

W. Van Bortel¹, V. Versteirt¹,
F. Van Gompel², M. Coosemans¹

KLIMAATVERANDERING EN OPRUKKENDE ZIEKTEN: EEN COMPLEX SAMENSPEL VAN FACTOREN

Sleutelwoorden

Vector, Malaria, Chikungunya,
Ziekte van Lyme, Klimaat

Samenvatting

De mogelijke effecten van klimaatveranderingen op gezondheid zijn een veelbesproken onderwerp. Hierbij wordt meestal gedacht aan het terugkeren van malaria of het opduiken van andere infectieuze ziekten zoals arbovirussen. De vraag stelt zich echter wat de juiste impact is van klimaatverandering op vectoroverdraagbare ziekten en of hierover voorspellingen kunnen gedaan worden. Dit artikel wil geen volledig overzicht geven van de oprukkende problemen maar wenst de complexiteit van de epidemiologie van vectoroverdraagbare ziekten aan te tonen aan de hand van drie voorbeelden die allen een verschillende situatie vertegenwoordigen: malaria als een historisch belangrijke ziekte voor Europa, Chikungunya als een opduikende ziekte en de ziekte van Lyme als een endemische ziekte in Europa.

Résumé

Les effets possibles des changements climatiques sur la santé font l'objet de nombreuses discussions. Dans ce cadre, on évoque souvent le retour de la malaria ou l'apparition d'autres maladies infectieuses telles les arboviroses. La question se pose toutefois de savoir quel est l'impact exact du changement climatique sur les maladies vectorielles et si des prévisions peuvent être faites.

Le présent article ne prétend pas donner un aperçu complet des problèmes qui apparaissent, mais souhaite démontrer la complexité de l'épidémiologie des maladies vectorielles à partir de trois exemples représentant chacun une situation différente : la malaria comme maladie historiquement importante en Europe, le Chikungunya comme maladie émergente et la maladie de Lyme comme maladie endémique en Europe.

INLEIDING

Er is een bijna unanieme consensus dat ten gevolge van de antropogene emissie van broeikasgassen het klimaat de komende decennia zal veranderen. Het *Intergovernmental panel of climate change* (IPCC, zie kader) voorspelt dat de gemiddelde globale temperatuur tegen 2100 zal stijgen met 1,8 tot 4°C [1]. Deze voorspellingen zijn echter gebaseerd op klimaatmodellen die verschillen van model tot model, zoals duidelijk blijkt uit de grote variatie in de verwachte stijging. Dit komt onder andere door de onzekerheden in de toekomstige uitstoot van broeikasgassen en de onvolledige kennis van processen en terugkoppelingsmechanismen die het klimaat beïnvloeden. Bovendien zullen de gevolgen van de klimaatsverandering niet overal gelijk zijn. De verschillende scenario's wijzen op belangrijke wijzigingen van de seizoenspatronen in heel Europa. De opwarming zou het grootst zijn in oostelijk Europa tijdens de winter en in westelijk en zuidelijk Europa in de zomer. In noordelijk Europa zou de opwarming gedurende de winter groter zijn dan tijdens de zomer, in zuidelijk en centraal Europa zou dit het omgekeerde zijn. Algemeen voorspellen de scenario's een milder en natter klimaat in noordelijk Europa terwijl in zuidelijk Europa de kans op droogte stijgt [2].

De klimaatverandering kan een aantal directe en indirecte gevolgen hebben voor de gezondheid van de mensen [3]. Directe gevolgen zijn te wijten aan extreme weersomstandigheden zoals de hittegolf van augustus 2003 die in Europa, voornamelijk in Frankrijk, meer dan 30.000 doden tot gevolg had [4]. Andere rechtstreekse gevolgen op de menselijke gezondheid zijn de nasleep van overstromingen te wijten aan de stijging van het zeeniveau of de gevolgen van extremere weersomstandigheden. Bovendien kunnen veranderingen van het regenpatroon eveneens een invloed hebben op voedselproductie en via deze weg op gezondheid.

