ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΛΙΜΑΤΙΚΗ ΑΛΛΑΓΗ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΑΠΑΗΛΙΑ ΣΕΒΑΣΤΙΑΝΗ (621116068)

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΕΣ:

Δρ. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗ ΧΡΥΣΑΝΘΗ Δρ. ΤΣΟΥΜΑΝΗ ΜΑΡΙΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΘΗΝΑ, ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2020

ΕΓΚΡΙΝΕΤΑΙ

Δρ. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗ ΧΡΥΣΑΝΘΗ, Δρ. ΤΣΟΥΜΑΝΗ ΜΑΡΙΑ

03/11/2020

Στους γονείς μου, Ηλία και Παρασκευή, για την τυφλή εμπιστοσύνη, την αμέριστη συμπαράσταση και την ηθική υποστήριξη καθ'όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, μα πάνω από όλα για τα εφ' όρου ζωής εφόδια που συνετέλεσαν στην ολοκλήρωσή μου ως ακέραιος άνθρωπος.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ- ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα Πτυχιακή Εργασία με τίτλο «Κροτωνογενή Νοσήματα και Κλιματική Αλλαγή στην Ευρώπη» εκπονήθηκε στα πλαίσια της ολοκλήρωσης των προϋποθέσεων για τη λήψη του πτυχίου μου από το Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, κατεύθυνση Ιατρικών Εργαστηρίων. Στόχος της παρούσας προσπάθειας ήταν να αναδειχθεί η άρρηκτα συνδεδεμένη σχέση της κλιματικής αλλαγής με τα κροτωνογενή νοσήματα στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο. Οι κρότωνες αποτελούν μια σοβαρή απειλή για την ανθρώπινη υγεία. Αν και ύπαρξή τους είναι γνωστή από την αρχαιότητα, εδώ και κάποιες δεκαετίες έχει καταγραφεί η ανάδυση των νοσημάτων που μεταδίδουν, εξαιτίας ενός πλήθους παραγόντων, όπως η υπερθέρμανση του πλανήτη, οι μετακινήσεις ανθρώπινου πληθυσμού και η μεταναστεύσεις ζώων. Ως αποτέλεσμα, οι πληθυσμοί των κροτώνων ανακατανέμονται, κροτωνογενείς νόσοι καθίστανται ενδημικές σε περιοχές που πριν δεν υπήρχαν, η επιδημιολογία τους μεταβάλλεται και χιλιάδες κρούσματα καταγράφονται ετησίως. Η διεξοδική μελέτη των ανωτέρω, είναι ζωτικής σημασίας, καθότι τα κροτωνογενή νοσήματα είναι ακόμη ένα φαινόμενο άγνωστο, που απασχολεί σε μεγάλο βαθμό μεγάλους οργανισμούς και κέντρα ελέγχου και πρόληψης νοσημάτων. Σκοπός μου λοιπόν κατά τη διάρκεια της συγγραφής, δεν υπήρξε μεμονωμένα η ορθή και όσο το δυνατόν πληρέστερη ανάλυση του θέματος, αλλά η παράλληλη προσπάθεια ώστε το περιεχόμενο της εργασίας να είναι κατανοητό και σαφές. Για το σκοπό αυτό, η εκπόνηση του θέματος έγινε με χρήση διαγραμματικών αναπαραστάσεων, εικόνων και γραφημάτων.

Για την πολύτιμη καθοδήγησή τους, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τις εισηγήτριες του θέματος Δρ.Βογιατζάκη Χρυσάνθη και Δρ.Τσουμάνη Μαρία, που με την πολυετή εμπειρία και τις γνώσεις τους, υπήρξαν αρωγοί και σύμβουλοι στην εκπόνηση και περάτωση της παρούσας εργασίας. Οι σημαντικές υποδείξεις τους κατηύθυναν τον τρόπο σκέψης μου και μου προσέφεραν σημαντικά εφόδια. Θα ήθελα να ευχαριστήσω ακόμη, όλους του καθηγητές του Τμήματος των Ιατρικών Εργαστηρίων, χάρη στους οποίους ήμουν άρτια προετοιμασμένη για τη συγγραφή της εργασίας, με την απόκτηση των απαραίτητων γνώσεων για την επιτυχή φοίτησή μου, αλλά κυρίως για την ενίσχυση της αγάπης μου για τον κλάδο, που υπήρχε ήδη από τα παιδικά μου χρόνια. Ακόμη, τους φίλους μου που ήταν δίπλα μου συνεχώς, μα περισσότερο από όλους, οφείλω να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, για την πίστη, για την υπομονή και την αδιάκοπη στήριξη. Χωρίς τη συμβολή της οικογένειάς μου, η απόκτηση αυτού του πτυχίου θα ήταν αδύνατη ή έστω, πολύ δύσκολο εγχείρημα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η άρρηκτα συνδεδεμένη σχέση της κλιματικής αλλαγής με τα κροτωνογενή νοσήματα, είναι γεγονός. Μέσα από μελέτη επιστημονικής βιβλιογραφίας, γίνεται εστίαση στις αλλαγές του επιδημιολογικού μοτίβου των εν λόγω νόσων και στις στις επιπτώσεις που είναι δυνατον να επιφέρουν με τον αυξανόμενο επιπολασμό τους στην δημόσια υγεία. Η διεξοδική μελέτη των ανωτέρω, είναι ζωτικής σημασίας για την επιστήμη της Παρασιτολογίας, τη ζωή και την προσβολή της υγείας του ανθρώπου. Η κατανόησή τους, θα συμβάλλει τη αποτύπωση της ανακατανομής του νέου επιδημιολογικού χάρτη, συναρτήσει των νέων δεδομένων από την επιστήμη της Οικολογίας. Αυτός είναι και ο σκοπός της παρούσιας πτυχιακής εργασίας, δηλαδή η ανάδειξη της καθοριστικής επίδρασης του κλίματος στα νοσήματα που μεταδίδουν οι κρότωνες στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο, του τρόπου που αυτά μεταβάλλονται και της πιθανής ανάδυσής τους λόγω των κλιματικών μεταβολών.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Κροτωνογενή νοσήματα, Κλιματική αλλαγή, Ευρώπη, Ixodes ricinus, Θερμοκρασία, Βροχόπτωση, Υγρασία, Γεωγραφική Κατανομή, Νόσος Lyme, Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα (TBE)

ABSTRACT

The inextricably linked relationship between climate change and tickborne diseases, is a fact. Via a study of scientific literature, an emphasis is placed in the changes of the epidemiological pattern of these diseases and the potentially catastrophic consequences that they could bring, with their increasing prevalence. The thorough study of the above is vital for the science of Parasitology, life and human health. Their understanding will help clarify the redistribution of the new epidemiological map, depending on the new data in the science of Ecology. The purpose of this thesis is to highlight the decisive contribution of the climatic factor to the tickborne diseases in the European continent, the way that they are related and the possible emergence that can occur as a result of climate change.

KEYWORDS: Tickborne diseases, Climate change, Europe, Ixodes ricinus, Temperature, Precipitation, Humidity, Geographical Distribution, Lyme Disease, Tickborne Encephalitis (TBE)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ 9
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ- ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ 9
ΠΛΑΙΣΙΟ- ΣΚΟΠΟΣ- ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ 9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1- ΚΡΟΤΩΝΕΣ 10
1.1 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ 10
1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΟΜΗ 11
1.3 ΒΙΟΛΟΓΙΑ 12
1.4 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ 14
1.5 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ 17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2- ΚΛΙΜΑΤΙΚΗ ΑΛΛΑΓΗ 18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3- ΤΑ ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ 23
3.1. ΑΝΑΠΛΑΣΜΩΣΗ 24
3.2.ΡΙΚΕΤΣΙΩΣΕΙΣ 25
3.3 ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ ΚΡΙΜΑΙΑΣ- ΚΟΝΓΚΟ 26
3.4 ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ ΤΒΕ 27
3.5. ΝΟΣΟΣ LYME 30
3.6 ΜΠΑΜΠΕΣΙΩΣΕΙΣ 32
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4- Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΛΙΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΕΤΑΔΙΔΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΚΡΟΤΩΝΑ IXODES RICINUS 33
4.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΡΟΤΩΝΑ 33
4.2 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΗ ΝΟΣΟ LYME 37
4.3.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΗΝ ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ ΤΒΕ 44
4.3.2 ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΚΡΟΤΩΝΩΝ ΣΤΟ A2 CSIRO STRES ΣΕΝΑΡΙΟ ΚΛΙΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΑΓΗΣ 54
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΕ ΆΛΛΑ ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ 58
5.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΕΤΑΔΙΔΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ *DERMACENTOR RETICULATUS* 58
5.2. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΒΙΟΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΣΤΟΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΠΥΡΕΤΟ ΚΡΙΜΑΙΑΣ- ΚΟΝΓΚΟ 60
5.3 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΕΤΑΔΙΔΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ *RHIPICEPHALUS SANGUINEUS* 63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6- ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ 65
6.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ 65
6.2 ΤΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑΣ ΚΛΙΜΑΤΟΣ 67
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΣΥΖΗΤΗΣΗ 73
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 77
Π1. ΕΙΚΟΝΕΣ 77
Π.2 ΠΙΝΑΚΕΣ 80

Π3. ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ, ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ, ΣΧΗΜΑΤΑ 80
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ 82

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ- ΣΥΜΒΟΛΙΣΜΟΙ

- CCHF: Crimean Congo Haemmorhagic Fever (Αιμορραγικός Πυρετός Κριμαίας- Κονγκό)
- CDC: Centers for Disease, Control and Prevention (Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων)
- CHMI: Τσεχικό Υδρομετεωρολογικό Ινστιτούτο
- CSM: Climate Suitability Model
- ECDC: European Center for Disease, Prevention and Control (Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων)
- GARP: Genetic Algorithm for Rule- set Prediction (Γενετικός Αλγόριθμος Πρόβλεψης Συνόλου Κανόνων)
- GCMs: General Circulation Models
- IPCC: Intergovernmental Panel on Climate Change (Διακυβερνητική Επιτροπή για την Αλλαγή του Κλίματος)
- LST : Land Surface Temperature
- NDVI: Normalized Difference Vegetation Index
- NIPH: National Public Health Institute
- RCPs: Representative Concentration Pathway Emissions Scenarios
- UNFCC: United Nations Framework Convention on Climate Change
- WHO: World Health Organization ή ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας)
- WMO: World Meteorological Organization
- ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
- TBE: Tickborne Encephalitis (Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ- ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Η δραστηριότητα των κροτώνων ή κοινώς των τσιμπουριών αναφορικά με τον άνθρωπο και τις δραστηριότητες αυτού, καταγράφεται ήδη από αρχαιοτάτων χρόνων και έκτοτε απασχολεί διαχρονικά τομείς όπως η γεωργία, η κτηνοτροφία, η Ζωολογία, η Γεωπονική, η Περιβαλλοντολογία, η Οικολογία και η ανθρώπινη υγεία (Heyman et al, 2010). Αν και η καταγραφή και η αναγνώριση της ύπαρξης και της σπουδαιότητας των κροτώνων έχουν τις καταβολές τους στην αρχαιότητα, με τις πρώτες αναφορές της νοσογόνου ικανότητας αυτών να γίνονται ήδη από το 16ο αιώνα π.Χ. και εικασίες για προτάσεις θεραπείας- προστασίας των ζώων να διατυπώνονται ήδη από τον 2ο- 3ο αιώνα π.Χ. (Heyman et al, 2010), οι πρώτες αναφορές για την κροτωνογενή παράλυση εντοπίζονται το 12ο αιώνα μ.Χ. και μόλις στα τέλη του 19ου αιώνα μ.Χ. γίνονται οι πρώτες εμπεριστατωμένες διατυπώσεις απόδοσης ζωονοσογόνου ικανότητας στους κρότωνες. Στις μέρες μας, το ενδιαφέρον της ιατρικής κοινότητας για τους κρότωνες και τα νοσήματα που μεταδίδουν, έχει εκτοξευθεί σχεδόν εδώ και 4 δεκαετίες και πυροδοτήθηκε από την ραγδαία αναδυόμενη νόσο Lyme το 1982 (Heyman et al, 2010; Barbour & Hayes, 1986). Μεταξύ άλλων, επίκεντρο της προσοχής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) σήμερα αποτελεί η μελέτη της δραστηριότητας και της διασποράς των κροτώνων, σε μια προσπάθεια να διαφυλαχθεί η Δημόσια Υγεία αλλά και να προβλεφθεί το μέλλον της επιδημιολογίας των κροτωνογενών νοσημάτων. Κέντρα αναφοράς και πρόληψης νοσημάτων, όπως το Centers for Disease, Control and Prevention (CDC) και το European Center for Disease, Prevention and Control (ECDC), Ερευνητικά Ινστιτούτα και Πανεπιστήμια σε όλη την υφήλιο εκπονούν επίσης μελέτες, σε ένα εγχείρημα να κατανοηθεί ο τρόπος που η κατανομή των κροτώνων εξαρτάται από το κλίμα. Παράλληλα, μέσω της καταγραφής κρουσμάτων κροτωνογενών νοσημάτων και των επιδημιολογικών στοιχείων (ECDC, 2014; The European Food Safety Authority (EFSA), 2013), επιτελείται αξιόλογη ερευνητική προσπάθεια να σχεδιαστούν μοντέλα και αλγόριθμοι που θα αποκαλύψουν τις μετακινήσεις των κροτώνων και την επίδρασή τους σε πληθώρα τομέων. Η επίδραση αυτή, πέρα από το αδιαμφισβήτητο οικονομικό ενδιαφέρον (γεωργία, κτηνοτροφία), πρωτίστως γίνεται με σκοπούς διασφάλισης της ακεραιότητας του ανθρώπου, με την έγκαιρη διάγνωση, την ενίσχυση της επίγνωσης και την μέριμνα για την πρόληψη των δυσμενών καταστάσεων ως απόρροια της κροτωνικής δραστηριότητας. Με τη λήψη κατάλληλων μέτρων πρόληψης και αντιμετώπισης ως αποτέλεσμα της κατανόησης των κλιματοεξαρτώμενων μηχανισμών, προσδοκάται ένα μέλλον απαλλαγμένο από τον κίνδυνο που συνιστούν οι κρότωνες ή έστω εάν αυτό δεν είναι πλήρως εφικτό, η ελαχιστοποίηση του κινδύνου, διασφαλίζοντας την προστασία του ανθρώπου στο μέγιστο δυνατό βαθμό. Η μέριμνα για τα κροτωνογενή νοσήματα, θα αποτελέσει σημαντικό εφόδιο για τη θωράκιση και την προάσπιση έναντι μελλοντικών κινδύνων και κρίσεων που θα προκαλέσει η κλιματική αλλαγή, διότι όπως είπε ο Ιπποκράτης ο Κώος «Κάλλιον προλαμβάνειν παρά θεραπεύειν!».

ΠΛΑΙΣΙΟ- ΣΚΟΠΟΣ- ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Αντικείμενο της παρούσας πτυχιακής εργασίας αποτελεί η ανάδειξη και η διερεύνηση των μηχανισμών επίδρασης του κλίματος στα κροτωνογενή νοσήματα στην Ευρώπη. Για το σκοπό αυτό, η μελέτη της

βιβλιογραφίας έγινε με βάση τον παραπάνω γεωγραφικό περιορισμό. Επομένως, νοσήματα που δεν εντοπίζονται στην Ευρώπη όπως και κροτωνογενή νοσήματα που δεν θεωρούνται κλιματοεξαρτώμενα, δεν εντάσσονται στην παρούσα ανασκόπηση. Απεναντίας, κροτωνογενή νοσήματα ιδιαίτερα ευαίσθητα στις κλιματικές επιδράσεις που δέχεται η Ευρώπη, όπως η Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα TBE (Tickborne Encephalitis) και η νόσος Lyme που θεωρούνται τα δύο πιο σημαντικά κλιματοεξαρτώμενα κροτωνογενή νοσήματα, παρατίθενται αναλυτικά.

Παράλληλα, η παρούσα εργασία εκπονήθηκε με γνώμονα την ανάδειξη των κλιματοεξαρτώμενων μηχανισμών των κροτωνογενών νοσημάτων, όπως αυτοί απορρέουν μέσα από σύγχρονες ερευνητικές προσπάθειες. Για το λόγο αυτό, παρουσιάζονται αναλυτικά ερευνητικές προσεγγίσεις πάνω στο κλίμα και στην επίδραση του στα νοσήματα που μελετάει η εργασία αυτή. Σκοπός της εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση της επιδημιολογίας μέσω μοντέλων ανάλυσης για την ανάδειξη των νοσημάτων που μεταδίδουν οι κρότωνες ως ένας αυξανόμενος κίνδυνος στην Ευρώπη και όχι η μικροβιολογία και η εργαστηριακή διάγνωσή τους. Επίσης, η εργασία εστιάζει στη μελέτη κροτώνων που εμφανίζουν αυξημένη εντόπιση σε γεωγραφικά πλάτη και υψόμετρα της Ευρώπης, στα οποία δεν υπήρχαν πρωτύτερα. Ο κυριότερος εξ αυτών είναι το είδος *Ixodes ricinus*.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1- ΚΡΟΤΩΝΕΣ

1.1 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Οι κρότωνες (τσιμπούρια) συγκαταλέγονται στα αιμομυζητικά εξωπαρασιτικά αρθρόποδα. Τα αρθρόποδα είναι το μεγαλύτερο ζωικό βασίλειο του πλανήτη. Το βασίλειο αυτό περιλαμβάνει μικρά ασπόνδυλα ζώα, των οποίων το σώμα διαχωρίζεται σαφώς σε διαφορετικά τμήματα (Hoffman, 2014; Zhang, 2013), διαθέτει αμφοτερόπλευρη συμμετρία, αρθρωτά εξαρτήματα και εξωτερικό περίβλημα που καλείται εξωσκελετός. Παράλληλα, χαρακτηρίζεται από ανεπτυγμένα συστήματα, όπως μη διαχωριζόμενο πεπτικό, ανοιχτό κυκλοφορικό με αιμολέμφο χωρίς την παρουσία αγγείων, μυϊκό με γραμμωτούς μύες, απεκκριτικό με μαλπιγγιανά σωληνάρια εκβολής στο πεπτικό, αναπνευστικό που αποτελείται από βράγχια, σωλήνες και τρήματα και τέλος, ένα λιγότερο ανεπτυγμένο νευρικό σύστημα (Hoffman, 2014; Βακάλης, 2003).

Οι κρότωνες ανήκουν στην υποσυνομοταξία του φύλου των αρθροπόδων, που καλείται Χηλικεραιωτά (*Chelicerata*), μαζί με τις αράχνες, τους σκορπιούς και τα ακάρεα. Το υποφύλο αυτό, περιλαμβάνει την ομοταξία *Arachnida*, η οποία με τη σειρά της περιλαμβάνει την τάξη *Acarina*, στην οποία ταξινομούνται οι κρότωνες, την τάξη *Araneae* των αραχνών και την τάξη *Scorpiones* των σκορπιών. Οι κρότωνες διαιρούνται περαιτέρω σε 3 οικογένειες. Πρώτη οικογένεια είναι αυτή των Αργασίδων (*Argasidae*), ή οικογένεια των μαλακών κροτώνων και περιλαμβάνει τα γένη *Argas*, *Carios*, *Ornithodoros* και *Otobius*. Η δεύτερη οικογένεια είναι αυτή των Ιξωδίδων (*Ixodidae*) ή οικογένεια των σκληρών κροτώνων, η οποία περιλαμβάνει τα γένη *Ixodes*, *Amblyomma*, *Bothriocroton*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Anomalohimalaya*, *Cosmiomma*, *Dermacentor*, *Margaropus*, *Rhipicentor* και *Rhipicephalus*. Πρόκειται για τη μεγαλύτερη

οικογένεια. Τέλος, η τρίτη οικογένεια που καλείται *Nuttalliellidae*, περιλαμβάνει ένα μοναχά είδος κρότωνα, το *Nuttalliella namaqua*, το οποίο αν και προσομοιάζει στους Αργασίδες, φέρει κάποια στοιχεία όμοια των Ιξωδίδων. Επιδημιολογικά σημαντικές οικογένειες για τον άνθρωπο είναι οι δύο πρώτες (Zhang, 2013; Oliver, 1989)- (Πίνακας 1.1).

Πίνακας 1.1: Οικογένειες κροτώνων και γένη που αυτές περιλαμβάνουν.

Argasidae	***Ixodidae***	***Nuttalliellidae***
Argas	*Ixodes*	*Nuttalliella namaqua*
Carios	*Amblyomma*	
Ornithodoros	*Bothriocroton*	
Otobius	*Haemaphysalis*	
	Hyalomma	
	Anomalohimalaya	
	Cosmiomma	
	Dermacentor	
	Margaropus	
	Rhipicentor	
	Rhipicephalus	

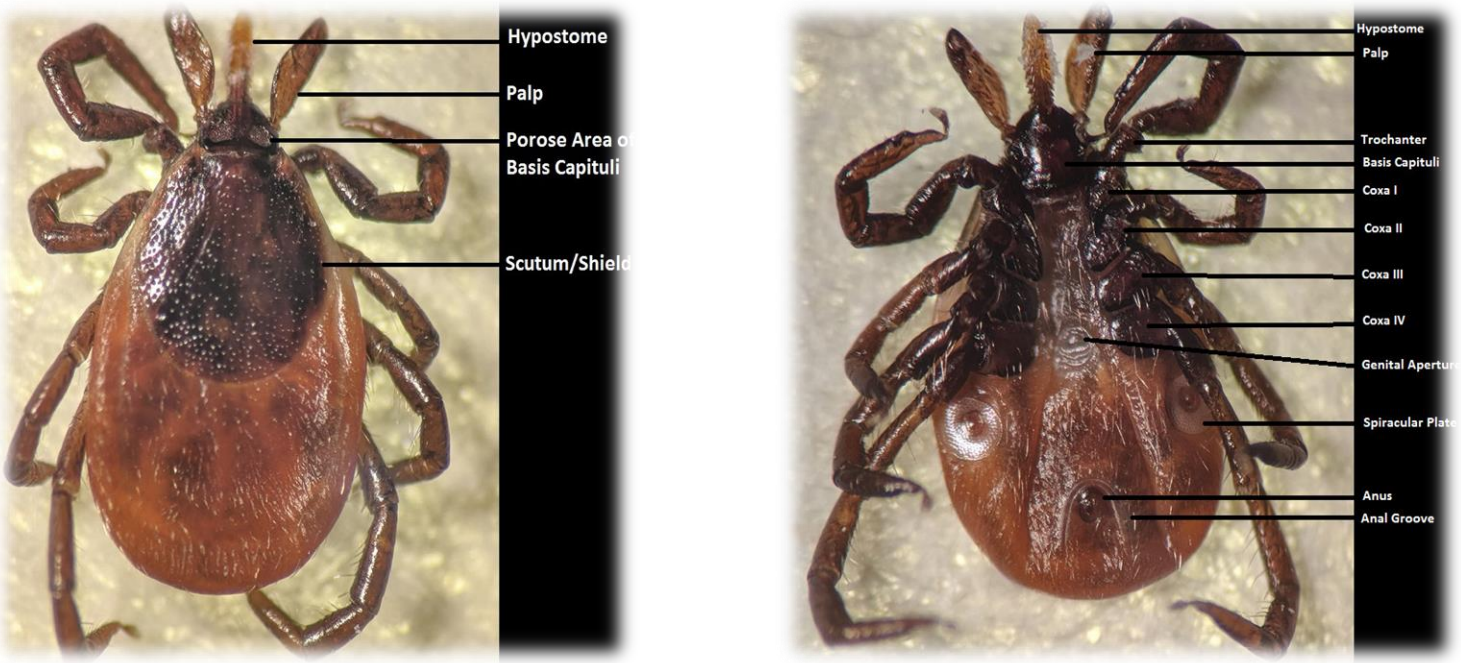
1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΟΜΗ

Οι κρότωνες αποτελούν αιμομυζητικά παράσιτα πλήθους σπονδυλωτών, μεταξύ των οποίων και ο άνθρωπος. Εμφανίζουν ραχιαιοκοιλιακή πεπλάτυνση και δεν φέρουν κάποια εμφανή κατάτμηση. Πρόκειται για ευκαιριακά παράσιτα, παρά εξειδικευμένα στον εκάστοτε ξενιστή. Τροφή τους αποτελεί το αίμα μικρών και μεγάλων ζώων (Murray et al, 2016).

Το μέγεθος του σώματος των κροτώνων μεταβάλλεται με βάση το είδος του κρότωνα, τις συνήθειες της λήψης τροφής και την φάση της ανάπτυξης του. Σε κάθε στάδιο, οι διαστάσεις του σώματος αυξάνονται, μετά από κάθε λήψη γεύματος αίματος, σε μια διαδικασία που καλείται μεταμόρφωση. Η δυνατότητα αποθήκευσης αίματος που διαθέτουν οι κρότωνες, είναι τόσο μεγάλη, έτσι ώστε να υπάρχει η δυνατότητα διαστολής έως και 120 φορές. Παράλληλα, οι κρότωνες εμφανίζουν και ικανότητα συρρίκνωσης σε περιόδους νηστείας, οπότε και οι διαστάσεις τους ελαττώνονται. Το σώμα των κροτώνων διαιρείται σε πρόσθιο τμήμα ή γναθόσωμα και οπίσθιο τμήμα, που είναι και το μεγαλύτερο (Murray et al, 2012; Soneshine, 1992).

Το πρόσθιο τμήμα, αποτελεί το κεφάλι του κρότωνα και περιλαμβάνει μία πεπλατυσμένη δομή, το capitulum, από την οποία εκφύονται οι προσακτρίδες, μέσα από τις οποίες εκφύονται οι χειλικεραίες και το υπόστομα. Αυτό, περιλαμβάνει δόντια για κάποια είδη κροτώνων και για όλα τα είδη ένα ζεύγος σιελογόνων αδένων, που χρησιμεύουν κατά τη λήψη της τροφής. Τα παραπάνω εξαρτήματα χρησιμοποιούνται για την απομύζηση αίματος (Γλυμής, 2015; Bowman & Nuttall, 2008; Βακάλης, 2003; Soneshine, 1992).

Το οπίσθιο τμήμα περιλαμβάνει 4 πλευρικά ζεύγη ποδιών με φάλαγγες και νύχια, τα οποία εξυπηρετούν την προσάρτηση του κρότωνα σε ξενιστές και βλάστηση. Παράλληλα εκεί εντοπίζεται το όργανο του Haller, που αποτελεί το αισθητήριο σύστημα του κρότωνα, ο γενετικός πόρος, η απκεκριτική έξοδος και η πλάκα scutum στους σκληρούς κρότωνες (Γλυμής, 2015; Bowman & Nuttall, 2008; Βακάλης, 2003; Oliver, 1989) – (Εικόνα 1.1).



Εικόνα 1.1: Ραχιαία όψη (αριστερά) και κοιλιακή όψη (δεξιά) θηλυκού κρότωνα *Ixodes scapularis*. Πηγή: *https://www.tickcheck.com/info/female-deer-tick-anatomy*

1.3 ΒΙΟΛΟΓΙΑ

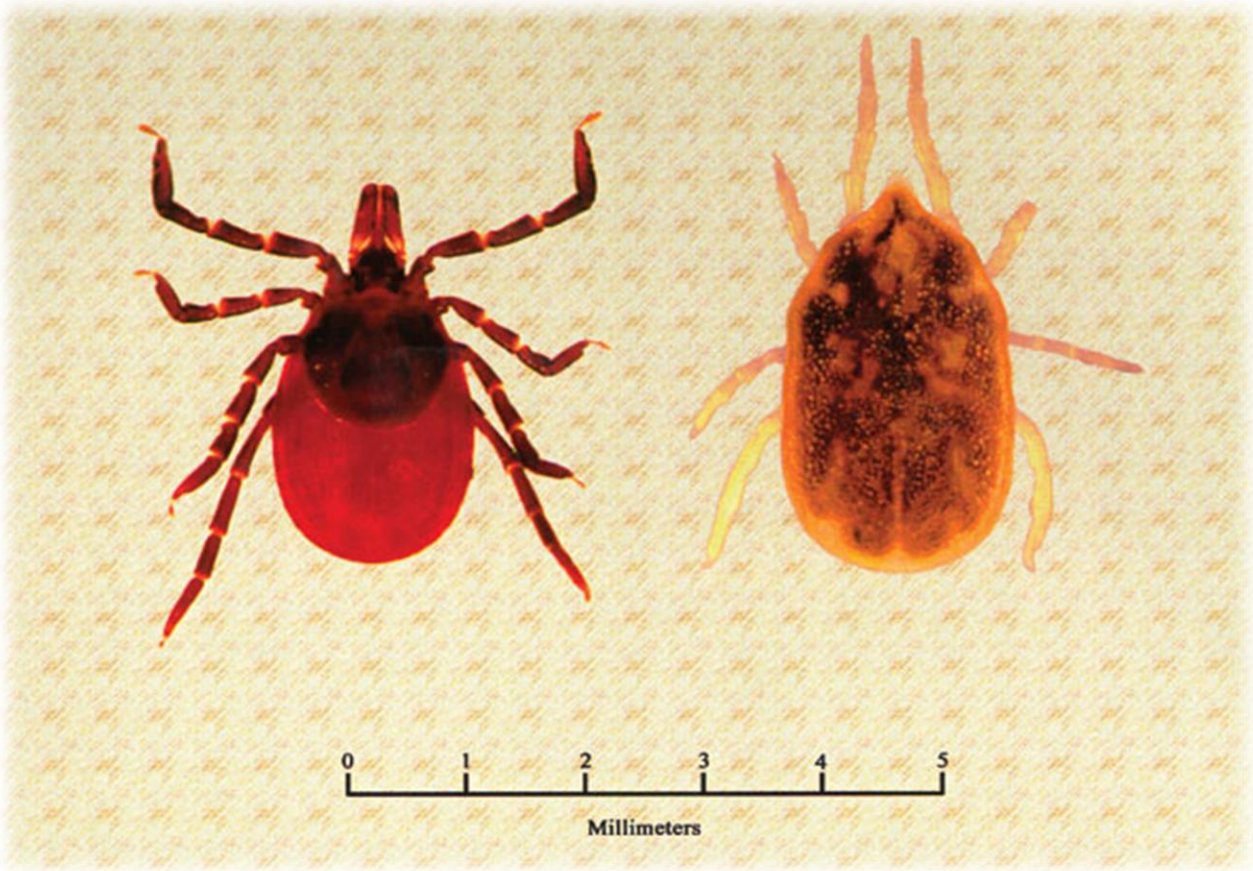
Ο κύκλος ζωής των κροτώνων αποτελείται από 4 στάδια: αρχικά το αβγό, το οποίο εξελίσσεται σε προνύμφη, ακολούθως σε νύμφη και τέλος σε ενήλικα κρότωνα (Γλυμής, 2015)-(Εικόνα 1.2, Εικόνα 1.3). Παρόλο που τα πρώτα 3 στάδια είναι αιμομυζητικά, σε νύξη ανθρώπων προβαίνει το τελευταίο στάδιο, δηλαδή ο ενήλικος κρότωνας. Ο ενήλικος κρότωνας, όπως και τα μικρότερα ανώριμα στάδια, μπορούν να παρασιτούν και σε ζώα. Για τη διασταδιακή ανάπτυξη από το ένα στάδιο στο επόμενο, απαιτείται γεύμα αίματος από τον ξενιστή. Αυτό σημαίνει ότι πριν από κάθε ωοτοκία και εξέλιξη, είναι προαπαιτούμενη η απομύζηση αίματος, γεγονός που εξηγεί και την επιμονή των τσιμπουριών στην παραμονή τους στους ξενιστές. Καθώς ο κρότωνας εξελίσσεται σε μεγαλύτερο στάδιο, αναζητά και μεγαλύτερο ξενιστή για την κάλυψη των γευμάτων του (Bente et al, 2013; Bowman & Nuttall, 2008; Βακάλης 2003; Horak et al, 2002; Soneshine, 1992; Oliver, 1989).

Εικόνα 1.2: Στάδια του *Ixodes scapularis*: Αυγά (αριστερά), προνύμφη (μέση), νύμφη (κάτω δεξιά), ενήλικος κρότωνας (πάνω δεξιά). Πηγή: Jim Occi, BugPics, Bugwood.org.

Εικόνα 1.3: Αναπτυξιακά στάδια του *Ixodes ricinus*. Από αριστερά προς τα δεξιά: προνύμφη, νύμφη, ενήλικος θηλυκός, ενήλικος αρσενικός. Πηγή*: https://www.researchgate.net/figure/Developmental-stages-of-Ixodes-ricinus-From-left-to-right-larva-nymph-adult-female_fig2_236120221*, με άδεια από την European Concerted Action on Lyme Borreliosis, 2012.

Οι οικογένειες των μαλακών και των σκληρών κροτώνων, εμφανίζουν αξιοσημείωτες ανατομικές διαφορές. Αφενός, οι κρότωνες της οικογένειας των Αργασίδων χαρακτηρίζονται από το δερματώδες σώμα τους, την έλλειψη σκληρής ραχιαίας κερατώδους πλάκας (scutum) και τα μη ορατά από επάνω κοιλιακώς τοποθετημένα στοματικά μόρια. Η προτίμηση τους συνίσταται και στο ξηρό και στο υγρό κλίμα. Οι κρότωνες της οικογένειας των Ιξωδίδων φέρουν σκληρή ραχιαία πλάκα και στοματικά μόρια ορατά από επάνω- (Εικόνα 1.4). Και οι μαλακοί και οι σκληροί κρότωνες, αποτελούν αμφότεροι εξωπαράσιτα του ανθρώπου. Διαφέρουν ωστόσο στις διατροφικές τους συνήθειες. Οι Αργασίδες ολοκληρώνουν πολύ γρήγορα τα γεύματά τους, χρειάζονται για κορεσμό από την τροφή κάποια λεπτά ή λίγες ώρες, και τρέφονται μία φορά σε κάθε εξελικτικό τους στάδιο, με εξαίρεση τους ενήλικους Αργασίδες, οι οποίοι

προκειμένου να ωοτοκήσουν ή να παράξουν σπέρμα, τρέφονται πολλές φορές. Οι Ιξωδίδες αφενός τρέφονται αργά, ένα γεύμα μπορεί να διαρκέσει έως και 8 ημέρες και αφετέρου απαιτούν διάστημα 7 έως 9 ημερών για κορεσμό. Απαιτούν πολύ μεγαλύτερα γεύματα αίματος από τους Αργασίδες, προκειμένου να εξελιχθούν. Οι ενήλικοι θηλυκοί κρότωνες των Ιξωδίδων, αφού τραφούν μία μόνο φορά, αποδίδουν ωοτοκία και αποθνήσκουν. Διαφορά στη φυσιολογία των δύο οικογενειών είναι η ύπαρξη ερμαφρόδιτων Ιξωδίδων, οι οποίοι μπορούν να ωοτοκήσουν με παρθενογένεση (Murray et al, 2016; Γλυμής, 2015; Oliver 1989).



