

EVALUACIÓN RÁPIDA DEL RIESGO

Brotos de chikungunya en Francia e Italia: Evaluación Rápida del Riesgo para España

4 de octubre de 2017

Resumen de la situación y conclusiones

En el verano de 2017, en Europa, se han detectado varios brotes de transmisión autóctona de virus chikungunya, algunos de los cuales siguen activos a fecha de esta evaluación de riesgo. Francia ha notificado en el mes de agosto un brote en el departamento de Var al sur del país, con un total de 9 casos confirmados y 2 casos probables. A finales de septiembre, notificó un nuevo brote con 2 casos confirmados en Taradeau, a 10 kilómetros del primero. Italia ha comunicado en septiembre un brote en la región de Lazio, con 183 casos notificados hasta la fecha, de los cuales 112 han sido confirmados. Además ha notificado 2 casos confirmados y 2 probables en la región de Calabria, al sur del país, que por el momento no se sabe si tienen relación con los casos notificados en Lazio.

En Europa, la primera transmisión autóctona de virus chikungunya notificada fue en el año 2007 en Italia, en la región de Emilia Romagna, con más de 200 casos confirmados. Desde entonces se han documentado otros dos brotes autóctonos en Francia: uno en el departamento de Var, en septiembre de 2010, con 2 casos confirmados y otro en Montpellier en octubre de 2014, con 11 casos confirmados.

En España, uno de los vectores potenciales del virus de chikungunya, *Ae. albopictus*, está extendido en gran parte del litoral mediterráneo y algunas zonas del interior y el norte del país. Teniendo en cuenta la presencia del vector en esas zonas y que la población española no ha estado previamente expuesta a la infección, la introducción del virus con la llegada de casos humanos importados permitiría la transmisión autóctona de fiebre por virus de chikungunya en España. Los brotes detectados en Francia e Italia, en zonas con condiciones similares a las observadas en nuestro territorio, demuestran que la transmisión autóctona es posible. A pesar de ello, la probabilidad de aparición de un brote autóctono en las zonas de España donde circula el vector competente se considera baja-moderada y únicamente durante los meses de actividad vectorial.

La reducción del riesgo de transmisión autóctona requiere al menos:

- La detección precoz de casos importados, sobre todo en las áreas donde el mosquito está establecido y durante los periodos de actividad del mismo, para lo cual hay que aumentar la concienciación de los profesionales sanitarios a la hora de diagnosticar la enfermedad.
- La realización de vigilancia entomológica y puesta en marcha de las actividades de prevención y control vectorial en las áreas donde se ha detectado el *Ae. albopictus*, enmarcando estas actividades en planes de preparación y respuesta que impliquen al nivel local.

Justificación de la evaluación de riesgo

La fiebre por virus chikungunya es una enfermedad transmitida por los mosquitos del género *Aedes*, fundamentalmente *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Es endémica en África, el Sudeste de Asia, el subcontinente de la India y en la región de las Américas. En Europa, el vector *Ae. albopictus* está establecido en varios países, y no es inusual que durante los meses de actividad del vector se detecten casos de transmisión autóctona de la enfermedad. En los últimos años, en Europa, se han producido varios brotes en Italia en 2007, se han detectado varios casos autóctonos en Francia en 2010 y 2014 y, en estos momentos, se encuentran activos dos brotes autóctonos en ambos países.

En España, el *Ae. albopictus* está extendido fundamentalmente por la costa mediterránea, pero también se ha identificado en algunas otras localidades del resto del territorio. Cada año se notifican alrededor de 200 casos importados de fiebre de chikungunya, de personas procedentes en su mayoría de la región de las Américas y, por el momento, no se ha notificado ningún caso autóctono en España.

Dado que en España está establecido uno de los vectores del virus, que la población española es mayoritariamente susceptible a la enfermedad y que se importan casos humanos de infección por virus chikungunya (fundamentalmente de América Latina) se realizó una evaluación de riesgo de transmisión autóctona de fiebre por virus chikungunya en España en el año 2014 asociado a las epidemias en las Américas. Los brotes que se están produciendo en países de nuestro entorno, con características ecológicas, climáticas y poblacionales similares a las de España, hacen pertinente revisar la situación y realizar esta evaluación rápida de riesgo.

Equipo CCAES y expertos consultados

Equipo CCAES en orden alfabético: Ana Cerrada-Cuesta, Sonia Fernández Balbuena, Lucía García San Miguel, Rocío Palmera Suarez M^a José Sierra, Fernando Simón, Berta Suárez.