In het kader van klimaatopwarming worden vectoroverdraagbare ziekten dikwijls genoemd. Hierbij wordt meestal gedacht aan het terugkeren van malaria dat vroeger endemisch was in onze streken, het opduiken van tropische arbovirussen zoals Chikungunya, Dengue of West Nile

virus of het uitbreiden van endemische ziekten zoals de ziekte van Lyme. De vraag stelt zich echter wat de juiste bijdrage van klimaatverandering is op deze vectoroverdraagbare ziekten en of hierover voorspellingen kunnen gedaan worden.

OVERDRACHT VAN ZIEKTE- VERWEKKERS DOOR VECTOREN

Bij vectoroverdraagbare ziekten wordt de ziekteverwekker door een geleedpotige, de vector, van de ene gastheer naar de andere overgedragen. De ziekteverwekker of het pathogeen kan onder andere een virus of een parasiet zijn. Voorbeelden van vectoren zijn muggen, zandvliegen, kriebelmuggen, knijten¹ en teken. Door hun gedrag – het actief opzoeken van een gastheer voor het nemen van een bloedmaaltijd – verzekeren de vectoren de overdracht van de ziekteverwekker. De pathogeen heeft de vector nodig voor het doorlopen van zijn levenscyclus. De ontwikkeling, reproductiegraad en de overleving van vectoren wordt onder andere beïnvloed door temperatuur en vochtigheid. Bovendien wordt de lengte van de levenscyclus van de pathogeen in de vector bepaald door de temperatuur, waarbij de cyclus korter wordt als de temperatuur stijgt. Vele vectoroverdraagbare ziekten vertonen dan ook een seizoensgebonden patroon waarbij de transmissie bepaald wordt door onder andere regenval en temperatuur. Vectoroverdraagbare ziekten kunnen dus enkel voorkomen waar de (micro-) klimaatomstandigheden geschikt zijn voor de groei en ontwikkeling van zowel de vector als de ziekteverwekker in de vector. Het landschap, het landgebruik, het gedrag van de mens en zijn behuizingen zullen verder de overdracht beïnvloeden en bepalen of de vector en de ziektekiemen zich kunnen handhaven of verspreiden.

MALARIA

Malaria in Europa. De eerste meldingen van malaria (zie kader) in Europa dateren van de Romeinse tijd [5] en de ziekte was tot de eerste helft van de vorige eeuw endemisch in Europa. Voordat de parasiet werd ontdekt door Laveran in 1880 en voor het ontrafelen van de transmissiecy-

clus stond malaria bekend als 'Ague' (acute koortsaanval) en periodieke koortsen. Malaria kwam voornamelijk voor in moerasgebieden, dikwijls rond de kust, waar de *Anopheles*-mug geschikte broedplaatsen in brak water vond. Malaria was bovendien een ziekte van arme mensen die in deze moerasgebieden leefden. In noordelijk Europa kwam hoofdzakelijk *Plasmodium vivax* voor terwijl in zuidelijk Europa *P. falciparum* de dominante *Plasmodium* soort was. *Plasmodium vivax* was aangepast aan de specifieke klimaatomstandigheden van noordelijk Europa. De temperaturen in de zomer waren voldoende hoog om de ontwikkeling van de parasiet in de mug mogelijk te maken. In het begin van de herfst, als het kouder werd, zocht de mug een warm onderkomen in de huizen. Hierdoor kon de mug overleven en steeg het contact tussen de vector en de mens. In onze streken stond malaria dan ook bekend als "najaarskoortsen" [6]. De parasiet overleefde de winter in de lever van besmette mensen en verscheen opnieuw in de bloedbaan op het moment dat de muggen in de lente terug actief werden. Deze slapende levervormen zouden in de lente geactiveerd worden door steken van pas ontpropte en dus niet besmette muggen [7,8].