Εικόνα 1.4: Ραχιαία όψη ενός θηλυκού *Ixodes scapularis* (οικογένεια *Ixodiade*, σκληροί κρότωνες) αριστερά και ενός θηλυκού *Ornithodoros hermsi* (οικογένεια *Argasidae*, μαλακοί κρότωνες) δεξιά. Πηγή: *https://www.nc.cdc.gov/eid/article/8/2/01-0198-f1*

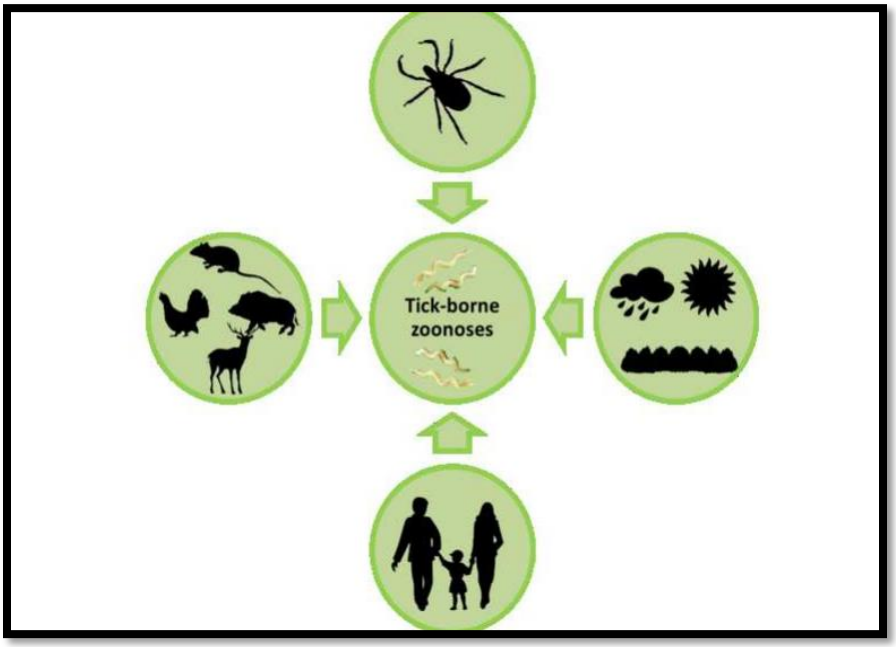
1.4 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ως ζωονόσοι ορίζονται οι μολύνσεις που εμφανίζονται συχνά σε πληθυσμούς ζώων και ευκαιριακά προσβάλλουν και τους ανθρώπους. Οι κρότωνες είναι ο πρώτος φορέας μετάδοσης παθογόνων μικροοργανισμών σε ζώντες οργανισμούς, τόσο ανθρώπους όσο και ζώα παγκοσμίως, σε σχέση με οποιαδήποτε άλλη ομάδα αρθροπόδων που τρέφονται με αίμα (Durden, 2006; Soneshine, 1991). Για το λόγο αυτό, τα κροτωνογενή νοσήματα θεωρούνται ζωονόσοι (Pfäffle, 2013).

Όσον αφορά την ιδιότητα του παρασίτου, οι κρότωνες θεωρούνται περισσότερο πολύπλοκοι από τα έντομα ως διαβιβαστές (ζωντανοί οργανισμοί οι οποίοι μπορούν να μεταδώσουν παθογόνα ανάμεσα στους

ανθρώπους ή από τα ζώα στους ανθρώπους), διότι προβαίνουν σε λήψη συγκεκριμένου αριθμού γευμάτων, ανάλογα με τα στάδια της εξέλιξής τους. Οι κρότωνες *Argasidae*, λόγω των μικρών και τακτικών γευμάτων των νυμφών και των ενήλικων μορφών τους, τα οποία απέχουν μερικές ημέρες μεταξύ τους, εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα μετάδοσης παθογόνων με τα οποία μολύνονται μετά από κάθε γεύμα, για αυτό και θεωρείται ότι έχουν μεγαλύτερη ομοιότητα με τα αιμομυζητικά έντομα. Η οικογένεια των Αργασίδων μπορεί να μελετηθεί όσον αφορά την εξάπλωση αρμποϊών, λόγου χάρη του ιού του Δυτικού Νείλου σε πτηνά, του ιού του Πυρετού του Αφρικανικού Κύκνου σε οικόσιτους κύκνους και τις σπειροχαίτες που προκαλούν υπόστροφους πυρετούς (*Borrelia spp* που μεταδίδονται με το γένος *Ornithodoros*). Ωστόσο, οι Αργασίδες δεν αποτελούν αντικείμενο επιδημιολογικής μελέτης (Randolph, 1998).

Απεναντίας, αντικείμενο επιδημιολογικής συμπεριφοράς αποτελούν οι κρότωνες της οικογένειας των Ιξωδίδων ή σκληροί κρότωνες. Οι εν λόγω, τρέφονται με πολύ μεγάλα γεύματα αίματος, δεκαπλάσια έως εκατονταπλάσια του σωματικού τους βάρους. Σε κάθε στάδιο της ζωής των κροτώνων λαμβάνει χώρα ένα γεύμα αίματος. Αυτό συνεπάγεται πως η απόκτηση και η μετάδοση των παθογόνων συνίσταται στη διατήρησή τους σε μακροχρόνια διαστήματα, κατά τη διάρκεια της εξέλιξης του κρότωνα από το ένα στάδιο στο άλλο. Η εν λόγω απόκτηση και μετάδοση για να είναι επιτυχής, απαιτεί μικροπεριβάλλοντα στα οποία ο κρότωνας προστατεύεται πάνω στο έδαφος, ως αποδέκτης των ημερήσιων και εποχικών αυξομειώσεων των κλιματολογικών παραμέτρων- (Εικόνα 1.5). Σημείο- κλειδί για τη διασταδιακή εξέλιξη των κροτώνων, όπως και των λοιπών αρθροπόδων του εδάφους, συνιστά η θερμοκρασία, υπό μη ιδανικές συνθήκες της οποίας, δεν καθίσταται δυνατή η επιβίωση του κρότωνα, όπως συμβαίνει σε κατάσταση ξηρασίας, όπου υπάρχει απώλεια νερού (Randolph, 2000). Οι δείκτες διακύμανσης της γεωγραφικής εντόπισης και της εποχής του έτους που αφορούν την ανάπτυξη και τη θνησιμότητα των κροτώνων, αποτελούν περιοριστικούς παράγοντες για τον πληθυσμό τους και τη μετάδοση παθογόνων. Συναρτήσει αυτών, ορίζεται ο ρυθμός μετάδοσης και ο βασικός ρυθμός αναπαραγωγής (R_0) του παθογόνου (Randolph, 1998).



Εικόνα 1.5: Κλίμα και κροτωνογενείς νόσοι. Πηγή*:* Pfäffle et al, 2013.

Όταν ξενιστές αποτελούν τα παραγωγικά ζώα, οι κρότωνες συνιστούν μια απειλή διττής φύσης. Αφενός, με την απομύζηση αίματος, ο όγκος αίματος του ξενιστή μειώνεται, ενώ παράλληλα επηρεάζεται το σωματικό βάρος του με μείωση, διότι το ζώο επηρεάζεται όσον αφορά την αναζήτηση φαγητού (Pegram et al, 1989). Παράλληλα, παράγεται από το ζώο λιγότερο γάλα (Norval et al, 1997). Αφετέρου, όπως

συμβαίνει για όλους τους ξενιστές είτε είναι ζώα είτε άνθρωποι, οι κρότωνες ευθύνονται για την ευπάθεια των ξενιστών σε λοιμώξεις, μετά από ελλάτωση της ικανότητας του ανοσοποιητικού τους συστήματος. Οι λοιμώξεις αυτές προκαλούνται δευτερογενώς από βακτήρια, μύκητες, ρικέτσιες, ιούς, πρωτόζωα και μακροπαράσιτα λόγου χάρη τις προνύμφες της παρασιτικής μύγας του γένους *Cochliomyia* (Randolph, 2000).

Η παθογένεση της μετάδοσης παθογόνων μικροοργανισμών στηρίζεται στην είσοδο τους στον ξενιστή μέσω των εκκρίσεων του κρότωνα. Η μετάδοση γίνεται με κάποιες ή και όλες τις παρακάτω οδούς:

- Διωοθηκική μετάδοση: Το παθογόνο μεταδίδεται με κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στα αβγά, τα οποία εξελίσσονται σε μολυσμένη προνύμφη.
- Διασταδιακή μετάδοση: Ο μικροοργανισμός παραμένει στον κρότωνα καθώς ο κρότωνας περνάει σε επόμενα στάδια της μεταμόρφωσής του.
- Σεξουαλική μετάδοση: Ο μικροοργανισμός μεταδίδεται μεταξύ κροτώνων κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης.
- Μετάδοση κατά τη διάρκεια ταυτόχρονου γεύματος: Κάποιοι μικροοργανισμοί, λόγου χάρη ο ός της Κροτωνογενούς Εγκεφαλίτιδας (Tickborne Encephalitis Virus- TBEV), δύναται να μολύνουν έναν υγιή κρότωνα κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης λήψης αίματος από ξενιστή από τον οποίο τρέφεται παράλληλα μολυσμένος κρότωνας. Ο υγιής κρότωνας, ο μολυσμένος και ο ξενιστής τους λειτουργούν ως ένα κλειστό κύκλωμα μετάδοσης, στο οποίο ο μολυσμένος κρότωνας μολύνει με το σάλιο του τον ξενιστή, οι μικροοργανισμοί περνούν ακολούθως στην κυκλοφορία του ξενιστή και μολύνουν κατ' αυτόν τον τρόπο τον υγιή κρότωνα, ο αποίος απομυζεί μολυσμένο αίμα.
- Μετάδοση μέσω απομύζησης αίματος από μολυσμένο ξενιστή: Κατά κύριο λόγο, το απεκκριτικό προϊόν μέσω του οποίου μεταδίδονται τα παθογόνα, είναι ο σίελος. Πιο σπάνια ενοχοποιούνται άλλα απεκκριτικά προϊόντα πέραν του σιέλου όσον αφορά τη μετάδοση, όπως στην περίπτωση της *Francisella tularensis* που προκαλεί την τουλαραιμία και μεταδίδεται στον άνθρωπο με την επαφή των περιττωμάτων των κροτώνων με το σημείο του δήγματος (Γλυμής, 2015; Bowman & Nuttall, 2008; Βακάλης, 2003; Soneshine, 1992).

Οι κρότωνες ανευρίσκονται σε δασώδεις και αγροτικές περιοχές σε όλο τον κόσμο. Ομάδα υψηλού κινδύνου για προσβολή από κρότωνες, αποτελούν άνθρωποι που ζουν, βρίσκονται ή εργάζονται στο φυσικό περιβάλλον των κροτώνων, δηλαδή σε δασικές εκτάσεις και σε αγροτικές περιοχές. Επικίνδυνη επίσης κρίνεται η διαμονή σε αγροτικές καλύβες στις οποίες έχουν πρόσβαση μικρά τρωκτικά, ξενιστές κροτώνων και πληθώρα άλλων παρασίτων (Murray et al, 2016).

Στο σημείο του δήγματος ενός κρότωνα μπορεί να εμφανιστούν μικρές ερυθηματώδεις βλατίδες. Μείζονος σημασίας συνέπειες της νύξης του κρότωνα αποτελούν η εκδήλωση παράλυσης, η οποία προκαλείται από την έγχυση τοξικών αππεκριτικών ουσιών του κρότωνα στον άνθρωπο κατά τη διάρκεια του γεύματος καθώς και η μετάδοση ρικετσιών, βακτηρίων, ιών, σπειροχαιτών και πρωτοζώων που αποτελούν αιτιολογικούς παράγοντες πλήθους ανθρωποζωονοτικών νοσημάτων.

Οι κρότωνες έχουν δυνατότητα προσκόλλησης σε οποιοδήποτε σημείο του δέρματος, αλλά περιοχές προτίμησής τους αποτελούν το κρανίο, οι παρυφές του τριχωτού της κεφαλής, τα αυτιά, οι μασχάλες και η βουβωνική περιοχή. Το αρχικό δήγμα του κρότωνα είναι σχεδόν ανώδυνο. Ουσίες που εκκρίνονται με το σίελο του κρότωνα, καθιστούν την παρουσία του κρότωνα μη αντιληπτή για ώρες μετά τη νύξη. Για παράδειγμα αντιπηκτικές ουσίες όπως η συαλοστατίνη L, η αντι-Ιντερλευκίνη 8, η πρωτεΐνη Isac και

αντικυτοκίνες, καταστέλλουν την επαγωγή φλεγμονής στον ξενιστή. Η καταστολή αυτή επιτυγχάνεται με την παρεμπόδιση της ενεργοποίησης του καταρράκτη του συμπληρώματος, της δράσης των κυτοκινών και ορμονών όπως η σεροτονίνη και η ισταμίνη, που κατέχουν βασικό ρόλο στην ανοσολογική απόκριση (Bowman & Nuttall, 2008; Βακάλης, 2003). Ως αποτέλεσμα, ο κρότωνας μπορεί να διαφύγει πλήρως της προσοχής του ξενιστή ή να γίνει αντιληπτός αρκετά καθυστερημένα. Μετά τη βιολογική απομάκρυνση ή τη βίαιη μηχανική αφαίρεση του κρότωνα, στην περιοχή του δέρματος μπορεί να παρατηρηθεί ερυθρότητα, κνησμός και πόνος. Τα παραπάνω προκαλούνται από την παραμονή των στοματικών μορίων στην επιδερμίδα του ανθρώπου, τα οποία δεν αφαιρέθηκαν με την αφαίρεση του κρότωνα. Κατ' αυτόν τον τρόπο υπάρχει η πιθανότητα επιμόλυνσης του τραύματος, δημιουργίας τοπικού κοκκιώματος και νέκρωσης στο σημείο του δήγματος.

Τρία είδη κροτώνων έχουν αναφερθεί ως αίτια κροτωνογενούς παράλυσης: τα είδη *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis* και *Amblyomma americanum*. Κατά την κροτωνογενή παράλυση παρατηρείται ανιούσα χαλαρή παράλυση, πυρετός και γενικευμένη τοξίκωση που μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική δυσχέρεια και θάνατο. Η παράλυση είναι αποτέλεσμα δράσης τοξικών ουσιών του σιέλου του κρότωνα και είναι αντιστρέψιμη, εφόσον ο κρότωνας αφαιρεθεί. Πρόκειται για κατάσταση συχνότερα εμφανιζόμενη σε μικρά παιδιά. Τα σημεία νύξης- θέσεις πλησίον του ΚΝΣ, αποτελούν η κεφαλή και ο λαιμός (Murray et al, 2016).

Επειδή η εκδήλωση της κροτωνογενούς νόσου στον ξενιστή εξαρτάται παράλληλα από την αμυντική ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, η παρουσία των κροτώνων αν και προαπαιτούμενη, δεν μπορεί να αποτελέσει μόνη της ικανή συνθήκη εκδήλωσης ασθενειών (Randolph, 2000). Σημειώνεται ότι η έλλειψη ανοσολογικής μνήμης των ξενιστών μιας περιοχής (είτε είναι ζώα είτε άνθρωποι) στην οποία πρωτύτερα μια ζωονόσος δεν υπήρχε αλλά εμφανίζεται για πρώτη φορά, είναι πολύ πιο πιθανό να έχει μείζονος σημασίας συνέπειες απ' ότι εάν υπήρχε ανοσολογική μνήμη στους πληθυσμούς (Omazic et al, 2019).

1.5 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Οι συντελεστές που καθορίζουν την επιδημιολογία των κροτωνογενών νοσημάτων είναι ποικίλλοι. Καταρχάς, η μεταβολή του κλίματος εξαιτίας της τρύπας του όζοντος και του φαινομένου του θερμοκηπίου, έχει άμεση απόρροια στη φαινολογία των κροτώνων, που ορίζεται ως το χρονοδιάγραμμα των γεγονότων του κύκλου ζωής τους. Επίσης, οι κλιματικές αλλαγές επιδρώντας έμμεσα στα οικοσυστήματα με ανακατανομή της πανίδας οδηγούν σε ανακατανομή των πληθυσμών των κροτώνων (EFSA, 2013; Bente et al 2013; Socolovschi et al 2009; Rarola & Raoult, 2006; Parola, 2004). Παράλληλα, κοινωνικοοικονομικές παράμετροι όπως η μετανάστευση (EFSA, 2013; The center for food security and public health, 2012; Socolovschi et al, 2009), η παγκόσμια επέκταση του τουρισμού και των ταξιδιών οικονομικού, εκπαιδευτικού ή προσωπικού ενδιαφέροντος ειδικά όταν τα τελευταία περιλαμβάνουν τη μετακίνηση δεσποζόμενων ζώων, λειτουργούν καταλυτικά στην ανάδυση των εν λόγω νόσων (EFSA 2013; Brouqui et al 2007; Jensenius et al 2004).

Ο πυρήνας του ενδιαφέροντος στους παγκόσμιους επιδημιολογικούς χάρτες κροτωνογενών νοσημάτων είναι μεταξύ άλλων η Ευρώπη. Τα ξεχωριστά κλιματολογικά στοιχεία των Μεσογειακών χωρών, η γειτνίαση με την Ασία, τα αφρικανικά αποδημητικά πουλιά, η ιδιαίτερη δασική σαββάνα στη Ρωσία με την

ξεχωριστή βλάστηση καθώς και άλλοι παράγοντες κλιματικοί και μη, όπως αναφέρονται παραπάνω, είναι μείζονος σπουδαιότητας για την οικολογία των κροτώνων. Απόρροια αυτών των επιδράσεων είναι η ανακατανομή των διαφόρων ειδών κροτώνων στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο, που οδηγεί με τη σειρά της στην έξαρση ή την ύφεση των νοσημάτων για τα οποία οι κρότωνες λειτουργούν ως διαβιβαστές (Γλυμής 2015; EFSA 2013; ECDC 2013; Charrel et al 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2- ΚΛΙΜΑΤΙΚΗ ΑΛΛΑΓΗ

Ως κλιματική αλλαγή ορίζεται η μεταβολή του κλίματος σε παγκόσμια κλίμακα, κυρίως όσον αφορά μακροπρόθεσμα τις μετεωρολογικές παραμέτρους (άνεμος, θερμοκρασία, υγρασία, βροχόπτωση). Αποτέλεσμα της κλιματικής αλλαγής είναι η μεταβλητότητα και η διακύμανση των μετεωρολογικών συνθηκών, για χρονικό διάστημα ετών έως δεκαετιών. Η κλιματική αλλαγή μπορεί να προκαλείται φυσικά ή να είναι αποτέλεσμα της παρέμβασης του ανθρώπου, όπως συμβαίνει με την αλλαγή της ατμόσφαιρας. Σύμφωνα με την Σύμβαση- Πλαίσιο των Ηνωμένων Εθνών για τις Κλιματικές Μεταβολές- United Nations Framework Convention on Climate Change (UNFCC), ως κλιματική αλλαγή ορίζεται «η μεταβολή στο κλίμα που οφείλεται άμεσα ή έμμεσα σε ανθρώπινες δραστηριότητες, διακρίνοντας τον όρο από την κλιματική μεταβλητότητα που έχει φυσικά αίτια» (United Nations, 1992).

Η υπερπαραγωγή στον πρωτογενή τομέα, η αλόγιστη κατανάλωση προϊόντων, η εξάντληση φυσικών πόρων και ο υπερπληθυσμός της Γης οδήγησαν σε υποβάθμιση του φυσικού περιβάλλοντος και σε άνιση κατανομή των περιβαλλοντικών βαρών ανάμεσα στις διάφορες χώρες του κόσμου (Tokar, 2013). Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή (European Commission, 2020), η εξάντληση των ορυκτών πόρων, η αποψίλωση των δασών και η κτηνοτροφία ενισχύουν το φαινόμενο του θερμοκηπίου και συνεισφέουν στην υπερθέρμανση της Γης. Ενδεικτικά ως αποτέλεσμα των παραπάνω, αναφέρεται η ακραία θερμοκρασία των 38° C που καταγράφηκε στη Σιβηρία εξαιτίας της ανθρωπογενούς κλιματικής αλλαγής (World Meteorological Organization, 2020).

Η υπερθέρμανση του πλανήτη χαρακτηρίζεται από αύξηση της θερμοκρασίας κατά περίπου 1° C (0.8° C-1.2° C) πιο πάνω από τα προβιομηχανικά επίπεδα για το 2017 και υπολογίζεται ότι θα αυξηθεί κατά 0.2° C (0.1° C -0.3° C) ανά δεκαετία (IPCC, 2017). Ο Παγκόσμιος Μετεωρολογικός Οργανισμός- World Meteorological Organization- WMO σε πρόβλεψη που έκανε το 2020, προβλέπει τη διατήρηση της ανόδου της θερμοκρασίας σε παγκόσμια κλίμακα για την επόμενη πενταετία, με πολύ πιθανό αποτέλεσμα την προσωρινή αύξηση της θερμοκρασίας πάνω από 1,5° C από την θερμοκρασία των προβιομηχανικών επιπέδων (WMO, 2020).

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή (European Commission, 2020), οι συνέπειες της κλιματικής αλλαγής αφορούν όλο τον πλανήτη. Η τήξη των πάγων και η άνοδος της στάθμης της θάλασσας που προκαλούνται από την υπερθέρμανση οδηγούν σε πλημμύρες και διάβρωση των ακτών και των περιοχών κοντά σε αυτές. Επίσης, τα ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως οι μεγάλοι καύσωνες και οι ξηρασίες, οι ισχυρές βροχοπτώσεις και η αλλαγή των μοτίβων αυτών, είναι πλέον συχνά φαινόμενα και οδηγούν σε

πλημμύρες, καθιστούν χειρότερη την ποιότητα του νερού και μειώνουν τους υδάτινους πόρους. Η επίδραση των παραπάνω αναμένεται να ενταθεί τις επόμενες δεκαετίες.

Εμφανή είναι τα αποτελέσματα της κλιματικής αλλαγής και στην Ευρώπη. Οι καύσωνες, οι πυρκαγιές στα δάση και η παρατεταμένη ξηρασία πλήττουν τα νότια και τα κεντρικά της ηπείρου. Στη Μεσόγειο παράλληλα ελλοχεύει κίνδυνος ξηρασίας και πυρκαγιών εξαιτίας της λειψυδρίας. Στη Βόρεια Ευρώπη έχουν αυξηθεί οι βροχοπτώσεις, δημιουργώντας υπαρκτό κίνδυνο για πλημμύρες. Επίσης, οι ευρωπαϊκές πόλεις πλήττονται από καύσωνες, πλημμύρες και την άνοδο της στάθμης του νερού της θάλασσας, ενώ δεν είναι σχεδιασμένες για τις καινούργιες κλιματικές συνθήκες. Παράλληλα, οι αναπτυσσόμενες χώρες (για την Ευρώπη οι Λετονία, Λιθουανία, Μαυροβούνιο, Κροατία, Βουλγαρία, Σερβία, Λευκορωσία, Αλβανία) επίσης πλήττονται, καθώς δεν υπάρχει το οικονομικό υπόβαθρο για να αντιμετωπιστούν οι συνέπειες της κλιματικής αλλαγής. Οι άνθρωποι στις χώρες αυτές είναι πιο εκετεθειμένοι στο φυσικό περιβάλλον, συνεπώς εξαρτώνται πιο άμεσα από αυτό (European Commission, 2020).

Τα αποτελέσματα της κλιματικής αλλαγής επηρεάζουν ακόμη διάφορους τομείς όπως η οικονομία, η κοινωνία, η ανθρώπινη υγεία και η οικολογία. Οι συνέπειες στην οικονομία και στην κοινωνία γίνονται ορατές με τις υλικές ζημιές, τις ζημιές στις υποδομές, τις οικονομικές ζημίες και την πλήξη τομέων όπως η γεωργία, η δασοκομία και ο τουρισμός. Οι μεταβολές στην άγρια πανίδα και χλωρίδα καθίστανται εμφανείς με τη διατάραξη των οικοσυστημάτων, που περιλαμβάνει μετακίνηση πληθυσμών ζώων και εξαφάνιση ειδών (European Commission, 2020). Η μεγαλύτερη επίδραση της υπερθέρμανσης είναι ορατή στην Ανταρκτική, όπου αβιοτικά στοιχεία, δηλαδή τα μη ζώντα στοιχεία του οικοσυστήματος (έδαφος, νερό, κλίμα) έχουν διαταραχθεί (IPCC, 2014). Ενδεικτικά αναφέρονται η τήξη των παγετώνων, η μείωση του pH του θαλασσινού νερού και η αύξηση της θερμοκρασίας του αέρα. Περισσότερο απ' όλα, με την υπερθέρμανση του πλανήτη επηρεάζονται οικοσυστήματα που βρίσκονται σε μεγαλύτερο γεωγραφικό πλάτος. Είναι γεγονός ότι η συστηματική αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να δημιουργήσει συνθήκες κατάλληλες για την επέκταση πανίδας και χλωρίδας προς τα βορειότερα (Pecl et al, 2017).

Όσον αφορά την κλιματική αλλαγή και την ανθρώπινη υγεία, σημειώνεται ότι είναι άρρηκτα συνδεδεμένες (Patz et al, 2005). Τα παρατεταμένα επεισόδια καύσωνα, οι ακραίες εκδηλώσεις του καιρού, η αλλαγή του μοτίβου των βροχοπτώσεων, η καταστολή της βιοποικιλότητας και η χωρική αναδιάταξη της εντόπισης των μεταδιδόμενων ασθενειών είναι μόνο μερικά από τα αποτελέσματα των κλιματικών μεταβολών στην Ευρώπη (Bittner et al, 2014; Semenza et al, 2012; Nikulin et al, 2011; Fischer & Schär, 2010; Parks et al, 2010; Confalonieri et al, 2007; Thuiller et al, 2005). Εκτός από τους θανάτους από τους καύσωνες, το ακραίο ψύχος και μια πιθανή έκρηξη τροφιμογενών επιδημιών (Thomas et al, 2012) εξαιτίας της αύξησης της θερμοκρασίας, απειλή για την Ευρωπαϊκή Ήπειρο αποτελούν οι βιολογικοί κύκλοι των φορέων ανθρωποζωονόσων, όπως είναι τα αρθρόποδα, τα τρωκτικά και οι λοιποί φορείς, οι οποίοι προσδιορίζονται εκ νέου (Semenza et al, 2012; Ciscar et al, 2011; Semenza & Menne, 2009).

Νοσήματα που μεταδίδονται με διαβιβαστές όπως οι κροτωνογενείς νόσος Lyme και Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα (TBE), ο ιός του Δυτικού Νείλου, η ελονοσία και ο Δάγκειος πυρετός που μεταδίδονται με είδη κουνουπιών, η λεϊσμανίαση με είδη σκνιπών και τέλος νοσήματα που μεταδίδονται με τρωκτικά όπως η πανώλη και η νόσος που προκαλεί ο ιός Hanta, είναι δυνητικά αναδυόμενες υπό το καθεστώς της κλιματικής αλλαγής (Boeckmann & Joyer, 2014).

Πρακτικά, το κλίμα είναι το κλειδί για τρεις πτυχές της επιδημιολογίας μιας νόσου: τη χρονική μεταβλητή της εκδήλωσής της, τη γεωγραφική μεταβλητή (χωροχρονική συνιστώσα) και την ποσοτική μεταβλητή (πόσο έντονα θα εκδηλωθεί/ αυξηθεί) (Baylis, 2017). Παρόλο που η πρωταρχική ευθύνη στην παγκόσμια

επέκταση των ασθενειών που μεταδίδονται με διαβιβαστές αποδίδεται στην παγκοσμιοποίηση (Semenza et al, 2016a) και στα αεροπορικά ταξίδια (Semenza & Suk, 2017), οι κλιματικές συνθήκες καθορίζουν ολοκληρωτικά κάθε πτυχή των μεταδιδόμενων μέσω διαβιβαστή ασθενειών. Το κλίμα επιδρά στο ποσοστό υγρασίας, στα μοτίβα των βροχοπτώσεων, στο ποσοστό εξάτμισης και στην αφθονία του νερού στη φύση. Η μεταβολή της αφθονίας του νερού της φύσης έχει συνέπειες με τη σειρά της στο ποσοστό του πόσιμου νερού του πλανήτη (Nichols et al, 2018). Οι αλλαγές σε αυτούς τους αβιοτικούς παραγόντες, όπως της θερμοκρασίας και της βροχής, που αντανακλώνται στην πρωιμότερη έναρξη της βλάστησης και στην μεταγενέστερη λήξη της κατά τη διάρκεια του έτους, της ξηρασίας, της υγρασίας και της δυνατότητας πρόσβασης σε νερό είναι ζωτικής σημασίας για τα αρθρόποδα- διαβιβαστές (Omazic et al, 2019; Medlock et al, 2013).

Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι προϋποθέσεις για τη διασπορά των μεταδιδόμενων μέσω διαβιβαστών νοσημάτων είναι η ύπαρξη κάποιου πληθυσμού διαβιβαστή, νέου ή προϋπάρχοντος στο περιβάλλον μετάδοσης, ενός παθογόνου που μεταδίδεται και η επικράτηση κατάλληλων περιβαλλοντικών συνθηκών (Randolph & Rogers, 2010). Οι κατάλληλες περιβαλλοντικές συνθήκες είναι ζωτικής σημασίας για την επιβίωση των διαβιβαστών, την πληθυσμιακή τους πυκνότητα, τον κύκλο ζωής τους και το ρυθμό αναπαραγωγής τους. Παράλληλα επηρεάζουν την επιβίωση παρασίτων, βακτηρίων και ιών μέσα στους ενδιάμεσους ξενιστές/διαβιβαστές και στους ανθρώπους-ξενιστές, τον τρόπο δράσης του ενδιάμεσου ξενιστή, τη συχνότητα που αυτοί προσβάλλουν τους ανθρώπους αλλά και το πόσο συχνά οι άνθρωποι εκτίθενται στους διαβιβαστές (Semenza & Suk, 2017; Sprong et al, 2012; Semenza & Menne, 2009; Gray et al, 2009).

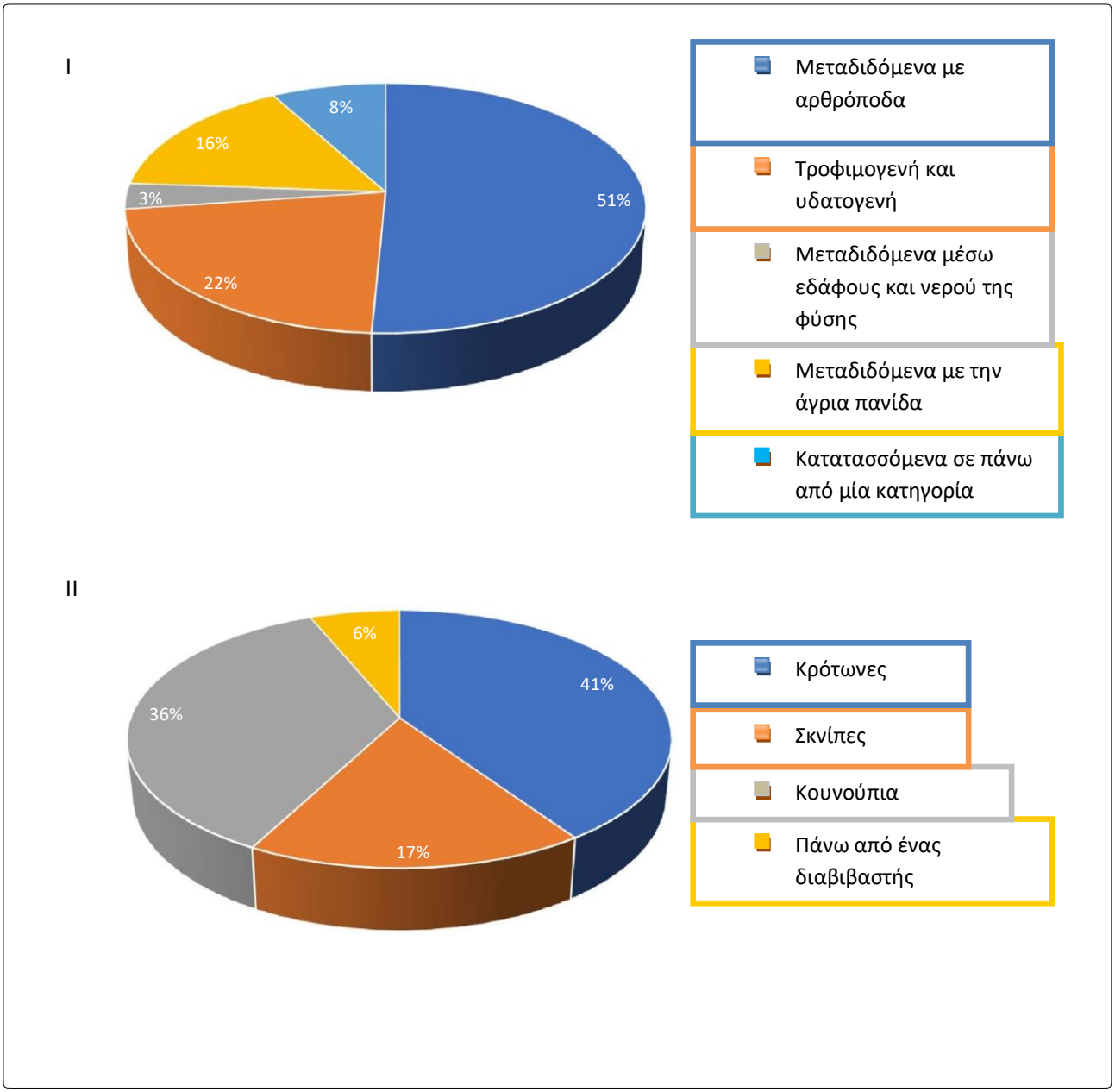
Ακόμη, η επίδραση της κλιματικής αλλαγής στην εποχική έξαρση ή ύφεση των νοσημάτων που μεταδίδονται με φορείς στην Ευρώπη είναι ευρέως αποδεκτή και αποδεδειγμένη (Omazic et al, 2019; Semenza & Suk, 2017; Semenza & Menne, 2009; Randolph, 2004). Χαρακτηριστικό είναι πως η αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί αξιοσημείωτη μείωση στο χρόνο που απαιτείται για την επώαση του παθογόνου και στον κύκλο ζωής του φορέα, ενώ αυξάνει δραματικά το ρίσκο μετάδοσης στον άνθρωπο λόγω αύξησης του πληθυσμού των διαβιβαστών (Semenza & Suk, 2017). Εμφανής είναι η επίδραση του μικροκλίματος στα νοσήματα που μεταδίδουν τα αρθρόποδα ως διαβιβαστές, καθώς οι μικροοργανισμοί που αυτά μεταφέρουν και λειτουργούν ως αιτιολογικοί παράγοντες νόσων εξαρτώνται από την θερμοκρασία. Η θερμοκρασία επίσης επιδρά στη μεταβολή της δυναμικής του αρθροπόδων (Omazic et al, 2019).

Παρ' ότι τα νοσήματα που μεταδίδονται με διαβιβαστές κρίνονται στο σύνολό τους μείζονος σπουδαιότητας, απειλή για την Ευρωπαϊκή τουλάχιστον Ήπειρο με τις εύκρατες συνθήκες συνιστούν τα κροτωνογενή νοσήματα (Capelli et al, 2012a). Η παρουσία αυτών είναι προϋπάρχουσα όμως η ανάδυση της νοσηρότητας τους (Semenza et al, 2012; Jaenson and Lindgren, 2011; Massad et al, 2011), η αναδιάταξη της εντόπισής τους και η εγκαθίδρυση σε νέες περιοχές εμφανίζονται για πρώτη φορά. Η ανάδυση αυτή αποδίδεται εν μέρει στη μεταβολή του κλίματος (Porretta et al, 2013; Sprong et al, 2012; Tokarevich et al, 2011; Gray et al, 2009). Ιστορικά η έλλειψη επιδημιολογικής παρατήρησης των κροτωνογενών νοσημάτων κατά το παρελθόν, αποτελεί εμπόδιο στο να θεωρηθεί ολοκληρωτικά το κλίμα ως η αιτία της ανάδυσης αυτής (Ebi et al, 2017; Ostfeld & Brunner 2015; Parham et al 2015; Altizer et al 2013; Rodó et al 2013; Randolph & Rogers 2010).