Otros expertos y filiación:

Beatriz Fernández Martínez (*Área de Análisis en Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII*). Mari Paz Sánchez Seco (*Laboratorio de Virus Emergentes. Centro Nacional de Microbiología. ISCIII*). Ricardo Molina (*Laboratorio de Entomología Médica. Centro Nacional de Microbiología. ISCIII*). Javier Lucientes (*Departamento de Patología Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza*)

Información del evento

Descripción epidemiológica

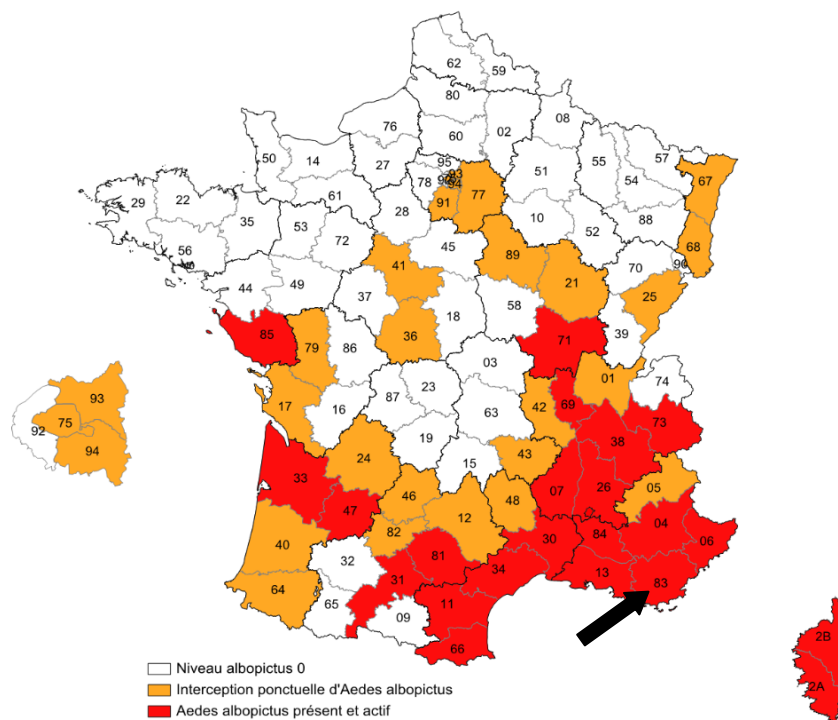
Durante los meses de julio, agosto y septiembre, se han producido varios brotes de transmisión autóctona de fiebre por virus chikungunya en Francia e Italia.

El 11 de agosto de 2017, **Francia** notificó un caso autóctono de infección por virus chikungunya, diagnosticado en el departamento de Var (en la región Provence-Alpes-Côte d'Azur), con inicio de síntomas el 2 de agosto y con residencia en la población de Cannet-des-Maures (Figura 1).

Francia ha notificado hasta el 21 de septiembre, nueve casos (siete confirmados y dos probables) que forman parte de una agregación de casos asociados a Cannet-des-Maures. Son siete hombres y dos mujeres, con edades comprendidas entre los 33 y los 77 años. Ocho de los casos viven en la localidad de Cannet-des-Maures y uno vive en Brignoles, un municipio vecino. Además, el 20 de septiembre Francia notificó una nueva agregación de casos con dos casos confirmados en Taradeau, que se encuentra a 10 kilómetros de Cannet-des-Maures. Ambos casos son de la misma familia, tienen 25 y 65 años e iniciaron los síntomas el 7 y el 9 de septiembre. Dada la proximidad espacio temporal de ambas agregaciones, todo parece indicar que están relacionados (1).

El estudio molecular ha revelado que la cepa que está circulando en Francia pertenece a un sublinaje del linaje Este-Centro-Sudafricano que incluye aislamientos detectados en la Región de Centro África (Gabón y República del Congo) y que posee la mutación E1-A226V que favorece la transmisibilidad del virus por el *A. albopictus* (2).