Verskillende factoren hebben bijgedragen tot het verdwijnen van malaria uit Europa en tonen de complexiteit van de epidemiologie van deze ziekte aan. Malaria was vooral een probleem tijdens de kleine ijstijd die Europa teisterde in de tweede helft van de 16e tot eind 17de eeuw. Het probleem bleef bestaan tot in de 18de en 19de eeuw. Tegen het einde van de 19de eeuw had zich een daling ingezet, in een periode dat de temperatuur begon te stijgen [9]. Het veranderende landgebruik waarbij moerassen werden drooggelegd had een belangrijke impact op de aanwezigheid van geschikte broedplaatsen voor de *Anopheles*-muggen. Bovendien veranderde eveneens de behuizing die meer muggen-vrij werd en werden er afzonderlijke stallen voor het vee voorzien. Door deze veranderingen in behuizing daalde het contact tussen de mens en de vector. Daarenboven verbeterde de behandeling van malaria door de verminderde kost van kinine en de betere medische verzorging. In zuidelijk Europa waar een efficiëntere vector aanwezig was, speelden deze factoren eveneens een rol, maar het was slechts na de ontdekking van de insecticidenwerking van DDT dat malaria van het continent geëlimineerd kon worden [9].

Malaria kan enkel opnieuw endemisch worden in Europa indien er zowel een voldoende grote vectorpopulatie als een parasietreservoir (gametocyt dragers, mensen zijn het enige reservoir) aanwezig zijn. Bovendien moeten deze twee onder geschikte condities samenkomen om transmissie mogelijk te maken. *Anopheles*-muggen zijn nog steeds aanwezig in Europa maar niet alle *Anopheles* species kunnen malaria overdragen. De historische vector in noordelijk Europa, *An. atroparvus*, is niet wijdverspreid door het verdwijnen van zijn habitat. Bovendien werd deze vector

enkel geassocieerd met overdracht van *P. vivax* en niet met de gevaarlijke *P. falciparum* parasiet. In zuidelijk Europa komen de historische vectoren, *An. labranchia* en *An. sacharovi* nog steeds voor. De moderne behuizing en levensgewoontes beperken zeer sterk het contact tussen de vector en de mens. Jaarlijks komen vele malariapatiënten Europa binnen en sporadisch wordt er melding gemaakt van lokale transmissie zoals in Griekenland, Italië, Frankrijk en Duitsland [10-12]. In Duitsland werd aangenomen dat *An. plumbeus* verantwoordelijk was voor de overdracht. Er wordt echter vanuit gegaan dat de efficiëntie van ons gezondheidssysteem in de diagnose en behandeling van deze patiënten de opbouw van een voldoende groot gametocytreservoir, dat nodig is om lokale transmissie te induceren, zal voorkomen [13].

CHIKUNGUNYA

Chikungunya in Italië. Chikungunya virus (zie kader) is een alphavirus van de familie van de Togaviridae en werd voor het eerst in Tanzania geïsoleerd in 1952. De natuurlijke vectoren zijn Afrikaanse *Aedes* muggen die zich voornamelijk op primaten, de natuurlijke gastheer van het virus, voeden [14]. Gevallen bij de mens worden waargenomen in Afrika (Senegal, Kameroen, Gabon, Kenya en Sudan), de eilanden van de Indische oceaan (Comoren, La Réunion, Madagaskar, Mayotte, Mauritius, Seychellen) en in Azië (India, Malediven, Sri Lanka, Malaysia, Singapore). Twee vectoren spelen een rol bij de overdracht tussen mensen namelijk *Aedes aegypti* en *Ae. albopictus* ook de tijgermug genoemd. In juli - augustus 2007 was er een uitbraak van Chikungunya in het noordoosten van Italië in de streek van Castiglione di Cervia en Castiglione di Ravenna [15]. Dit was de eerste gedocumenteerde lokale transmissie van Chikungunya op het Europese vaste land. Verschillende factoren hebben bijgedragen tot de uitbraak in Italië. De index-case was vermoedelijk een persoon die in juni 2007 terugkwam van een reis naar Kerala state, India waar het virus endemisch is. Belangrijk is dat de viremie van deze geïnfecteerde persoon voldoende hoog was bij zijn terugkeer naar Italië zodat deze de lokale vectorpopulatie kon besmetten. De competente vector, *Ae. albopictus*, was aanwezig en actief op het moment dat het virus werd geïmporteerd [16]. Deze mug, oorspronkelijk afkomstig uit Azië, is sinds september 1990 in Italië aanwezig en wordt nu over gans Italië teruggevonden, voornamelijk in het noordoosten van het land. Via de wereldwijde handel (in eerste plaats van tweedehands autobanden) is deze mug Italië meerdere keren binnengekomen en heeft ze zich kunnen vestigen door de aanwezigheid van geschikte ecologische omstandigheden. Distributiemodellen voorspellen dat deze vector zich verder kan uitbreiden in Europa [17,18]. Bovendien werd de soort in andere landen opgemerkt waar ze via banden of Lucky bamboe werd binnenbracht [19]. Niet enkel de lokale klimaatomstandigheden maar ook de herkomst van de muggen en hun capaciteit om