Δηλαδή, μολονότι η ύπαρξη των κροτωνογενών νοσημάτων είναι γνωστή εδώ και σχεδόν ενάμιση αιώνα, η αυξημένη εντόπιση κροτώνων και η μετάδοση των νόσων που μεταδίδουν στην Ευρώπη, οι οποίες αποδίδονται στην κλιματική αλλαγή, αφορούν γεωγραφικά πλάτη και υψόμετρα στα οποία δεν υπήρχαν

προηγουμένως κρότωνες. Στους κρότωνες αυτούς συμπεριλαμβάνεται το είδος του *Ixodes ricinus*, που μεταδίδει τη νόσο Lyme (El-Sayed & Kamel, 2020), την Κροτωνογενή Εγκεφαλίτιδα TBE (Semenza & Suk, 2017) και την ασθένεια που προκαλεί ο ιός LIV (Louping Ill Virus) στα πρόβατα (Furness & Furness, 2018). Ως αποτέλεσμα, η ανάδυση πάνω από 11 βακτηριακών κροτωνογενώς μεταδιδόμενων αιτιολογικών παραγόντων νόσων, ανάμεσα στους οποίους και διάφορα είδη *Rickettsiae spp* και *Borrelia spp* (Parola & Raoult, 2001), είναι γεγονός.

Οι Omazic et al (2019) σε μια προσπάθεια να προσδιορίσουν ποιες νόσοι είναι επιρρεπείς στις κλιματικές αλλαγές, μέσω συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης από το 1997 έως το 2017, κατέταξαν στην κατηγορία των δυνητικά κλιματοεξαρτώμενων κροτωνογενών νοσημάτων την αναπλάσμωση, τη μπαμπεσίωση, την TBE και τη νόσο Lyme. Από την έρευνα προκύπτει ότι τα περισσότερα κλιματοεξαρτώμενα νοσήματα μεταδίδονται με διαβιβαστές τα αρθρόποδα (51% των κλιματοεξαρτώμενων νοσημάτων), εκ των οποίων τα περισσότερα με τα αρθρόποδα (Waits et al, 2018; McIntyre et al, 2015). Από αυτά, το 41% είναι κροτωνογενή- (Γράφημα 2.1). Τα 4 νοσήματα που εξαρτώνται περισσότερο από το κλίμα είναι η TBE και η νόσος του Lyme μεταδίδονται με τους κρότωνες, ο Πυρετός του Δυτικού Νείλου και ο Αφθώδης Πυρετός (Omazic et al, 2019).



Γράφημα 2.1: I: Ποσοστό δημοσιευμένων ερευνών που καλύπτουν κάθε κατηγορία δυνητικά κλιματοεξαρτώμενων νοσημάτων: Μεταδιδόμενων με αρθρόποδα, Μεταδιδόμενων με τρόφιμα και πόσιμο νερό, Μεταδιδόμενων με το έδαφος και το νερό της φύσης, Μεταδιδόμενων με την άγρια πανίδα. II: Ποσοστό δημοσιευμένων ερευνών για τα Μεταδιδόμενα με αρθρόποδα κλιματοεξαρτώμενα νοσήματα, με φορείς τους κρότωνες, τα κουνούπια και τις σκνίπες. Νοσήματα που υποστηρίζεται ότι μεταδίδονται με παραπάνω από έναν τρόπους, τοποθετούνται αμφότερα στα δύο γραφήματα στη συνδυαστική κατηγορία (Omazic et al, 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3- ΤΑ ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Ιδιαίτερη επιδημιολογική σημασία από τους σκληρούς κρότωνες, έχουν οι κρότωνες των γένων *Dermacentor* και *Ixodes*, οι οποίοι είναι διαβιβαστές πληθώρας λοιμωδών νοσημάτων. Ενδημικά παθογόνα που μεταδίδουν οι κρότωνες στην Ευρώπη θεωρούνται τα *Rickettsia spp*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Babesia* spp, *Borrelia miyamatoi*, *Bartonella henselae*, *Candidatus neoerlichia mikurensis, Francisella tularensis*, Crimean Congo Haemmorhagic Fever Virus- CCHFV και Tickborne Encephalitis Virus (της οικογένειας Flaviviridae) – (Πίνακας 3.1). Γεωγραφική επέκταση παρατηρείται στην επίπτωση και την κατανομή των παραπάνω παθογόνων (Hartemink and Takken 2016; Amicizia et al, 2013; Jaenson et al, 2012). Συνδεδεμένη με την εξάπλωση αυτή είναι η ανάδυση των κροτωνογενών νοσημάτων σε περιοχές στις οποίες δεν υπήρχαν κατά το παρελθόν (Kazimírová et al, 2017; Tokarz et al, 2014, 2018).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1: Συνοπτικός πίνακας των κυριότερων κροτωνογενών νοσημάτων, οι κρότωνες που τα μεταδίδουν και οι αιτιολογικοί τους παράγοντες (Murray et al, 2016; Vorou et al, 2007)

ΚΡΟΤΩΝΑΣ	ΝΟΣΟΣ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ
Είδη *Dermacentor*	Τουλαραιμία	*Francissella tularensis*
Είδη *Dermacentor* και άλλα ixodid ακάρεα	Κηλιδώδης πυρετός των Βραχωδών Ορέων	*Rickettsia rickettsi*
Είδη *Dermacentor*, *Boophilus*	Πυρετός Q	*Coxiella burnetti*
Είδη *Dermacentor*	Πυρετός από κρότωνα του Κολοράντο	Orbivirus
Είδη *Ornithodoros*	Υποτροπιάζων πυρετός	*Borrelia spp*
Είδη *Ixodes*	Μπαμπεσίωση	*Babesia spp*
Είδη *Ixodes*	Νόσος Lyme	*Borrelia burgdorferi sensu lato, Borrelia spielmanii*
Dermacentor variabilis, Amblyomma americanum	Ερλιχίωση	*Ehrlichia risticii*
Είδη *Ixodes*	Κοκκιωματική Αναπλάσμωση	*Anaplasma phagocytophilum* (κοκκιωματική ερλίχια)
Είδη *Ixodes*	TBE	TBEV
Hyalomma marginatum, Rhipicephalus rossicus, Dermacentor marginatus	Αιμορραγικός Πυρετός Κριμαίας- Κονγκό (CCHF)	CCHFV

Στην Ευρώπη, τα νοσήματα που μεταδίδουν οι κρότωνες είναι η νόσος Lyme, οι αναπλασμώσεις, οι ρικετσιώσεις, οι μπαμπεσιώσεις, η ιογενής Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα (Tickborne encephalitis TBE) και ο Αιμορραγικός πυρετός Κριμαίας-Κονγκό (CCHF). Η μετάδοση των αιτιολογικών παραγόντων των κροτωνογενών νοσημάτων συμβαίνει συνήθως από τα μέσα της άνοιξης έως το φθινόπωρο. Οι άνθρωποι αποτελούν τυχαίους και αδιέξοδους ξενιστές των παθογόνων αυτών (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

3.1. ΑΝΑΠΛΑΣΜΩΣΗ

Η ανθρώπινη κοκκιοκυτταρική αναπλάσμωση προκαλείται από το Gram αρνητικό βακτήριο *Anaplasma phagocytophilum*. Θεωρείται λοίμωξη των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων κυττάρων. Η νόσος μεταδίδεται στον άνθρωπο κατά κύριο λόγο με τη νύξη μολυσμένου κρότωνα, ενώ έχουν καταγραφεί περιπτώσεις μετάδοσης μέσω μετάγγισης αίματος (Murray et al, 2012; Yu & Walker, 2006; Blanco & Oteo, 2006).

Η πρώτη αναγνώριση της νόσου έγινε στις ΗΠΑ το 1990. Στην Ευρώπη, η πρώτη διάγνωση της νόσου έγινε το 1997 στη Σλοβενία. Από τότε περίπου 100 περιπτώσεις της νόσου έχουν αναφερθεί κυρίως σε χώρες της κεντρικής Ευρώπης όπως η Σλοβενία, η Πολωνία, η Τσεχία, η Ολλανδία, η Γερμανία, η Γαλλία, η Ιταλία, η Ισπανία, η Αυστρία, η Ελβετία, το Βέλγιο και η Ελλάδα. Επίσης, αναφορές έχουν γίνει και στη Σκανδιναβική Χερσόνησο, στη Νορβηγία και στη Σουηδία. Η μεγαλύτερη καταγραφή κρουσμάτων σημειώνεται από τον Απρίλιο έως τον Οκτώβριο, φτάνοντας σε κορύφωση το καλοκαίρι (Parola et al, 2013; Parola et al, 2007; Yu & Walker, 2006).

Ο αιτιοπαθολογόνος παράγοντας της αναπλάσμωσης μεταδίδεται στην Ευρώπη κυρίως με τον κρότωνα *Ixodes ricinus,* με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα. Τις περισσότερες φορές το δήγμα του κρότωνα δεν προκαλεί πόνο, με αποτέλεσμα αρκετοί ασθενείς να μην αναφέρουν στην καταγραφή του ιστορικού ότι προσβλήθηκαν από κρότωνα, διότι δεν έγινε αντιληπτό. Αυτό οφείλεται στην αναστολή της φλεγμονής ως αποτέλεσμα του παθογενετικού μηχανισμού του κρότωνα (Bowman & Nuttall, 2008; Βακάλης, 2003). Εκτός από τους ενήλικους κρότωνες και οι νύμφες μπορούν να μεταδώσουν την αναπλάσμωση στα ζώα (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Τα κυριότερα υποδόχα ή δεξαμενές (μέλη του ζωικού βασιλείου όπως ο άνθρωπος και τα αρθρόποδα και του άψυχου περιβάλλοντος όπως το νερό και το έδαφος) του γένους *Anaplasma* θεωρούνται τα θηλαστικά και κυρίως τα τρωκτικά, ενώ μηρυκαστικά ζώα και πουλιά θεωρείται ότι μπορούν να φιλοξενήσουν επίσης το είδος. Για τις κατοικημένες περιοχές οι σκύλοι ίσως να είναι το κύριο υποδόχο. Για τα ευρωπαϊκά δεδομένα πιθανότατα υποδόχα είναι τα μυρηκαστικά ζώα του κτηνοτροφικού τομέα, τα οπληφόρα και τα τρωκτικά της άγριας πανίδας. Ζώα που λειτουργούν ως υποδόχα για *Anaplasma spp* όπως οι σκύλοι, τα ιπποειδή και τα μηρυκαστικά, μπορούν επίσης να προσβληθούν από αυτό και να εμφανίσουν τη νόσο (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Η αναπλάσμωση δύναται να είναι ασυμπτωματική ή να περιλαμβάνει εκδηλώσεις ήπιας έως σοβαρής μορφής. Μετά το δήγμα του μολυσμένου κρότωνα απαιτείται χρονικό διάστημα 5-21 ημερών για να εκδηλωθούν τα συμπτώματα, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κεφαλαγία, πόνο στους μυς, στις αρθρώσεις και στην κοιλιακή χώρα, γενική κακουχία, ναυτία- εμέτους, διάρροια, βήχα, λεμφαδενίτιδα, διόγκωση ήπατος ή/ και σπληνός, σύγχυση, σπάνια εμφάνιση εξανθήματος και επιπεφυκίτιδα. Συνολικά όλα τα συμπτώματα αναπτύσσονται από λίγους μόνο ασθενείς, ενώ οι υπόλοιποι αναπτύσσουν κάποια από αυτά, τα οποία διαφέρουν στο πλήθος και στο συνδυασμό ανάλογα το άτομο (Heyman et al, 2010; Socolovschi et al, 2009; Dumpler et al, 2007, Yu & Walker, 2006).

Η νόσος γενικά είναι ήπια και αυτοπεριορίζεται. Ωστόσο δύναται να μετατραπεί σε σοβαρή θανατηφόρα νόσο που προσβάλλει την αιμόσταση, το αναπνευστικό, το ουροποιητικό, το καρδιαγγειακό, το νευρικό και το ανοσοποιητικό σύστημα εάν η θεραπεία δεν είναι έγκαιρη και κατάλληλη, προκαλώντας επιπλοκές.

Στην Ευρώπη η νόσος συνήθως δεν έχει θανατηφόρο έκβαση. Ωστόσο υψηλότερη ομάδα κινδύνου αποτελούν οι ανοσοκατεσταλμένοι (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

3.2.ΡΙΚΕΤΣΙΩΣΕΙΣ

Οι ρικετσιώσεις προκαλούνται από Gram αρνητικά, υποχρεωτικά ενδοκυττάρια βακτήρια που ονομάζονται ρικέτσιες και διαβιβαστές τους αποτελούν τα αρθρόποδα κρότωνες, ψύλλοι, ψείρες και ακάρεα. Πρόκειται για κατηγορία νοσημάτων που ανευρίσκονται σε όλη την υφήλιο, ωστόσο εμφανίζουν διαφορετική κλινική εικόνα από περιοχή σε περιοχή ανάλογα με το είδος του αιτιολογικού παράγοντα (Heyman et al, 2010; Parola et al, 2007; Parola & Raoult, 2006).

Οι ρικετσιώσεις χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: την κατηγορία των κηλιδωδών πυρετών (spotted fever group) και την κατηγορία του τύφου (typhus group). Η πρώτη κατηγορία ρικετσιώσεων προκαλείται από ρικέτσιες που διαβιβάζονται με κρότωνες, ενώ η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει τον ενδημικό (murine) και τον επιδημικό τύφο που μεταδίδονται από τους ψύλλους των τρωκτικών και τις ψείρες αντίστοιχα. Καινούργια είδη νοσογόνων ρικετσιών αναγνωρίζονται διαρκώς τα τελευταία έτη, όπως η *Rickettsia felis*, διαβιβαστές της οποίας αποτελούν οι ψύλλοι των γατών. Οι ρικετσιώσεις δεν εμφανίζουν εποχιακή μόνο μετάδοση, αλλά μπορούν να μεταδίδονται όλο το έτος. Η κορύφωση της μετάδοσης στην Ευρώπη για το Μεσογειακό Κηλιδώδη Πυρετό παρατηρείται κατά τους θερινούς μήνες (Tortora et al, 2017; ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Στην Ευρώπη ενδημικές ρικετσιώσεις είναι η κατηγορία των κηλιδωδών πυρετών. Από τις ρικετσιώσεις της κατηγορίας του τύφου, σε κάποιες χώρες της Ευρώπης καταγράφεται ο ενδημικός τύφος που προκαλείται από το είδος *Rickettsia typhi*. Η κυριότερη ρικετσίωση για τα ευρωπαϊκά δεδομένα είναι ο Μεσογειακός Κηλιδώδης Πυρετός, αιτιοπαθογόνος παράγοντας του οποίου είναι το είδος *Rickettsia conorii.* Ενδημεί κυρίως στη Νοτιοανατολική Ευρώπη, ενώ καταγραφές της νόσου έχουν γίνει και στην Ελλάδα. Η νόσος αυτή μεταδίδεται από τον κρότωνα *Rhiphicephalus sanguineus* που κοινώς ονομάζεται καφέ τσιμπούρι των σκύλων (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015). Ανάδυση καταγράφεται επίσης στις ρικετσιώσεις που προκαλούν τα είδη *Rickettsia slovaka* και *Rickettsia raoultii* οι οποίες μεταδίδονται από το είδος *Dermacentor reticulatus* (Földvári et al 2016; Altizer et al 2013) και το είδος *Rickettsia parkeri*, αιτιολογικός παράγοντας κηλιδώδους πυρετού που μεταδίδεται από το είδος *Amblyomma maculatum* (El-Sayed & Kamel, 2020).

Οι ρικετσιώσεις που μεταδίδονται με τους κρότωνες είναι νόσοι των οποίων τα συμπτώματα εμφανίζονται 4-10 ημέρες μετά τη νύξη. Αυτά μπορεί να είναι πυρετός, γριπώδης συνδρομή, κεφαλαλγία, μυαλγίες, κακουχία, καταβολή, εξάνθημα, τοπική λεμφαδενοπάθεια και εσχάρα ενοφθαλμισμού στο σημείο του δήγματος. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από το είδος της ρικέτσιας που μεταδίδει ο κρότωνας. Οι ρικετσιώσεις δύναται να είναι ασυμπτωματικές ή να έχουν ως μόνο σύμπτωμα τον πυρετό. Οι πιο σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις της νόσου είναι σπάνιες, με προσβολή του καρδιαγγειακού συστήματος, των οφθαλμών, του νευρικού συστήματος, του εγκεφάλου, της ακοής και διάφορων ζωτικών οργάνων. Η θνητότητα που μπορεί να προκαλέσουν έχει διακυμάνσεις. Ο Μεσογειακός Κηλιδώδης Πυρετός μπορεί να έχει υψηλή θνητότητα, κυρίως όταν προσβάλλονται άτομα ηλικιωμένα ή με ιστορικό προβλημάτων υγείας (Raoult et al, 2007; Blanco & Oteo, 2006; Jensenius, 2004)

Οι κρότωνες δεν αποτελούν μόνο διαβιβαστές ρικετσιών αλλά και τα βασικά υποδόχα-δεξαμενές (reservoir) για την πλειοψηφία των ειδών ρικετσιών που μεταδίδονται από τους κρότωνες. Σε αυτούς οι ρικέτσιες ακολουθούν τη διασταδιακή μετάδοση κατά την εξέλιξή τους, ενώ για ορισμένα είδη είναι δυνατή και η κάθετη μετάδοση στο νεογέννητο κρότωνα. Τα θηλαστικά της άγριας πανίδας καθώς και τα οικόσιτα θεωρούνται επίσης πιθανά υποδόχα αλλά αυτό δεν είναι επιβεβαιωμένο. Κροτωνογενώς μεταδιδόμενες ρικέτσιες ανευρίσκονται σε ποντίκια, σκίουρους, λαγούς, ελάφια και κατοικίδια ενώ βιολογικό αδιέξοδο και τυχαίο ξενιστή αποτελεί ο άνθρωπος (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015; Heyman et al, 2010; Parola & Boudes, 2007; Parola & Raoult, 2006).

Οι ρικέτσιες θεωρείται ότι μεταδίδονται με σύνθετο τρόπο ανάμεσα στα άγρια θηλαστικά και στους κρότωνες. Όσον αφορά τη μετάδοση στο θηλαστικό- ξενιστή, θεωρείται ότι αυτή επιτυγχάνεται μέσω του σιέλου κατά τη διάρκεια του δήγματος προκειμένου να τραφεί ο κρότωνας με αίμα. Για να μεταδοθεί αυτό το παθογόνο, απαιτείται η προσκόλληση του κρότωνα στον ξενιστή να διαρκεί κάποιες ώρες έως κάποιες ημέρες. Κάποιες ρικέτσιες επίσης απαιτούν για τη μετάδοση τους η προσκόλληση του κρότωνα και η λήψη αίματος από τον ξενιστή να διαρκούν για κάποιες ώρες, χρονικό διάστημα μετά το οποίο μπορεί να επιτευχθεί η μετάδοση (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Στην Ελλάδα, εκτός από το Μεσογειακό Κηλιδώδη Πυρετό έχει γίνει αναφορά και άλλων ρικετσιώσεων της κατηγορίας του κηλιδώδους πυρετού όπως η ρικετσίωση που συσχετίζεται με λεμφαγγειίτιδα που προκαλείται από το υποείδος *Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae*, ρικετσιώσεις που προκαλούν τα είδη *Rickettsia aeschlimannii* και *Rickettsia slovaca*. Τέλος, έχουν καταγραφεί κρούσματα ενδημικού τύφου που προκαλείται από τα είδη *Rickettsia typhi* και *Rickettsia felis* (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Οι αναπλασμώσεις και οι ρικετσιώσεις δεν εντάσσονται στα νοσήματα που πρέπει να καταγράφονται υποχρεωτικά στην Ελλάδα, όμως υπάρχουν δημοσιευμένες περιπτώσεις στην ιατρική βιβλιογραφία για αυτές τις ασθένειες στη χώρα μας και έχουν γίνει μεμονωμένες άτυπες αναφορές στο ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. Η ύπαρξη αυτών των νοσημάτων στην Ελλάδα είναι αδιαμφισβήτητη, ωστόσο δε γίνεται πάντα η διάγνωση και η καταγραφή τους (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

3.3 ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ ΚΡΙΜΑΙΑΣ- ΚΟΝΓΚΟ

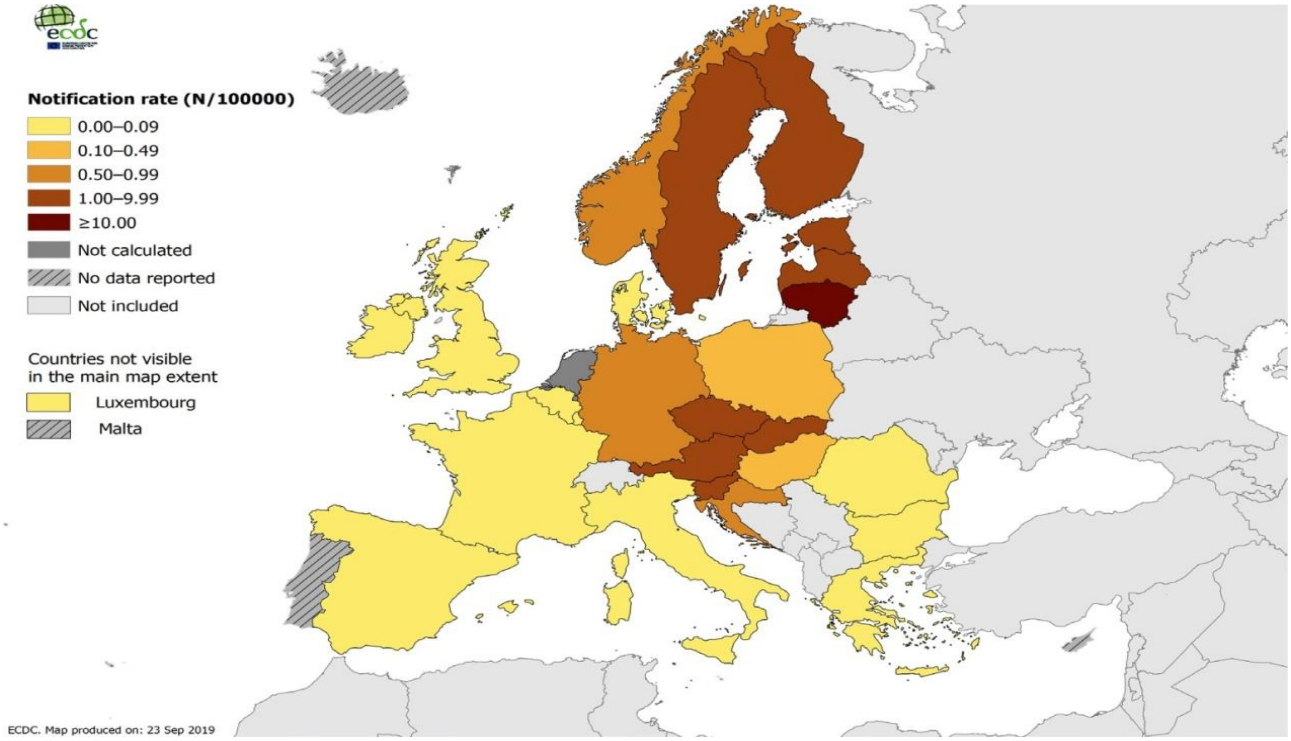
Ο ιογενής Αιμορραγικός Πυρετός Κριμαίας-Κονγκό (Crimean Congo Haemmorhagic Fever- CCHF) είναι ένα από τα δύο ιογενή κροτωνογενή μεταδιδόμενα νοσήματα στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο που προσβάλλουν τον άνθρωπο, μαζί με την Κροτωνογενή Εγκεφαλίτιδα ΤΒΕ. Ενδημεί στη Νοτιοανατολική Ευρώπη στις Βαλκανικές χώρες, χώρες της πρώην Σοβιετικής Ένωσης και στην Τουρκία και μεταδίδεται με τον κρότωνα *Hyalomma marginatum* (Ergonul, 2006). Η μετάδοση της νόσου μπορεί να είναι κροτωνογενής, μέσω δήγματος ή με επαφή με βιολογικά υγρά του κρότωνα, μέσω επαφής με αίμα ή ιστούς μολυσμένων ανθρώπων ή ζώων και μέσω κατανάλωσης μολυσμένου γάλακτος (τροφιμογενής). Η θνητότητα θεωρείται υψηλή, ανερχόμενη σε 30%. Ο κίνδυνος πρόκλησης επιδημίας είναι επίσης μεγάλος, εφόσον είναι δυνατή η μετάδοση ανάμεσα σε ανθρώπους, χωρίς να απαιτείται κάποιο ζώο απαραίτητα ή κρότωνας, μέσα στο νοσοκομείο(ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015; Heyman, 2010, Ergonul, 2006). Σημειώνεται ότι στην Ελλάδα έχει καταγραφεί ένα θανατηφόρο περιστατικό ΤΒΕ στη Θράκη το 2008 (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

3.4 ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ TBE

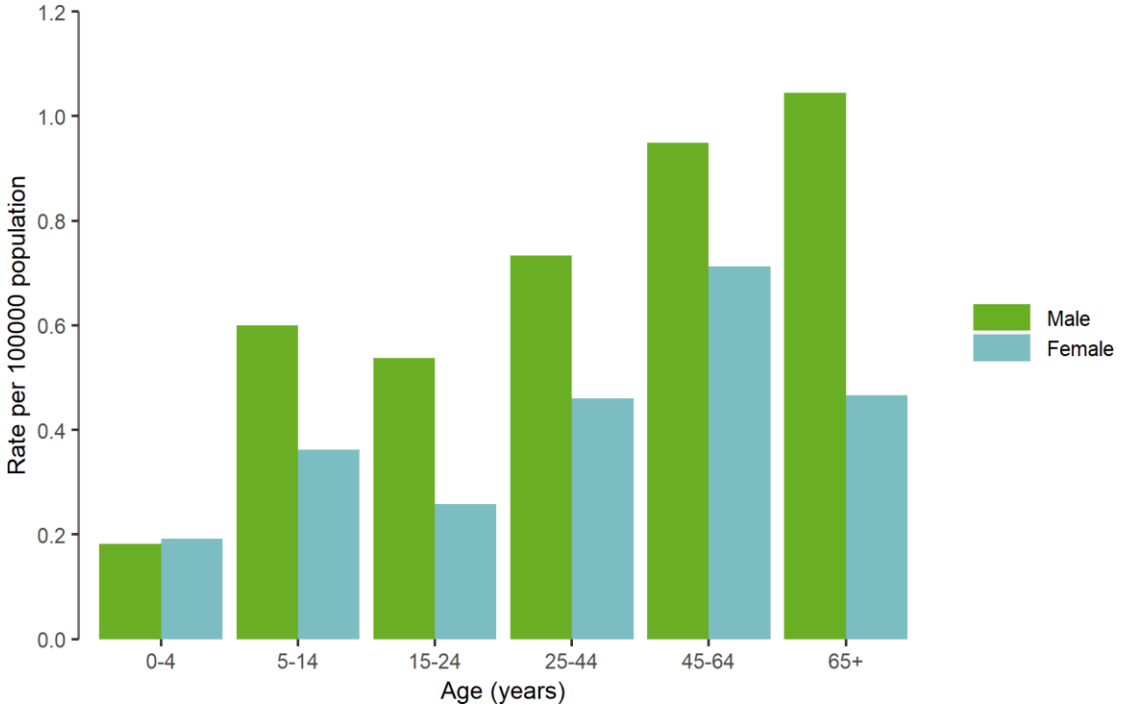
Η Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα (Tickborne Encephalitis-TBE) μεταδίδεται κατά κύριο λόγο με δήγμα μολυσμένου κρότωνα, αλλά η προέλευση της νόσου μπορεί να είναι και τροφιμογενής, από κατανάλωση μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών που προέρχονται από μολυσμένα ζώα. Όταν η νόσος είναι συμπτωματική και η προέλευσή της κροτωνογενής, τα συμπτώματα εμφανίζονται μετά από μία με δύο εβδομάδες και διαρκούν 4 έως 28 ημέρες. Αντίθετα, όταν η προέλευση της νόσου είναι τροφιμογενής, απαιτούνται μόνο 4 μέρες για την εμφάνιση των συμπτωμάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Σχεδόν το 66,6% των ασθενών της νόσου δεν εμφανίζουν συμπτώματα. Αυτό επιβεβαιώνεται και από τους Lunácková et al (2003), σύμφωνα με τους οποίους σε κρούσματα που ανέρχονται στο 9,6% του μόνιμου πληθυσμού της Τσεχίας, ένα ποσοστό της τάξης του 6,1% εκδηλώνει συμπτώματα της νόσου υπό καθεστώς υψηλής εστίας μετάδοσης του ιού, που σημαίνει εμφάνιση συμπτωμάτων στο 66,6% των νοσούντων στη Τσεχία. Βιολογική δεξαμενή για τον τον ιό αποτελούν τα μικρά τρωκτικά, εντομοφάγα και σαρκοφάγα ζώα. Παράλληλα, πολλά οικόσιτα ζώα και ζώα της άγριας πανίδας αποτελούν επίσης δεξαμενή του ιού Tickborne Encephalitis Virus (TBEV), λειτουργώντας ως ξενιστές για τους διαβιβαστές του, τους κρότωνες (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Ο ευρωπαϊκός υπότυπος του ομώνυμου φλαβοϊού στον οποίο οφείλεται η νόσος (TBEV), εξαπλώνεται κυρίως μεταφερόμενος από τον *Ixodes ricinus* complex, τον πιο σημαντικό για τα ευρωπαϊκά επιδημιολογικά δεδομένα κρότωνα. Η πρώτη συσχέτιση της νόσου με δήγμα μολυσμένου κρότωνα έγινε το 1948 σε 56 κρούσματα ιογενών λοιμώξεων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) σε διάφορες περιοχές της Τσεχίας (Ružek, 2015). Μετέπειτα κατέστη εφικτή η απομόνωση του TBEV τόσο από διαβιβαστές όσο και από μολυσμένους ανθρώπους σε περιοχές όπως η κεντρική Βοημία και η Μοραβία (Gallia et al, 1949· Krejcí, 1949· Rampas & Gallia, 1949) ενώ αργότερα ο ιός απομονώθηκε από διάφορες χώρες της Ευρώπης. Σήμερα ανευρίσκεται ενδημικά σε συγκεκριμένες περιοχές σε χώρες της Βόρειας και Κεντρικής Ευρώπης, όπως στα νότια της Γερμανίας, στην Πολωνία, στη Τσεχία, στην Ελβετία, στην Αυστρία, στη Σλοβακία, στην Ουγγαρία, στη Σλοβενία, σε κράτη της Βαλτικής, στη Σκανδιναβική Χερσόνησο και ανατολικά στη Ρωσία (Heinz et al, 2013). Παράλληλα, ανάδυση της νόσου TBE παρατηρείται σε χώρες που προηγουμένως δεν είχε εμφανιστεί ξανά ο ιός, όπως η Δανία, η Νορβηγία και η Σουηδία (Heinz et al, 2013; Fomsgaard et al, 2009; Johan et al, 2006; Skarpaas et al, 2004)- (Εικόνα 3.1, Εικόνα 3.2).



Εικόνα 3.1: Δείκτης κατανομής επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE στην Ευρώπη ανά 100.000 κατοίκους με βάση την ετήσια επιδημιολογική αναφορά του ECDC για την TBE το 2018. Οι βασικές περιοχές κινδύνου βρίσκονται στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη, στις Βαλτικές και Σκανδιναβικές χώρες. Πηγή: ECDC-Tickborne Encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018*



Εικόνα 3.2: Κατανομή επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE ανά 100.000 κατοίκους ανά ηλικία και φύλο στην Ευρωπαϊκή Ένωση για το 2018. Πηγή: ECDC- Tickborne Encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018*

Η μετάδοση της TBE δεν καταγράφεται στη Μεγάλη Βρετανία- (Εικόνα 3.1). Το γεγονός αυτό είναι αξιοσημείωτο, καθώς το είδος *Ixodes ricinus* εντοπίζεται στις Βρετανικές Νήσους και το νόσημα εντοπίζεται στη Σκανδιναβική Χερσόνησο, για την οποία εύλογα θεωρείται η Μεγάλη Βρετανία ως γέφυρα μετάδοσης. Συνεπώς η απουσία επιπολασμού της νόσου δεν είναι αναμενόμενη. Το εν λόγω φαινόμενο μπορεί να αποδοθεί στο ότι ο *Ixodes ricinus* ευθύνεται για τη μετάδοση του LIV (Louping Ill Virus), που προσβάλλει τα πρόβατα, οπότε εφόσον ο ξενιστής του κρότωνα είναι άλλος πέραν του ανθρώπου, ο τελευταίος δεν επηρεάζεται (Baylis, 2017).

Οι γεωγραφικές περιοχές στις οποίες εντοπίζεται η Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα TBE είναι πολύ περιορισμένες. Η περιορισμένη αυτή εντόπιση οφείλεται στο γεγονός ότι για να μεταδοθεί η ασθένεια αυτή απαιτείται να τρέφονται από κοινούς ξενιστές ταυτόχρονα μη μολυσμένες νύμφες κροτώνων και μολυσμένες προνύμφες (Randolph et al 1996, 1999). Η μετάδοση γίνεται λόγω παράλληλης λήψης τροφής (Labuda et al, 1993) η οποία απαιτεί εν μέρει συγχρονισμό των βιολογικών κύκλων των νυμφών και των προνυμφών. Έτσι, η Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα TBE μεταδίδεται σε περιοχές στις οποίες είναι δυνατό αυτό να συμβεί (Randolph et al, 2000a). Αξιοσημείωτο είναι ότι σε περιοχές κροτωνοβριθείς και με πληθώρα φορέων, η TBE μπορεί να μην ενδημεί εάν δεν πληρείται το παραπάνω κριτήριο (Labuda & Randolph, 1999).

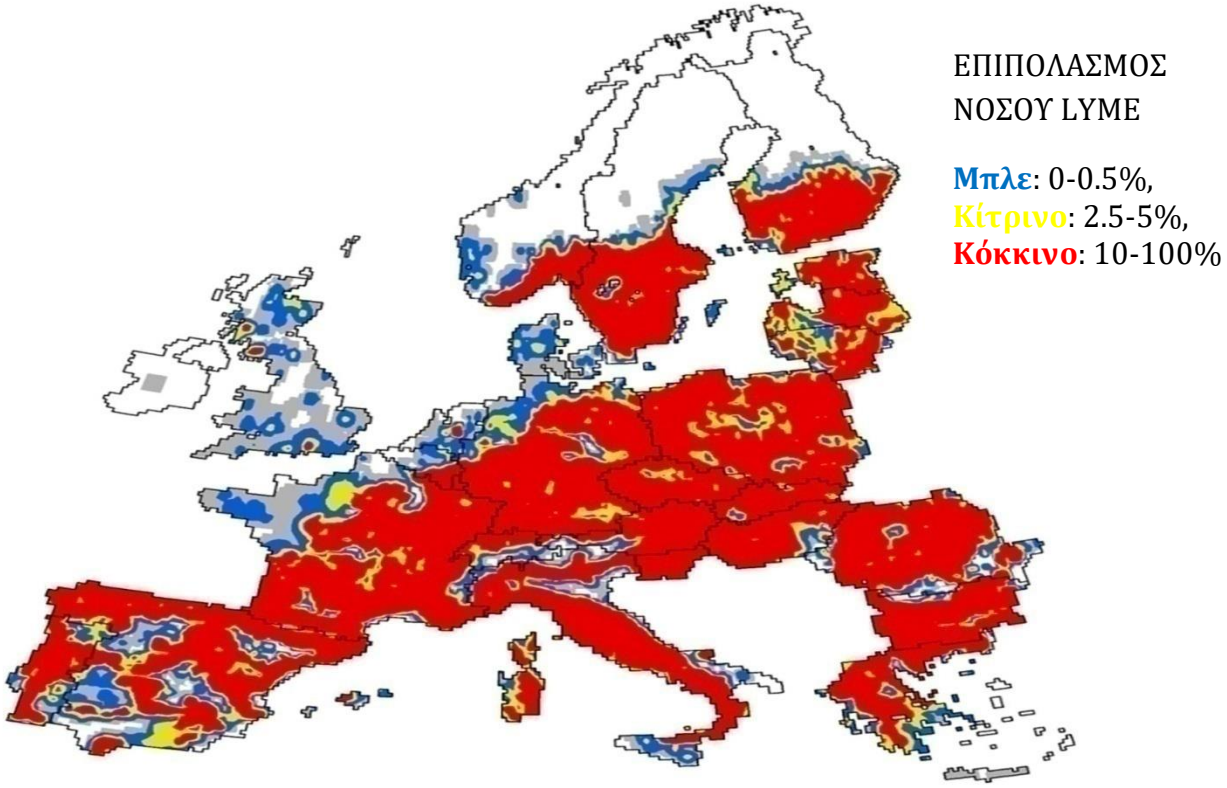
Η Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα TBE εκδηλώνεται συνήθως ως διφασική νόσος. Στην πρώτη φάση, η οποία μπορεί να διαρκέσει 1-10 ημέρες (συνήθης διάρκεια 2-5 ημέρες), ο ασθενής εμφανίζει γριπώδη συνδρομή, εμπύρετο, κόπωση, κεφαλαλγία, μυαλγίες, γαστρεντερικά συμπτώματα, λευκοπενία, θρομβοκυττοπενία και αυξημένα ηπατικά ένζυμα. Το στάδιο αυτό είναι πολυπαραγοντικά εξαρτώμενο από παραμέτρους όπως η ηλικία, η σωματική και διανοητική κατάσταση του ασθενούς και το ιικό φορτίο του αιτιολογικού παράγοντα TBEV (Penyevskaya, 2008; Duniewiecz, 1999). Αφού ακολουθήσουν 7 ημέρες χωρίς συμπτώματα ακολουθεί η δεύτερη φάση του νοσήματος. Το διάστημα αυτό δύναται να διαρκέσει 1-33 ημέρες. Σημειώνεται ότι η πρώτη φάση μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να μην εκδηλωθεί καν, αλλά η νόσος να γίνει εμφανής με το δεύτερο στάδιο απευθείας, με την εμφάνιση συμπτωμάτων που προκύπτουν από την προσβολή του ΚΝΣ (Duniewiecz, 1999). Η προσβολή αυτή γίνεται εμφανής με νευρολογικές εκδηλώσεις (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, μυελίτιδα, ριζίτιδα).