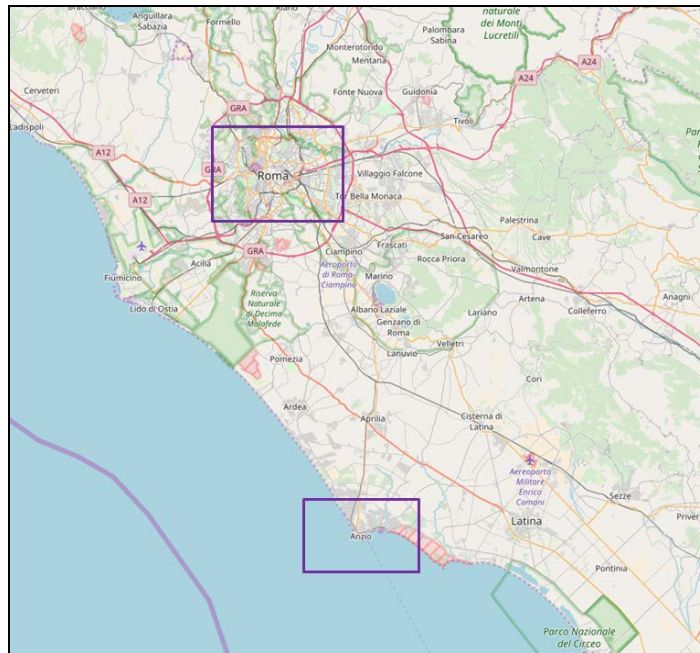
Figura 1. Distribución de *Ae. albopictus* a nivel municipal en Francia con fecha septiembre de 2015 (se señala con una flecha el departamento de Var).



Fuente: Santé publique France. <http://www.eid-med.org/actualites/moustique-tigre-le-croise-un-peu-partout>

El 7 de septiembre de 2017, **Italia** notificó tres casos confirmados de chikungunya en la ciudad de Anzio, situada en la costa de la región de Lazio (provincia de Roma), que comenzaron con sintomatología los días 5, 11 y 25 de agosto respectivamente. Ninguno tenía antecedentes de viaje a países endémicos en las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas por lo que se considera que son de transmisión local en Anzio. El 14 de septiembre, notificaron tres casos confirmados más de fiebre por virus de chikungunya, esta vez en miembros de una misma familia, en Roma, sin antecedente de viaje al extranjero ni a la ciudad de Anzio y con inicio de síntomas entre el 1 y el 3 de septiembre (1) Ambas ciudades, Roma y Anzio, pertenecen a la región de Lazio en el centro de Italia. Están separadas unos 60 kilómetros, a una hora y media por carretera y a menos de una hora en tren. En ambas zonas se está produciendo transmisión local. (Figura 2).

Figura 2. Roma y Anzio, ambas en la región de Lazio, Italia.