eitjes te produceren die kunnen overwinteren, zullen bepalen of de geïntroduceerde muggen zich kunnen vestigen in het land waar ze werden binnengebracht. *Aedes albopictus* muggen afkomstig van gematigde klimaatzones hebben deze capaciteit terwijl tropische *Ae. albopictus* populaties geen overwinterende eitjes kunnen produceren [20,21]. De lokale klimaatomstandigheden zijn geen beperkende factor voor het vestigen van deze soort in onze contreien [21]. *Aedes albopictus* is eveneens een vector van het Dengue-virus dat zich wereldwijd uitbreidt.

Het voorbeeld van Chikungunya wijst op het belang van het wereldwijde transport van goederen en mensen bij de introductie van ziekteverwekkers en vectoren. Bovendien is de 'timing' van belang: het virus moet het land binnengebracht worden op het moment dat de competente vector actief is. Daarom zou een import van Chikungunya vanuit endemische landen uit de noordelijke hemisfeer (India) waarschijnlijker zijn dan uit landen van de zuidelijke hemisfeer (Landen van de Indische Oceaan). De meeste gevallen in de Indische Oceaan worden gerapporteerd tussen december en juni, een periode dat *Ae. albopictus* in Europa niet actief is, terwijl de hoogste incidentie van Chikungunya in India wordt waargenomen in het derde kwartaal van het jaar [16,22].

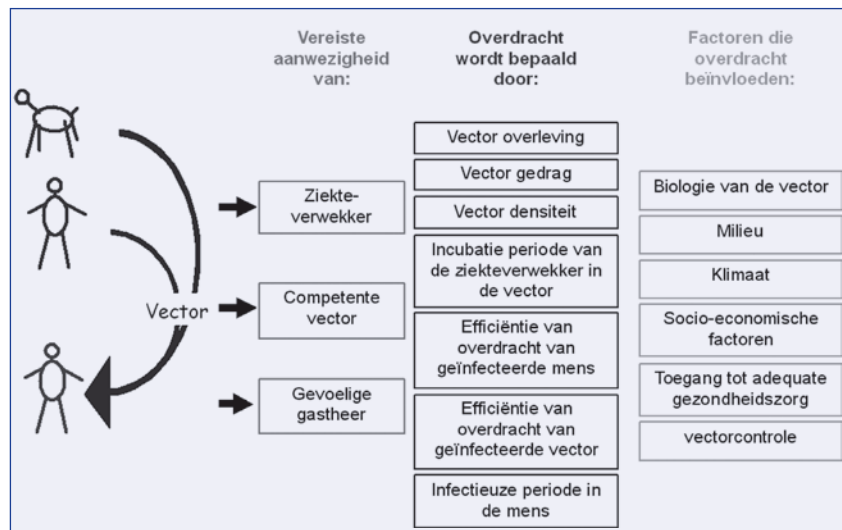
DE ZIEKTE VAN LYME

Teken en de ziekte van Lyme. De ziekte van Lyme (zie kader) wordt in Europa veroorzaakt door de spirocheet *Borrelia burgdorferi* s.l.. In Europa is de epidemiologie van deze ziekte ingewikkeld daar verschillende soorten van het *Borrelia burgdorferi* complex aan de basis liggen van de ziekte, ieder met een verschillend ziektebeeld. Bovendien is er een spirocheet – gastheer specificiteit en heeft iedere *Borrelia*-soort een eigen reservoir. Zo treden