Σημειώνεται ότι γενικά η εκδήλωση της νευρολογικής νόσου λόγω του TBEV σε ανθρώπους που έχουν υποστεί κροτωνογενή νύξη δεν εκδηλώνεται συχνά, διότι μικρός αριθμός κροτώνων μολύνεται από τον ιό (Duniewiecz, 1999). Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει και από το γεγονός ότι ακόμα μικρότερος αριθμός ανθρώπων υφίσταται δήγμα από μολυσμένο κρότωνα. Δηλαδή, για να εκδηλωθεί νευρολογικά η νόσος, πρέπει αρχικά να συμβεί δήγμα από κρότωνα, ο κρότωνας αυτός να είναι μολυσμένος και τέλος να εμφανιστούν τα κλινικά συμπτώματα της δεύτερης φάσης της νόσου και όχι αυτή να είναι ασυμπτωματική.

Ο ευρωπαϊκός υπότυπος TBEV θεωρείται ότι προκαλεί ηπιότερη εκδήλωση της νόσου, με την εμφάνιση της δεύτερης φάσης μόνο σε ένα ποσοστό ασθενών της τάξης 20-30%. Επίσης, η θνητότητα που προκαλεί, ανέρχεται σε 0,5-2% ενώ σοβαρές μακροχρόνιες νευρολογικές επιπλοκές εμφανίζει 10% των ηλικιωμένων κυρίως ασθενών (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

3.5. ΝΟΣΟΣ LYME

Η νόσος Lyme οφείλεται σε βακτήρια του γένους των σπειροχαιτών και συγκεκριμένα στο σύμπλεγμα *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Gilbert et al, 2012). Το σύμπλεγμα αυτό περιλαμβάνει τα είδη *Borrelia burgdorferi sensu stricto, Borrelia afzelii, Borrelia garinii, Borreli bissettii και Borrelia lusitaniae* (Vorou et al, 2007). Σύμφωνα με επιδημιολογικά στοιχεία, ο ετήσιος επιπολασμός της νόσου στην Ευρώπη είναι 85.000 κρούσματα- (Εικόνα 3.3), εκ των οποίων πάνω από 2.000 περιπτώσεις αφορούν τη Μεγάλη Βρετανία. Ενδεικτικά, ο επιπολασμός της νόσου στη Σλοβενία ανέρχεται σε 155/100.000 και σε 0.6/100.000 στην Ιρλανδία (Lindgren & Jaenson, 2006).



Εικόνα 3.3: Επιπολασμός της νόσου Lyme στην Ευρώπη το 2017. Πηγή*:*
https://www.onlandscape.co.uk/2019/08/lyme-disease/

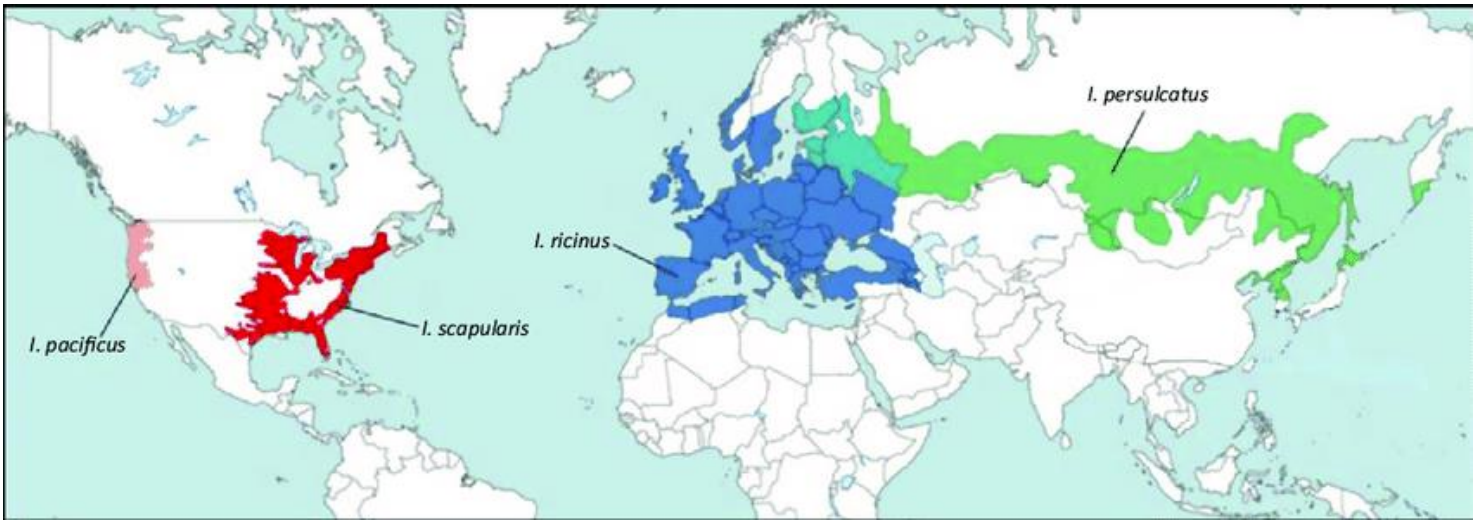
Η υψηλή ικανότητα μεταδοτικότητας που εμφανίζει το σύμπλεγμα *Borrelia burgdorferi sensu lato*, οφείλεται στη δυνατότητα διατήρησης της μολυσματικότητας για μεγάλα χρονικά διαστήματα, τα οποία ανέρχονται έως κάποιους μήνες στους παρασιτοφορείς (Randolph et al, 1996). Μεγαλύτερος κίνδυνος μετάδοσης της συγκεκριμένης νόσου υπάρχει επί ανταγωνιστικής παρασίτισης κροτώνων σε έναν παρασιτοφορέα, διότι στην περίπτωση αυτή οι βιολογικοί κύκλοι της *Borrelia burgdorferi sensu lato* είναι επίμονοι. Παράλληλα, η επίπτωση της ασθένειας είναι υψηλότερη σε κροτωνοβριθείς περιοχές και σε περιοχές που υπάρχουν ευνοϊκές συνθήκες για την επιβίωση των κροτώνων-φορέων (Glass et al, 1995).

Η νόσος Lyme μπορεί να είναι ασυμπτωματική. Όταν η νόσος εμφανίζεται με κλινικές εκδηλώσεις, αυτές περιλαμβάνουν αρχικά μεταναστευτικό ερύθημα, τοπική λεμφαδενοπάθεια και γριπώδη συνδρομή.

Ετεροχρονισμένα, στην όψιμη μορφή της νόσου μπορεί να προσβληθεί το νευρικό σύστημα (νευρομπορελλίωση), να εμφανιστεί μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα και αρθρίτιδα (ECDC, 2015).

Τόσο η νόσος Lyme όσο και η Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα TBE μεταδίδονται με τους κρότωνες *Ixodes ricinus complex*, στο οποίο ανήκουν οι κρότωνες *Ixodes ricinus* και *Ixodes persulcatus*. Η πυκνότητα του πληθυσμού των κροτώνων –(Εικόνα 3.4) εξαρτάται άμεσα από την ύπαρξη κατάλληλων ξενιστών. Ξενιστές για τους ενήλικους κρότωνες αυτού του συπλέγματος μπορούν να αποτελέσουν τα ελάφια (Gray, 1998), στα οποία οι ενήλικες θηλυκοί κρότωνες θα αποδώσουν ωοτοκία με αποτέλεσμα να συνεχίζεται η διατήρηση του είδους, ενώ ξενιστές για τις προνύμφες και τις νύμφες θα αποτελέσουν κατά κύριο λόγο μικρότερα ζώα που ανήκουν στα σπονδυλωτά ζώα (θηλαστικά και πτηνά) και στα ερπετά. Τα μικρότερα ζώα αποτελούν σημαντική αποθήκη-δεξαμενή των αιτιολογικών παραγόντων των κροτωνογενών νοσημάτων, μαζί φυσικά με τους μεγαλύτερους ξενιστές (Millins et al, 2017; Falchi et al, 2012; James et al, 2011; Gilbert 2009).

Τα ελάφια όπως και τα πρόβατα, θεωρείται ότι αποτελούν ξενιστές «αναπαραγωγής» του *Ixodes ricinus*, διότι μπορούν να φιλοξενήσουν όλα τα στάδια του κρότωνα, από το αβγό έως την ενήλικη μορφή, την οποία και κυρίως φιλοξενούν (Gray, 1998). Το ίδιο ισχύει και για τους λαγούς, οι οποίοι αν και μπορούν να φιλοξενήσουν μικρότερες ποσότητες κροτώνων θεωρούνται σημαντικοί ξενιστές για την επιβίωση του *Ixodes ricinus*, όταν στο περιβάλλον δεν υπάρχουν ελάφια (Laurenson et al, 2003), οπότε θεωρείται η αμέσως επόμενη εναλλακτική επιλογή ξενιστή από τον κρότωνα. Επίσης, σημειώνεται ότι οι κόκκινες αγριόρνιθες δύναται να είναι ξενιστές προνυμφών και νυμφών αλλά ως επί το πλείστον όχι ενήλικων μορφών (Hudson, 1992), και φυσικά σε πολύ μικρότερες ποσότητες απ' ότι τα ελάφια και οι λαγοί.



Εικόνα 3.4: Κατανομή των διαφόρων ειδών *Ixodes.* Με μπλε απεικονίζεται η κατανομή του *Ixodes ricinus* και με πράσινο η κατανομή του *Ixodes persulcatus* που αφορούν την Ευρωπαϊκή Ήπειρο. Πηγή: Maria Diuk-Wasser et al, 2015. *https://www.researchgate.net/figure/Geographic-Distribution-of-Ixodes-Ticks-that-Transmit-Human-Pathogens-Most-Ixodes-borne_fig5_284360215*

3.6 ΜΠΑΜΠΕΣΙΩΣΕΙΣ

Οι μπαμπεσιώσεις προκαλούνται από παράσιτα (πρωτόζωα) του γένους *Babesia spp*, τα οποία προσβάλλουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια και μεταδίδονται με κρότωνες. Η νόσος κυρίως είναι ασυμπτωματική, ενώ κάποιοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν γριπώδη συνδρομή και συμπτώματα όπως εμπύρετο, μυαλγίες, ρίγη, καταβολή, αιμοσφαιρινουρία και ίκτερο, τα οποία διαρκούν από κάποιες ημέρες έως λίγους μήνες. Οι πιο σοβαρές εκδηλώσεις της νόσου αφορούν το αναπνευστικό σύστημα και τα νεφρά και μπορεί να οδηγήσουν σε θανατηφόρα έκβαση της νόσου, μετά από πνευμονικό οίδημα, νεφρική ανεπάρκεια και καταπληξία. Ο χρόνος επώασης του παρασίτου διαρκεί 1-8 εβδομάδες, ωστόσο είναι δυνατόν τα συμπτώματα της νόσου να εμφανιστούν αρκετά ετεροχρονισμένα, ακόμη και μετά από πολλούς μήνες ασυμπτωματικότητας (Hildebrandt et al, 2007; Uilenberg, 2006; Gorenflot et al, 2006; Zintl et al, 2003; Herwaldt et al, 2003; Kjemtrup & Conrad, 2000).

Τα ανθρωποζωονοτικά είδη μπαμπεσιών είναι 5 και η επιδημιολογία των νόσων που αυτά προκαλούν είναι περίπλοκη. Η μετάδοσή τους στην Ευρώπη γίνεται από τον κρότωνα *Ixodes ricinus*, ο οποίος κατανέμεται ευρέως σε όλη την έκταση της Ηπείρου. Αυτό σημαίνει ότι το ρίσκο μετάδοσης μπαμπεσιώσεων είναι υπαρκτό. Στην Ευρώπη (έως το 2007) έχουν καταγραφεί 39 περιστατικά της νόσου με σοβαρές εκδηλώσεις. Αιτιοπαθολογικοί παράγοντες για αυτά τα κρούσματα μπαμπεσίωσης θεωρήθηκαν η *Babesia divergens, Babesia venatorum* και *Babesia microti,* υποδόχα των οποίων θεωρούνται αντίστοιχα τα βοειδή, τα ζαρκάδια και τα τρωκτικά. Ο κρότωνας *Ixodes ricinus* θεωρείται επίσης βιολογική δεξαμενή για τα δύο πρώτα είδη. Σε αυτόν η μετάδοση των παρασίτων γίνεται διασταδιακά και διωοθηκικά (Hildebrandt et al, 2007; Uilenberg, 2006; Gorenflot et al, 2006; Zintl et al, 2003; Herwaldt et al, 2003; Kjemtrup & Conrad, 2000).

Η *Babesia divergens* που προκαλεί την μπαμπεσίωση των βοειδών, κατανέμεται ευρέως στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο και ανθρώπινα κρούσματα της νόσου έχουν αναφερθεί σε πολλές χώρες.Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ανάδυση μπαμπεσιώσεων που προκαλούνται από τις μπαμπέσιες *Babesia canis*, *Babesia caballi* και *Theileria equi (*το γένος *Theileria* spp παλαιότερα κατατάσσονταν στις μπαμπέσιες, ωστόσο σήμερα αποτελούν διαφορετικό γένος)*,* οι οποίες μεταδίδονται με το είδος *Dermacentor reticulatus* (Földvári et al 2016; Altizer et al 2013).

Κύριο παράγοντα κινδύνου για τη μετάδοση των μπαμπεσιών στον άνθρωπο αποτελεί η έκθεση σε κρότωνες, οι αλλαγές των οικοσυστημάτων που επηρεάζουν τους κρότωνες, οι μετακινήσεις πληθυσμών ελαφίδων, οι ανθρώπινες δραστηριότητες στη φύση και η μετακίνηση βοειδών για κτηνοτροφικούς σκοπούς. Ομάδα κινδύνου αποτελούν οι σπληνεκτομηθέντες και οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς. Μετάδοση της νόσου στους ανθρώπους μπορεί επίσης σε σπάνιες περιπτώσεις να συμβεί με μετάγγιση μολυσμένου αίματος, διαπλακουντιακά και περιγεννητικά (Hildebrandt et al, 2007; Uilenberg, 2006; Gorenflot et al, 2006; Zintl et al, 2003; Herwaldt et al, 2003; Kjemtrup & Conrad, 2000).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4- Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΛΙΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΕΤΑΔΙΔΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΚΡΟΤΩΝΑ IXODES RICINUS

Η άνοδος της θερμοκρασίας θα επηρεάσει τα κροτωνογενή νοσήματα με πιθανολογούμενη τροποποίηση της περιόδου δράσης των κροτώνων, αλλαγές στο εύρος του πληθυσμού τους, στην γεωγραφική εντόπιση, στη διασταδιακή ανάπτυξη, στην αναπαραγωγική τους ικανότητα και στα συμπεριφορικά χαρακτηριστικά του κρότωνα, όπως αυτά που αφορούν τη διάπαυση (Gilbert, 2009; Gray et al, 2009). Ως διάπαυση ορίζεται η περίοδος ανάσχεσης της δραστηριότητας και των μορφολογικών μεταβολών των κροτώνων που γενικά παρατηρείται σε ψυχρές ή ξηρές περιόδους. Οι μεταβολές του κλίματος οδηγούν σε αλλαγές στη βλάστηση ενός οικοσυστήματος και στην οικοθέση των κροτώνων, η οποία ορίζεται ως το σύνολο των βιοτικών και αβιοτικών περιβαλλοντικών στοιχείων που αξιοποιεί ένας οργανισμός. Οι παράγοντες αυτοί οδηγούν σε καταπόνηση των κροτώνων και σε μείωση της βιοποικιλότητας (Gilbert, 2009; Gray et al 2009; Fischlin et al, 2007). Όπως ισχύει για όλα τα νοσήματα των οποίων η συχνότητα βρίσκεται σε άμεση συνάρτηση με τις κλιματικές μεταβολές, έτσι και για τα κροτωνογενή, η έλλειψη προγραμμάτων επιτήρησης, το μη προσβάσιμο ιατρικό και κτηνιατρικό σύστημα υγειονομικής επίβλεψης, η έλλειψη εκπαίδευσης, οι ανισότητες και η αδυναμία προσαρμογής στις καινούργιες θερμοκρασίες αποτελούν κίνδυνο για την αύξηση της μετάδοσης και του επιπολασμού τους (Omazic et al, 2019).

Η γεωγραφική επέκταση των ειδών *Ixodes ricinus* και *Dermacentor reticulates* που αποτελούν διαβιβαστές κροτωνογενών νοσημάτων άμεσα εξαρτώμενων από το κλίμα, είναι γεγονός (El- Sayed & Kamel, 2020). Εκτός από αυτά και άλλα είδη κροτώνων εικάζεται ότι επηρεάζονται από τη μεταβολή του κλίματος, όπως ο *Rhipicephalus sanguineus*, ωστόσο άλλοι παράγοντες που αφορούν την ανθρώπινη δραστηριότητα εμπλέκονται τόσο πολύ στη βιολογία των ειδών αυτών έτσι ώστε η επίδραση του κλίματος στα νοσήματα που μεταδίδονται από αυτά τα είδη, να είναι αμφιλεγόμενη (Gray et al, 2009).

4.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΡΟΤΩΝΑ

Το είδος *Ixodes ricinus* αποτελεί τον σημαντικότερο φορέα πανευρωπαϊκά όσον αφορά τη μετάδοση παθογόνων (Furness & Furness 2018). Συναντάται σε εύκρατα κλίματα. Η ύπαρξή του έχει καταγραφεί σε χώρες όπως το Ηνωμένο Βασίλειο, η Γερμανία, η Σουηδία και η Ρωσία (Cull et al, 2018; Jaenson et al, 2012; Mannelli et al, 2012). Ανευρίσκεται και στην Ελλάδα, σύμφωνα με το χάρτη του ECDC της τρέχουσας κατανομής του κρότωνα για την Ευρώπη, το Μάιο του 2020 και συγκεκριμένα σε κάποιες περιοχές της Βορειοδυτικής Ελλάδας και στην Κρήτη- (Εικόνα 4.2). Η πρωτοεμφανιζόμενη ανάδυση των νόσων που μεταδίδει, αρχικά της νόσου Lyme στην Ευρώπη πριν 30 χρόνια, συνεχίστηκε με την ανάδυση της Κροτωνογενούς Εγκεφαλίτιδας TBE (Randolph, 2004). Η επιδημιολογία αυτών των δύο σπουδαιότερων κροτωνογενών νοσημάτων στο βόρειο ημισφαίριο του πλανήτη χαρακτηρίζεται από ανομοιομορφία (Randolph et al, 1996).

Το σύμπλεγμα *Ixodes ricinus* complex που μεταδίδει τις παραπάνω νόσους, άρα και η πυκνότητα του πληθυσμού του, τα μέρη που ανευρίσκεται και οι νόσοι που μεταδίδει, επηρεάζονται ολοκληρωτικά από το μικροκλίμα (Gray et al, 2009), δεδομένου ότι ο κρότωνας περνά το μεγαλύτερο μέρος της ζωής του στο

εξωτερικό περιβάλλον. Ενδεικτικό στοιχείο αποτελεί ο θάνατος που επέρχεται στο είδος, εάν η σχετική υγρασία του μικροκλίματος είναι μικρότερη από 80% (Gray et al, 2009). Το παραπάνω συνεπάγεται ότι ένα επαρκές περιβάλλον ανάπτυξης για τον κρότωνα απαιτεί μέτριες έως πολύ έντονες βροχοπτώσεις και επαρκή βλάστηση. Οι συνθήκες αυτές είναι προαπαιτούμενες για τη διατήρηση της υγρασίας του εδάφους, ακόμη και σε περιόδους έντονης ξηρότητας μέσα στο έτος (Gray, 1991).

Οι ενήλικοι θηλυκοί κρότωνες *Ixodes ricinus* αποδίδουν ωοτοκία μεγάλου αριθμού αβγών, τα οποία μεταμορφώνονται σε προνύμφες που προβαίνουν σε αναζήτηση ξενιστή (questing)- (Εικόνα 4.1), δραστηριότητα που αυξάνεται την άνοιξη και το φθινόπωρο (Randolph, 2004). Οι προνύμφες, εφόσον προσκολληθούν επιτυχώς στον ξενιστή, λαμβάνουν γεύμα αίματος, αποκολλώνται από τον ξενιστή και η εξέλιξή τους προχωρά στο στάδιο της νύμφης (Furness & Furness, 2018). Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται για την εξέλιξη σε ενήλικο κρότωνα. Η εξέλιξη του κρότωνα από τη μια μορφή στην άλλη, γνωστή ως διασταδιακή ανάπτυξη, πραγματοποιείται απουσία του ξενιστή. Πρόκειται για δυναμική διαδικασία, άμεσα εξαρτώμενη από την άνοδο της θερμοκρασίας (Randolph, 2004). Τα αποτελέσματα που δύναται να επέλθουν από αυτή την αύξηση της θερμοκρασίας είναι αφενός η αριθμητική αύξηση των κροτώνων και αφετέρου η επιμήκυνση του χρόνου αλληλεπίδρασης μεταξύ κροτώνων και ανθρώπων (Cat et al, 2017; Alonso-Carne et al, 2016; Kiewra et al, 2014; Schulz et al, 2014; Dobson & Randolph, 2011; Dobson et al, 2011).

Εικόνα 4.1: *Ixodes ricinus (Ixodidae)* Πηγή: https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/tick-factsheets/ixodes-ricinus

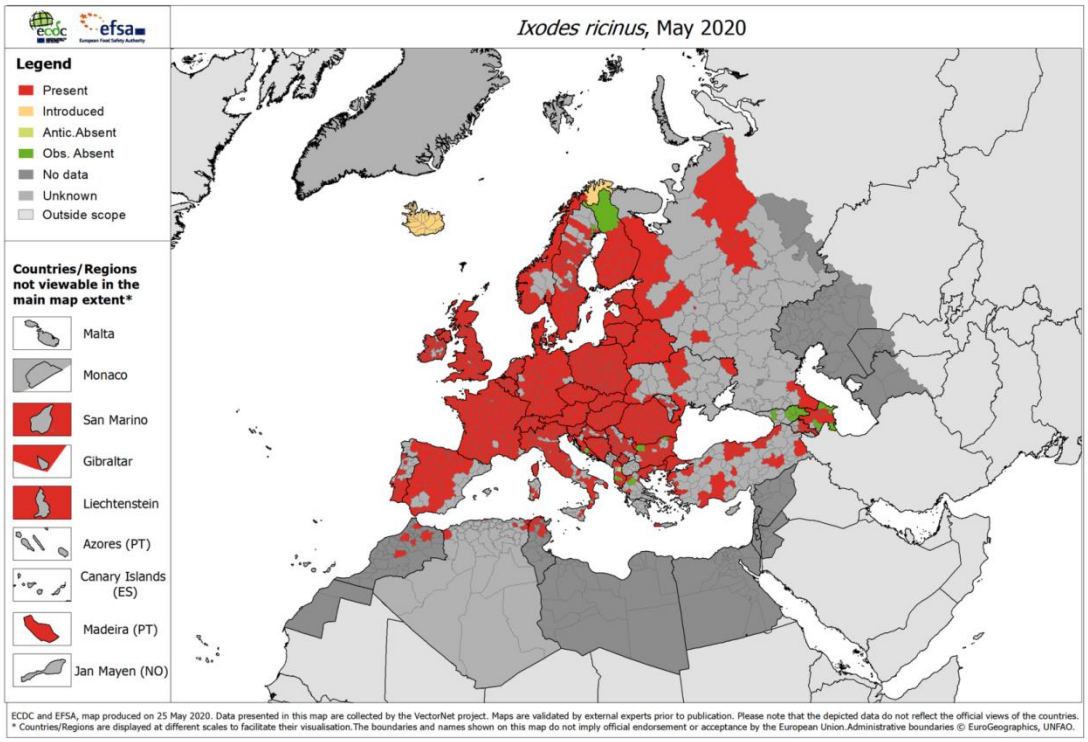
Σύμφωνα με τους Daniel et al (2015), Sprong et al (2012) και Gray et al (2009), ο κρότωνας *Ixodes ricinus* κανονικά είναι ανενεργός ή ελάχιστα ενεργός κατά τη διάρκεια των 4 έως 6 μηνών της χειμερινής περιόδου (μέσα Νοέμβρη έως μέσα Φεβρουαρίου) στις περιοχές της Κεντρικής και Βόρειας Ευρωπαϊκής Ηπείρου. Οι κρότωνες του είδους αυτού αναζητούν ενεργά ξενιστές από το Μάρτιο έως τον Οκτώβριο ως επί το πλείστον στην κεντρική Ευρώπη. Η προνυμφική αναζήτηση ξενιστή δεν αρχίζει νωρίτερα από το Μάιο. Εξαίρεση αποτελούν οι Βρετανικές νήσοι. Η αναζήτηση αυτή δεν πραγματοποιείται όταν οι θερμοκρασίες δεν υπερβαίνουν τους 5° C (Daniel et al, 2015; Sprong et al, 2012), θεωρία η οποία αποδείχθηκε πειραματικά με την έρευνα των Gilbert et al (2014), κατά την οποία οι κρότωνες του είδους *Ixodes ricinus*

προχωρούσαν σε questing in vitro μοναχά εφόσον η θερμοκρασία ήταν μεγαλύτερη από 6° C. Αξιοσημείωτη ωστόσο είναι η παρατήρηση πως για κρότωνες που είχαν συλλεχθεί από περιοχές με ψυχρότερο κλίμα, οι θερμοκρασίες έναρξης της αναζήτησης ξενιστή (questing) ήταν πιο χαμηλές από τις αντίστοιχες κροτώνων που προέρχονταν από περιοχές με πιο ζεστά κλίματα. Οι Gray et al (2009) εικάζουν ότι η περίοδος αναζήτησης στο Ηνωμένο Βασίλειο ανέρχεται σε περίπου 10 μήνες ετησίως, ως αποτέλεσμα των ηπιότερων κλιματολογικών συνθηκών του χειμώνα στη Δυτική Ευρώπη.

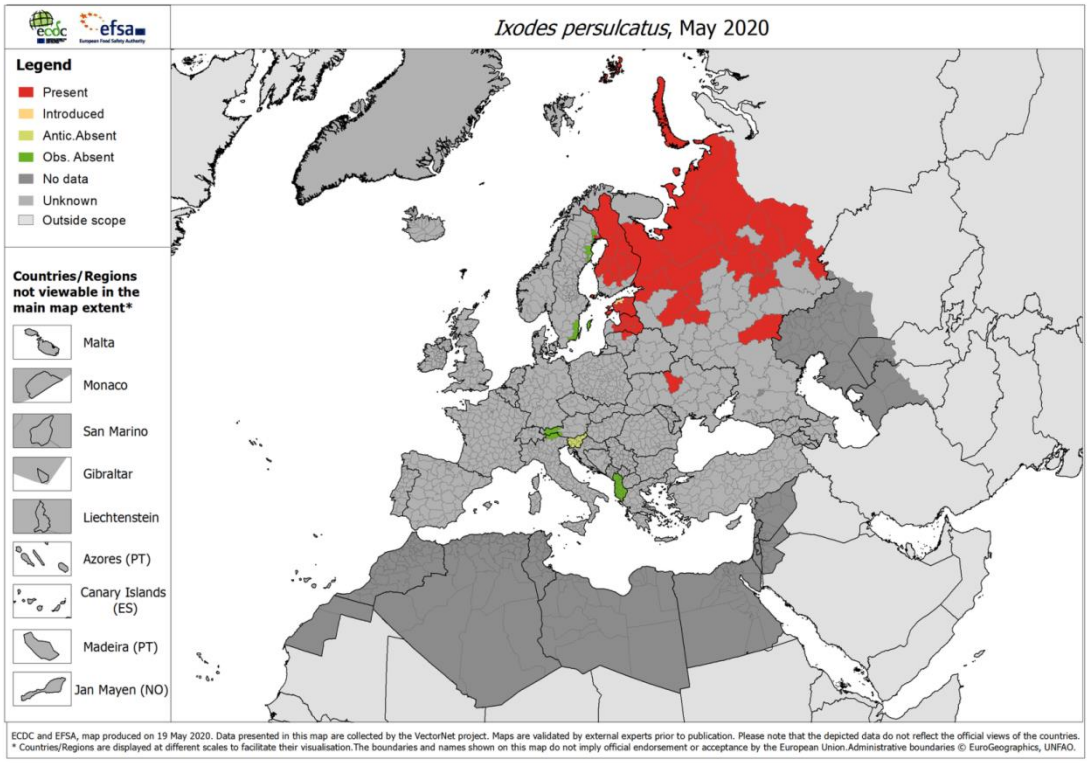
Τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών, καθώς και των ερευνών πληθυσμιακής οικολογίας των Dobson et al (2011) και Dobson & Randolph (2011), συγκλίνουν στην άποψη ότι η αύξηση της θερμοκρασίας σε περιοχές με χαμηλές θερμοκρασίες προκαλεί αύξηση της χειμερινής δραστηριότητας των κροτώνων οδηγώντας στην ένδειξη ότι αναμένεται πιθανότατα αύξηση στη δραστηριότητα των κροτώνων *Ixodes ricinus* καθόλη τη διάρκεια του έτους, επαγόμενη από την υπερθέρμανση της Γης. Η άνοδος των χειμερινών θερμοκρασιών θεωρείται παράγοντας διατήρησης της επιβίωσης στους ξενιστές, (Pecl et al, 2017). Αντίθετα, ένα περιβάλλον που συνδυάζει χαμηλό ποσοστό θερινών βροχοπτώσεων με θερινή ξηρασία, είναι κατά πάσα πιθανότητα ανασταλτικό της ευδοκίμησης του *Ixodes ricinus*, διότι προκαλεί αδυναμία στη δραστηριότητά του (Fischlin et al, 2007).

Στην Ελλάδα, τις δεκαετίες που πέρασαν έως σήμερα, καταγράφεται αύξηση του ρίσκου της νόσου Lyme και της Κροτωνογενούς Εγκεφαλίτιδας TBE, οι οποίες μεταδίδονται αμφότερες από τον κρότωνα του συμπλέγματος *Ixodes ricinus*, οι πληθυσμοί του οποίου σημειώνουν συνεχή αύξηση, τόσο για το είδος *Ixodes ricinus*- (Εικόνα 4.2) όσο και για το είδος *Ixodes persulcatus*- (Εικόνα 4.3). Σημειώνεται ότι στην Ελλάδα ένα κρούσμα TBE καταγράφηκε στην Ανατολική Μακεδονία, το 2014 (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015). Ένα κρούσμα καταγράφηκε το 2015 και 2 κρούσματα το 2018 (ECDC, 2018).

Τα περιστατικά αυτών των νόσων ανά έτος ολοένα και αυξάνονται επίσης σε πολλές χώρες της κεντρικής, βόρειας και ανατολικής Ευρώπης και αξιοσημείωτη είναι η εμφάνιση τους σε περιοχές τις οποίες τέτοια νοσήματα δεν είχαν απασχολήσει ποτέ στο παρελθόν (Baylis, 2017). Πού αποδίδεται λοιπόν αυτή η παρθενική ανάδυση; Κατά τους Stefanof et al (2012) και Lukan et al (2010), οι κύριοι συντελεστές του φαινομένου άπτονται σε μεταβολές οικονομικής, κοινωνικής, περιβαλλοντικής και κλιματικής φύσης. Ωστόσο, οι παραπάνω παράγοντες δύναται κατά τόπους να μην είναι καθοριστικής αξίας. Λόγου χάρη στη Βαλτική, η σύνδεση της κλιματικής αλλαγής με την ανάδυση κροτωνογενών νοσημάτων είναι αντικείμενο αμφισβήτησης (Randolph et al, 2004). Αντιθέτως, καθοριστικής σημασίας για την εν λόγω περιοχή κρίνεται η μεταβολή στη συμπεριφορά των ανθρώπων όσον αφορά τη σχέση τους με τη φύση (Sumilo et al, 2007).