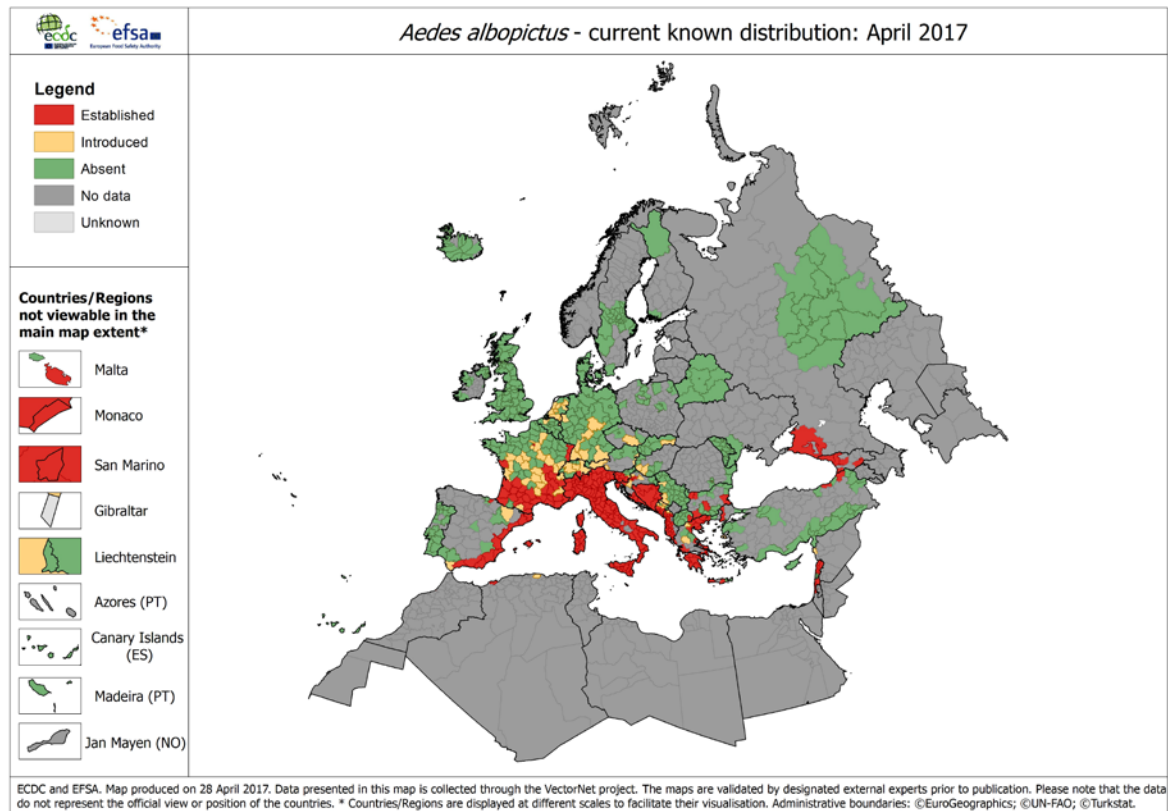


Fuente: © Colaboradores de OpenStreetMap. Disponible en <https://www.openstreetmap.org>

Hasta la fecha se han identificado 186 casos en el brote de la región del Lazio, 112 de ellos confirmados; 183 han sido notificados por la propia región de Lazio, uno por Emilia-Romagna, uno por la Marche y uno por Francia (los tres tenían como antecedente haber viajado a Lazio). El 14% (26 personas) han sido hospitalizadas y no ha habido ninguna muerte por el momento.

El 29 de septiembre se notificaron otros 2 casos confirmados y 2 casos probables de fiebre de chikungunya en Roma y Emilia Romagna, todos ellos con antecedente de viaje a Guardavalle Marina, en la región de Calabria situada al sur del país. Por las fechas de estancia en Guardavalle Marina y las de inicio de síntomas de estos casos, la hipótesis principal es que la transmisión se haya producido en Calabria.

Las autoridades sanitarias italianas han implementado una serie de medidas destinadas a la contención del brote, tal y como tienen estipulado en su Plan Nacional para Enfermedades producidas por Arbovirus, focalizando las actuaciones hacia la investigación epidemiológica y entomológica así como las actividades de vigilancia y control vectorial. La distribución de *Ae. albopictus* en Italia se puede ver en el siguiente mapa (Figura 3)

Figura 3: Distribución de *Ae. albopictus* en Europa, abril 2017

En este caso, la cepa implicada pertenece también al linaje Este-Centro-Sudafricano mostrando un 100% de similitud con la cepa que está produciendo actualmente una epidemia en Pakistán. Esta cepa, al contrario de la aislada en Francia, carece de la mutación E1-A226V (3).

Información sobre la enfermedad

La fiebre por virus chikungunya es una enfermedad viral causada por un alfavirus de la familia *Togaviridae* transmitido por mosquitos del género *Aedes*, sobre todo por *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Los humanos son el reservorio principal del virus y los mosquitos se infectan a partir de un hospedador virémico. Las hembras de *Ae. albopictus* tienen hábitos peri domésticos y pican fundamentalmente durante el día, siendo capaces de transmitir el virus a otra persona de 5 a 8 días después de haber picado a una persona virémica (periodo de incubación extrínseco). Otra vía minoritaria de transmisión es la vertical.

En el humano, la viremia es detectable desde el primer día del comienzo de síntomas y habitualmente hasta el 6º día después de la aparición de fiebre, aunque puede durar hasta 10 días. El periodo de incubación oscila entre 1 y 12 días, con un promedio de 3 a 7 días. Alrededor de 20% de las infecciones cursan sin síntomas(4). La enfermedad aguda se caracteriza por inicio súbito de fiebre alta (39°C) y dolor articular intenso. Otros síntomas pueden incluir: cefalea, dolor de espalda difuso, mialgias, náuseas, vómitos, poliartritis, exantema y conjuntivitis. La fase aguda dura de 3 a 10 días. La artralgia persistente tras la resolución de la fase aguda aparece en un porcentaje variable de pacientes, que va del 5 al 60% según diferentes estudios, prolongándose durante varios meses (5). El dolor articular inducido por el virus chikungunya es intenso y puede ser prolongado, por lo que el impacto en la sociedad en términos de morbilidad y productividad económica es alto. Las complicaciones son poco frecuentes e incluyen miocarditis, hepatitis, y trastornos oculares y neurológicos. Los grupos de mayor riesgo son las embarazadas en las últimas semanas de gestación, los neonatos, los pacientes con comorbilidad y las personas mayores (4).

No existe tratamiento específico ni vacuna (4).

Todas las personas que no se han infectado previamente son susceptibles. Una vez expuestos al virus, los individuos desarrollan inmunidad prolongada que les protege contra la reinfección.

