

Klima og vektorbårne sygdomme

Professor Ib Christian Bygbjerg, postdoc Karin Linda Schiøler & professor Flemming Konradsen

Klimaforandringer med stigende temperatur og vandstand samt ændrede nedbørsmønstre medfører forståeligt bekymring for, om sygdomme, der især flourer i troperne og subtropene, vil brede sig til tempererede egne, herunder til Danmark. Men også for at allerede etablerede sygdomme i tempererede egne vil opnå større udbredelse. Selv om mange såkaldte tropesygdomme snarere er betinget af fattigdom og uligheder i adgang til sundhed end egentlige tropiske forhold [1], så står det fast, at omgivelserne, herunder klimaet, kan have stor betydning for sygdomsmønstre. Det gælder ikke mindst for de vektorbårne sygdomme. Disse sygdomme involverer mindst tre organismer; et patogen, en vektor og en vært, der foruden deres indbyrdes samspil hver især påvirkes af en lang række eksterne faktorer, bl.a. temperatur, nedbør og luftfugtighed [2]. Færre og kortere frostperioder kan f.eks. betyde øget overlevelse, levetid og aktivitet for en række vektorer i tempererede områder samt invasion af nye arter. Samtidig indvirker især temperatur på patogenens udviklingshastighed i vektorer [3]. Selv om klimaforandringer således kan øge det biologiske potentiale for visse vektorbårne sygdomme, så er grundlaget for endemisk transmission betinget af, at vektoren opnår tilstrækkelig kontakt med inficerede såvel som modtagelige værter. Her spiller ikke mindst socioøkonomiske og samfundsmæssige forhold såsom kapacitet for vektorkontrol, sygdomsforebyggelse, overvågning og behandling en vigtig rolle (Figur 1).

Vi vil i det følgende fokusere på tre vektorer og tilhørende sygdomme – malaria, leishmaniasis og flåtbårne sygdomme – som for nærværende er endemiske i troperne, subtropene og i tempererede egne.

KLIMAÆNDRINGER OG MALARIA

Globalt set er malaria den vigtigste vektorbårne sygdom. Den rammer millioner af mennesker årligt og medfører omkring en million dødsfald, overvejende blandt børn og gravide. De fleste malariatilfælde skyldes den potentielt dødelige *Plasmodium falciparum*. *Falciparum* kræver en temperatur på 19 °C for at kunne udvikles i *Anopheles*-myg, hvorfor malaria i troperne sjældent forekommer i over 1.600 meters højde. Mulighederne for malariatransmission er af samme grund begrænset til særligt sommerperioden i de tempererede dele af verden.

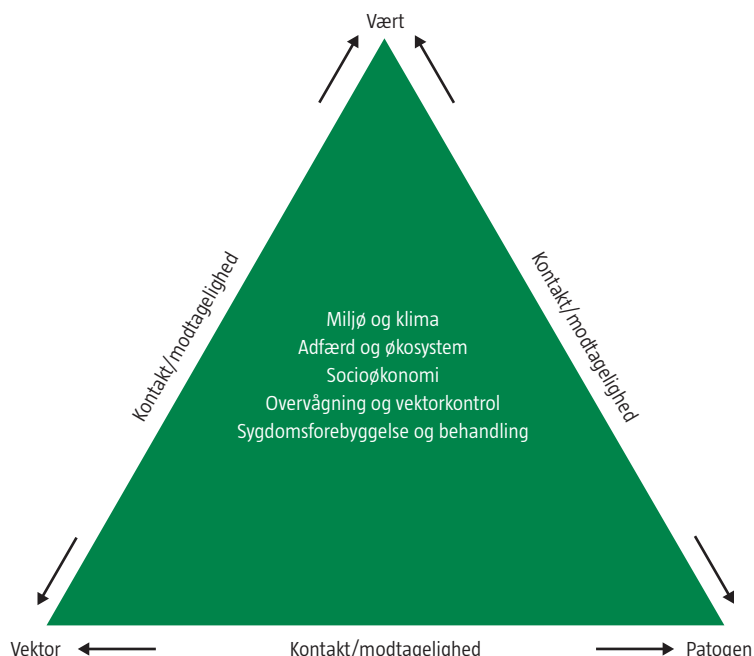
Det er dog ikke kun temperaturen, der spiller en rolle for udbredelsen af malaria. For eksempel faldt forekomsten og dødeligheden af malaria *falciparum* tifold fra 1934 til 1940 i det sydlige USA [4], selv om temperaturen steg 0,3 °C i samme periode. Faldet tilskrives især eliminering af *Anopheles*' ynglesteder ved dræning af sumpede områder til agerbrug og den generelle overvindelse af den økonomiske krise i forbindelse med *Roosevelts* New Deal. I Danmark var forekomsten af malaria *vivax* særlig høj på Lolland i den varme og våde sommer i 1831, hvor knap 29.000 tilfælde blev registreret alene i Maribo Amt [5]. Til gengæld var temperaturen faldende i 1860-1870'erne, da en række voldsomme *P. vivax*-epidemier ramte det sydlige Danmark. Endvidere forsvandt sygdommen helt i begyndelsen af 1900-tallet, hvor temperaturen atter steg [6]. Epidemierne fulgte forarmelsen efter 1864, mens industrialiseringen og omlægningen af landbruget op gennem 1870-1890'erne førte til en betydelig socioøkonomisk ud-