Εικόνα 4.2: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Ixodes ricinus* στην Ευρώπη, το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 5.503 καινούργιες καταγραφές σε σχέση με την προηγούμενη καταγραφή, που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-ricinus-current-known-distribution-may-2020*

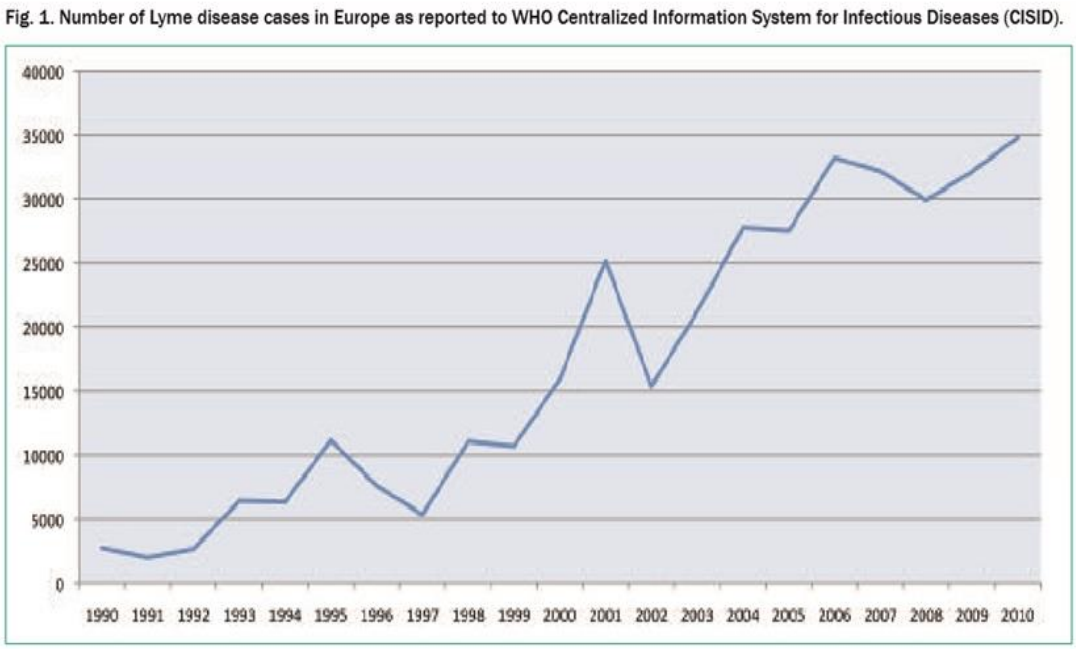


Εικόνα 4.3: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Ixodes persulcatus* στην Ευρώπη, το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 198 καινούργιες καταγραφές σε σχέση με την προηγούμενη καταγραφή, που

πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-persulcatus-current-known-distribution-may-2020*

4.2 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΗ ΝΟΣΟ LYME

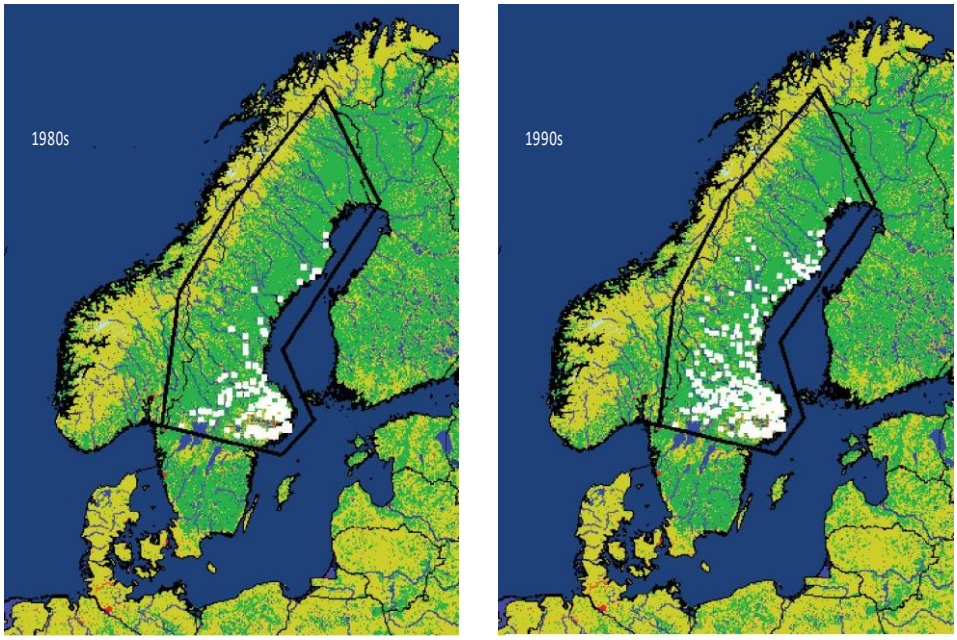
Η νόσος Lyme αποτελεί την πιο συχνά μεταδιδόμενη νόσο μέσω διαβιβαστών σε εύκρατα κλίματα και την πιο συχνά μεταδιδόμενη κροτωνογενή νόσο στην Ευρώπη- (Εικόνα 4.4). Η ανάδυση της νόσου στη Μεγάλη Βρετανία αποδίδεται στις επιπτώσεις της μεταβολής του κλίματος στη βιολογική δραστηριότητα του κρότωνα *Ixodes ricinus*, ωστόσο επειδή πρόκειται για ήδη ενδημική ασθένεια σε αυτή τη χώρα θεωρείται ότι οι κλιματικές παράμετροι που μεταβάλλονται αναλόγως το υψόμετρο συμβάλλουν στην επιδημιολογία της νόσου και τον επιπολασμό αυτής (Gilbert et al, 2012). Παράλληλα, η επέκτασή της νόσου Lyme σε βορειότερο γεωγραφικό πλάτος (Σουηδία), αποδίδεται από κάποιους μελετητές στους θερμότερους χειμώνες που έχει επιφέρει η κλιματική αλλαγή (Lindgren et al, 2000; Jaenson, 1994).



Εικόνα 4.4: Αριθμός περιπτώσεων της νόσου Lyme όπως αναφέρθηκαν στο Centralized Information System for Infectious Diseases (CISID) του WHO, 2010. Πηγή:*https://caudwelllymedotnet.files.wordpress.com/2016/01/who-factsheet-lyme-borreliosis-epidemiology.pdf*

Η επέκταση αυτή αποδίδεται λόγω της κλιματικής αλλαγής στη βορειότερη εξάπλωση της πανίδας και της χλωρίδας στη Σουηδία τα τελευταία 30 χρόνια και συμπεριλαμβάνει την ανοδική (σε γεωγραφικό πλάτος) επέκταση του *Ixodes ricinus*, διαβιβαστή της νόσου Lyme (Tallenklint, 1998). Η μετατόπιση αυτή της κατανομής είναι της τάξης των 5°. Ο κρότωνας ενώ εντοπίζονταν σε ανώτερο γεωγραφικό πλάτος 61°N (Jaenson, 1994), εντοπίζεται σε γεωγραφικό πλάτος έως 66° N καταλαμβάνοντας εξ' ολοκλήρου την ακτογραμμή της Βαλτικής θάλασσας, κοιλάδες βόρειων ποταμών και μεγάλες βόρειες λίμνες. Η μείωση της

διατηρούμενης θερμοκρασίας κάτω από -12° C για μακρά διαστήματα διαδοχικών ημερών σε βορειότερες περιοχές, αποτέλεσε κύρια παράμετρο που επέτρεψε την εγκαθίδρυση των κροτώνων εκεί – (Εικόνα 4.5). Το παραπάνω επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι ο κρότωνας αυτός μπορεί να επιβιώσει μετά από εικοσιτετράωρη έκθεση στο ακραίο θερμοκρασιακό εύρος των -14.4° C έως -18.9° C. Αντίθετα, έκθεση ενός μήνα στους -10° C είναι ως επί το πλείστον θανατηφόρα για τις νύμφες που δεν έχουν τραφεί και για τις προνύμφες και νύμφες που βρίσκονται σε κατάσταση διάπαυσης (Dautel & Knulle, 1997). Επίσης, εάν ο κρότωνας δεν έχει αναπτυχθεί πλήρως πριν την εγκατάσταση των χειμερινών συνθηκών οπότε και η ανάπτυξη δεν δύναται να συμβεί στο εύρος 7-10° C (Kahl 1989; Campbell 1948), είναι κατά πάσα πιθανότητα αδύνατο να επιβιώσει από το κρύο.



Εικόνα 4.5: Αλλαγές στην κατανομή των κροτώνων στη Βόρεια και Κεντρική Σουηδία. Οι άσπρες κουκκίδες απεικονίζουν την παρουσία κροτώνων σε περιοχές της Σουηδίας πριν το 1980 (αριστερά) και μετά το 1994-1995 (δεξιά). Η περιοχή μελέτης περικλείεται από τη μαύρη γραμμή. Πηγή: Lindgren et al, 2000 με άδεια από το Environmental Health Perspective.

Στην κεντρική Σουηδία (59° N, 60° N, 61° N), όπου μια μέση ή υψηλή ανεύρεση του κρότωνα ήταν γεγονός, η περαιτέρω αύξηση αποδίδεται σε πιο θερμούς χειμώνες, στους οποίους υπάρχουν περισσότερες μέρες με θερμοκρασία πάνω από 7° C, ενώ οι εαρινές και φθινοπωρινές συνθήκες διατηρούνται περισσότερο, με αύξηση των ημερών που η θερμοκρασία είναι μεγαλύτερη των 5- 8° C. Αυτό σημαίνει μια ταυτόχρονη μείωση της διάρκειας χειμώνα με αύξηση της άνοιξης και του φθινοπώρου. Η περίοδος ενεργότητας του κρότωνα για την κεντρική και δυτική Σουηδία, ανέρχεται σε 6 έως 8 μήνες ετησίως και περαιτέρω αλλαγές στο κλίμα αναμένεται να προκαλέσουν περαιτέρω μεταβολές στην εποχική δραστηριότητα του κρότωνα (Gray et al, 2009). Το εν λόγω διάστημα για τις Βρετανικές Νήσους σύμφωνα με τους Gray et al (2009) ανέρχεται σε 11 μήνες ετησίως, ωστόσο η θεωρία αυτή ανατράπηκε από την έρευνα των Furness & Furness (2018), οι οποίοι με την έρευνά τους απέδειξαν ότι ο κρότωνας παραμένει ενεργός καθ'όλη τη

διάρκεια του έτους. Η ανατροπή αυτή καταδεικνύει την αναμενόμενη αύξηση της εποχικής ενεργότητας του κρότωνα ως απόρροια της κλιματικής αλλαγής. Η κλιματική αλλαγή ως γενεσιουργός αιτία της ανάδυσης των κροτωνογενών νοσημάτων αντικατοπτρίζεται στην καταιγιστική αύξηση της *Borrelia burgdorferi sensu lato* στους ανευρισκόμενους κρότωνες στη Σουηδία, που εικάζεται ότι θα προκαλέσει ανάδυση της νόσου του Lyme (Gustafson, 1995).

Αναλύσεις σε περιοχές διαφορετικού εύρους θερμοκρασίας καταλήγουν στη μελλοντική επέκταση της νόσου σε νοτιότερο γεωγραφικό πλάτος (Ogden et al, 2006). Σημαντικοί συντελεστές για τη διαμόρφωση της επιδημιολογίας της νόσου μελλοντικά που πρέπει να συνεκτιμώνται μαζί με την κλιματική αλλαγή (Rizolli et al, 2011), είναι ο τρόπος εξάσκησης της γεωργίας, το πώς χρησιμοποιείται το έδαφος (έκταση χέρσας και καλλιεργούμενης γης), ο τομέας του τουρισμού (επέκταση- παγκόσμια εμβέλεια) και η άγρια πανίδα (μετακινήσεις πληθυσμών ζώων) (Lingdren et al, 2006).

Σημαντικό στοιχείο για τη μελέτη της νόσου Lyme είναι η μελέτη της κατανομής της ενεργότητας του κρότωνα αυτού, η οποία είναι δικόρυφη για την άνοιξη-καλοκαίρι και το καλοκαίρι- φθινόπωρο. Αναδρομική μελέτη πριν από το καλοκαίρι του 1976, οπότε οι θερμοκρασίες έναρξης του καλοκαιριού ήταν 29-31°C μελέτησε τις πιθανές συνέπειες της κλιματικής αλλαγής στην θερινή ενεργότητα του είδους *Ixodes ricinus*. Η άνοδος της θερινής θερμοκρασίας το 1976 οδήγησε σε μετατόπιση της υψηλότερης κορυφής της δικόρυφης καμπύλης από την κατανομή του φθινοπώρου στην κατανομή της άνοιξης. Με αυτόν τον τρόπο αποδείχθηκε ότι αφού προηγηθούν θερμότερα καλοκαίρια, η αναζήτηση ξενιστή μετατοπίζεται σε μεγάλο βαθμό για αργά το φθινόπωρο, με μια μικρότερη επέκτασή του το χειμώνα και επανενεργοποίησή του νωρίς την άνοιξη. Όσον αφορά τις προνύμφες, εφόσον η υγρασία είναι κατάλληλη, μια αναστολή παρατηρείται στο μέσον του καλοκαιριού και εφόσον οι προνύμφες δεν έχουν περιέλθει σε αναπτυξιακή διάπαυση, μεταπίπτουν σε ενεργές νύμφες στις αρχές της άνοιξης του επόμενου έτος ή στο τέλος του φθινοπώρου(Gray et al, 2009).

Το παραπάνω μοτίβο εντοπίζεται και στον *Ixodes scapularis*, ο οποίος είναι ο διαβιβαστής της νόσου Lyme στην Αμερική (Schulze et al, 1986; Schulze et al, 1985), όπου για σχεδόν δύο μήνες ετησίως η θερμοκρασία είναι μεγαλύτερη από 26° C. Οι μειωμένες βροχοπτώσεις στην Ευρώπη κατά τη διάρκεια των πιο θερμών καλοκαιριών, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μικρότερο ποσοστό κροτώνων που επιβιώνουν και σε περιορισμό της ενεργότητας του κρότωνα. Σουηδική έρευνα συμφωνεί με το παραπάνω, καταδεικνύοντας τον περιορισμό που απέφερε το έλλειμα κορεσμού (δείκτης ξηρότητας του αέρα) στην ενεργότητα των νυμφών και των ενηλίκων (Perret et al, 2000). Αντίθετα, Ιρλανδική έρευνα έδειξε ότι ο καθοριστικός παράγοντας για το questing όλων των μορφών του *Ixodes ricinus* (προνύμφη, νύμφη, ενήλικος κρότωνας) ακόμη και αν η θερμοκρασία είναι υψηλή και η υγρασία μειωμένη (συνθήκες ξηρασίας) είναι η βλάστηση, που επιτρέπει το questing εφόσον ο κρότωνας μπορεί να ενυδατωθεί (Gray et al, 2009).

Εικάζεται ότι η αύξηση της θερμοκρασίας θα επεκτείνει την ενεργότητα του *Ixodes ricinus* σε φθινόπωρο και χειμώνα σε αρκετά μέρη, αυξάνοντας το ποσοστό τους σε αυτές τις περιόδους και οδηγώντας σε χρονική μετατόπιση μέσα στο έτος, του κινδύνου των ασθενειών που μεταδίδει ο κρότωνας. Οι λιγότερο ψυχροί χειμώνες θεωρείται ότι θα επιμηκύνουν την περίοδο της δραστηριότητας των κροτώνων, προκαλώντας άνοδο στον αριθμό των κροτώνων που ενεργοποιούνται κατά το έτος που έπεται του εκάστοτε πιο ζεστού χειμώνα. Η αύξηση της υγρασίας τους θερινούς μήνες μπορεί να διευκολύνει τον τρόπο μετάδοσης της νόσου του Lyme, αλλά αυτό δεν είναι επιβεβαιωμένο(Gray et al, 2009). Τέλος, στην κλιματική αλλαγή μπορεί να αποδοθεί με σιγουριά η εμφάνιση της νόσου σε υψηλότερα υψόμετρα στη

Τσεχία, εξαιτίας της ανεύρεσης του *Ixodes ricinus* σε υψηλότερα υψόμετρα (Danielova et al, 2006; Daniel et al, 2004).

Η επίδραση του υψομέτρου στους κρότωνες που μεταφέρουν τη *Borrelia burgdorferi sensu lato*, έχει δειχθεί από τους Burri et al (2007), Cadenas et al (2007), Jouda et al (2004) και Gilbert (2009). Η τελευταία αποτελεί ενδιαφέρουσα ερευνητική προσέγγιση, κατά την οποία διερευνήθηκε η επιρροή του υψομέτρου στον *Ixodes ricinus,* με μελέτη διαφορετικών υψομέτρων στα οποία η βλάστηση και οι ξενιστές διέφεραν. Στο σημείο αυτό έγκειται και η δυσκολία της μελέτης της επίδρασης του υψομέτρου, διότι όταν αυτό θεωρείται ως μεταβλητή, είναι δύσκολο να βγουν ασφαλή συμπεράσματα εφόσον οι παράγοντες βλάστηση και ξενιστές μεταβάλλονται επίσης, συνεπώς δεν μπορούν να θεωρηθούν ως σημεία αναφοράς. Για το λόγο αυτό, η Gilbert (2009) εξέτασε το πώς οι δύο αυτοί παράγοντες επιδρούν στη βιολογία των κροτώνων, συνυπολογίζοντας το ρόλο της θερμοκρασίας και της υγρασίας στο questing, το εξελικτικό στάδιο του κρότωνα και το πώς αλληλεπιδρά αυτό με τον ξενιστή.

Η έρευνα της Gilbert (2009) έλαβε χώρα σε 9 λόφους της Σκωτίας, οι οποίοι βρίσκονταn όλοι στο Εθνικό Πάρκο Cairngorms, προκειμένου η γεωγραφική παράμετρος να θεωρηθεί ως σταθερά για τη διεξαγωγή αποτελεσμάτων. Το πάρκο αυτό φιλοξενεί κατά κόρον τη *Borrelia burgdorferi sensu lato* και τον Louping Ill Virus (Gilbert, 2009). Για την διεξαγωγή της μελέτης, ο αριθμός των κροτώνων που προέβαινε σε questing ερευνήθηκε συγκριτικά ανάμεσα στα διαφορετικά υψόμετρα (Gray & Lohan, 1982).

Η νύμφη *Ixodes ricinus* για να ξεκινήσει το questing (σκαρφαλώνει πάνω σε κάποια βλάστηση, προτάσσει τα μπροστινά της πόδια και περιμένει να πιαστεί σε κάποιο ζώο που θα γίνει ο ξενιστής της), απαιτεί μια μέγιστη εβδομαδιαία θερμοκρασία μεγαλύτερη ή ίση από 7° C καθημερινά. Στα μεγαλύτερα υψόμετρα, όπου δεν υπάρχει η κατάλληλη θερμοκρασία, οι κρότωνες έχουν στη διάθεσή τους λιγότερο χρόνο να αναζητήσουν και να βρουν ξενιστή (θεωρώντας ότι όλες οι υπόλοιπες παράμετροι εκτός από τη θερμοκρασία παραμένουν σταθερές). Συνεπώς θεωρείται ότι οι πιθανότητες να επιβιώσουν είναι λιγότερες απ' ότι οι αντίστοιχες των κροτώνων σε χαμηλότερα υψόμετρα (Gilbert, 2009) υποδεικνύοντας την ισχυρή επίδραση του αβιοτικού στοιχείου της θερμοκρασίας στο εκάστοτε υψόμετρο.

Το έλλειμα κορεσμού είναι δείκτης της ξηρότητας του αέρα και εξαρτάται από τη θερμοκρασία και την υγρασία (Gilbert, 2009). Θεωρείται καθοριστικός παράγοντας για το questing (Randolph & Storey, 1999) και αυτό αποδείχθηκε με την ανεύρεση λιγότερων κροτώνων σε περιοχές της Σουηδίας με χαμηλό υψόμετρο και μεγάλο έλλειμα κορεσμού (Gilbert, 2009). Παράλληλα, σε άλλες έρευνες δείχθηκε ότι η χαμηλή θερμοκρασία την άνοιξη καθυστερεί τη δράση των κροτώνων (Perret et al, 2000) ως αποτέλεσμα της διακύμανσης του υψομέτρου (Jouda et al, 2004).

Ερμηνεύοντας τα αποτελέσματα της έρευνας, διαπιστώνουμε ότι το υψόμετρο εμφανίζει αρνητική συσχέτιση με τη βιολογική ολοκλήρωση των κροτώνων εξαιτίας της μείωσης της θερμοκρασίας που περιορίζει το διάστημα του questing και την ανάπτυξη, επιβεβαιώνοντας αυτή τη θεωρία, όπως διατυπώθηκε από τους Jouda et al (2004), Randolph (2004) και Perret et al (2000). Διατυπώνεται παράλληλα η υπόθεση ότι η μείωση της θερμοκρασίας επιδρά αρνητικά στο λίπος και στα επίπεδα νερού του κρότωνα, με αποτέλεσμα η εμβρυογένεση να γίνεται αργότερα (Daniel, 1993).

Το κλίμα λοιπόν (υγρασία, θερμοκρασία και έλλειμα κορεσμού) είναι ο σπουδαιότερος αβιοτικός παράγοντας που επηρεάζει τους διαβιβαστές της νόσου Lyme με την αλλαγή του υψομέτρου, περισσότερο από όλα τα αβιοτικά αβιοτικά στοιχεία. Εικάζεται έτσι ότι αύξηση της θερμοκρασίας στη Σκωτία που είναι

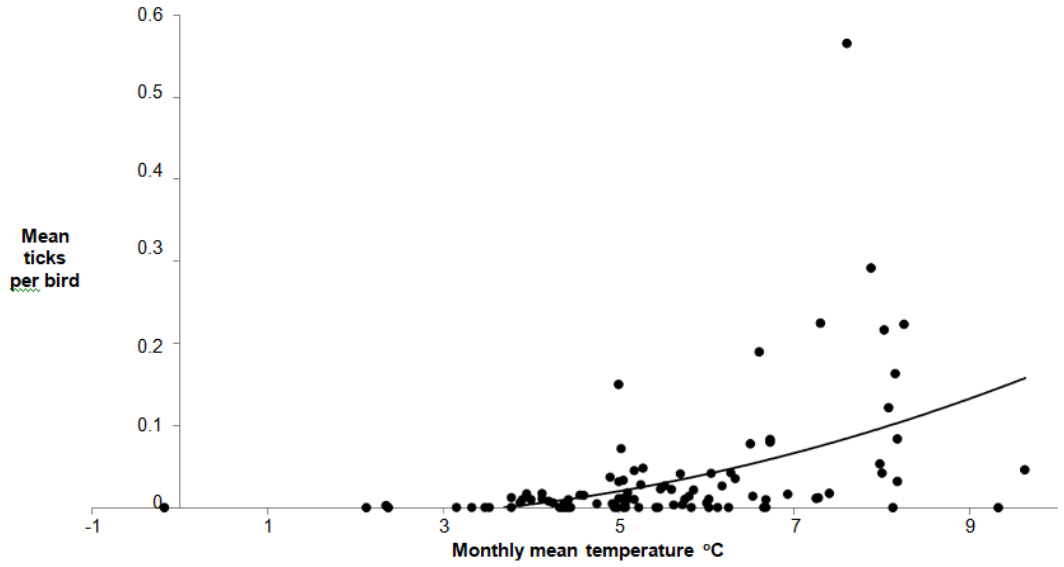
συνυφασμένη με άνοδο του πληθυσμού των κροτώνων στα πιο μεγάλα ύψη (Gilbert, 2009) θα προκαλέσει συνεπακόλουθη αύξηση της νόσου Lyme σε μεγαλύτερα υψόμετρα.

Η έρευνα των Furness & Furness (2018), αποτελεί μια μελέτη της επίδρασης του κλίματος στη νόσο Lyme και πρόκειται για την πρώτη έρευνα που εστιάζει στον τρόπο με τον οποίο ο αριθμός των κροτώνων-διαβιβαστών της νόσου επηρεάζεται από την αύξηση της θερμοκρασίας κατά τη χειμερινή περίοδο. Οι Furness & Furness (2018), θεωρώντας δεδομένο ότι μελέτες κατά το παρελθόν έδειξαν την επίδραση της μεταβολής της θερμοκρασίας στο questing, μελέτησαν αριθμούς κροτώνων *Ixodes ricinus* που παρασιτούν σε πτηνά τους χειμερινούς μήνες, σε μια δασώδη έκταση της Δυτικής Σκωτίας και συνέδεσαν τα αποτελέσματά τους με τη θερμοκρασία που επικρατούσε στην περιοχή αυτή, κατά τη διάρκεια 25 ετών.

Στην εν λόγω μελέτη, η οποία διήρκεσε από το 1993 έως το 2017, οι ερευνητές αιχμαλώτιζαν πτηνά κάθε χρόνο κατά τους χειμερινούς μήνες, οι οποίοι θεωρούνταν το χρονικό διάστημα από το Νοέμβρη έως το Φεβρουάριο και προέβαιναν σε μετρήσεις κροτώνων. Στη συνέχεια τα πτηνά απελευθερώνονταν, εφόσον σημαίνονταν με μεταλλικό δαχτυλίδι στο ένα τους πόδι, έτσι ώστε σε περίπτωση μελλοντικής επαναιχμαλώτισής τους, να είναι γνωστή η ημερομηνία κατά την οποία είχαν πιαστεί ξανά στο παρελθόν. Η περιοχή στην οποία έλαβε χώρα η μελέτη είναι δασοκομική, χαρακτηρίζεται από απότομους λόφους, δασώδη βλάστηση, ελάφια και αποδημητικά πουλιά, ενώ παράλληλα αποτελεί περιοχή βόσκησης μικρών μηρυκαστικών (Furness & Furness, 2018). Στην κροτωνοβριθή αυτή περιοχή ενδημεί η νόσος Lyme, με ένα ποσοστό 20% των προνυμφών του *Ixodes ricinus* που παρασιτούν στα πτηνά, να ανευρίσκεται μολυσμένο με *Borrelia burgdorferi sensu lato* (James et al, 2011).

Οι ανευρισκόμενοι κρότωνες κατηγοριοποιούνταν σε προνύμφες, νύμφες και ενήλικες κρότωνες, χωρίς να αφαιρούνται από τα πτηνά, χρησιμοποιώντας ως γνώμονα για την κατάταξη αυτή το μέγεθος, το χρώμα και τον αριθμό των ποδιών. Επαναιχμαλωτίσεις πτηνών καταγράφονταν μόνο εφόσον αυτές απείχαν μεταξύ τους τουλάχιστον 5 ημέρες. Η γνώση του διαστήματος αυτού ήταν εφικτή χάρη στη χρήση του μεταλλικού δακτυλιδιού που υποδείκνυε προηγούμενη καταγραφή. Το χρονικό διάστημα των 5 ημερών θεωρείται ασφαλές για την καταγραφή νέων, ανεξάρτητων δεδομένων (καινούργιες προσκολλήσεις κροτώνων), διότι ο κρότωνας παραμένει προσκολλημένος στον ξενιστή για χρονικό διάστημα που διαρκεί έως 4 μέρες. Αυτό προκύπτει εύλογα από το γεγονός ότι η λήψη τροφής της νύμφης και της προνύμφης του *Ixodes ricinus* διαρκεί 2 έως 4 ημέρες. Οι κρότωνες που συλλέχθηκαν (συνολικά 702 δείγματα) εξετάστηκαν με μικροσκοπική παρατήρηση και σύγκριση με πρότυπα αναφοράς και αποδείχθηκε ότι ανήκουν στο είδος *Ixodes ricinus* (Furness & Furness, 2018).

Οι Furness & Furness (2018), μέσα από τη μελέτη τους διαπίστωσαν ότι οι κρότωνες *Ixodes ricinus* που ανευρίσκονταν ήταν προσκολλημένοι συνεχώς στους παρασιτοφορείς κατά τη διάρκεια και των 4 μηνών του εκάστοτε χειμώνα. Καθ' όλη της διάρκεια της έρευνας, διαπιστώθηκε ότι όταν η μέση θερμοκρασία δεν υπερβαίνει τους 5°C, δεν ανευρίσκονται κρότωνες προσκολλημένοι στα πτηνά, αλλά σε θερμοκρασία που ξεπερνά τους 7°C, η αύξηση του αριθμού τους ήταν ραγδαία. Η διαπίστωση αυτή απεικονίζεται στο παρακάτω Διάγραμμα- (Διάγραμμα 4.1):



Διάγραμμα 4.1: Σχέση ανάμεσα στο μέσο αριθμό κροτώνων ανά πτηνό και της μέσης μηνιαίας θερμοκρασίας για τους χειμερινούς μήνες από το Νοέμβριο έως το Φεβρουάριο από το 1993 έως το 2017 (Furness & Furness, 2018).

Από τους κρότωνες που ανευρέθηκαν, το 75% επρόκειτο για προνύφες και το 25% για νύμφες. Σύμφωνα με τους Dobson & Randolph (2011) και Dobson et al (2011), ο *Ixodes ricinus* αποδίδει ωοτοκία από την άνοιξη και μετά, με αποτέλεσμα το questing για τις προνύμφες να ξεκινάει από το Μάιο, ενώ οι νύμφες δύναται να αναζητούν ενεργά ξενιστές νωρίς την άνοιξη και η αναζητήση αυτή με πιο ήπιες συνθήκες καιρού μπορεί να ξεκινά ακόμα πρωιμότερα. Συνεπώς την περίοδο αυτή η μόνη μορφή που προβαίνει σε ωοτοκία είναι οι νύμφες, εφόσον οι ενήλικοι κρότωνες δεν έχουν αποδώσει ακόμη με ωοτοκία τις προνύμφες. Το παραπάνω οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι προνυμφικές μορφές που ανευρέθηκαν στα αποδημητικά πτηνά κατά τους χειμερινούς μήνες, απέμειναν σε αυτά από τους καλοκαιρινούς ή φθινοπωρινούς μήνες του προηγούμενου έτους, έως ότου ήρθε ο χειμώνας και παρέμειναν σε αυτούς τους ξενιστές (Dobson & Randolph, 2011).

Έρευνα των James et al (2007) κατέδειξε ότι στην ίδια έκταση αναφοράς, στην χρονική περίοδο των 7 μηνών από τον Απρίλιο έως τον Οκτώβριο του 2007, οι προνύμφες αποτελέσαν την κύρια μορφή εμφάνισης του κρότωνα, ανερχόμενες σε 93%. Το αποτέλεσμα αυτό συνάδει με τη θεωρία των Dobson & Randolph (2011), σύμφωνα με την οποία ο κρότωνας παρασιτεί στα πτηνά τους χειμερινούς μήνες κυρίως με τη μορφή νυμφών. Αυτή η αυξημένη εμφάνιση νυμφών τους χειμερινούς μήνες θεωρείται επίφοβη για την εξάπλωση νόσων, διότι η *Borrelia* συναντάται πολύ περισσότερο στις νύμφες σε σχέση με τις προνύμφες (James et al, 2011; Randolph, 2004).

Η μελέτη των Furness & Furness (2018) καταδεικνύει την ενεργότητα ορισμένων προνυμφών και νυμφών *Ixodes ricinus* κατά τους χειμερινούς μήνες όταν οι συνθήκες του κλίματος είναι ηπιότερες, παραμένοντας προσκολλημένες στα πτηνά- ξενιστές. Από την έρευνα συνάγεται το συμπέρασμα ότι κάποιες νύμφες και προνύμφες δεν εισέρχονται σε περίοδο διάπαυσης, στην οποία εισέρχονται φυσιολογικά λόγω της ελάττωσης της διάρκειας της μέρας τους φθινοπωρινούς μήνες, της ελάττωσης της θερμοκρασίας και της γήρανσης του κρότωνα.

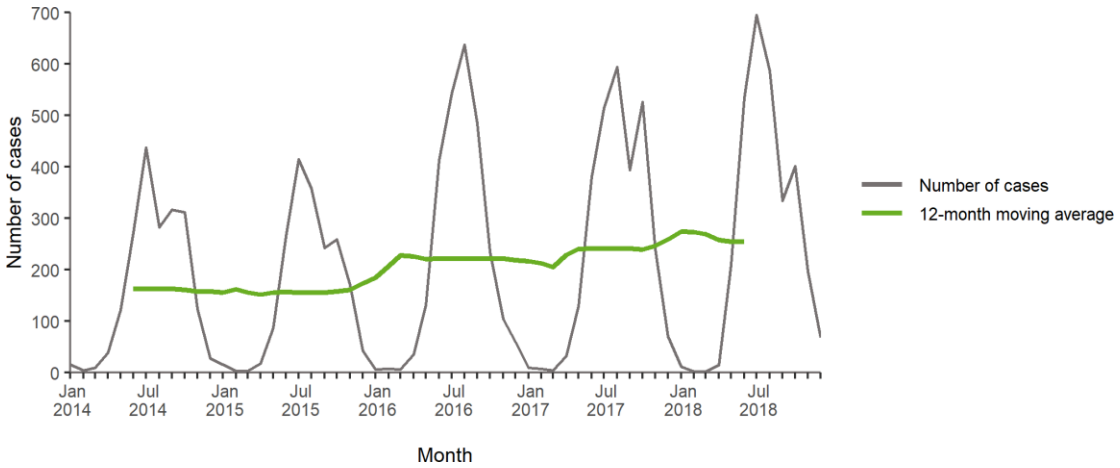
Επίσης από την έρευνα των Furness & Furness (2018) δείχθηκε ότι η περίοδος της αλληλεπίδρασης κροτώνων- διαβιβαστών κροτωνογενών νοσημάτων με τους ανθρώπους αυξάνεται με αύξηση της ενεργότητάς τους το χειμώνα και σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες που επηρεάζουν τον κύκλο ζωής των κροτώνων (πχ γεωργία), αυξάνουν πιθανότατα τον κίνδυνο μετάδοσης κροτωνογενών νοσημάτων.

4.3.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΗΝ ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ TBE

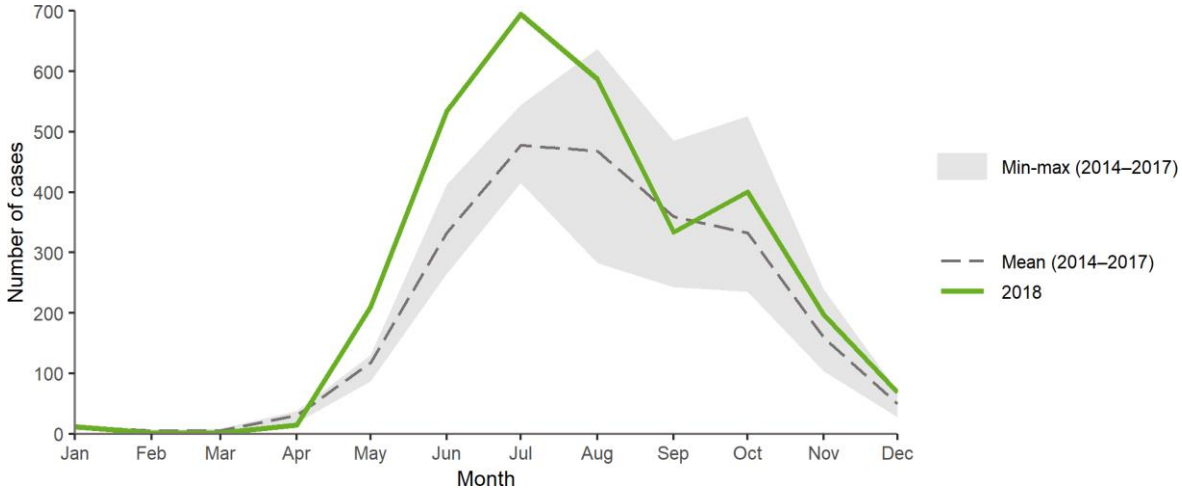
Το περιβάλλον που απαιτείται για τη μετάδοση του ομώνυμου φλαβοϊού TBEV, αιτιολογικού παράγοντα της νόσου, είναι ένα περιβάλλον με πολλή υγρασία στη γη, στο οποίο το είδος *Ixodes ricinus* μπορεί να επιβιώνει για μακροχρόνια διαστήματα και να αναζητά ενεργά ξενιστές. Επίσης, η ημερήσια θερμοκρασία της γης (Land Surface Temperature - LST), καθορίζει την επιδημιολογία της TBE και το πώς αυτή κατανέμεται εποχικά. (Randolph, 2000).

Η ταυτόχρονη λήψη γευμάτων προνυμφών και νυμφών του *Ixodes ricinus* συσχετίζεται με την εμφάνιση περιστατικών TBE και εξαρτάται από το ρυθμό πτώσης της θερμοκρασίας το φθινόπωρο (Randolph et al, 2000). Προϋπόθεση για να παρουσιαστεί ο TBEV είναι ο μεγαλύτερος ρυθμός πτώσης της θερμοκρασίας κατά τους φθινοπωρινούς μήνες σε σχέση με το μέσο όρο των μεγαλύτερων θερινών θερμοκρασιών. Η μεταβολή του κλίματος θεωρείται ότι θα επηρεάσει περισσότερο τον τρόπο μετάδοσης της TBE παρά τη γεωγραφική εντόπιση του *Ixodes ricinus* (Randolph & Rogers, 2000). Η ανάδυση της TBE σε Εσθονία, Λετονία και Λιθουανία δε μπορεί να αποδοθεί με σιγουριά κατά κύριο λόγο στο κλίμα, αλλά είναι πιθανότερο να οφείλεται σε συνδυαστική δράση της κλιματικής αλλαγής που συνέπεσε μαζί τις συνθήκες που δημιουργήθηκαν από την διάλυση της Σοβιετικής Ένωσης (Sumilo et al, 2007), όπως η κατάρρευση του συστήματος Υγείας και Πρόνοιας. Αντίθετα, η αναμενόμενη αύξηση της εποχιακής ενεργότητας του κρότωνα *Ixodes ricinus* εξαιτίας της κλιματικής αλλαγής, αντικατοπτρίζεται στην ανάδυση της TBE κατά τη διάρκεια σχεδόν 30 ετών (1960-1998) στην Στοκχόλμη της Σουηδίας (Lindgren, 2001).

