento del dolore e la riduzione dell'infiammazione, la reidratazione preferibilmente con infusione endovenosa di soluzioni idroelettrolitiche e di vitamine. L'uso di antinfiammatori e di glutazione accelera la fase di ripresa. Finora non sono note terapie antivirali efficaci.

Prevenzione

Per ridurre il possibile rischio di contrarre la malattia sia per i viaggiatori che si recano nelle zone tropicali ed equatoriali che per la popolazione dell'area del Mediterraneo, divenute a rischio per la presenza di zanzare vettori e di serbatoi umani, portatori del virus, occorre ridurre l'esposizione alle punture di insetti. L'attività delle zanzare vettori (genere *Aedes*) è generalmente presente durante tutto il giorno, ma risulta più intensa nella fascia oraria pomeridiana e verso l'alba. Sono opportune le seguenti condotte comportamentali (Tab. IV):

- indossare abiti di colore chiaro con maniche lunghe e pantaloni lunghi che

TABELLA IV.**Misure comportamentali per ridurre esposizione punture zanzare.**

Indossare abiti di colore chiaro
Evitare uso di profumi
Ambienti dotati di condizionatori d'aria o zanzariere alle finestre
Usare zanzariere sopra il letto
Utilizzare zampironi o diffusori elettrici di insetticida
Utilizzare repellenti sulle parti del corpo scoperte

TABELLA V.
Metodi diagnostici.

Sierologica	Inibizione emoagglutinazione e neutralizzazione
	ELISA
	IFA
Molecolare	PCR
	RT-PCR
	Nested-PCR

coprono la maggior parte del corpo e applicare spray sui vestiti;

- b) evitare uso di profumi che attirano le zanzare;
- c) dotare gli ambienti in cui si vive di impianti di condizionamento d'aria o in alternativa applicare zanzariere alle finestre;
- d) utilizzare zanzariere sopra il letto e impregnare le zanzariere con insetticidi a base di permetrina;
- e) utilizzare zampironi oppure spruzzare insetticidi a base di piretro o di permetrina nelle stanze di soggiorno o utilizzare diffusori di insetticida operanti a corrente elettrica;
- f) utilizzare repellenti sulle parti del corpo

che rimangono scoperte ricordando che il sudore ne riduce l'effetto.

Ricordiamo anche l'utilizzo di olio di *Neem compositum* (formulazione umana a base di "azadiracta indica" e "corymbia citrodora") per la protezione dalla puntura delle zanzare. È un prodotto naturale, sicuro, efficace e si può utilizzare anche sui neonati, bambini, donne in gravidanza. Esso è molto efficace come repellente dalle punture degli insetti in generale e in particolare delle zanzare.

Metodi diagnostici

La diagnosi di CHIKV si basa su metodi sierologici o molecolari (Tab. V). Non esistono al momento kit commerciali per la diagnosi di febbre Chikungunya e l'allestimento dei test sierologici avviene in un laboratorio a livello di biosicurezza 3 (BSL 3), poiché è necessario coltivare il virus. I test utilizzati per la diagnosi sierologica sono l'inibizione dell'emoagglutinazione (HI) e la neutralizzazione con un prelievo effettuato in fase acuta e uno in fase di convalescenza. Sono utilizzate altresì le metodiche ELISA (anche con test che prevedono la produzione di anticorpi monoclonali anti-CHIKV/MAbs anti-CHIKV) o l'immunofluorescenza (IFA) che riescono a distinguere a definire il profilo

anticorpale qualitativo e quantitativo. I metodi molecolari real time PCR, RT-PCR, Nested-PCR che effettuano la ricerca dell'acido nucleico virale sono allestiti con reagenti preparati in laboratorio in quanto non esistono kit commerciali.

Bibliografia di riferimento

- Angelini P, Finarelli AC, Silvi G, et al. *L'emergenza Chikungunya in Emilia Romagna: apprendere dall'esperienza*. *Epidemiology Prev* 2008;32:258-63.
- Fusco FM, Puro V, Di Caro A, et al. *Casi di febbre Chikungunya in Italia in viaggiatori di ritorno dall'oceano indiano e rischio di introduzione nel territorio italiano*. *Infez Med* 2006;4:238-45.
- Lelli D, Moreno A, Lavazza A, et al. *Chikungunya: produzione di anticorpi monoclonali e loro utilizzo nella diagnosi sierologica*. X Congresso Nazionale SIDiLV, Alghero, 22-24 ottobre 2000.
- Meo P. *Chikungunya – Scheda malattia*. CESMET 2018. <https://www.cesmet.com/it/malattia-chikungunya>
- Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. *Infections with Chikungunya virus in aedes albopictus*. *Lancet* 2007;370:1840-6.
- Rizzo C. *Chikungunya*. Epicentro 2018. www.epicentro.iss.it/problemi/Chikungunya/chikungunya.asp.
- Rossati A, Bargiacchi O, Kroumova V, et al. *Virus trasmessi da zanzare in Europa*. *Recenti Prog Med* 2015;106:125-30.
- Volpe A, Angheben A. *Chikungunya arthritis: report of 6 cases*. *Reumatismo*. 2008;60:136-40.