STATUSARTIKEL

Københavns Universitet,
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet,
International Sundhed,
ISIM

FIGUR 1

Samspil mellem vært, vektor og patogen samt eksterne faktorer med indflydelse på transmissionspotentialet for vektorbårne sygdomme.



vikling med udbyggelse af sundhedssystemet samt forbedrede boligvilkår [3].

I Danmark såvel som resten af Europa forekommer anopheline vektorer til stadighed, mens malaria-transmissionen har været brudt i årtier, da der ikke længere findes reservoir, hvorfra plasmodier kan spredes. Selv om genetablering af malaria er teoretisk mulig og øget som følge af klimaændringer, så skønnes truslen alligevel at være minimal, da de fleste europæiske lande har økonomisk mulighed for at forhindre dette ved brug af effektiv profylakse, kemoterapi, sygdomsovervågning samt vektorkontrol.

KLIMAÆNDRINGER OG LEISHMANIASIS

En anden gruppe vektorbårne sygdomme fra (sub)tropenerne er leishmaniasis, som skyldes protozoer, der overføres af sandfluer. En lang række dyr, blandt andet hunde og gnavere, kan være reservoir for forskellige protozoer. Man skelner mellem *Leishmania*-arter fra »den gamle« og »den nye verden«, ligesom vektorerne inddeles i arterne *Phlebotomus* og *Lutzomyia* for de to områder (Figur 2). Forekomsten af leishmaniasis er i høj grad betinget af miljøet samt migration af ikkeimmune værter til endemiske områder. Disse områder omfatter i dag de fleste tropiske og subtropiske egne deriblandt det sydlige Europa. I Sydeuropa er den vigtigste art *Leishmania infantum*, der kan medføre både visceral og kutan leishmaniasis med hunde som reservoir. I Græken-

land forekommer desuden *L. tropica*, hvor mennesket er reservoir.

WHO skønner, at der årligt er omkring to millioner nye tilfælde, heraf halvanden million af den mere godartede kutane form, og en halv million af den alvorlige viscerale, Kala-azar, der ubehandlet oftest ender dødeligt [7]. Leishmaniasis er vanskelig at behandle; den viscerale form ses som en opportunistisk infektion hos immunsvækkede, herunder hiv-smittede, hvor prognosen er meget dårlig. Til Danmark importeres måske 50 årlige tilfælde af den kutane form (er ikke anmeldelsespligtig), af den viscerale ses gennemsnitligt et tilfælde årligt. I forbindelse med Danmarks krigsførelse i endemiske områder som Afghanistan må antallet af importerede tilfælde imidlertid forventes at stige. Der findes ikke sandfluer i Danmark, og dermed er der i dag ingen risiko for lokal spredning. Men en anslået temperaturstigning på »blot« 1,4 °C frem mod 2100 menes at muliggøre spredning af såvel vektor som sygdom fra Sydeuropa til Mellemeuropa; ved højere temperaturstigninger vil der være risiko for spredning helt op i Nordeuropa. For reelt at kunne vurdere risikoen for spredning af leishmaniasis til Nordeuropa fremhæves det imidlertid, at der er brug for mere avancerede biologiske modeller [8].