En España, la enfermedad es de declaración obligatoria a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) desde el año 2014 (6), tras la emergencia de la enfermedad en la región de las Américas, territorio con el que España mantiene un importante flujo de viajeros. El objetivo de la vigilancia es detectar los casos importados con el fin de establecer las medidas de prevención y control para reducir la probabilidad de aparición de casos secundarios y detectar de forma temprana los casos autóctonos, para orientar las medidas de control y evitar la circulación del virus, sobre todo en áreas con presencia de un vector competente.

El diagnóstico de confirmación de laboratorio se basa en el aislamiento del virus o la presencia de ácido nucleico viral en muestra clínica, la presencia de anticuerpos IgM/IgG específicos en una muestra de suero o la seroconversión a anticuerpos específicos del virus con aumento de cuatro veces el título en muestras recogidas con al menos de una a tres semanas de separación (6).

Aunque no se ha documentado la transmisión del virus de chikungunya mediante transfusiones sanguíneas y trasplantes, los modelos animales indican que tal transmisión es posible. El material donado puede ser infeccioso si proviene tanto de donantes infectados sintomáticos como asintomáticos (7).

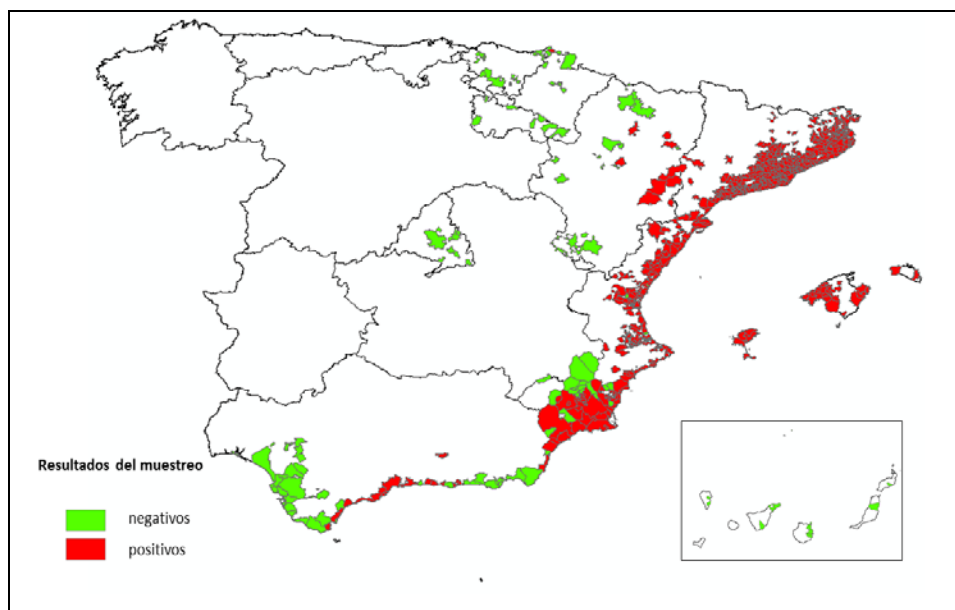
Evaluación del riesgo para España

Los recientes brotes de fiebre por virus chikungunya en Francia e Italia confirman que es posible la transmisión local de esta enfermedad en Europa y que este riesgo puede afectar a zonas en las que no se había producido transmisión previamente.

En España, se dan las condiciones necesarias para la circulación del virus y por tanto la aparición de casos autóctonos de fiebre chikungunya: presencia de un vector competente, un flujo importante de viajeros procedentes de zonas endémicas que pueden introducir el virus y unas condiciones climáticas adecuadas para mantener el ciclo biológico del virus una vez introducido.

En la Figura 4 se muestran los datos recogidos en el “Proyecto de vigilancia entomológica en aeropuertos y puertos frente a vectores importados de enfermedades infecciosas exóticas, y vigilancia de potenciales vectores autóctonos de dichas enfermedades” y los facilitados por las CCAA en el marco del Plan Nacional de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores hasta diciembre de 2016 (8,9). En el mapa se muestra que el vector está establecido en localidades de la costa mediterránea desde Gerona a Cádiz, incluyendo las islas de Mallorca, Menorca e Ibiza. También está presente en Irún. Hallazgos recientes procedentes del proyecto de vigilancia arriba mencionado, indican también la presencia del vector en las provincias de Bilbao y en Sevilla. Lo previsible es que el vector se siga expandiendo y se establezca en nuevos territorios en los próximos años.

Figura 4: Estudio y distribución de los focos de *Ae. albopictus* a nivel municipal con fecha diciembre 2016.