knaagdieren op als gastheer voor de *B. afzelii* en *B. burgdorferi* s.s. terwijl vogels gastheer zijn van *B. garinii* en *B. valaisiana* [23]. De belangrijkste vector voor de mens van deze zoönose in Europa is de teek *Ixodes ricinus*. De teek kent drie ontwikkelingsstadia, larve, nimf en adult, die zich op de grond schuilhouden als ze niet aan de gastheer vastgehecht zijn om een bloedmaaltijd te nemen. Op de grond houdt de teek zich voornamelijk schuil in de vegetatie en de strooisellaag waar de luchtvochtigheid, die ten minste 80 - 85% moet bedragen, voldoende hoog en constant is. Omwille van deze vochtigheidsvereisten zijn teken vooral actief in de lente en in het najaar. Indien de zomers vochtiger worden kan dit patroon echter wijzigen. De klimaatmodellen voorspellen een milder en natter klimaat in noordelijk Europa, een ideale situatie voor teken. Studies wijzen uit dat zachtere winters een impact hebben op de noordelijke verspreiding van de teek *Ixodes ricinus* [24] en dat klimaatverandering de densiteit van teken zou beïnvloeden.

In België kent de registratie van het aantal gevallen van Lyme een opwaartse trend met een stijging van de incidentie van 2,2 per 100.000 inwoners in 1997 tot 13,5 per 100.000 inwoners in 2006 [25]. De ziekte is sterk aanwezig in de noord-zuid as van de provincie Antwerpen naar de provincie Waals-Brabant. De heterogene spatiale distributie van Lyme is geassocieerd met factoren die verband houden met de vector, de pathogeen, de gastheer, het menselijk gedrag en het landschap. De ziekte komt meer voor in gemengde landschappen met bos en vrijstaande huizen, meestal in rijkere peri-urbane gebieden. Mensen die in deze residentiële wijken wonen, spenderen mogelijks meer vrije tijd buiten en komen aldus meer in contact met de vector. Peri-urbanisatie zou dan ook een mogelijke verklaring kunnen zijn voor de stijging van Lyme die in België wordt genoteerd [26]. Zowel wijzigingen in menselijk gedrag zoals een grotere belangstelling voor natuurbeleving als veranderingen in landschapsorganisatie werden in andere landen eveneens in verband gebracht met een stijging van de ziekte. Deze factoren beïnvloeden het contact tussen de mens en de vector [23,27]. Verder kan het reeënbestand het transmissierisico verhogen. Reeën zijn de belangrijkste gastheer voor volwassen teken maar zijn geen reservoir voor de spirocheet. De uitbreiding van het reeënbestand heeft een positief invloed op het aantal teken waardoor het contact tussen mens en teek kan verhogen [26,28].

Figuur 1. Schematische voorstelling van vectoroverdraagbare ziekten, de essentiële componenten van het systeem, de elementen die overdracht bepalen en de factoren die een invloed hebben op de overdracht. De invloed van deze factoren is complex en vertonen vele onderlinge relaties en terugkoppelingsmechanismen, daarom is slechts een opsomming weergegeven.



CONCLUSIE

Een vectoroverdraagbare ziekte wordt gekenmerkt door het feit dat de ziekteverwekker door een geleedpotige van de ene gastheer naar de andere wordt overgedragen waarbij de ziekteverwekker de vector nodig heeft voor het doorlopen van zijn levenscyclus. Overdracht kan enkel plaatsvinden indien de ziekteverwekker, de vector en een vatbare gastheer aanwezig zijn (Figuur 1). In Europa zijn Leishamaniase (vector: zand-