En mulighed for at illustrere hvad ændret klima kan betyde for spredning af leishmaniasis i lavindkomstområder kan hentes i historiske in vivo-»modeller«: I perioden 1984-1994 udbrod der i *Western Upper Nile* en epidemi af visceral leishmaniasis med omkring 100.000 døde til følge [9]. Epidemien opstod blandt internt fordrevne mennesker fra de ikke-endemiske områder i det sydlige Sudan og er et eksempel på, hvad tvungen eller klimabetinget migration kan medføre af sygdomsbyrde, når sårbare befolkninger udsættes for nye vektorbårne patogener. Idet modtageligheden og dødeligheden af leishmaniasis forværres yderligere ved alvorlig underernæring, kan man desuden frygte flere af disse scenarier, når klimaændringer forventeligt vil ramme især Afrika med tørke og sult.

KLIMAÆNDRINGER OG »HJEMLIGE« FLÅTBÅRNE SYGDOMME

Flåter, *Ixodes*, kan overføre en lang række patogener såsom virus, bakterier, spirokæter og protozoer. Flere af følgesygdommene er rapporterede i stigende antal og udbredelse i Europa. Den hyppigst anmeldte flåtbårne sygdom herhjemme er Lyme-borreliose, med ca. 100 årlige tilfælde af den alvorlige form, neuroborreliose [10]. Desuden er der fundet europæisk flåtbåren viral encefalitis på Bornholm [11], mens flåter andetsteds i den danske natur er fundet infice-

FIGUR 2

Vektoren for transmission af *Leishmania*-arter i den »den gamle verden« er sandmyg af arten *Phlebotomus*, som her *P. papatasi* (foto: Center for Disease Control/Frank Collins).



rede med *Rickettsia helvetica* [12]. Den flåtoverførte *Anaplasma phagocytophilum* er desuden blevet påvist i mere end 95% af analyseret råvildt fra hele landet [13]. Denne rickettsielignende bakterie giver sjældent sygdom hos dyrene, men bør overvejes diagnostisk hos mennesker ved influenzalignende symptomer efter flåtbid.

Flåter har en kompleks livscyklus med flere blodkrævende stadier, herunder larve-, nymfe- og voksenstadiet. På hvert stadium suges blod på forskellige værtsdyr, med overgang fra mus til f.eks. hunde, rådyr eller mennesker. De flåtbårne sygdomme er et eksempel på, hvorledes ændringer i miljøet kan påvirke samspejlet mellem vektor, patogen og vært og dermed sygdomsepidemiologien. Nedbør, temperatur og vegetation spiller bl.a. en vigtig rolle for flåternes geografiske udbredelse og tidspunktet på året, hvor antallet af flåter er størst. På grund af klimaændringerne forventes bl.a. rødgran at forsvinde fra Danmark til fordel for løvskov, hvor flåter trives bedre. Undersøgelser fra Sverige har desuden vist, at flåter er steget i antal og har bredt sig til mere nordlige egne som følge af færre kolde vintre [14]. Dog betyder flere flåter ikke nødvendigvis flere humane infektioner. Visse studier indikerer, at varmere klima og mindre nedbør vil begrænse den periode, hvor flåterne søger en vært og dermed også risikoperioden for infektion [15].

Da flåtens værtsdyr kan være reservoir for patogener, har værtsdyrenes udbredelse også betydning for spredningen af sygdomme. Klimaændringer, nye dyrkningspraksis eller ændringer i forvaltningen af naturområder vil kunne påvirke antallet og sammensætningen af de forskellige værtsdyr i naturen og dermed også tilstedeværelsen af vektorer og patogener. Ændringer i temperaturen og i naturforvaltningen vil også kunne influere på sygdomsrisikoen ved at påvirke befolkningens brug af naturområder, eksempelvis gennem en forlænget sæson for udendørsaktiviteter.

På samme vis som for malaria og leishmaniasis findes der endnu ikke fuldt udviklede modeller til at risikovurdere klimaforandringens indvirkning på flåtbårne sygdomme. Nogle forskere angiver, at klimaændringer har bidraget væsentligt til stigende udbredelse af disse sygdomme [16], hvorimod andre påpeger, at der stadig mangler dokumentation for ændringernes reelle betydning [17].

DISKUSSION AF DE TRE VEKTORBÅRNE SYGDOMME OG PERSPEKTIVERING

Kombinationen af de nævnte forandringer i klima- og miljøfaktorer kan teoretisk set føre til store ændringer i potentialet for udbredelsen af vektorbårne sygdomme.