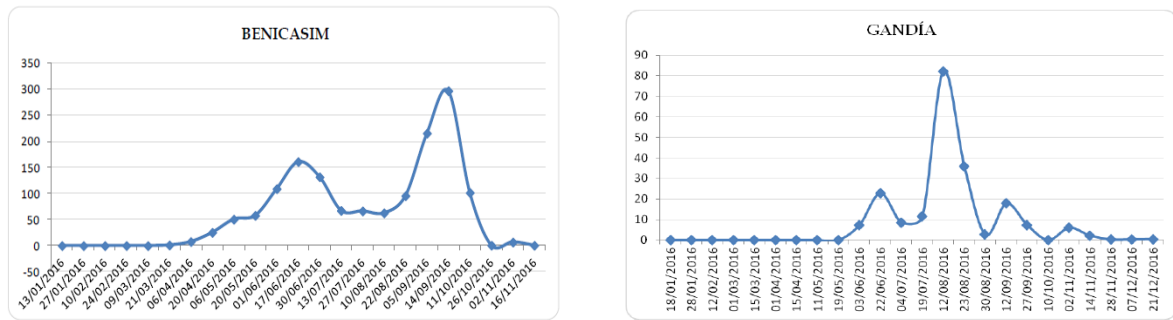


Fuente: Proyecto de vigilancia entomológica el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y datos de la vigilancia entomológica realizada por las comunidades autónomas.

En la gráfica 1 se puede observar el periodo de máxima actividad del vector en dos municipios españoles con presencia confirmada del vector en los que se ha estudiado su ciclo anual. En el municipio de Benicasim se observan dos periodos de máxima actividad, uno en junio y otro en octubre, y en Gandía la actividad detectada es máxima en el mes de agosto y tiene dos picos de actividad moderada en los meses de junio y septiembre. Esta actividad depende, entre otros factores, de las condiciones ambientales de humedad y temperatura (8).

De acuerdo a esta información, el riesgo de transmisión autóctona en nuestro país, se reduce sustancialmente a partir del mes de octubre debido a que la actividad del vector disminuye en general en las zonas donde está presente. Aun así, este mosquito, aunque con una actividad mínima, puede sobrevivir a bajas temperaturas, a diferencia del *Ae. aegypti*.

Gráfica 1: Evolución del promedio de huevos/trampa contabilizados en el seguimiento anual de los municipios de Benicasim y Gandía (Resultados Proyecto Vigilancia Entomológica 2016).



El mosquito *Ae. albopictus* es un vector competente, en general con capacidad vectorial baja comparado con el *Ae. Aegypti*, para la transmisión de las cepas de virus chikungunya centro africana y la cepa asiática, que es la que se relacionó con los brotes de la enfermedad en la región de las Américas. Los brotes de fiebre por virus chikungunya que se detectaron en Europa en 2007 y 2014 (10–12), tanto en Italia como en Francia, se relacionaron con la cepa del virus que poseía la mutación A226V, previamente observada en Reunión en 2005 y que se demostró que favorece la transmisibilidad del virus por el mosquito *Ae. albopictus*. En la actualidad, los hallazgos relativos al virus que está circulando en Europa muestran que éste pertenece al linaje Este-Centro-Sudafricano (ECSA) y solo la cepa que se ha identificado en Francia presenta la mutación que aumenta la transmisibilidad del virus (2,9).

Todos los años llegan a España viajeros infectados de virus chikungunya procedentes de zonas endémicas que pueden introducir el virus. Desde 2014 se notifican a la Red de Nacional de Vigilancia los casos, en su mayoría importados (excepto uno por transmisión vertical en 2015), fundamentalmente de viajeros procedentes de la región de las Américas (Tabla 1). El número de notificaciones ha ido disminuyendo y, en 2016, el número de casos notificados se redujo a la mitad. Teniendo en cuenta las notificaciones que ha habido hasta septiembre de 2017, el número de casos parece que va a ser mucho más bajo que en las temporadas previas.

Tabla 1. Casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica según país de procedencia (2014-2017).