vliegjes), West Nile virus (vector: muggen), Rickettsia (vector: teken), Tick born encephalitis (Vector: teken) en de ziekte van Lyme (vector: teken) endemisch. Andere ziekten kunnen in Europa enkel voorkomen indien ze geïmporteerd worden. Het wereldwijde verkeer speelt hierin een belangrijke rol zoals het voorbeeld van Chikungunya aantoont. Bovendien zorgt het wereldwijde transport eveneens voor de verspreiding van competente vectoren buiten hun oorspronkelijke verspreidingsgebied. De aanwezigheid van vector en pathogeen is echter niet voldoende om een overdracht tot stand te brengen. Factoren die afhangen van de vector (overleving, gedrag, ecologie), de parasiet (de lengte van de cyclus) en de mens (immunititeit) zullen bepalen of nieuwe infecties zullen optreden vanuit een primaire infectie. Deze factoren worden op hun buurt beïnvloed door zowel biotische als abiotische factoren (Figuur 1) die onderling sterk verbonden zijn en elkaar wederzijds kunnen versterken of verzwakken. Door de duidelijke impact van klimaatfactoren op het systeem worden vec-

toroverdraagbare ziekten dikwijls genoemd in het kader van klimaatveranderingen. De overdracht wordt echter ook beïnvloedt door socio-economische factoren, omgevingsfactoren, vectorcontrole en toegang tot gezondheidsstructuren. De factoren die transmissie bepalen zijn complex en onderling sterk verbonden zoals aangetoond door de verschillende voorbeelden (Figuur 1).

Door wijzigingen in landgebruik, urbanisatie, wereldwijde transport van mens en goederen, socio-economische factoren en klimaatveranderingen zullen in de nabije toekomst transmissiepatronen van vectoroverdraagbare ziekten zowel in endemische als in niet-endemische gebieden wijzigen [29]. Deze factoren kunnen elkaar versterken of verstoren zodat het aandeel van elke factor niet altijd duidelijk is. Een verbeterde kennis van de vectoren is een eerste stap om deze problematiek beter te begrijpen. Bovendien is het nodig om waakzaam te zijn en deze ziekten correct op te volgen zodat, indien nodig, adequaat kan opgetreden worden.

IPCC: Het *Intergovernmental panel of climate change* is een intergouvernementele instelling opgericht door *the World Meteorological Organization* (WMO) en *the United Nations Environmental Programme* (UNEP). Ze werd opgericht in 1988 om beleidsmakers en andere geïnteresseerden in klimaatverandering een objectieve bron van informatie te verschaffen. Het eerste rapport verscheen in 1990, het vierde rapport in 2007. De rapporten kunnen ingekeken worden op de website van het IPCC <http://www.ipcc.ch>.

Malaria: Malaria is een infectieziekte verwekt door de eencellige parasiet van het geslacht *Plasmodium*. Er bestaan vier verschillende soorten die pathogeen zijn voor de mens (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* en *P. ovale*) waarvan *P. falciparum* de gevaarlijkste en de meest verspreide is. Recent werd aangetoond dat *P. knowlesi*, een *Plasmodium* soort die bij apen voorkomt, ziekte veroorzaakt bij de mens [30]. De parasiet wordt overgedragen door een steek van bepaalde *Anopheles* soorten en de ecologie van deze muggen zal de aanwezigheid van de ziekte zeer sterk bepalen.

De incubatietijd, de tijd tussen een besmettende steek en het uitbreken van de ziekte, ligt gemiddeld tussen 10 dagen en 4 weken (zelden enkele maanden). Het ziektebeeld wordt gekenmerkt door koortsaanvallen maar kan in het begin lijken op een gewone griep. Soms kan op enkele dagen tijd een dergelijke aanval dodelijk aflopen indien niet tijdig een correcte behandeling wordt ingesteld. In endemische streken wordt de ziekte bestreden door het grootschalig gebruik van muggennetten behandeld met insecticide of binnenhuisverstuivingen met insecticiden. Patiënten in endemische gebieden worden behandeld met een artemisinine-combinatietherapie. Artemisininederivaten zijn extracten van een Chinese plant (*Artemisia annua*) die in China al eeuwen gebruikt worden voor de behandeling van koorts. In 1972 ontdekten Chinese wetenschappers de antimalaria eigenschappen van deze derivaten. Het wordt in combinatie met een ander geneesmiddel toegediend om de ontwikkeling van geneesmiddelresistentie tegen te gaan of te vertragen. Voor personen die naar endemische streken reizen is het nemen van preventieve maatregelen om malaria te voorkomen belangrijk. Dit houdt een bescherming in tegen de muggensteken en medicatie tegen de parasiet. Voor de recentste informatie voor reizigers verwijzen we naar www.itg.be.