FAKTABOKS

Klimaændringer med stigende temperatur og ændret nedbør forventes at påvirke vektorbårne sygdomme globalt.

Tropisk malaria falciparum vil kunne brede sig til nuværende subtropiske egne og leishmaniasis til nuværende tempererede områder.

Mindre nedbør vil begrænse udbredelsen af malaria og øge forekomsten af leishmaniasis i nogle egne.

I tempererede egne vil flåtbårne sygdomme kunne brede sig, når nåleskov afløses af løvskov og med kortere og varmere vintre.

Selv om klima er af stor betydning for vektorbårne sygdomme, er udbredelsen afhængig af en lang række andre faktorer.

Socioøkonomiske faktorer og menneskelig adfærd er afgørende for kontrol af vektorbårne sygdomme.

Malaria og leishmaniasis forventes ikke at blive et folkesundhedsproblem i Danmark, mens flåtbårne sygdomme kan forventes at stige.

Men det er stadig yderst vanskeligt at forudsige effekterne af klimaændringer for de enkelte sygdomme. Hverken malaria eller leishmaniasis forventes at blive endemiske i Danmark. Dog vil der være mulighed for spredning til visse europæiske områder med et mindre udbygget sundhedssystem og færre midler til bekæmpelse. I et globalt perspektiv bør det understreges, at malaria og leishmaniasis i høj grad er fattighedsrelaterede. Derfor vil klimabetinget forarmelse og fordrivelse af befolkninger i udsatte egne kunne forværre kontrollen af disse alvorlige sygdomme. Med hensyn til borreliose og muligvis også andre flåtbårne sygdomme er en øget transmission mulig, dog afhængig af ændringer i forvaltning og brug af naturområder. Der er i dag udviklet vacciner mod borreliose såvel som flåtbåren europæisk encefalitis, og det kan komme på tale at anbefale vaccination i Danmark.

KORRESPONDANCE: Ib Christian Bygbjerg, International Sundhed, ISIM, CSS, DK-1014 København K. E-mail: iby@sund.ku.dk

ANTAGET: 30. juni 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Bergström S. The pathology of poverty. I: Lankinen KS, Bergström S, Mäkelä PH et al., eds. Health and disease in developing countries. London & Basingstoke: Macmillan, 1994:3.
- Vora N. Impact of anthropogenic environmental alterations on vector-borne diseases. *Medscape J Med* 2008;10:238.
- Reiter P. Climate Change and mosquito-borne disease. *Environ Health Perspect* 2001;109:141-61.
- Strong RP. Malaria. I: Stitt's diagnosis, prevention and treatment of tropical diseases, 7th Ed. Philadelphia: Blakiston, 1944:9.
- Hansen CA. Den «lollandske feber». *Lolland-Falsters Historiske Samfunds Årbøger*. 1913;1:45.
- Horstmann P. Malariaens forsvinden fra Danmark. *Bibl Læger* 1986;178:69-101.
- www.who.int/leishmaniasis/burden/en (29. april 2009).
- Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 2008;27:399-412.
- Seaman J, Mercer AJ, Sondorp E. The epidemic of visceral leishmaniasis in Western Upper Nile, Southern Sudan: course and impact from 1984 to 1994. *Int J Epidemiol* 1996;25:862-71.

10. www.ssi.dk/graphics/dk/nyheder/epinyt/2007/PDF/epinyt_47_2007.pdf (29. april 2009).
11. Laursen K, Knudsen JD. Tick-borne encephalitis: a retrospective study of clinical cases in Bornholm, Denmark. *Scand J Infect Dis* 2003;35:354-7.
12. Svendsen CB, Krogfelt KA, Jensen PM. Detection of Rickettsia spp. in Danish ticks (Acari: Ixodes ricinus) using real-time PCR. *Scand J Infect Dis* 2009;41:70-2.
13. Skarphéðinsson S, Jensen PM, Kristiansen K. Survey of tickborne infections in Denmark. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1055-61.
14. Talleklint L, Jaenson TG. Increasing geographical distribution and density of Ixodes ricinus (Acari: Ixodidae) in central and northern Sweden. *J Med Entomol* 1998;35:521-6.
15. Gage KL, Burkot TR, Eisen RJ et al. Climate and vectorborne diseases. *Am J Prev Med* 2008;35:436-50.
16. Hemmer CJ, Frimmel S, Kinzelbach R et al. Global warming: trailblazer for tropical infections in Germany? *Dtsch Med Wochenschr* 2007;132:2583-9.
17. Gray JS, Dautel H, Estrada-Peña A et al. Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2009;2009:593232.