Η νόσος ήδη από το 1970 θεωρείται αναγνωρίσιμη στη Τσεχία, ενώ από το 1971 καταγράφεται σε μια ιδιαίτερη βάση δεδομένων που καλείται EPIDAT του NIPH (National Public Health Institute: Εθνικό Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας, Πράγα) και συγκεντρώνει στοιχεία σχετικά με τα κρούσματα της TBE που παρουσιάζονται στη χώρα, στοιχεία που αφορούν τη μόλυνση (καταγραφή ημερομηνίας και μέρους) καθώς και τη χρονική έναρξη των εκδηλώσεων της νόσου. Η εβδομαδιαία καταγραφή των περιστατικών συναρτήσει των καιρικών συνθηκών και των συνθηκών παρουσίας κροτώνων, είχε ήδη ξεκινήσει από το 1954, με την δημιουργία δικόρυφων κατανομών (δηλαδή κατανομών με δύο ίδιες επικρατούσες κατανομές) ανά εβδομάδα (Εικόνα 4.6, Εικόνα 4.7), οπότε και αναγνωρίστηκε η επιρροή των καιρικών συνθηκών (Raška & Bárdoš, 1954). Έκτοτε 21.847 περιστατικά έχουν καταγραφεί σε ένα διάστημα 36 ετών (έως το 2016), δίνοντας τη δυνατότητα επιδημιολογικής μελέτης της TBE στο πέρασμα του χρόνου συναρτήσει της κλιματικής αλλαγής (Daniel et al, 2018). Αυτή η βάση δεδομένων περιλαβάνει και ανάλυση χωρικών μεταβλητών στην εκδήλωση της νόσου (Kríž et al, 2012).



Εικόνα 4.6: Κατανομή των επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE ανά μήνα στην Ευρωπαϊκή Ένωση για το διάστημα 2014- 2018. ECDC- Tickborne Encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018*



Εικόνα 4.7: Κατανομή των επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE ανά μήνα στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2018 και το 2014-2017. ECDC- Tickborne encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018*

Παράλληλα, είναι καταγεγραμμένη η μεταβολή της εντόπισης *Ixodes ricinus* στη Τσεχική Δημοκρατία ως αποτέλεσμα της κλιματικής αλλαγής. Έρευνες που έλαβαν χώρα το 2001 και 2002 απέδειξαν την παρουσία κροτώνων σε μικρά θηλαστικά σε υψόμετρο 1100 m, στο οποίο δεν ανευρίσκονταν προηγουμένως (Materna et al 2005; Daniel et al, 2004; Daniel et al, 2003). Σημειώνεται ότι ο

κρότωνας εμφανίζει ανοδική πορεία όσον αφορά το υψόμετρο, αλλά παράλληλα ανοδική υψομετρικά καταγραφή στη Τσεχική Δημοκρατία εμφανίζουν και τα παθογόνα που αυτός μεταφέρει (Danielova et al, 2006; Daniel et al, 2004), άρα και οι νόσοι που αυτά προκαλούν.

Μπορεί ο επιπολασμός της νόσου στην Κεντροδυτική Ευρώπη να ξεκίνησε να αναδύεται πριν τρεις δεκαετίες, ωστόσο η TBE αποτελεί νόσημα υποχρεωτικής δήλωσης σε όλη την Ευρωπαϊκή Ένωση τα τελευταία 8 έτη, σύμφωνα με την Εκτελεστική απόφαση της Επιτροπής της 8ης Αυγούστου 2012, 2012/506/ΕΕ (Amato-Gauci & Zeller, 2012)- (Πίνακας 4.1). Η νόσος απασχόλησε και τον WHO με την διεξαγωγή πενταετούς προγράμματος έρευνας της νόσου, που διήρκεσε από το 2001 έως το 2006, το οποίο εστίαζε στην εποχιακή κατανομή των δηγμάτων από τον κρότωνα *Ixodes ricinus* και έλαβε χώρα στα πλαίσια του προγράμματος WHO/ EC «Κλιματική αλλαγή και στρατηγικές προσαρμογής για την ανθρώπινη υγεία» (Menne & Ebi , 2006).

Πίνακας 4.1: Κατανομή επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE και δεικτών ανά 100.000 κατοίκους σε κάθε χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τα έτη 2014–2018. ECDC- Tickborne encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. Πηγή:*https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018*

Χώρα	2014		2015		2016		2017		2018			
	Αριθ-μός	Δείκ-της	Αριθμός	Δείκτης	Αριθμός	Δείκτης	Αριθμός	Δείκτης	Αναφερόμενες περιπτώσεις	Rate	ASR	Επιβεβαιω-μένες περιπτώ-σεις
Αυστρία	81	1.0	79	0.9	96	1.1	123	1.4	170	1.9	1.9	170
Βέλγιο	0	0.0	1	0.0	1	0.0	3	0.0	3	0.0	0.0	3
Βουλγαρία	0	0.0	2	0.0	0	0.0	1	0.0	0	0.0	0.0	0
Κροατία	23	0.5	26	0.6	6	0.1	10	0.2	24	0.5	0.5	22
Κύπρος	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Τσεχία	410	3.9	349	3.3	565	5.4	677	6.4	713	6.7	6.7	712
Δανία	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0.1	0.1	4
Εσθονία	82	6.2	115	8.7	80	6.1	84	6.4	85	6.4	6.4	85
Φινλανδία	47	0.9	68	1.2	61	1.1	82	1.5	79	1.4	1.4	79
Γαλλία	9	0.0	10	0.0	15	0.0	2	0.0	25	0.0	0.0	25
Γερμανία	264	0.3	218	0.3	347	0.4	486	0.6	583	0.7	0.7	583
Ελλάδα	1	0.0	1	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.0	0.0	2
Ουγγαρία	26	0.3	22	0.2	14	0.1	14	0.1	32	0.3	0.3	30
Ισλανδία	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ιρλανδία	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.0	0
Ιταλία	0	0.0	5	0.0	48	0.1	24	0.0	39	0.1	0.1	39
Λετονία	149	7.4	141	7.1	91	4.6	178	9.1	139	5.2	4.9	100
Λιχτενστάιν	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Λιθουανία	353	12.0	336	11.5	633	21.9	474	16.6	384	13.7	13.1	384
Λουξεμβούργο	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.0	0

Μάλτα	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ολλανδία	-	-	-	-	4	-	3	-	6	-	-	6
Νορβηγία	13	0.3	9	0.2	12	0.2	16	0.3	26	0.5	0.5	26
Πολωνία	131	0.3	115	0.3	211	0.6	196	0.5	197	0.4	0.4	148
Πορτογαλία	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ρουμανία	1	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0	4	0.0	0.0	4
Σλοβακία	115	2.1	80	1.5	169	3.1	75	1.4	156	2.9	2.9	156
Σλοβενία	100	4.9	62	3.0	83	4.0	102	4.9	153	7.4	7.0	153
Ισπανία	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.0	0
Σουηδία	178	1.8	268	2.7	238	2.4	365	3.7	385	3.5	3.6	359
Ηνωμένο Βασίλειο	2	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.0	0.0	2
Ευρωπαϊκή Ένωση	**1985**	**0.4**	**1908**	**0.4**	**2674**	**0.6**	**2916**	**0.6**	**3212**	**0.6**	**0.6**	**3092**

Ο αυξημένος επιπολασμός της TBE συνδέθηκε τη δεκατία του 1980 με δύο διαδοχικά έτη λιγότερου χειμερινού ψύχους, την πρωιμότερη εαρινή περίοδο και την μεταγενέστερη φθινοπωρινή περίοδο, με τη διατήρηση της θερμοκρασίας πάνω από 5-8° C (Lindgren & Gustafson, 2001). Η εξάπλωση του είδους *Ixodes ricinus* σε βορειότερα γεωγραφικά πλάτη και σε μεγαλύτερα υψόμετρα, ενισχύει την συμβολή του κλίματος ως αιτία αύξησης επιπολασμού της νόσου TBE όμοια με την ανάδυση της νόσου Lyme (Lindgren et al, 2000; Tallenklit & Jaenson, 1998).

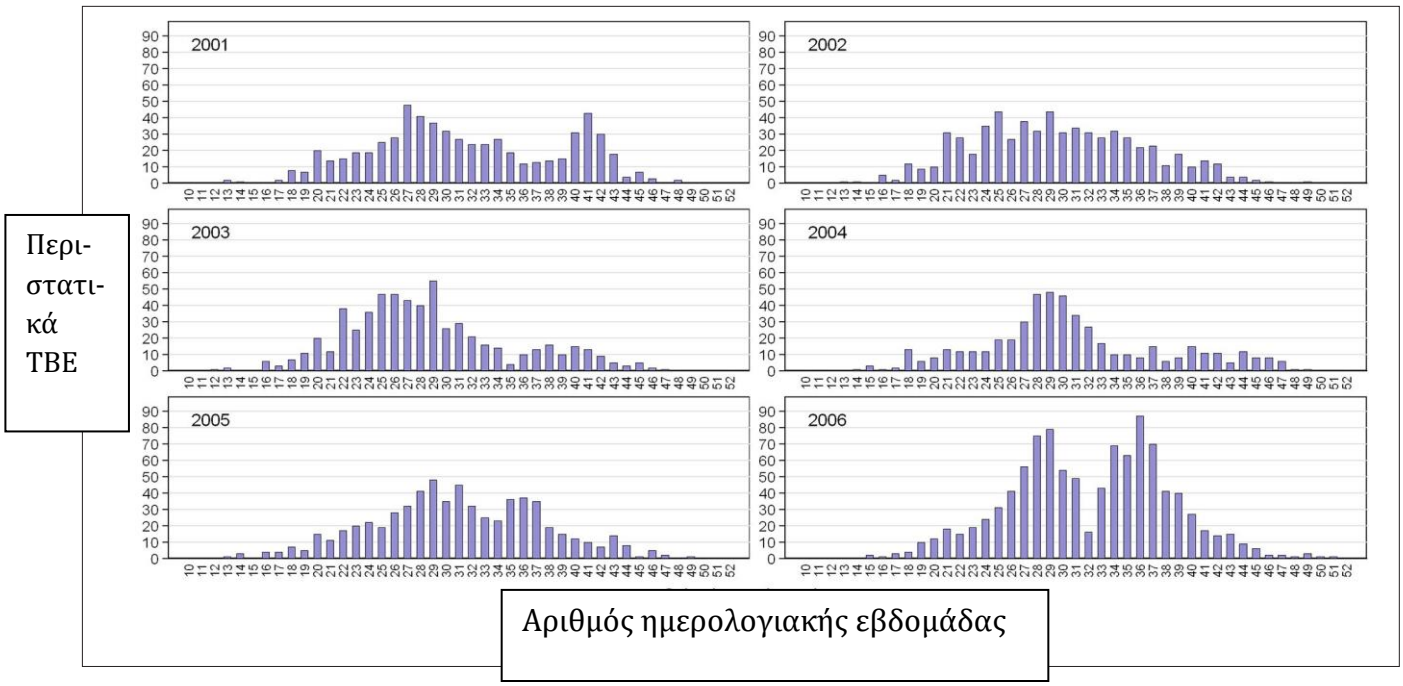
Η άνοδος της θερμοκρασίας επειδή προκαλεί επέκταση της περιόδου δράσης του κρότωνα κατά τους χειμερινούς μήνες και ελάττωση της περιόδου αδράνειας, αποτελεί κίνδυνο αύξησης των κρουσμάτων TBE, από μετάδοση που συμβαίνει το χειμώνα. Μείζονος σπουδαιότητας για την μετάδοση παθογόνων και ασθενειών που αυτά προκαλούν είναι εκτός από την εύρεση ξενιστή, η μόλυνση της προνύμφης του *Ixodes ricinus* κατά τη διάρκεια του γεύματός της και η άνοδος στη θερμοκρασία του αέρα κατά το διάστημα ενεργότητας του κρότωνα (Gray et al, 2009).

Ο τρόπος που η TBE επηρεάζεται από τη θερμοκρασία και την υγρασία, μελετήθηκε στις έρευνες των Danielova et al (1983) και Danielova (1990), κατά τις οποίες μολύνθηκαν εργαστηριακά πειραματόζωα (μύες) με τον αιτιολογικό παράγοντα της νόσου TBE. Η υψηλότερη μετάδοση ανευρέθηκε ότι συμβαίνει σε δύο περιπτώσεις: αφενός σε συνθήκες με θερμοκρασία 24° C και σχετική υγρασία 75% οπότε και το ποσοστό μετάδοσης είναι 70% και αφετέρου σε συνθήκες με θερμοκρασία 24° C και σχετική υγρασία 97%, οπότε και το ποσοστό μετάδοσης ανέρχεται σε 73%. Επίσης, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η ηλικία της νύμφης είναι καθοριστικό στοιχείο που επηρεάζει την μόλυνση.

Οι Daniel et al (2018) πραγματοποίησαν μια εξαετή έρευνα (2001-2006) καταγραφής της αναζήτησης (questing) που πραγματοποιείται από τις νύμφες του *Ixodes ricinus* στη Τσεχική Δημοκρατία, σε συνάρτηση με τη θερμοκρασία του εδάφους και την υγρασία στα πλαίσια της μελέτης της νόσου TBE. Η εβδομαδιαία παρακολούθηση η οποία συνολικά πραγματοποιήθηκε με 208 καταγραφές, έλαβε χώρα από το Μάρτιο έως το Νοέμβριο κάθε έτους. Το Τσεχικό Υδρομετεωρολογικό Ινστιτούτο (CHMI) κατέταξε τα αποτελέσματα της έρευνας σύμφωνα με μια κλίμακα πρόβλεψης κινδύνου 10 επιπέδων μετά από τροποποίηση με βάση τη σύνοψη των καιρικών συνθηκών ανά 3-4 ημέρες (Daniel et al, 2010).

Για την έρευνα αυτή επιλέχθηκε να μελετηθούν μόνο οι νύμφες του *Ixodes ricinus*. Συμπεριλήφθησαν στα αποτελέσματα δεδομένα μόνο για το νυμφικό στάδιο, το οποίο θεωρείται το επιδημιολογικά σπουδαιότερο (Daniel et al, 2018), και κατά τους Lindblom et al (2013) είναι το στάδιο που συνιστά τον σημαντικότερο κίνδυνο μετάδοσης της νόσου. Τα αποτελέσματα για τα άλλα δύο στάδια του βιολογικού κύκλου των κροτώνων (προνύμφες και ενήλικοι) δεν συμπεριλήφθησαν στην εξαετή έρευνα.

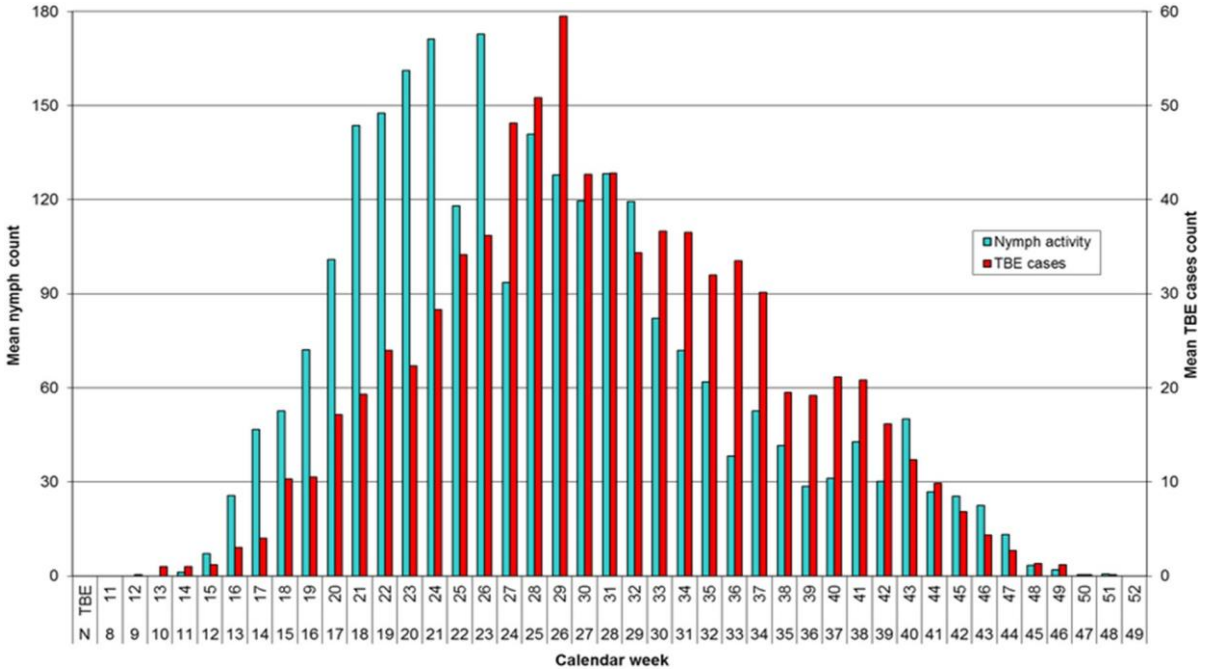
Η εν λόγω μελέτη πραγματοποιήθηκε γύρω από την Πράγα, σε απόσταση 4 χιλιομέτρων από μετεωρολογικό σταθμό του CHMI. Από τα συνολικά κρούσματα της νόσου που μελετήθηκαν στην έρευνα, το 99,48% των κρουσμάτων θεωρείται αποτέλεσμα κροτωνογενούς δήγματος, ενώ το 0,52% θεωρείται τροφιμογενούς αιτιολογίας. Τα κρούσματα της TBE εμφανίζουν μια δικόρυφη κατανομή μέσα στο έτος, για την εαρινή- θερινή περίοδο και για την θερινή- φθινοπωρινή αντίστοιχα. Αυτό σημαίνει ότι η αναζήτηση ξενιστή εμφανίζει δύο φορές κορύφωση μέσα σε ένα έτος. Η δικόρυφη κατανομή του questing έχει ισχυρή συσχέτιση με τις συνθήκες του μικροπεριβάλλοντος του κρότωνα, εν μέρει και της θερμοκρασίας. Αρχικά η ψηλότερη δραστηριότητα της δραστηριότητας παρατηρείται σε θερμοκρασιακό εύρος 10.1-15° C, ενώ ακολουθεί μια μικρότερη κορύφωση της δραστηριότητας όταν η θερμοκρασία ανέρχεται από 15.1° C έως 20° C (Daniel et al, 2018). Στο παρακάτω Διάγραμμα- (Διάγραμμα 4.2) αποτυπώνεται ο αριθμός των συμπτωματικών περιστατικών της TBE, όπως αυτά καταγράφηκαν ανά εβδομάδα εκδήλωσης της νόσου σε δικόρυφες κατανομές για κάθε έτος.



Διάγραμμα 4.2: Περιπτώσεις ΤΒΕ στη Τσεχική Δημοκρατία ανά ημερολογιακή εβδομάδα στην οποία εμφανίστηκαν τα συμπτώματα της νόσου, με δεδομένα από τη βάση Δεδομένων του Τσεχικού EPIDAT για το 2001- 2006 (Daniel et al, 2018).

Από το παραπάνω διάγραμμα προκύπτει ότι εξίσου υψηλές κορυφές στη δικόρυφη κατανομή παρατηρούνται για το έτος 2001 για την εαρινή κατανομή και την κατανομή του τέλους του καλοκαιριού, ενώ υψηλότερη κατανομή παρατηρείται το τέλος της θερινής περιόδου απ' ότι την άνοιξη, για το έτος 2006.

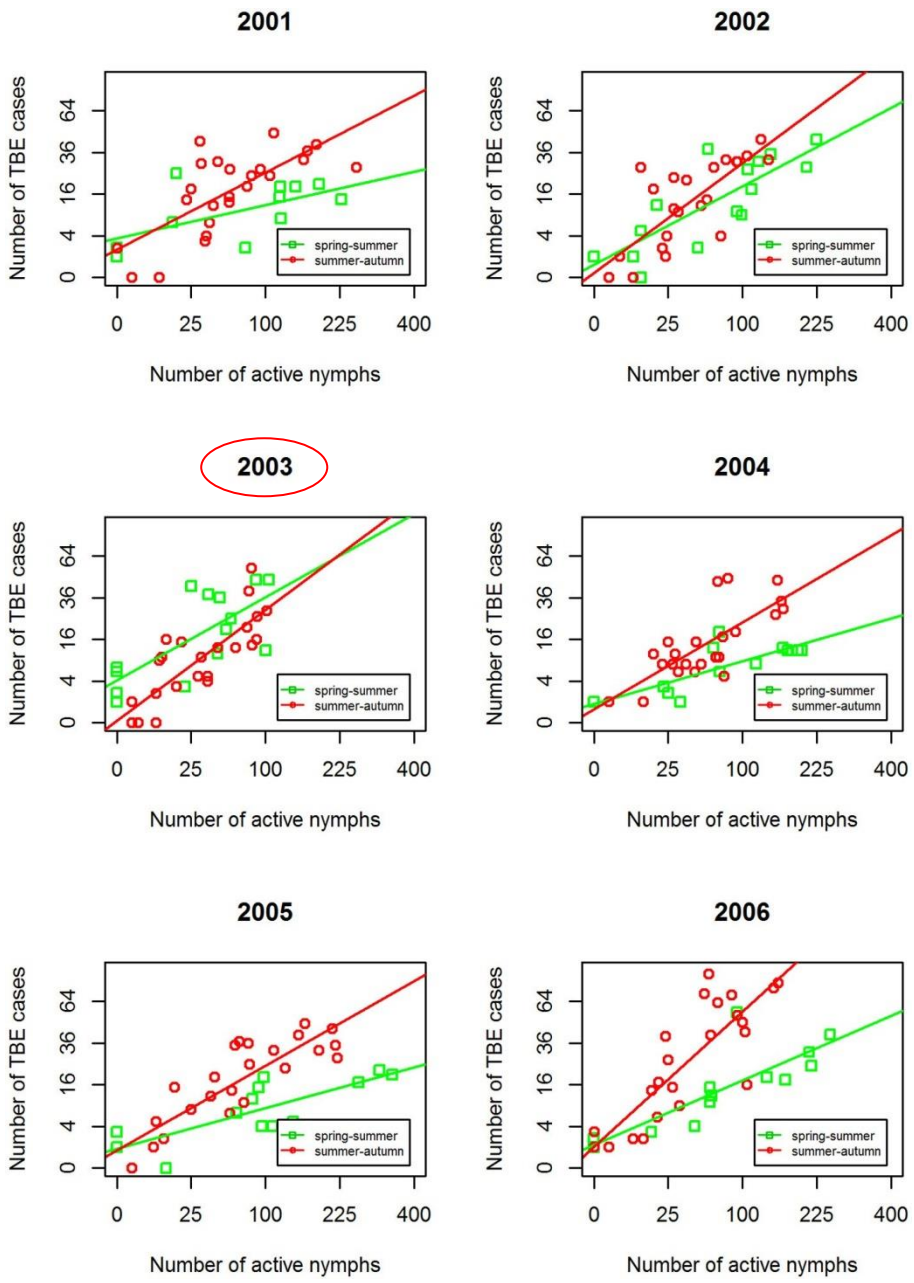
Παράλληλα, καταγράφηκε η εποχική δραστηριότητα των νυμφών του *Ixodes ricinus* ανά εβδομάδα συλλογής και επιπολασμός της ΤΒΕ ανά εβδομάδα εκδήλωσης συμπτωμάτων σε μία δικόρυφη κατανομή- (Διάγραμμα 4.3).



Διάγραμμα 4.3: Εποχική δραστηριότητα των νυμφών *Ixodes ricinus* ανά εβδομάδα συλλογής και επιπολασμός της TBE ανά εβδομάδα εκδήλωσης συμπτωμάτων. Οι εαρινές- θερινές περίοδοι και οι θερινές- φθινοπωρινές περίοδοι διαχωρίζονται από την αιχμηρή πτώση του αριθμού των νυμφών που κάνουν questing γύρω στην 22η εβδομάδα και την πτώση της θερμοκρασίας του εδάφους σε 10-12° C (Daniel et al, 2015).

Κατά τη στατιστική μοντελοποίηση της συνάρτησης των μέσων ετήσιων κρουσμάτων TBE και του αριθμού των κροτώνων, έγινε αντιπαραβολή της εαρινής- καλοκαιρινής και της καλοκαιρινής- φθινοπωρινής περιόδου, προκειμένου να μελετηθούν οι διακυμάνσεις ανά εποχή. Προκειμένου να ανευρεθεί η χρονική καθυστέρηση της εκδήλωσης συμπτωμάτων από τη μόλυνση, εξετάστηκαν περιπτώσεις χρονικών καθυστερήσεων από 1 έως 6 εβδομάδες. Μεγάλη συσχέτιση ανευρέθηκε ανάμεσα στον αριθμό νυμφών που προβαίνουν σε questing και κρουσμάτων της νόσου ανά εβδομάδα όταν η χρονική καθυστέρηση είναι 3 εβδομάδες. Ωστόσο ακόμη και εάν αυτή η θεωρούμενη καθυστέρηση εφαρμοστεί στο παραπάνω Διάγραμμα- (Διάγραμμα 4.3), εμφανείς είναι κάποιες αποκλίσεις από την θεωρία που προτείνει πως ο χρόνος που μεσολαβεί ανάμεσα στο δήγμα και την εκδήλωση της νόσου είναι 3 εβδομάδες (Daniel et al, 2018).

Το μοντέλο συσχέτισης ανάμεσα στον αριθμό κρουσμάτων και τον αριθμό των ενεργών νυμφών, διακρίνεται σε δύο περιόδους: την εαρινή- θερινή και την θερινή- φθινοπωρινή- (Διάγραμμα 4.4). Συγκεντρωτικά, μεγαλύτερη κλίση εμφανίζει η δεύτερη περίοδος, η οποία καταδεικνύει μια έξαρση κατά το χρονικό αυτό διάστημα σε σχέση με την πρώτη περίοδο. Η ανατροπή στην εμφάνιση της μεγαλύτερης κλίσης κατά το 2003, που αποδίδεται στην εαρινή- θερινή περίοδο κατά το έτος αυτό (αντιστροφή της αύξησης των κρουσμάτων ανά αριθμό νυμφών σε questing από την θερινή- φθινοπωρινή περίοδο στην εαρινή- θερινή περίοδο) είναι γεγονός που κατά πάσα πιθανότητα οφείλεται στα πρωτοφανή καιρικά γεγονότα εκείνης της χρονιάς. Τέτοια γεγονότα είναι η υψηλή ξηρασία από το Μάρτιο έως το Σεπτέμβριο του 2003, η οποία προκάλεσε μέση αύξηση της θερμοκρασίας και οι έντονες πλημμύρες εκείνης της χρονιάς. Οι πιο έντονες αποκλίσεις που παρατηρούνται κατά τις εποχές άνοιξη- καλοκαίρι, σε σχέση με τις εποχές καλοκαίρι- φθινόπωρο, οφείλονται στις μεγαλύτερες διακυμάνσεις του καιρού εκείνη την περίοδο του έτους (Daniel et al, 2018). Πιστεύεται δηλαδή ότι τα φαινόμενα αυτά είναι υπαίτια για τη μη αναμενόμενη εποχική επιδημιολογική εικόνα της TBE το 2003 (Daniel et al, 2015; Rebetez et al, 2009; Menne & Ebi, 2006; Hladný et al, 2004). Αυτή ήταν η πρώτη φορά που καταγράφηκε συσχέτιση ανάμεσα σε ακρότητες του καιρού και στη συμπεριφορά των κροτώνων, ενώ μέχρι προηγουμένως δεν υπήρχαν ανάλογες καταγραφές (Daniel et al, 2018).



Διάγραμμα 4.4: Διαεποχική σύγκριση της γραμμικής σχέσης παλινδρόμησης ανάμεσα στις νύμφες *Ixodes ricinus* που προβαίνουν σε questing και των περιπτώσεων TBE (Daniel et al, 2018).

Σύμφωνα με την έρευνα αυτή, αποδείχθηκε ότι η σπουδαιότερη μεταβλητή πρόβλεψης του questing για τον διαβιβαστή της TBE είναι η θερμοκρασία. Αυτό σημαίνει ότι η θερμοκρασία του αέρα υπερτερεί ως ο καλύτερος παράγοντας πρόβλεψης του questing, συγκριτικά με άλλους παράγοντες όπως η φωτοπερίοδος και η υγρασία (Daniel et al, 2015). Το συμπέρασμα συμφωνεί με την έρευνα των Kríž et al (2015) που μελετά την επίπτωση της νόσου σε σχέση με τη θερμοκρασία και τη βροχόπτωση. Παράλληλα, έρευνες στην Κεντρική Βοημία και σε διάφορες περιοχές της Τσεχίας, αποδεικνύουν την επίδραση της θερμοκρασίας κοντά στο έδαφος ως τον πιο σημαντικό παράγοντα μελέτης της

δραστηριότητας των κροτώνων (Brabec et al, 2017; Daniel et al, 2016; Daniel et al, 2015). Εκτός από τη συσχέτιση της θερμοκρασίας με το questing, προκύπτει ότι η μετάδοση της νόσου δεν εξαρτάται από την τοποθεσία του questing.

Επιπλέον, το είδος *Ixodes persulcatus* εκτός από το είδος *Ixodes ricinus* του ομώνυμου συμπλέγματος, που λειτουργεί επίσης ως διαβιβαστής της TBE και ενδημεί σε Σιβηρία και Άπω Ανατολή, έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζεται παρόμοια από το κλίμα, όσον αφορά τη μόλυνσή του από τον ιό (Korenberg, 2000). Σημαντικό είναι επίσης ότι ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου είναι ανάλογος του ιικού φορτίου του κρότωνα (Penyevskaya, 2008; Korenberg & Kovalevskii 1994, 1999). Όσο μεγαλύτερο είναι το τελευταίο, τόσο πιο αυξημένη είναι η πιθανότητα μόλυνσης του ανθρώπου από TBEV (Penyevskaya, 2008).

Κάνοντας μια γενική αποτίμηση της έρευνας των Daniel et al (2018) καταλήγουμε ότι οι αυξομειώσεις της κροτωνογενούς δράσης και του αριθμού των περιστατικών της νόσου στις δύο εποχιακές περιόδους είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι περισσότερες μολύνσεις με TBE εμφανίζονται σε υψηλότερες θερμοκρασίες. Επίσης, μπορούμε να επισημάνουμε ότι λιγότερες μολύνσεις προκαλούνται την άνοιξη, απ' ότι τη θερινή περίοδο, παρόλο που τότε παρατηρείται μια εκρηκτική αύξηση της αναζήτησης ξενιστών από τις νύμφες και οι άνθρωποι ξεκινούν τις εξόδους στη φύση. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι οι χαμηλότερες θερμοκρασίες της άνοιξης μπορεί να είναι ανασταλτικός παράγοντας για την αναπαραγωγή του ιού, ειδικά μετά από τις χαμηλές θερμοκρασίες του χειμώνα, έτσι ώστε δεν επιτυγχάνεται το ελάχιστο ιικό φορτίο που απαιτείται για να μεταδοθεί ο ιός και να προκαλέσει κλινική εκδήλωση. Ωστόσο, όταν ο ιός έχει μικρότερο ιικό φορτίο από αυτό που απαιτείται για την κλινική εκδήλωση της νόσου την άνοιξη, η νόσος μπορεί να είναι υποκλινική και ασυμπτωματική (Daniel et al, 2018). Η θεωρία αυτή μπορεί να αιτιολογεί και την ανίχνευση αντισωμάτων κατά του TBEV σε μεγάλη μερίδα πληθυσμού στη Δυτική Βοημία της Τσεχικής Δημοκρατίας, χωρίς να έχει προηγηθεί εκδήλωση συμπτωμάτων της νόσου που προκαλεί (Lunácková et al, 2003). Αντίθετα με την άνοιξη και την προστασία που προσφέρουν οι χαμηλότερες θερμοκρασίες, οι υψηλότερες θερμοκρασίες κατά την θερινή-φθινοπωρινή περίοδο, δύναται να προκαλέσουν αύξηση του ρίσκου μετάδοσης της TBE μετά από πιθανό δήγμα κρότωνα (Daniel et al, 2018).

Συμπερασματικά έχει καταστεί σαφές ότι το κύριο καθοριστικό στοιχείο του questing των νυμφών είναι η ημερήσια θερμοκρασία αέρα και ότι η μέση εβδομαδιαία θερμοκρασία μπορεί να αποτελέσει καλύτερο προγνωστικό παράγοντα κινδύνου. Αξιοσημείωτο είναι ότι με βάση το παραπάνω, στα πλαίσια πρόληψης της TBE στη Τσεχική Δημοκρατία εκδίδεται ημερήσια προειδοποίηση για τον κίνδυνο μετάδοσης της νόσου από νύξη κρότωνα, σε περιοχές κινδύνου από το 2002 (Daniel et al, 2015).

4.3.2 ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΚΡΟΤΩΝΩΝ ΣΤΟ A2 CSIRO STRES ΣΕΝΑΡΙΟ ΚΛΙΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΑΓΗΣ

Οι Boeckmann & Joyer (2014) προκειμένουν να διερευνήσουν αλλαγές στην επίπτωση της TBE, μελέτησαν την κατανομή κροτώνων του είδους *Ixodes ricinus* συλλέγοντας στοιχεία από παγκόσμιες βάσεις δεδομένων. Από τα δεδομένα αυτά, χρησιμοποιήθηκαν μόνο στοιχεία που αφορούν την Ευρώπη. Η εν λόγω μελέτη περιλαμβάνει δύο χρονικούς άξονες, έναν για μελέτη της κατανομής για τα έτη 1990-2010 και έναν για μελέτη της κατανομής μελλοντικά για τα έτη 2040-2060, βασιζόμενη στο A_2 CSIRO STRES σενάριο κλιματικής αλλαγής.