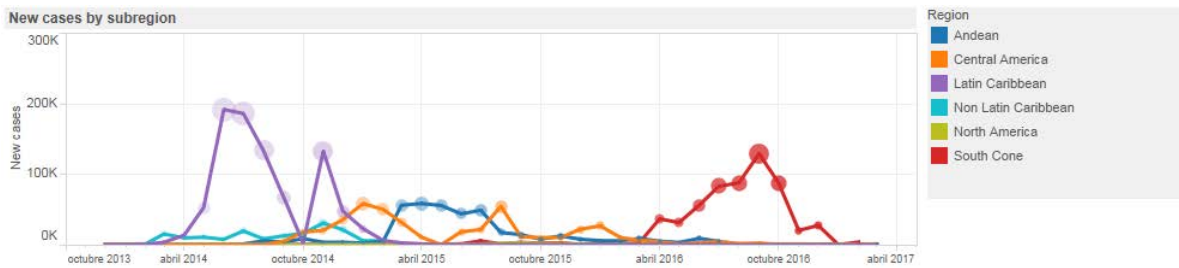
Pais	2014	2015	2016	2017	Total	Pais	2014	2015	2016	2017	Total
Antillas holandesas	1	0	0	0	1	Haití	14	0	0	0	14
Argentina	0	0	0	1	1	Honduras	1	24	2	0	27
Bolivia	0	24	16	1	41	Martinica	4	0	0	0	4
Brasil	0	1	14	3	18	México	3	8	0	0	11
Colombia	14	67	11	0	92	Nicaragua	3	12	6	0	21
Costa Rica	0	3	1	0	4	Paraguay	0	0	2	1	3
Dominica	1	0	0	0	1	Perú	0	0	1	1	2
Ecuador	0	52	9	0	61	Puerto Rico	2	0	0	1	3

El Salvador	2	2	0	0	4	República Dominicana	184	2	4	1	191
Guadalupe	7	1	0	0	8	San Vicente y Grana..	1	0	0	0	1
Guatemala	0	4	0	2	6	Venezuela	28	3	1	0	32
Guinea Ecuatorial	1	2	3	1	7	Desconocido	2	24	21	1	48

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Esta situación parece reflejar un control de la epidemia en las Américas (Figura 5) que puede deberse a la influencia de distintos factores, como son las actividades de control vectorial y el hecho de que los infectados desarrollan inmunidad prolongada y gran parte de la población sea inmune.

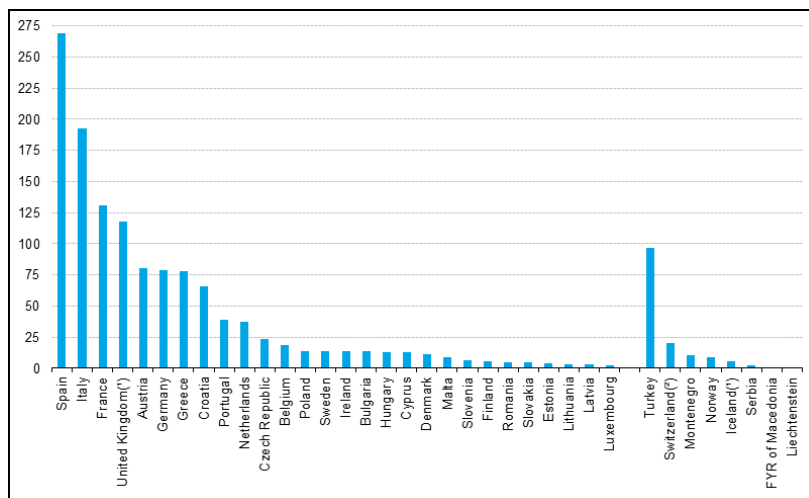
Figura 5: Número de nuevos casos notificados en la región de Las Américas.



Fuente: Fiebre de chikungunya en las Americas. Casos notificados. www.paho.org/chikungunya. Report production: PAHO Health Emergencies Department (PHE) 2017.

En España el movimiento turístico es muy elevado. La costa mediterránea es uno de los destinos turísticos de preferencia y el número de visitantes aumenta de forma considerable, especialmente durante los meses de verano. España, Italia y Francia son los tres primeros países europeos elegidos como destinos turísticos dentro de la UE (Figura 6). Teniendo en cuenta que una de las localidades en las que hay un brote activo es Roma, los intercambios de personas entre España y los lugares afectados son altamente probables. Sin embargo, dado que en el momento del año en el que nos encontramos el número de turistas se reduce considerablemente y, teniendo en cuenta que los brotes que están teniendo lugar en Italia y Francia parecen ser localizados, se espera que los casos importados procedentes de las localidades afectadas sean pocos.

Figura 6. Destinos turísticos: pernoctaciones en establecimientos de alojamiento turístico, 2015 (millones de pernoctaciones de no residentes en el país).



Fuente: Eurostat (http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Tourism_statistics/es).

Por todo lo recogido en este documento las consideraciones sobre la transmisión y el impacto del virus de chikungunya en España son las siguientes:

La *probabilidad de transmisión* se considera moderada en los lugares donde está presente el *Ae. albopictus* en periodos de alta actividad vectorial, baja o muy baja en otros periodos del año y se considera inexistente en el resto del territorio.