Smitsomme sygdomme og klimaforandringer

Afdelingslæge Palle Valentiner-Branth, overlæge Steffen Offersen Glismann & overlæge Kåre Mølbak

STATUSARTIKEL

Statens Serum Institut,
Epidemiologisk Afdeling

Gennemsnitstemperaturen i verden er steget med 0,74° C i løbet af de seneste 100 år, og havniveauet er steget 1,8 mm pr. år siden 1961. Der er konsensus – bl.a. fra FN's Internationale Klimapanel – om at disse klimaforandringer, som også vil medføre mere ekstreme vejrforhold, er forårsaget af forbrug af fossile brændstoffer. Disse klimaforandringer forudses at kunne få nogen betydning for den fremtidige forekomst af smitsomme sygdomme i Danmark, men vil formentlig få større betydning globalt. Der findes flere rapporter, i hvilke man detaljeret redegør for de data, der ligger til grund for disse vurderinger [1-4].

Det må understreges, at der er mange forhold af betydning for det fremtidige spektrum af infektioner. Her kan fremhæves øget international handel med fødevarer og dyr, ændrede demografiske forhold med flere ældre borgere, et stigende antal personer med kroniske sygdomme, øget forekomst af resistente bakterier, øget pres på sundhedsvæsenet samt natur- og menneskeskabte katastrofer. Ligeledes vil den

øgede rejseaktivitet medføre risiko for en hurtigere og mere udbredt smittespredning. Et øget befolkningstal indebærer en øget urbanisering, hvor befolkningen lever tæt sammen under ofte dårlige hygiejniske forhold; dels et øget pres på naturressurser, hvor inddragelse af nye områder til beboelse medfører højere risiko for introduktion af nye sygdomme. De nævnte forhold har en indbyrdes afhængighed, som medfører, at klimaforandringer og smitsomme sygdomme ikke kan betragtes isoleret.

DE VIGTIGSTE FORVENTEDE ÆNDRINGER I FOREKOMST AF SMITSOMME SYGDOMME

Sygdomme der overføres med insekter (»vektorbårne«)

En del smitsomme sygdomme overføres fra dyr til mennesker eller mellem mennesker af insekter. Da insekter er koldblodede (ektoterme), er de særdeles følsomme for klimatiske faktorer, og som beskrevet i andetsteds [5] forventes det, at ændringer i klimaet vil få betydning for forekomsten af disse sygdomme.

Sygdomme, der overføres med gnavere

Gnavere kan fungere som reservoir for smitsomme sygdomme, hvilket f.eks. kan ses for Hantavirus, som smitter efter inhalation af aerosoler fra ekskretter fra inficerede gnavere. Den hyppigste Hantavirus i Europa er formentlig Puumalavirus, som er årsag til nephropatia epidemica; en i reglen mild form for blødningsfeber med nyrepåvirkning. Incidensen af nephropatia epidemica hænger sammen med forekomsten af rødmus, og der er i de senere år set stigninger i hyppigheden af Puumulavirusinfektioner i dele af Centraleuropa og Skandinavien [6, 7]. Det er delvist et åbent spørgsmål, hvorvidt disse ændringer kan tilskrives klimaforandringer, men problemstillingen er et godt eksempel på de forsknings- og overvåg-



FAKTABOKS

De vigtigste forventede ændringer som følge af klimaforandringer

Forøget forekomst af:

Vektorbårne sygdomme såsom borreliose, tick-borne encephalitis, West Nile fever, Kongo-Krim-blødningsfeber, leishmaniasis og denguefeber.

Sygdomme, der overføres med gnavere, såsom Hantavirus-infektion.

Vandrelaterede infektioner som mikrobiologiske forureninger af drikkevand, havbakterierinfektioner som *Vibrio vulnificus* og leptospirose.

Fødevarerbårne infektioner som *Salmonella*, *Campylobacter* og verocytotoksin-producerende *Escherichia coli*.