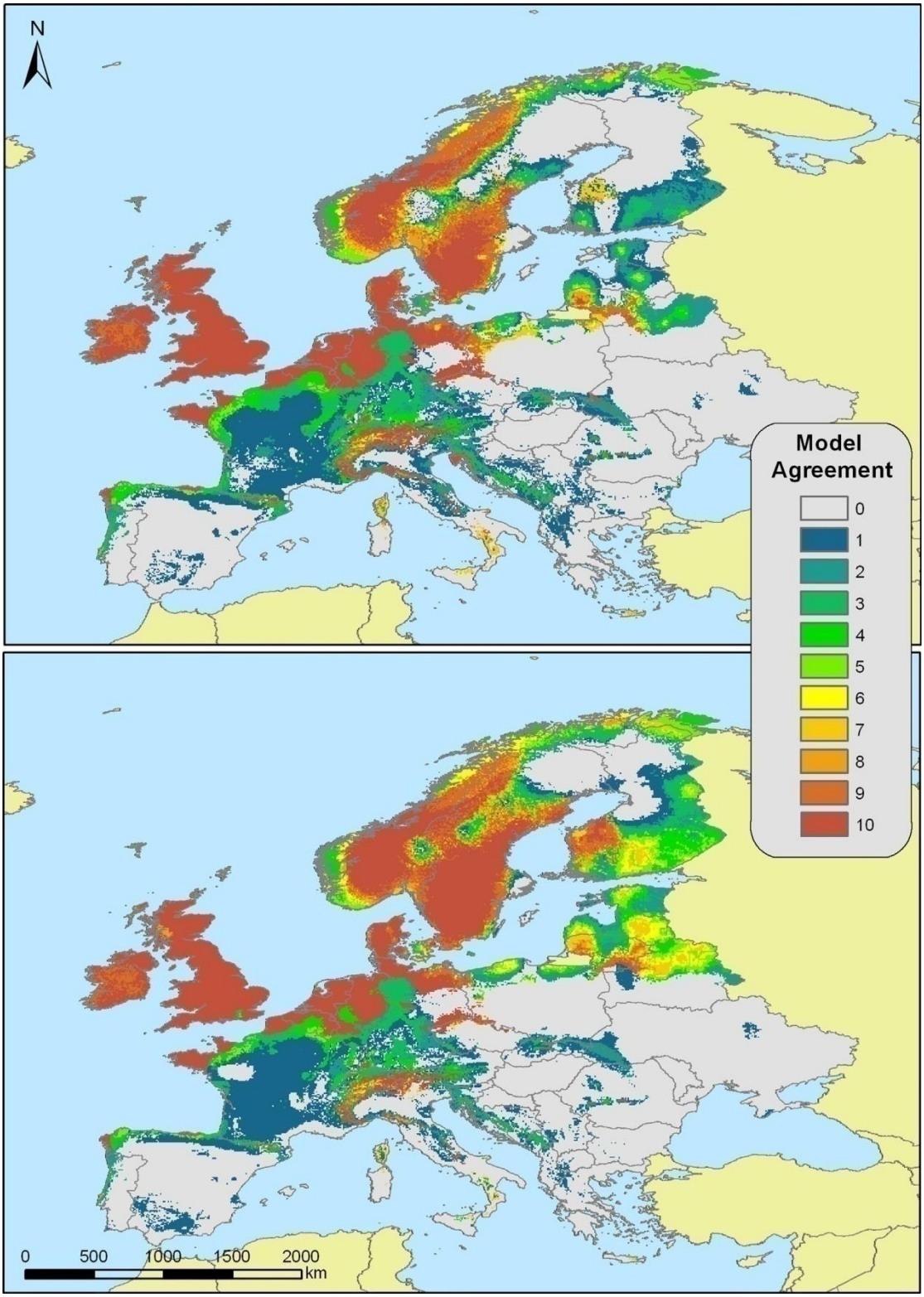
Το σενάριο αυτό αποτελεί μία από τις τέσσερις κατηγορίες σεναρίων που ανέπτυξε η IPCC το 2001 για τα επίπεδα εκπομπής του CO_2 τον 21^{ο} αιώνα, στα πλαίσια της πρόβλεψης της κλιματικής αλλαγής. Αυτό, προτείνοντας τη διατήρηση των κρατών, την συνεχόμενη αύξηση του ανθρώπινου πληθυσμού, την οριοθετούμενη ανά περιοχή οικονομική ανάπτυξη και τον περιορισμό στις τεχνολογικές αλλαγές και στην οικονομία του κεφαλαίου, καταλήγει σε πρόβλεψη αυξημένης εκπομπής CO_2, ως αποτέλεσμα της αναμενόμενης επιδείνωσης του κλίματος.

Το σενάριο αυτό μελετήθηκε από το Αυστραλιανό Δίκτυο CSIRO Θαλάσσιων και Ατμοσφαιρικών Εργαστηριακών Ευρευνητικών Εργαστηριακών Πληροφοριών (Collier et al, 2007; Gordon et al, 2002), ενώ για τη διεξαγωγή της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν μηνιαία και ετήσια δεδομένα μετρήσεων ηλιακής ακτινοβολίας, βροχοπτώσεων, θερμοκρασίας και ισοθερμικότητας (Hijmans et al, 2005) και δεδομένα για το έδαφος που καθορίζει το περιβάλλον των κροτώνων (Guerra et al, 2002). Για την κατασκευή ενός μοντελικού συστήματος μελέτης της οικοθέσης του κρότωνα *Ixodes ricinus*, χρησιμοποιήθηκε ο Γενετικός Αλγόριθμος Πρόβλεψης Συνόλου Κανόνων GARP, που αποτελεί έναν αλγόριθμο μοντελοποίησης (Stockwell & Peters, 1999).

Η οικολογική αυτή μελέτη έδειξε ότι η Βόρεια Ευρώπη περιλαμβάνει δυνατά περιβάλλοντα οικοθέσης του *Ixodes ricinus*, τόσο για το παρόν, όσο και μελλοντικά- (Εικόνα 4.8). Η απεικόνιση της τωρινής κατανομής που προέκυψε με βάση τον αλγόριθμο της μελέτης, περιλαμβάνει μεταξύ άλλων πληθυσμούς σε Σκανδιναβία (Νορβηγία, Σουηδία), Μεγάλη Βρετανία, Ιρλανδία, Κάτω χώρες (Ολλανδία, Βέλγιο), Δανία, Γερμανία και Γαλλία. Ιδανικά μικροπεριβάλλοντα για τους κρότωνες εντοπίζονται σε δασώδεις περιοχές των Ελβετικών Άλπεων, στην Αυστρία, στο βόρειο κομμάτι της Ιταλίας, στα Πυρηναία Όρη της βόρειας Ισπανίας και στη δυτική Γαλλία, με πολύ μεγάλη πυκνότητα πληθυσμών να απεικονίζεται στις περιοχές αυτές του χάρτη.

Επίσης, πληθυσμοί ανευρίσκονται με μικρότερη κατανομή σε χώρες όπως η Ισπανία, η Ιταλία, η Αυστρία, η Κροατία, η Τσέχικη Δημοκρατία, χώρες της

Βαλτικής και η Φινλανδία, οι οποίες παρέχουν περιβάλλοντα στα οποία ο κρότωνας δύναται να υπάρξει. Σημειώνεται ότι για τη Γαλλία και τη Γερμανία η ανεύρεση πληθυσμών υποστηρίζεται από λίγα μοντέλα του αλγορίθμου, το οποίο σημαίνει ότι η πιθανότητα ύπαρξης κροτώνων στα περιβάλλοντα αυτών των τόπων είναι μειωμένη (Boeckmann & Joyer, 2014). Το παραπάνω ισχύει και για την Ελλάδα, όπου με εξαίρεση την Κρήτη, η εξάπλωση στη Βορειοδυτική Ελλάδα υποστηρίζεται από λίγα μοντέλα του αλγορίθμου.

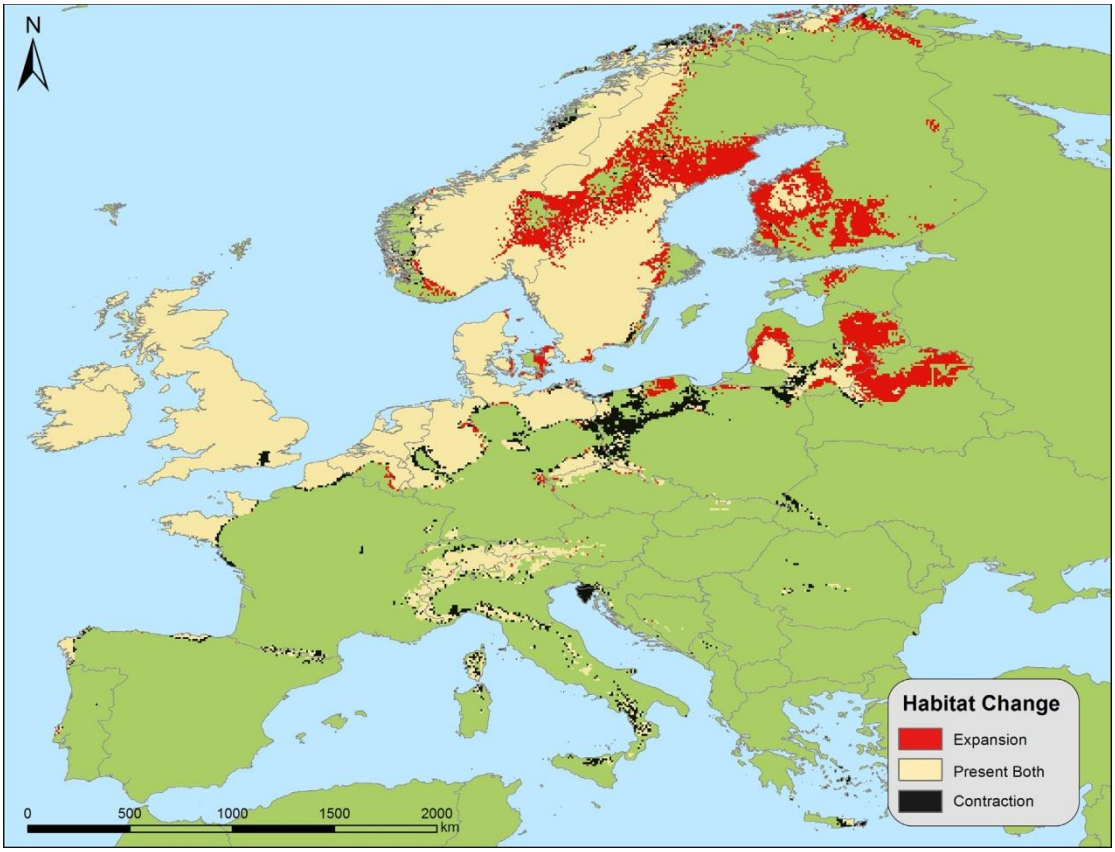


Εικόνα 4.8: Τρέχουσα δυνατή κατανομή (πάνω) και μελλοντική δυνατή κατανομή (κάτω) του *Ixodes ricinus* υπό καθεστώς κλιματικής αλλαγής (Boeckmann & Joyer, 2014).

Η παροντική και μελλοντική κατανομή που προέκυψε από την εφαρμογή του A_2 σεναρίου, καταδεικνύει μελλοντική επέκταση του κρότωνα σε μεγαλύτερα

υψόμετρα και γεωγραφικά πλάτη, όπως η Σκανδιναβία, χώρες της Βαλτικής και η Λευκορωσία. Παράλληλα, καταστολή των πληθυσμών των κροτώνων αναμένεται στις Άλπεις, στα Πυρηναία Όρη, στην κεντρική και δυτική Ιταλία και στα βορειοδυτικά της Πολωνίας (Boeckmann & Joyer, 2014).

Η συνολική εξάπλωση που προβλέπεται από την έρευνα ότι θα συμβεί στους πληθυσμούς του κρότωνα πανευρωπαϊκά, υπό το καθεστώς του σεναρίου A_2 για την κλιματική αλλαγή, ανέρχεται σε 3.8%- (Πίνακας 4.2), αφού οι δυνατές οικοθέσεις προβλέπεται να αυξηθούν από 24.2% σε 28% στις εξεταζόμενες περιοχές, σύμφωνα με περισσότερα από 6 μοντέλα του αλγορίθμου- (Εικόνα 4.9). Παρά τον περιορισμό των πληθυσμών που προβλέπεται στις περιοχές των Άλπεων, των Πυρηναίων, της Ιταλίας και της Πολωνίας, όπως αναφέρεται πρωτύτερα και επιπλέον σε μια σειρά χωρών στην οποία ανήκουν η Γαλλία, η Γερμανία, η Κροατία και η Ισπανία, πιθανολογούμενη αύξηση είναι υπολογίσιμη στις χώρες της Σκανδιναβικής Χερσονήσου (Σουηδία, Νορβηγία, Φινλανδία), χώρες της Βαλτικής (Εσθονία, Λετονία, Λιθουανία), Δανία και Λευκορωσία (Boeckmann & Joyer, 2014).



Εικόνα 4.9: Προβλεπόμενες αλλαγές στα δυνατά περιβάλλοντα του *Ixodes ricinus* (Boeckmann & Joyer, 2014).

Σημείο ενδιαφέροντος συνιστά η Πολωνία, στην οποία αναμένεται ταυτόχρονα επέκταση του πληθυσμού σε κάποιες περιοχές της ενδογενώς, ενώ σε κάποιες άλλες συρρίκνωση αυτού. Το πρώτο φαινόμενο θεωρείται ότι αφορά τις

βόρειες κεντρικές ακτές της χώρας ενώ το δεύτερο, τις περιοχές που συνορεύουν δυτικά με τη Γερμανία. Πανευρωπαϊκά, ο αλγόριθμος έδειξε ότι μεγαλύτερη εξάπλωση θα συμβεί βορειότερα, ενώ μεγαλύτερη συρρίκνωση δυτικότερα. Η τάση της βορειότερης μετακίνησης των πληθυσμών κροτώνων, καταδεικνύεται από τις μικρότερου μεγέθους αυξήσεις και μειώσεις σε ορεινές περιοχές (Boeckmann & Joyer, 2014).

Πίνακας 4.2: Απουσία και παρουσία του *Ixodes ricinus* σε τρέχοντα και μελλοντικά μοντέλα δυνατών κατανομών στην Ευρώπη. Η μελλοντική κατανομή αναμένεται να επεκταθεί κατά 4% (Boeckmann & Joyer, 2014).

ΜΟΝΤΕΛΟ ΜΕΛΕΤΗΣ	**ΈΚΤΑΣΗ ΑΠΟΥΣΙΑΣ**	**% ΑΠΟΥΣΙΑ**	**ΈΚΤΑΣΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ**	**% ΠΑΡΟΥΣΙΑ**
ΠΑΡΟΝΤΙΚΟ	4,384,503.71 km^2	76%	1,402,051.34 km^2	24%
ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΟ	4,165,817.39 km^2	72%	1,620,737.66 km^2	28%

Τονίζεται ότι είναι πολύ σημαντική η εφαρμογή σωστών ποσοτικών σχέσεων ανάμεσα στις μεταβλητές του περιβάλλοντος και στις ασθένειες που μεταδίδονται με αρθρόποδα (Boeckmann & Joyer, 2014). Η κλιματική αλλαγή δε μπορεί να εξηγήσει επαρκώς από μόνη της την ανακατομή του πληθυσμού του κρότωνα *Ixodes ricinus* (Randolph, 2013), ωστόσο οι μεταβολές της κατανομής του πληθυσμού του είδους όσον αφορά το υψόμετρο και το γεωγραφικό πλάτος είναι επιβεβαιωμένες και σχετίζονται με αύξηση της επίπτωσης της TBE (Süss, 2011; Mills et al, 2010; Gilbert, 2009; Gage et al, 2008; Confalonieri et al, 2007).

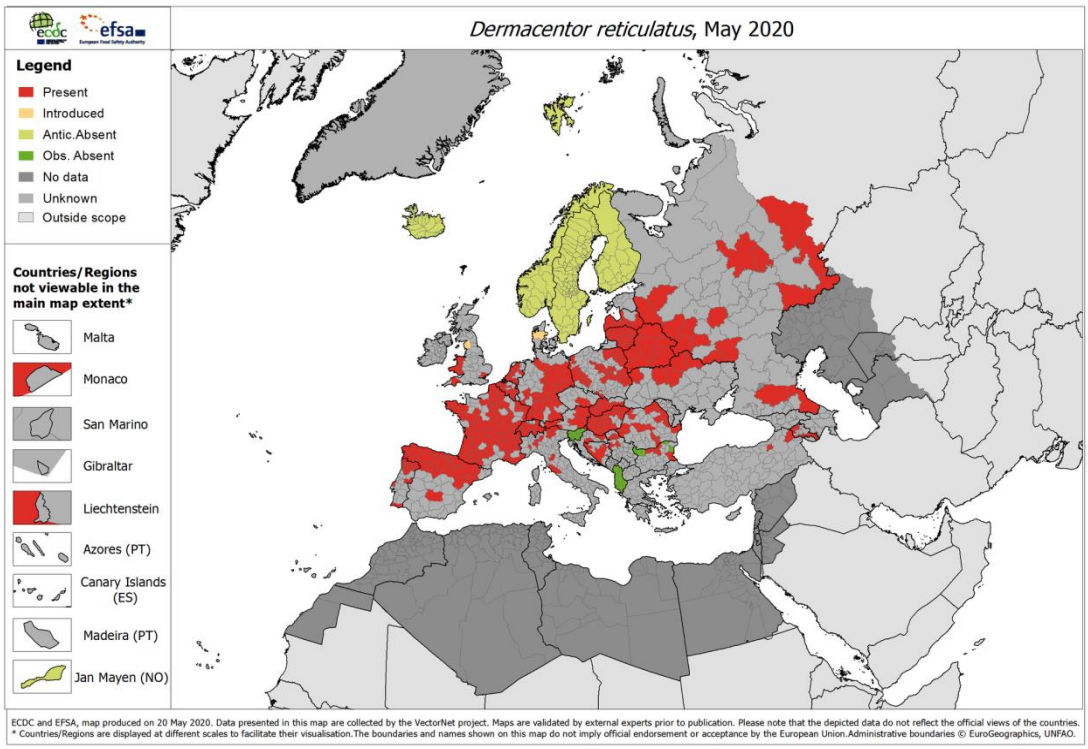
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΕ ΆΛΛΑ ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

5.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΕΤΑΔΙΔΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ *DERMACENTOR RETICULATUS*

Ο *Dermacentor reticulatus* αποτελεί φορέα ασθενειών όπως η μπαμπεσίωση του σκύλου, η τουλαραιμία, ο πυρετός Q, ρικετσιώσεις (Dautel et al, 2006), ο Αιμορραγικός Πυρετός του Omsk και η Κροτωνογενής Εγκεφαλίτιδα TBE (Földvári et al 2016; Altizer et al 2013). Επίσης ο κρότωνας αυτός κρίνεται ικανός φορέας του *Anaplasma marginale* που προκαλεί αναπλάσμωση (Zivkovic

et al, 2007). Οι προνύμφες και οι νύμφες αυτού του είδους επιλέγουν ως φορείς τα τρωκτικά. Οι ενήλικοι μόνο κρότωνες *Dermacentor reticulatus* αναζητούν ξενιστές (questing), τον σκύλο σε μέση συχνότητα (50%), τα ελάφια σε υψηλή συχνότητα και σε λίγες περιπτώσεις τον άνθρωπο.

Ο *Dermacentor reticulatus* είναι ένας κρότωνας με σχετικά μικρό κύκλο ζωής, που αποδίδει ωοτοκία την άνοιξη και η διασταδιακή του εξέλιξη ολοκληρώνεται μέσα στο ίδιο έτος (Immler, 1973). Εντοπίζεται στην Γαλλία, Αγγλία, Γερμανία, Πολωνία και Λιθουανία στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο. Οι τρεις τελευταίες χώρες μάλιστα αποτελούν και το βόρειο όριο της κατανομής του, ενώ το δυτικότερο όριο συνιστούν τα πλούσια σε υγρασία όρη της Μεσογειακής ακτογραμμής. Έρευνες αποδεικνύουν αύξηση την εμφάνισης του είδους αυτού σε καινούργιες περιοχές της Γερμανίας που πριν δεν εμφανιζόταν (Danielova et al, 2006), με εξάπλωση τόσο στα δυτικά όσο και στα ανατολικά της χώρας (Gray et al, 2009)- (Εικόνα 5.1).



Εικόνα 5.1: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Dermacentor reticulatus* το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 212 νέες καταγραφές από την τελευταία καταγραφή, που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/dermacentor-reticulatus-current-known-distribution-may-2020*

Έρευνα που διεξήχθη το 2003, στα πλαίσια μελέτης μιας δειγματοληπτικής ταυτοποίησης κροτώνων σε 365 σκύλους από 171 περιοχές, έδειξε ότι το 10% των κροτώνων που ανευρέθηκαν ανήκε στο είδος *Dermacentor reticulatus*, που

εντοπίστηκε και σε περιοχές ελέγχου στις οποίες δεν είχε εντοπιστεί ποτέ ξανά στο παρελθόν. Έρευνα το 2004, η οποία χρησιμοποίησε ως δειγματοληπτική ομάδα 721 ελάφια από 201 μέρη σε 161 περιοχές, αποκάλυψε την παρουσία του είδους αυτού σε μόλις 23 ελάφια (ποσοστό εμφάνισης 3.2%) από 14 μέρη, εκ των οποίων στα 12 ο κρότωνας αυτός έκανε την παρθενική του εμφάνιση. Η επίσης παρθενική εμφάνιση της μπαμπεσίωσης των σκύλων σε περιοχές διαφόρων χωρών που στο παρελθόν ήταν ελεύθερες από το είδος, όπως της Γερμανίας (Barutzki et al, 2007; Heile et al, 2006), της Ουγγαρίας (Sreter et al, 2015), της Ελβετίας (Porchet et al, 2007) και της Ολλανδίας (Nijhof et al, 2007), συγκλίνει με τη θεωρία ότι η γεωγραφική κατανομή του είδους μεταβάλλεται (Gray et al, 2009). Αυτό αποδίδεται στην αύξηση του πληθυσμού των φορέων-ελαφιών, στην αύξηση της χέρσας γης και πιθανώς επικουρικό ρόλο να καταδεικνύει η κλιματική αλλαγή με την αύξηση της θερμοκρασίας (Dautel et al, 2006).

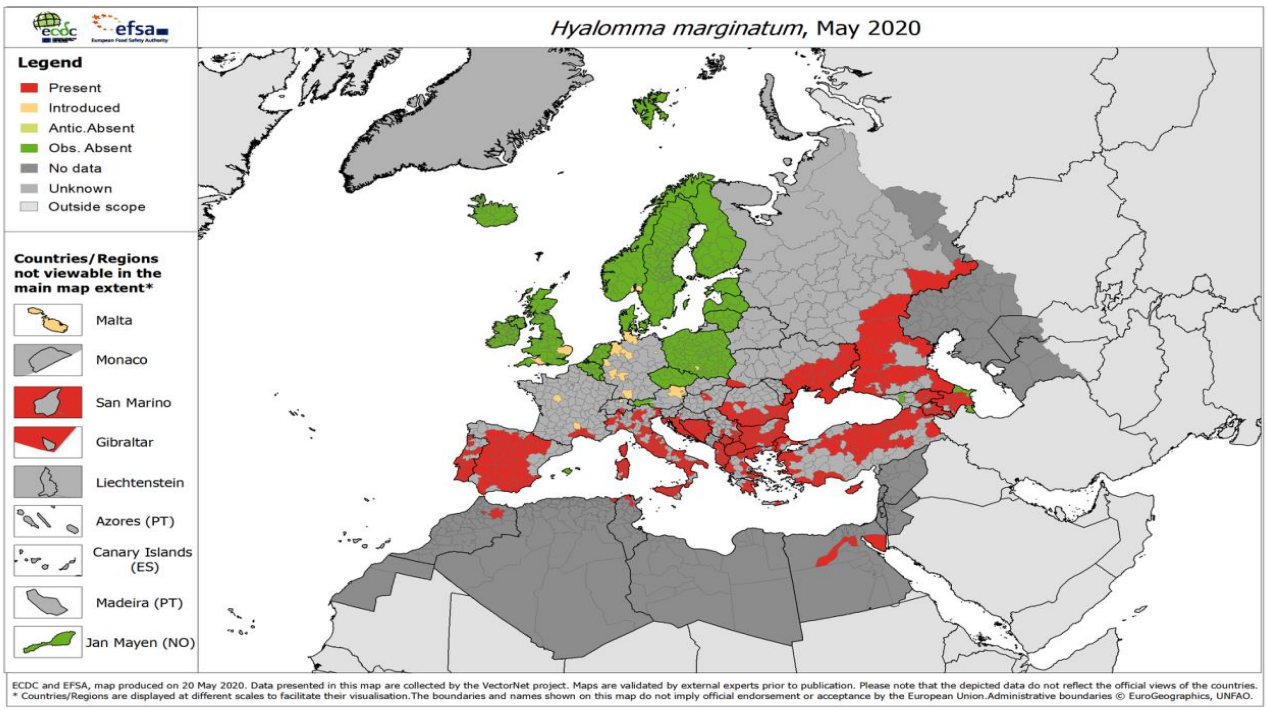
Η βορειότερη εξάπλωση του είδους στην Ευρώπη, συγκλίνει με την παραπάνω θεωρία και προκύπτει εύλογα από τα θερμότερα καλοκαίρια (Gray et al, 2009) και τους ηπιότερους χειμώνες, οι οποίοι επιτρέπουν την επιβίωση των ανώριμων αυγών και των ανώριμων προνυμφών. Οι μορφές αυτές θα ήταν αδύνατο να επιβιώσουν υπό τις συνθήκες των κρύων χειμώνων που επικρατούσαν στο παρελθόν στην Ευρώπη (Zahler & Gothe, 1995). Σημειώνεται ωστόσο, σε αντίθεση με τα παραπάνω στάδια, ότι ο ενήλικος κρότωνας *Dermacentor reticulatus* είναι ανθεκτικός σε συνθήκες ψύχους (Dautel & Knulle, 1995). Η αύξηση του πληθυσμού του κρότωνα στην Ευρώπη αναμένεται να πυροδοτήσει την αύξηση των ασθενειών που μεταδίδει (Gray et al, 2009).

5.2. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΒΙΟΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΣΤΟΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΠΥΡΕΤΟ ΚΡΙΜΑΙΑΣ- ΚΟΝΓΚΟ

Ο ιός του Αιμορραγικού Πυρετού της Κριμαίας- Κονγκό (CCHFV) μεταδίδεται από τον κρότωνα του είδους *Hyalomma marginatum*- (Εικόνα 5.2), ο οποίος αποτελεί διαβιβαστή για τον ιό και προκαλεί την ομώνυμη νόσο (Ergonul, 2006). Η νόσος αυτή εμφανίζει ολοένα και περισσότερες καταγραφές περιστατικών (Maltezou et al, 2000), όχι μόνο στα ανατολικά και νοτιοανατολικά της Ευρώπης όπου και ενδημεί.

Εικόνα 5.2: Ο κρότωνας του είδους *Hyalomma marginatum* Πηγή: https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/tick-factsheets/hyalomma-marginatum

Η ανοδική γεωγραφική πορεία του κρότωνα προς το βόρειο ημισφαίριο στην Ευρώπη- (Εικόνα 5.3) είναι σημαντική, διότι ξενιστές για τις ανώριμες μορφές του κρότωνα μπορούν να αποτελέσουν τα αποδημητικά πτηνά. Χαρακτηριστικά, η άφιξη του κρότωνα *Hyalomma* στη Μεγάλη Βρετανία αποδίδεται στην αποδημία πτηνών (Jameson et al, 2012) και σε ταξίδια ανθρώπων (Atkinson et al, 2012).



Εικόνα 5.3: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Hyalomma marginatum* το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 370 νέες καταγραφές από την τελευταία καταγραφή, η οποία πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hyalomma-marginatum-current-known-distribution-may-2020*

Οι προνύμφες του *Hyalomma marginatum* στη νοτιότερη κατανομή του κρότωνα, όπως η βόρεια Αφρική, ξεκινούν τη δραστηριότητά τους νωρίς μέσα στο έτος, από τον Φεβρουάριο, ολοκληρώνοντας έτσι πιο σύντομα το βιολογικό τους κύκλο, ενώ στις περιοχές της βορειότερης κατανομής με τις χαμηλότερες θερμοκρασίες, η ενεργότητα των προνυμφών δεν ξεκινάει πριν από τον Ιούνιο (Gray et al, 2009). Η βορειοανατολική εντόπιση του κρότωνα, από τα Βαλκάνια έως την Τουρκία και τη Μέση Ανατολή και είναι αυστηρά εξαρτώμενη από το κλίμα, με τη θερμοκρασία να αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την ομάδα αυτή. Η μονιμότητα αυτών των πληθυσμών εξαρτάται από το θερμοκρασιακό εύρος ανάμεσα στο Σεπτέμβρη και τον Οκτώβρη και για να συμβεί, οι αθροιστικές θερμοκρασίες αυτού του χρονικού διαστήματος, πρέπει να ανέρχονται κατά μέσο όρο στους 800°C.

Για την ανεύρεση πληθυσμών, έστω και όχι μόνιμων σε αυτές τις περιοχές, απαιτείται οι αθροιστικές θερμοκρασίες από Σεπτέμβρη έως Δεκέμβρη να ανέρχονται σε 400°C (Gray et al, 2009). Το στοιχείο αυτό θεωρείται ότι επηρεάζει την αποβολή του εξωτερικού δέρματος με σκοπό την εξέλιξη στο επόμενο στάδιο (molting) των ανώριμων μορφών του κρότωνα και δε συνδέεται με την αδυναμία των ενήλικων *Hyalomma marginatum* να επιβιώσουν το χειμώνα λόγω των χαμηλών θερμοκρασιών (Hoogstraal et al, 2005), οι οποίοι έστω και αν δεν έχουν τραφεί, δύναται να επιβιώσουν μέχρι να ενεργοποιηθούν ξανά (Gray et al, 2009).

Αυτό επιβεβαιώνεται από έρευνα που μελέτησε τα γεύματα νυμφών στο τέλος του καλοκαιριού στην Τουρκία και διαπίστωσε ότι οι ενήλικοι κρότωνες του είδους που δεν έχουν προσλάβει γεύματα αίματος, επιβιώνουν κατά τη διάρκεια του χειμώνα κάτω από το έδαφος σε βάθος μερικών εκατοστών. Τα στάδια του κύκλου ζωής του βόρειου πληθυσμού του *Hyalomma marginatum*, που εξαρτώνται από τη θερμοκρασία, πιθανολογείται ότι καθορίζονται από ρυθμιστικούς συντελεστές. Η φαινολογία δε του ανατολικού πληθυσμού, εξαρτάται από την βροχόπτωση και το δυναμικό της εξάτμισης, αλλά αυτό μπορεί να μη βρίσκει εφαρμογή εάν κρότωνες από τη νοτιοδυτική κατανομή του κρότωνα μπορούν να προσαρμόζονται στο ψύχος των βορειότερων περιοχών (Gray et al, 2009).

Ο ρόλος των αποδημητικών πτηνών είναι εξαιρετικά σημαντικός για την δυνατότητα εγκαθίδρυσης του μη ενήλικου *Hyalomma marginatum* σε περιοχές

της Ευρώπης που δεν υπήρχε στο παρελθόν. Στην Ισπανία, τα αποδημητικά πτηνά καταφθάνουν στα μέσα Μαρτίου με αρχές Απριλίου, κατά τη μετάβασή τους στα βόρεια. Οι θερμοκρασίες που επικρατούν εκείνο το διάστημα ενδεικτικά στον τόπο αναχώρησης των πτηνών, είναι 16-17° C στη Μαυριτανία και στο Μαρόκο, 9-11° C στα δυτικά της Ισπανίας όπου πραγματοποιείται ενδιάμεση στάση και 5-6° C στα ανατολικά της Γερμανίας που δυνητικά αποτελεί τόπο άφιξης, σύμφωνα με τη Μονάδα Έρευνας Κλίματος στο Ηνωμένο Βασίλειο (Gray et al, 2009).

Δεδομένου ότι για να πραγματοποιηθεί το molting των νυμφών απαιτείται αθροιστική θερμοκρασία 300°C πάνω από το αναπτυξιακό μηδέν που ορίζεται ως 14-16°C (Emelyanova, 2005), συμπεραίνουμε ότι οι χαμηλές θερμοκρασίες της Δυτικής Γερμανίας δεν ευνοούν το φαινόμενο, με αποτέλεσμα να απαιτείται μεγαλύτερο διάστημα για το molting εκεί. Αυτό οδηγεί σε αυξημένο ποσοστό νυμφών του *Hyalomma marginatum* που αποθνήσκουν εκεί, σε αντίθεση με τις υψηλότερες θερμοκρασίες της Αφρικής απ' όπου και ενδημεί ο κρότωνας. Εκεί, το molting ολοκληρώνεται επιτυχώς σε μικρό χρονικό διάστημα (Gray et al, 2009). Πέρα από τους ενδημικά αφρικανικούς *Hyalomma marginatum* που εισάγονται στην Ισπανία με αποδημητικά πτηνά- φορείς, υπάρχουν και ενδημικοί στην Ισπανία κρότωνες του είδους, σε πτηνά που αποτελούν μόνιμο πληθυσμό της κεντρικής Ισπανίας και δεν αποδημούν. Οι ενδημικοί *Hyalomma marginatum* με τους εισαγόμενους *Hyalomma marginatum* δεν δύναται να αναμειχθούν, γιατί η εισαγωγή των αφρικανικών κροτώνων και η περίοδος δράσης των ενδημικών κροτώνων συμβαίνουν ασύγχρονα. Επίσης διαφορετικοί κλιματικοί συντελεστές καθορίζουν έκαστη ομάδα και συνιστούν τροχοπέδη σε μια πιθανή ανάμειξη των πληθυσμών.

Εάν επέλθει άνοδος της θερμοκρασίας με την κλιματική αλλαγή, πιθανολογείται ότι θα συμβεί βορειότερη εξάπλωση του κρότωνα στην Ευρώπη, όχι όμως ως αποτέλεσμα της εισαγωγής ανώριμων μορφών του είδους από την Αφρική με μεταναστευτικά πτηνά, αλλά κατά πάσα πιθανότητα λόγω εισόδου ενήλικων θηλυκών κροτώνων που παρασιτούν στην άγρια πανίδα, από τη Μέση Ανατολή και τα Βαλκάνια (όπου η μετακίνηση της πανίδας είναι πολύ λιγότερο περιοριζόμενη), ως αποτελέσμα των ηπιότερων φθινοπώρων και χειμώνων (Gray et al, 2009), με αποτέλεσμα την αύξηση του ρίσκου για τη μετάδοση του Αιμορραγικού Πυρετού της Κριμαίας- Κονγκό.

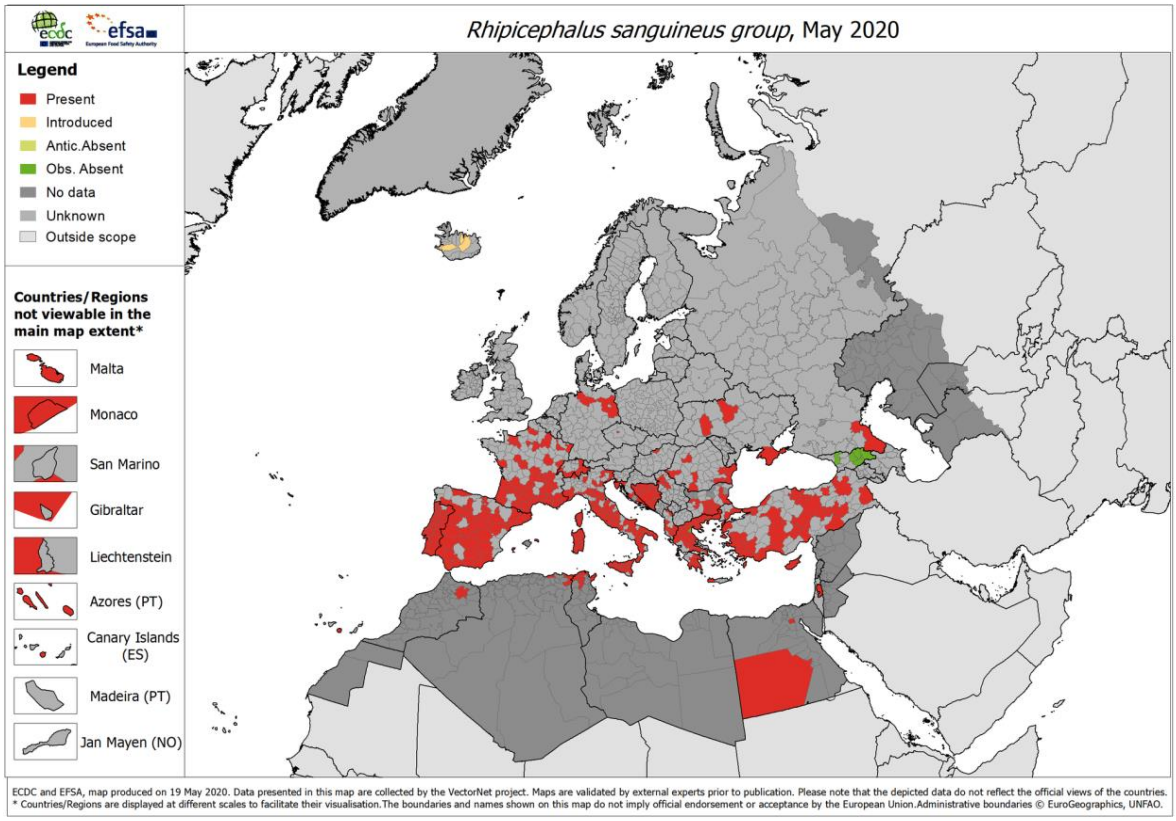
5.3 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΕΤΑΔΙΔΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ *RHIPICEPHALUS SANGUINEUS*

Ο *Rhipicephalus sanguineus* μεταφέρει τη *Rickettsia conorii* που προκαλεί το Μεσογειακό Κηλιδώδη Πυρετό, την *Ehrlichia canis* που προκαλεί ρικετσίωση

στους σκύλους και τη *Babesia canis vogeli* που προκαλεί πρωτοζωική νόσο στους σκύλους. Το είδος αυτό ανευρίσκεται μεν σε όλη την υφήλιο, αφενός διότι ξενιστής του είναι ο σκύλος και αφετέρου γιατί επιλέγει εσωτερικούς ζεστούς χώρους ως περιβάλλον, όπως καλύβια, κλειστούς κήπους και ρωγμές σε τοίχους. Αν και δε συναντάται συχνά σε κλίματα ψυχρά και εύκρατα, ανευρίσκεται γύρω από τη Μεσόγειο, όπου εάν οι συνθήκες είναι πιο ψυχρές κατά το χειμώνα, περιέρχεται σε μια κατάσταση αδράνειας σε κάποιο θερμό περιβάλλον όπως ρωγμές, ενώ εάν οι συνθήκες είναι θερμότερες, ο κρότωνας παραμένει ενεργός. Το δυναμικό του πληθυσμού του εξαρτάται από την καταλληλότητα των περιβαλλοντικών συνθηκών και την διαρκή επάρκεια αίματος προκειμένου να τραφεί. Στον Ευρωπαϊκό χώρο, οι καταγραφές περιστατικών μόλυνσης από αυτόν τον κρότωνα είναι λίγες (Gray et al, 2009).