El *impacto de la enfermedad* en España se considera bajo por lo siguiente:

- *Probabilidad de causar una enfermedad grave*: la mayoría de los casos no desarrollan sintomatología grave y la enfermedad no suele dejar secuelas permanentes.
- *Existencia de medidas adecuadas de control y tratamiento*: el Sistema Nacional de Salud es capaz de detectar y manejar de forma correcta los casos que acuden a los centros sanitarios, aplicando medidas de protección individual que facilitarían la reducción de la transmisión. Sin embargo, la ausencia de casos puede hacer que los servicios asistenciales tengan poca percepción de riesgo de la enfermedad y los diagnósticos puedan retrasarse y por tanto la aplicación de las medidas oportunas.

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El riesgo de transmisión autóctona del virus del chikungunya en España en el contexto actual y considerando los brotes identificados en Italia y en Francia se considera bajo o moderado y el impacto de un brote, en caso de producirse, sería bajo. No se puede descartar la detección de algún caso importado desde la región del Lazio en Italia.

Recomendaciones

Los servicios de salud pública deben difundir y dar a conocer el protocolo de vigilancia de virus chikungunya en los servicios asistenciales para favorecer el diagnóstico precoz de los casos importados y su notificación para establecer las medidas necesarias de prevención y control de la forma más rápida posible.

En los pacientes procedentes de la región del Lazio en Italia que presenten una clínica compatible durante los 15 días siguientes a su entrada a nuestro territorio se deberá descartar infección por virus chikungunya hasta que se controle el brote en ese país.

Las comunidades autónomas deben operativizar los planes de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores de acuerdo a las directrices del plan nacional involucrando a todos los niveles administrativos. Se recomienda aplicar las medidas de control vectorial orientadas hacia la reducción de la densidad del mosquito y, en general, reforzar la vigilancia entomológica que permita conocer la expansión del mosquito hacia nuevos territorios.

Los viajeros internacionales deben tomar las medidas de protección individual en las zonas de riesgo y acudir al médico a la vuelta de su viaje si presentan síntomas compatibles con la enfermedad (https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/pdf/recomendacSanitariasYMedidasPreventivasViajeros_destino_paises_brotesVIRUS_CHIKUNGUNYA_09_2017.pdf).

Referencias

Bibliografía consultada:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Cluster of autochthonous chikungunya cases in Italy. Stockholm: ECDC; 2017.
2. Calba C, Guerbois-Galla M, Franke F, Jeannin C, Auzet-Caillaud M, Grard G, et al. Preliminary report of an autochthonous chikungunya outbreak in France, July to September 2017. *Eurosurveillance*. 2017 Sep 28;22(39):17–00647.
3. Venturi G, Luca MD, Fortuna C, Remoli ME, Riccardo F, Severini F, et al. Detection of a chikungunya outbreak in Central Italy, August to September 2017. *Eurosurveillance*. 2017 Sep 28;22(39):17–00646.
4. Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Washington DC: OPS; 2011.
5. van Aalst M, Nelen CM, Goorhuis A, Stijns C, Grobusch MP. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2017 Feb;15.
6. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica [Internet]. Available from: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/protocolos.shtml>
7. Petersen LR, Epstein JS. Chikungunya virus: new risk to transfusion safety in the Americas. *Transfusion (Paris)*. 2014 Aug;54(8):1911–5.
8. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, Universidad de Zaragoza. Instituto de Salud Carlos III. Proyecto de Vigilancia entomológica en aeropuertos y puertos frente a vectores importados de enfermedades infecciosas exóticas, y vigilancia de potenciales vectores autóctonos de dichas enfermedades, 2015 [Internet]. Available from: http://www.msssi.es/profesionales/saludPublica/ccayes/activPreparacionRespuesta/doc/Resumen_Vigilancia_entomologica_2015.pdf
9. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a Enfermedades Transmitidas por Vectores [Internet]. 2016. Available from: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Plan_Nac_enf_vectores_20160720.pdf
10. Angelini R, Finarelli AC, Angelini P, Po C, Petropulacos K, Silvi G, et al. Chikungunya in north-eastern Italy: a summing up of the outbreak. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2007 Nov 22;12(11):E071122.2.
11. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *PLoS Pathog*. 2007 Dec;3(12):e201.
12. Rudolph KE, Lessler J, Moloney RM, Kmush B, Cummings DAT. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. *Am J Trop Med Hyg*. 2014 May;90(5):882–91.