Chikungunya: Chikungunya is verantwoordelijk voor een acute infectie gekarakteriseerd door hoge koorts, gewrichtspijn (arthralgia), spierpijn (myalgia), hoofdpijn en huiduitslag. De incubatieperiode duurt 2 tot 12 dagen. Sinds 2004 duikt deze ziekte opnieuw op in Oost-Afrika en Azië [31]. Ondanks dat de ziekte niet beschouwd wordt als levensbedreigend werden er toch abnormale hoge sterftcijfers waargenomen tijdens de uitbraak van La Réunion [32]. Er is geen vaccin voorhanden en de behandeling is symptomatisch. Preventie is enkel gebaseerd op persoonlijke bescherming tegen muggensteken. De controle van een epidemie is gebaseerd op vectorcontrole, het bestrijden van de muggenpopulatie.

De ziekte van Lyme: De ziekte van Lyme wordt in Europa veroorzaakt door de spirocheet *Borrelia burgdorferi s.l.* In België wordt de ziekte systematisch opgevolgd en gerapporteerd en de recentste gegevens kunnen gevonden worden op de website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (<http://www.iph.fgov.be/epidemie/>).

De behandeling van deze ziekte is mogelijk met antibiotica. Een recent overzicht van de behandeling kan gevonden worden op <http://www.bcfi.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F31N05C>.

Een behandeling moet echter niet na elke tekenbeet gestart worden omdat niet elke teek besmet is en niet elke besmette teek de ziekte zal overdragen.

BRONNEN

- (1) Instituut voor Tropische Geneeskunde, departement Parasitologie (ITG)
- (2) Instituut voor Tropische Geneeskunde, departement Klinische Wetenschappen (ITG)

NOOT

Knijten zijn kleine bloedzuigende muggen van de familie Ceratopogonidae

REFERENTIES

1. IPCC. Climate change 2007: Synthesis Report. http://www.ipcc.ch/pdf/assessment-report/ar4/syr/ar4_syr.pdf, 1-73. 2007.
2. Alcamo J, Moreno JM, Novaky B, Bindi M, Corobov R, Devoy RJN, Giannakopoulos C, Martin E, Olesen JE, Shvidenko A. Europe. In: Parry ML, Canziani OF, Palutikof JP et al., eds. Climate Change 2007: Impacts, adaptation and Vulnerability. Contribution of working group II to the fourth assessment report of the intergovernmental panel on climate change. Cambridge: Cambridge University Press, 2007;541-80.
3. McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006;367:859-69.
4. International federation of Red Cross and Red Crescent. World Disasters Report. HYPERLINK <http://www.ifrc.org/publicat/wdr2004/chapter2.a.sp>. 2008.
5. Bruce-Chwatt LJ, de Zulueta J. The rise and fall of malaria in Europe. A historical epidemiological study. Oxford: Oxford University Press, 1980.
6. Devos I. Allemaal beestjes. Mortaliteit en morbiditeit in Vlaanderen, 18de-20ste eeuw. Gent: Academia Press, 2006.
7. Hulden L, Hulden L, Heliövaara K. Natural relapses in vivax malaria induced by *Anopheles* mosquitoes. *Malaria J* 2008;7:64.
8. Hulden L, Hulden L. Dynamics of positional warfare malaria: Finland and Korea compared. *Malaria J* 2008;7.
9. Reiter P. From Shakespeare to Defoe: Malaria in England in the Little Ice Age. *Emerg Infect Dis* 2000;6:1-11.
10. Kruger A, Rech A, Su XZ et al. Two cases of autochthonous *Plasmodium falciparum* malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. *Trop Med Int Health* 2001;6:983-5.
11. Alten B, Kampen H, Fontenille D. Malaria in Southern Europe: resurgence from the past? In: Takken W, Knols BGJ, eds. Emerging pests and vector-borne diseases. Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2007;35-57.
12. Armengaud A, Legros F, d'Ortenzio E et al. A case of autochthonous *Plasmodium vivax* malaria, Corsica, August 2006. *Trav Med Infect Dis* 2008;6:40.
13. Takken W, Kager PA, Verhave JP. Will malaria return to North-West Europe. In: Takken W, Knols BGJ, eds. Emerging pests and vector-borne diseases. Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2007;23-34.
14. Fontenille D, Failloux A, Romi R. Should we expect Chikungunya and Dengue in Southern Europe. In: Takken W, Knols BGJ, eds. Emerging pests and vector-borne diseases. Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2007;169-84.
15. ECDC. Mission report: Chikungunya in Italy. Joint ECDC/WHO visit for a European risk assessment. 1-26. 2007.
16. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Seasonality of mosquitoes and chikungunya in Italy. *Lancet Infect Dis* 2008;8:5-6.
17. Benedict MQ, Levine RS, Hawley WA et al. Spread of the tiger: Global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus*. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2007;7:76-85.
18. Medlock JM, Avenell D, Barrass I et al. Analysis of the potential for survival and seasonal activity of

- Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in the United Kingdom. *J Vector Ecol* 2006;31:292-304.
19. Scholte E-J, Schaffner F. Waiting for the tiger: establishment and spread of the *Aedes albopictus* mosquito in Europe. In: Takken W, Knols BGJ, eds. Emerging pests and vector-borne diseases. Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2007;241-60.
 20. Hanson SM, Craig GB, Jr. Cold acclimation, diapause, and geographic origin affect cold hardiness in eggs of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 1994;31:192-201.
 21. Takumi K, Scholte EJ, Braks M et al. Introduction, Scenarios for Establishment and Seasonal Activity of *Aedes albopictus* in The Netherlands. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008. in press.
 22. ECDC. Assessing the risk of importing dengue and chikungunya viruses to the EU. 1-55. 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control.
 23. Randolph SE. The shifting landscape of tick-borne zoonoses: tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Europe. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001;356:1045-56.
 24. Lindgren E, Talleklint L, Polfeldt T. Impact of climatic change on the northern latitude limit and population density of the disease-transmitting European tick *Ixodes ricinus*. *Environ Health Perspect* 2000;108:119-23.
 25. IPH. Surveillance van Infectieuze Aandoeningen door een Netwerk van Laboratoria voor Microbiologie 2006 + Epidemiologische Trends 1983 - 2005. http://www.iph.fgov.be/epidemiologie/epinl/plabnl/plabannl/06_041n_v.pdf. 2006. Peillaboratoria 2006.
 26. Linard C, Lamarque P, Heyman P et al. Determinants of the geographic distribution of Puumala virus and Lyme borreliosis infections in Belgium. *Int J Health Geogr* 2007;6:15.
 27. Lindgren, E. and Jaenson, T. G. T. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. 1-34. 2006. WHO, Regional Office for Europe.
 28. Martina BE, Osterhaus ADME. Wildlife and the risk of vector-borne viral disease. In: Takken W, Knols BGJ, eds. Emerging pests and vector-borne diseases. Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2007;411-38.
 29. Sutherst RW. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:136-73.
 30. Cox-Singh J, Singh B. Knowlesi malaria: newly emergent and of public health importance? *Trends Parasitol* 2008;24:406-10.
 31. WHO. Outbreak and spread of Chikungunya. *Wkly Epidemiol Rec* 2007;82:409-16.
 32. Renault P, Solet JL, Sissoko D et al. A major epidemic of Chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77:727-31.

Correspondentie-adres

Dr. Wim Van Bortel
 Instituut voor Tropische
 Geneeskunde
 Departement Parasitologie,
 eenheid entomologie
 Nationalestraat 155
 B-2000 Antwerpen
 e-mail: wvbortel@itg.be