Στις περιοχές της Μεσογείου, παρόλο που ο κρότωνας απουσιάζει από το εσωτερικό διαμερισμάτων που υπάρχουν σκύλοι, ανευρίσκεται αρκετά σε κηπίσκους ή και εσωτερικά εξοχικών σπιτιών. Για να γίνουν μόνιμοι οι πληθυσμοί *Rhipicephalus sanguineus* εσωτερικά των σπιτιών στις μεσογειακές περιοχές, ζωτικής σημασίας είναι τα κατάλληλα επίπεδα υγρασίας (Estrada-Pena & Venzal, 2005). Αντίθετα, αυτό δεν είναι προαπαιτούμενο για την ανεύρεση πληθυσμών σε κηπίσκους και καλύβες στην κεντρική Ευρώπη, όπου καθοριστικό παράγοντα αποτελεί το εαρινό και φθινοπωρινό θερμοκρασιακό εύρος. Μεμονωμένα καιρικά φαινόμενα πάντως, είναι δυνατόν να δημιουργήσουν ιδανικές συνθήκες για την φαινολογία του κρότωνα, όπως ο καύσωνας που έπληξε την Ευρώπη το 2003 (Tudela et al, 2005).

Αν και η προτίμηση αυτού του είδους αφορά εσωτερικά περιβάλλοντα για να μπορέσει να ενδημήσει, οι εξωγενείς συνθήκες της περιοχής πρέπει να το επιτρέπουν. Πιθανολογείται ότι εάν η μέση θερμοκρασία από τον Απρίλη έως τον Σεπτέμβρη αυξηθεί κατά 2-3° C, θα επιτραπεί η ενδημικότητα του είδους σε βορειότερες περιοχές με εύκρατο κλίμα, στις οποίες θα εμφανιστεί για πρώτη φορά – (Εικόνα 5.4). Βόρεια εξάπλωση του *Rhipicephalus sanguineus* στην Ευρώπη δεν προβλέπεται, αλλά υπάρχει φόβος για μόνιμη είσοδο του πληθυσμού σε Ηνωμένο Βασίλειο και Ιρλανδία , η οποία με τη σειρά της είναι επίφοβη για αύξηση του επιπολασμού του Μεσογειακού Κηλιδώδους Πυρετού(Gray et al, 2009).



Εικόνα 5.4: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Rhipicephalus sanguineus* το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 185 νέες καταγραφές από την προηγούμενη καταγραφή που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rhipicephalus-sanguineus-current-known-distribution-may-2020*

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6- ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΚΡΟΤΩΝΟΓΕΝΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

6.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Η επιδημιολογία των ασθενειών που μεταδίδονται μέσω διαβιβαστών, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι αποτέλεσμα συνάρτησης πολυπαραγοντικών δεδομένων κλιματικών και μη, κλιματοεξαρτώμενων και μη, όπως και της σύνθετης συσχέτισής τους (Semenza & Suk, 2017). Παρόλο που δεν υπάρχει δυνατότητα ακριβούς πρόβλεψης των μελλοντικών επιδημιολογικών δεδομένων, μελετώντας τις μακροπρόθεσμες κλιματικές μεταβολές στις εποχές που επιδρούν στον επιπολασμό και την επιδημιολογία των μεταδιδόμενων μέσω

διαβιβαστών νόσων (Lindgren et al, 2012), η ικανότητα πρόβλεψης του καιρού μπορεί να συνεισφέρει στη δημιουργία μοντέλων που επιτηρούν και άρα δυνητικά ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο μετάδοσης (Semenza & Suk, 2017). Έρευνες που μελετούν τη θέση στην οποία οι κρότωνες αναζητούν ξενιστή, την εξέλιξη και την ικανότητα επιβίωσης των κροτώνων όπως αυτή επηρεάζεται από τον αριθμό, τα είδη και την εντόπιση των φορέων συναρτήσει του κλίματος, μπορούν να συντελέσουν στη διαλεύκανση της εξάρτησης των κροτώνων από τις μεταβολές αυτού (Gilbert, 2009).

Χρονικές και χωρικές μεταβλητές αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για τα κροτωνογενή νοσήματα και δύναται να μελετηθούν με δορυφόρους. Απλά στατιστικά μοντέλα μπορούν να προβλέψουν τις κατανομές των κροτώνων, συνδέοντας την ύπαρξή τους με περιβαλλοντικές συνθήκες. Για τη μοντελοποίηση αυτή, καθοριστική είναι η δημιουργία χαρτών περιγραφής, βάση των οποίων δημιουργούνται χάρτες πρόγνωσης, αντιστοιχίζοντας στατιστικά πρότυπα. Απουσία των χαρτών περιγραφής, οι οποίοι υλοποιούνται μετά από παρατήρηση του εδάφους, δεν δύναται να υπάρξουν οι χάρτες πρόγνωσης. Η πλήρης επάρκεια των περιγραφικών χαρτών δεν είναι εφικτή και ελλείψει συνεχών χρονοβόρων και κοστοβόρων ανανεώσεων, οι χάρτες αυτοί χαρακτηρίζονται από στατικότητα. Για το λόγο αυτό, οι προγνωστικοί χάρτες συμπληρώνουν την ύπαρξη των περιγραφικών, επικαλύπτοντας τυχόν κενά και ανανεώνοντας τις κατανομές συναρτήσει των μεταβολών του περιβάλλοντος (Randolph, 2000).

Οι εποχικές διακυμάνσεις του κλίματος αντανακλώνται στο μέγεθος του πληθυσμού κάθε σταδίου του κύκλου των κροτώνων και καθορίζουν την ικανότητα μετάδοσής των νοσημάτων για τα οποία λειτουργούν ως διαβιβαστές. Αποτυπώνονται καλύτερα με βιολογικά μοντέλα απ' ότι με στατιστικά μοντέλα (Randolph, 1998). Οι εποχικές διακυμάνσεις, μπορούν να έχουν και ποιοτική επίδραση στην επιδημιολογική εικόνα των κροτώνων, καθορίζοντας την παρουσία ή την απουσία των κύκλων ζωής των παθογόνων μέσα στα ζώα- ξενιστές. Λόγου χάρη, οι χωρικές μεταβλητές της νόσου TBE, μπορούν να προβλεφθούν από θερμοκρασιακούς δείκτες καθώς και τους δείκτες βλάστησης όπως ο δείκτης Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) που αποτελεί μέτρο φωτοσυνθετικής ενεργότητας της βλάστησης (Randolph 2000).

Προκειμένου να δημιουργηθούν μοντέλα που περιλαμβάνουν τα στοιχεία που δημιουργούν ένα καλύτερο περιβάλλον για τον κρότωνα, δύναται:

1. να μελετηθεί ένα περιβάλλον στο πέρασμα του χρόνου, δηλαδή να ληφθούν μετρήσεις μελετώντας ως μεταβλητή το χρόνο και κρατώντας ως σταθερά την τοποθεσία,

2. να μελετηθεί ένα περιβάλλον με σταθερά το χρόνο και μεταβλητή το χώρο, δηλαδή με χρήση διαφορετικών τοποθεσιών
3. να διατηρηθεί ως σταθερά η τοποθεσία και μεταβλητή να αποτελέσει το υψόμετρο, κάνοντας μετρήσεις σε ποικίλλα ύψη μίας συγκεκριμένης τοποθεσίας.

Ωστόσο, τροχοπέδη στις παραπάνω μελέτες αποτελούν διάφοροι παράγοντες. Λόγου χάρη, εμπόδιο μπορεί να αποτελέσει η απαίτηση πολύ μεγάλου χρονικού διαστήματος έρευνας, η μεταβολή και άλλων συνθηκών αυτών της γεωργίας και των κοινωνικοοικονομικών παραμέτρων και οι διαφορετικές καιρικές συνθήκες που μπορεί να επικρατούν στο εκάστοτε υψόμετρο, πχ τα σύννεφα ή ο άνεμος (Gilbert, 2009).

6.2 ΤΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑΣ ΚΛΙΜΑΤΟΣ

Η οικοθέση αποτελεί τον πυρήνα των μοντέλων που αφορούν την καταλληλότητα του κλίματος και συμπεριλαμβάνει το ανεκτό εύρος περιβαλλοντικών μεταβλητών μέσα στο οποίο το είδος μπορεί να ολοκληρώσει τον κύκλο ζωής του και να πολλαπλασιαστεί (Hirzel et al, 2006). Τα μοντέλα που μελετούν την καταλληλότητα του κλίματος, εστιάζουν στο κλίμα ως πυρήνα και όχι σε περιβαλλοντικές ή οικολογικές μεταβλητές όπως τα είδη της βλάστησης ή η διαθεσιμότητα ξενιστών. Η παρουσία των ειδών μπορεί να εκτιμηθεί από μοντέλα καταλληλότητας κλίματος- Climate Suitability Models (CSMs) τα οποία συμπεριλαμβάνουν ένα σύνολο κλιματικών μεταβολών και συσχετίζουν την εμφάνιση ενός είδους με συγκεκριμένες περιβαλλοντικές μεταβλητές. Σημειώνεται ότι όπως όλα τα μοντέλα που μελετούν την επιδημιολογία των κροτώνων, έτσι και ένα CSM που βρίσκει εφαρμογή σε μια ευρεία περιοχή, δε σημαίνει ότι περιγράφει εξίσου καλά κάποια άλλη μικρή περιοχή και αντίστροφα ένα CSM που καλύπτει μια περιοχή εντός συγκεκριμένων ορίων, δε σημαίνει απαραίτητα ότι ισχύει για άλλες όμοιας έκτασης περιοχές. Η επάρκεια του κλίματος για έναν πληθυσμό κροτώνων θεωρείται ότι έχει τη μέγιστη τιμή της στο κέντρο της περιοχής που ανευρίσκεται ο πληθυσμός, ενώ αυτή μειώνεται σταδιακά όσο προχωράμε προς την περιφέρεια της περιοχής αυτής. Ακόμη, σε κρότωνες που η γεωγραφική τους κατανομή είναι μεγάλη, η καταλληλότητα του κλίματος μπορεί να εμφανίζει διακυμάνσεις μέσα σε υποπεριοχές της ευρύτερης περιοχής (Gray, 2009).

Ένα CSM δεν είναι επαρκές όταν πρέπει για την επιδημιολογία μιας νόσου να ληφθούν υπόψιν παράγοντες πέραν του κλίματος, όπως παράμετροι που αφορούν τους ξενιστές ή ποσοστά πληθυσμού που προβαίνουν σε questing και είναι μολυσμένα. Ωστόσο, με την προϋπόθεση ότι υπάρχουν επαρκή δεδομένα για παράγοντες όπως η αφθονία των ξενιστών ή η επάρκεια των

μικροκλιματικών συνθηκών, αυτά τα μοντέλα είναι ζωτικής σημασίας για να μελετηθούν οι μεταβολές που προκαλεί η κλιματική αλλαγή στο εύρος του πληθυσμού των κροτώνων και δυστυχώς έως τώρα, δεν υπάρχει ιδιαίτερη εξέλιξη στην κατασκευή τους για την Ευρώπη (Gray 2009).

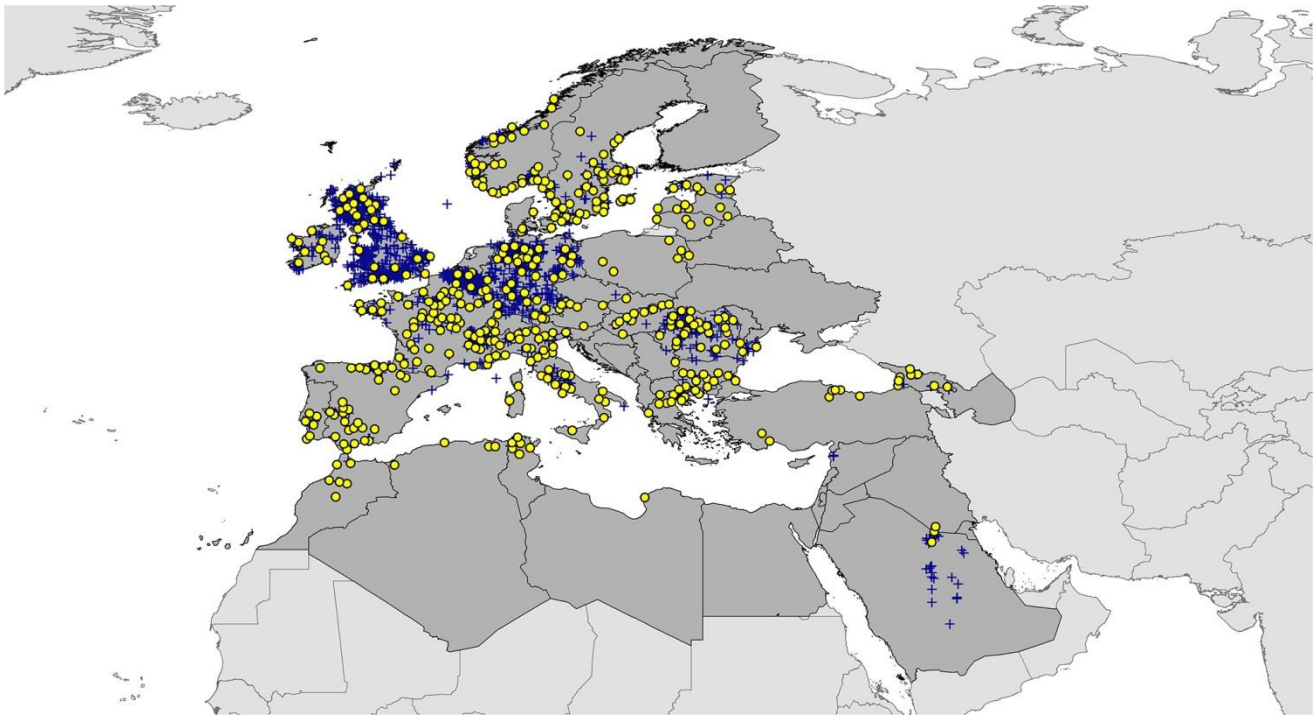
Αν και η σχέση αιτίου- αιτιατού ανάμεσα στις συνθήκες του κλίματος και στην επιδημιολογία των νόσων που μεταδίδονται με κρότωνες είναι ζωτικής σημασίας, μεγάλη προσοχή πρέπει να αποδίδεται στην προσπάθεια γενίκευσης των ποσοτικών σχέσεων ανάμεσα σε κρότωνες και αβιοτικά στοιχεία, που προκύπτουν από έρευνες που εφαρμόζονται σε μια περιοχή, σε άλλες περιοχές μακριά από τη μελετούμενη. Η παρουσία άλλων καθοριστικών αλληλεπιδράσεων στην επιδημιολογία των κροτωνογενών νοσημάτων που μπορεί να υπάρχουν σε αυτές τις περιοχές, πρέπει πάντα να λαμβάνονται υπόψιν (Randolph 2000).

Η μελέτη των Alkishe et al (2017) εκπονήθηκε πάνω στην αλλαγή του δυναμικού κατανομής του *Ixodes ricinus,* άρα και του δυναμικού μετάδοσης των νοσημάτων που αυτός μεταδίδει με τη διεξαγωγή μιας έρευνας οικοθέσης. Σκοπό της έρευνας αποτέλεσε η μελέτη της γεωγραφικής κατανομής του κρότωνα με τις τρέχουσες κλιματικές συνθήκες αλλά και το πώς αυτή θα μεταβληθεί μελλοντικά ως αποτέλεσμα της κλιματικής αλλαγής, σε μία έκταση που περιλαμβάνει την Ευρώπη, τη Βόρεια Αφρική και τη Μέση Ανατολή. Το στατιστικό μοντέλο τους χρησιμοποιεί 6 μεταβλητές που αφορούν το περιβάλλον: τη μέση ετήσια θερμοκρασία, το εύρος μέσης ημερήσιας θερμοκρασίας, την ισοθερμικότητα, το εύρος της μέσης ετήσιας θερμοκρασίας, τις ετήσιες βροχοπτώσεις και την εποχικότητα αυτών. Οι μελλοντικές προβλέψεις αφορούν τα έτη 2050 και 2070. Προκειμένου να γίνουν, εφαρμόστηκαν 17 στατιστικά μοντέλα γενικής ρύθμισης- General Circulation Models (GCMs) σε 2 αντιπροσωπευτικά σενάρια μονοπατιών συγκέντρωσης εκπομπών- Representative Concentration Pathway Emissions Scenarios (RCPs) για τις δύο χρονολογίες μελέτης της έρευνας, δηλαδή το 2050 και το 2070.

Τα RCPs που εφαρμόστηκαν είναι σενάρια κλιματικής αλλαγής που προτάθηκαν από την 5η Αξιολόγηση της IPCC. Πρόκειται για το RCP4.5, που αποτελεί το σενάριο που αντιπροσωπεύει τη μικρότερη εκπομπή CO_2 και το RCP8.5, που είναι το σενάριο που αντιπροσωπεύει τη μεγαλύτερη εκπομπή CO_2. Εφαρμόστηκαν έκαστο τόσο για το 2050 όσο και για το 2070, προκειμένου να προβλεφθούν οι μεταβολές στο καλύτερο σενάριο κλιματικής αλλαγής και στο χειρότερο αντίστοιχα (Alkishe et al, 2017).

Οι Alkishe et al (2017) επιδίωξαν η ερευνητική τους προσπάθεια να είναι ελεύθερη μεροληψιών, με αποκλεισμό διπλών αναφορών και αναφορών χωρίς συγκεκριμένη γεωγραφική εντόπιση του κρότωνα, φιλτράρισμα με βάση περιορισμούς απόστασης αλλά και εξισσοροπήσεις πυκνοτήτων προκειμένου να

αντιμετωπιστούν προβλήματα υπερδειγματοληψίας και υποδειγματοληψίας. Ακόμη, για τους σκοπούς της έρευνας συλλέχθηκαν δεδομένα τοπικών συγκεντρώσεων του κρότωνα από επιστημονική βιβλιογραφία και βάσεις δεδομένων- (Εικόνα 6.1).

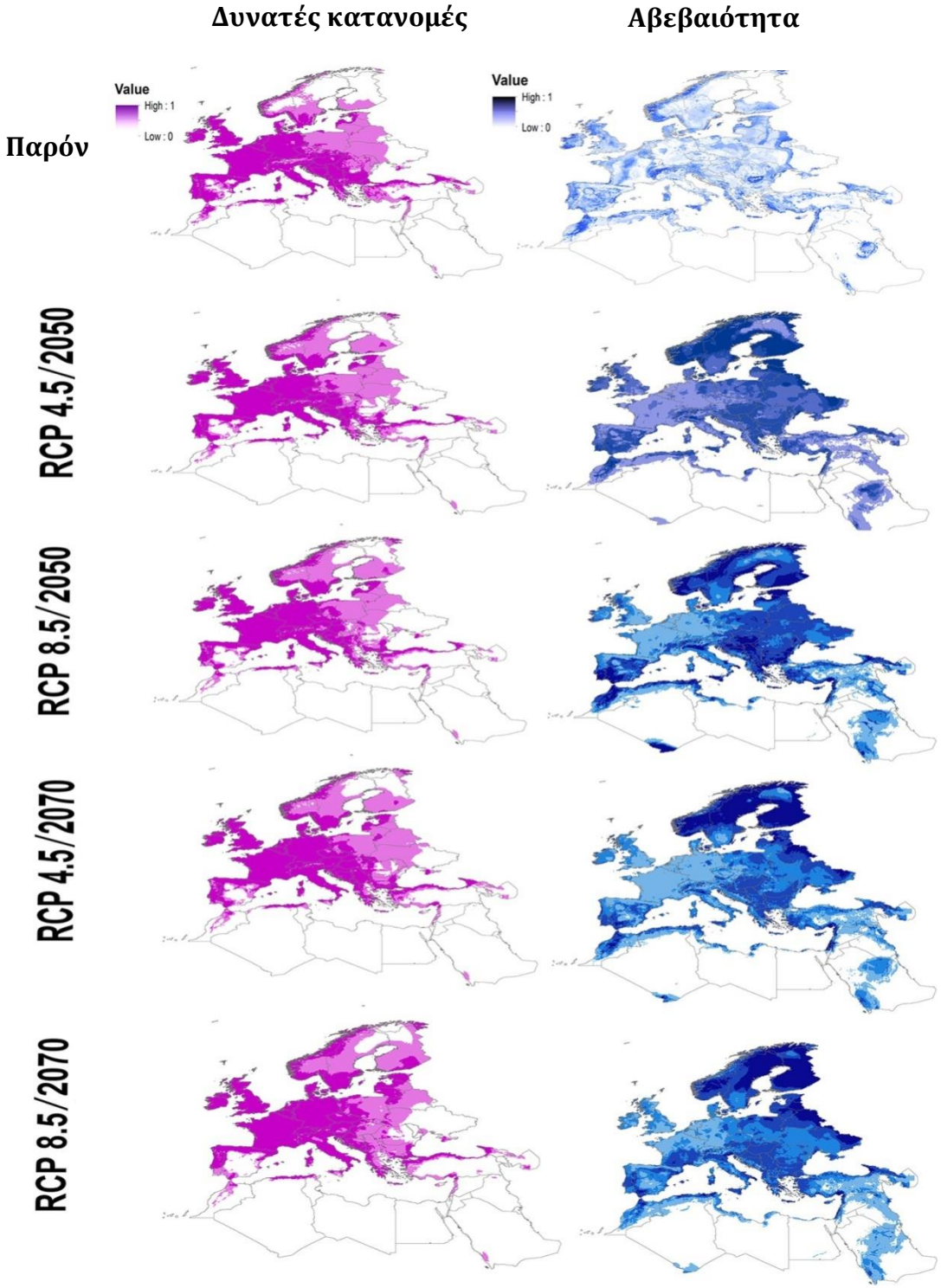


Εικόνα 6.1: Αρχεία εμφάνισης του *Ixodes ricinus*. Οι μπλε σταυροί καταδεικνύουν τα αρχικά δεδομένα των αρχείων εμφάνισης, ενώ οι κίτρινοι τα αρχεία εμφάνισης όπως προκύπτουν μετά από το φιλτράρισμα (Alkishe et al, 2017).

Για τη διεξαγωγή της έρευνας επίσης, λήφθησαν υπόψιν βιοκλιματικές μεταβλητές που περιλαμβάνουν δεδομένα μέσης μηνιαίας θερμοκρασίας και βροχόπτωσης, όπως καταγράφηκαν από μετεωρολογικούς σταθμούς κατά τη διάρκεια 50 χρόνων (1950–2000). Τα αποτελέσματα της έρενας έδειξαν ότι η μέση ετήσια θερμοκρασία, το εύρος της ετήσιας θερμοκρασίας και οι ετήσιες βροχοπτώσεις αποτελούν τους πιο καθοριστικούς παράγοντες για τη γεωγραφική κατανομή του κρότωνα, επηρεάζοντας τον αλγόριθμο σε βαθμό μεγαλύτερο από 86%.

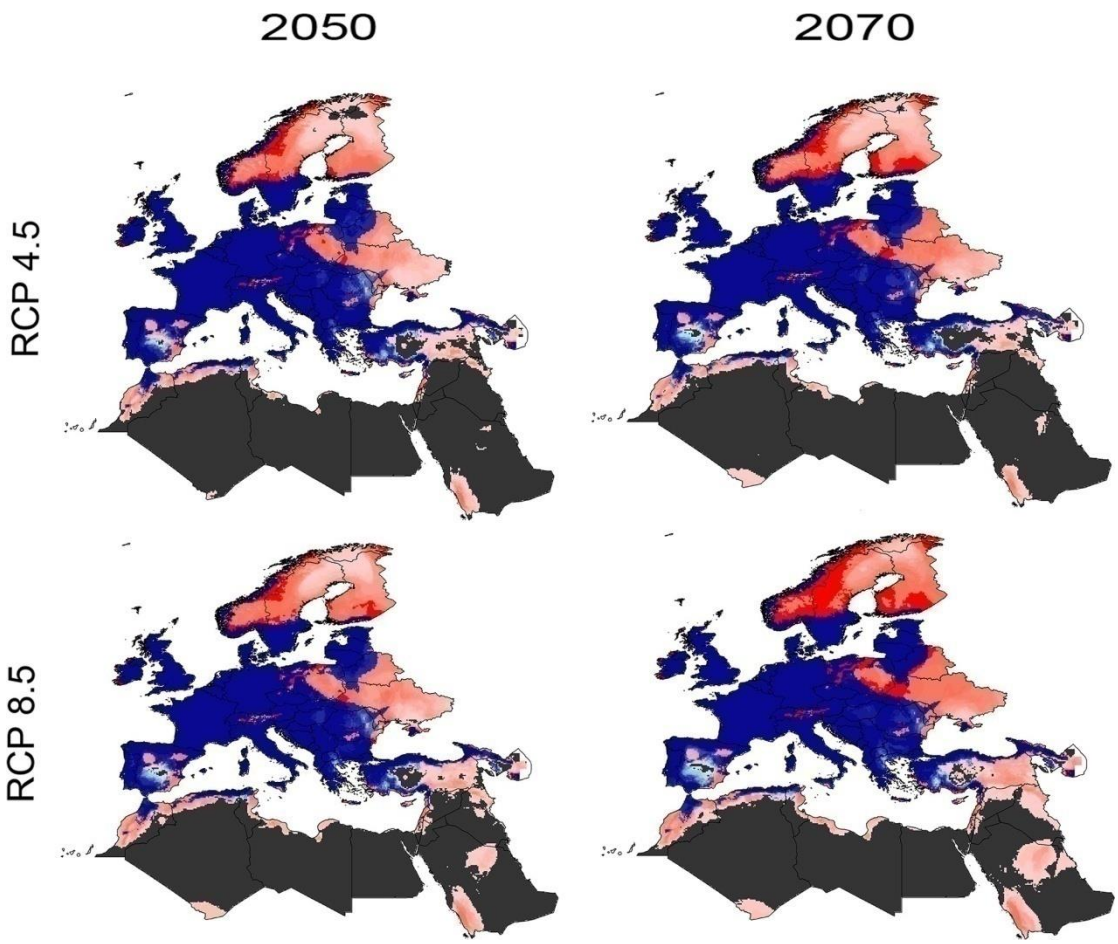
Το μοντέλο που αφορά την παρούσα κατανομή του *Ixodes ricinus* όσον αφορά την Ευρωπαϊκή Ήπειρο, έδειξε ότι ιδανικά περιβάλλοντα με τη μεγαλύτερη καταλληλότητα συνθηκών για τον πληθυσμό του κρότωνα στα κεντρικά και δυτικά της Ευρώπης, ανευρίσκονται σε χώρες όπως το Ηνωμένο Βασίλειο, η Γαλλία, η Γερμανία, το Βέλγιο, η Ολλανδία, η Ελλάδα, η Ιταλία, ενώ στα βόρεια της ηπείρου σε περιοχές της Σκανδιναβικής Χερσονήσου (ανατολική Φινλανδία, ανατολική Σουηδία, δυτική Νορβηγία).

Το μοντέλο που αφορά την μελλοντική γεωγραφική κατανομή, εμφανίζει σε μεγάλο βαθμό αλληλεπικάλυψη με το μοντέλο του σήμερα, με παράλληλη πιθανή εξάπλωση σε μέρη όπως στη Βόρεια Ευρώπη, που σήμερα δε φιλοξενούν κατάλληλα περιβάλλοντα για τον κρότωνα (Alkishe et al, 2017). Ωστόσο και τα δύο μοντέλα εμφανίζουν υψηλή αβεβαιότητα- (Εικόνα 6.2).



Εικόνα 6.2: Τρέχουσες και μελλοντικές πιθανές κατανομές του *Ixodes ricinus*, με βάση τις σημερινές και μελλοντικές κλιματικές συνθήκες. Οι αριστεροί χάρτες δείχνουν δυνατές κατανομές ενώ οι δεξιά καταδεικνύουν την αβεβαιότητα (Alkishe et al, 2017).

Οι διαφορές στις μελλοντικές προβλέψεις εφαρμόζοντας τα σενάρια RCP 4.5 και RCP 8.5, είναι εμφανείς- (Εικόνα 6.3).

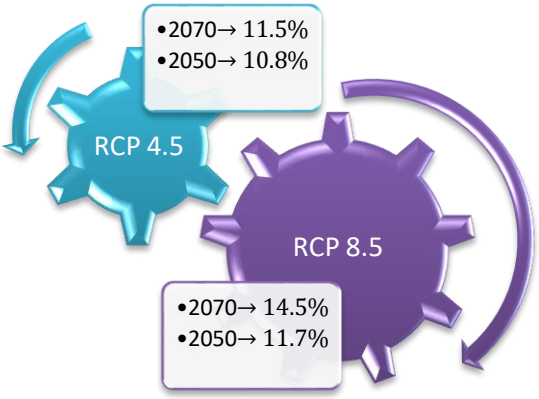


Εικόνα 6.3: Συνοπτική απεικόνιση των δυαδικών δυνατών κατανομών του *Ixodes ricinus*, που δείχνει διαφορές ανάμεσα σε RPCs και χρονικές περιόδους. Το μπλε χρώμα απεικονίζει την καταλληλότητα τόσο για το παροντικό όσο και για το μελλοντικό μοντέλο (ανοιχτό μπλε: χαμηλή βεβαιότητα, σκούρο μπλε: υψηλή βεβαιότητα), το κόκκινο χρώμα αντιπροσωπεύει τις προβλεπόμενες περιοχές εξάπλωσης με μελλοντική καταλληλότητα για τον κρότωνα (ανοιχτό κόκκινο: χαμηλή βεβαιότητα, σκούρο κόκκινο: υψηλή βεβαιότητα), ενώ οι σκούρες γκρι περιοχές δεν είναι κατάλληλες (Alkishe et al, 2017).

Εάν το σενάριο κλιματικής αλλαγής που θα ακολουθηθεί είναι το RCP 4.5 για το 2050, επεκτάσεις προβλέπονται στη Βόρεια Ευρώπη ακόμη και με μικρή βεβαιότητα, ενώ εάν ισχύσει το σενάριο RCP 8.5, εξαπλώσεις μεγαλύτερης

έκτασης απεικονίζονται στην Ανατολική και Βόρεια Ευρώπη. Για το 2070, είτε το σενάριο που θα συμβεί είναι το RCP 4.5 είτε το RCP 8.5, ανευρίσκεται αύξηση των κατάλληλων περιβάλλοντων για τον κρότωνα σε Νορβηγία, Σουηδία, Φινλανδία.

Συγκεντρωτικά, με την εφαρμογή του RCP 4.5, παρατηρήθηκε συνολική αύξηση της δυνατής διασποράς της τάξης του 10.8% έως το 2050 και με την εφαρμογή του RCP 8.5 αύξηση 11,7% έως το ίδιο έτος. Με την εφαρμογή του RCP 4.5 παρατηρήθηκε συνολική αύξηση της δυνατής κατανομής της τάξης του 11.5% έως το 2070 και με την εφαρμογή του RCP 8.5 14.5% έως το ίδιο έτος- Γράφημα 6.1. Συνολικά, η διαφορά στην αύξηση της κατανομής έως το 2050 ανάμεσα στα RCP 4.5 και RCP 8.5 είναι 0.9%. Αυτό σημαίνει ότι εάν τελικά ισχύσει το σενάριο RCP 8.5, η κατανομή θα αυξηθεί κατά 0.9% περισσότερο από ότι εάν ισχύσει το σενάριο RCP 4.5. Επίσης, η εν λόγω διαφορά για το έτος 2070, ανέρχεται σε 1.3%, που σημαίνει 1.3% μεγαλύτερη έκταση της κατανομής υπό το καθεστώς του RCP 8.5 σεναρίου από ότι εάν ισχύσει το RCP 4.5 σενάριο.



Γράφημα 6.1: Παρατηρούμενη δυνατή διασπορά του *Ixodes ricinus* στην Ευρώπη υπό την εφαρμογή των RCP4.5 και RCP8.5 για τα έτη 2050 και 2070.

Το γενικό συμπέρασμα που προκύπτει από αυτή την έρευνα είναι ότι η εξάπλωση του κρότωνα επάγεται από την αύξηση της θερμοκρασίας του πλανήτη. Ειδικά, το παραπάνω βρίσκει εφαρμογή στην Ευρώπη, με τα αποτελέσματα των Alkishe et al (2017) να δείχνουν ότι πέρα από την παρουσία των κροτώνων μελλοντικά σε περιοχές που ανευρίσκονται και σήμερα, όπως μεγάλες ζώνες της Δυτικής και Κεντρικής Ευρώπης και μικρότερες στη Βόρεια Ευρώπη, πιθανολογούμενη επέκταση εντοπίζεται στη Βόρεια και Ανατολική Ευρώπη. Ωστόσο, σημειώνεται ότι οι προβλέψεις για τη μελλοντική κατάσταση σε Μεσογειακές περιοχές κρίνονται αβέβαιες καθώς τα μοντέλα που εφαρμόστηκαν δεν μπορούν να εγγυηθούν με σιγουριά την κατάσταση της γεωγραφικής κατανομής εκεί. Με βάση τα παραπάνω, επισημαίνεται από τους

ερευνητές η αύξηση του ρίσκου για την ανθρώπινη υγεία (Alkishe et al, 2017), καθ΄ότι η εξάπλωση του κρότωνα θα οδηγήσει και σε εξάπλωση των TBE και νόσο Lyme. Τα αποτελέσματα της έρευνας είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της έρευνας των Poretta et al (2013) αν και η τελευταία χρησιμοποιεί λιγότερα GCMS, πιο παλιά RCPs και διαφορετικό αριθμό κλιματικών μεταβλητών (Alkishe et al, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το κλίμα και η βλάστηση εκτός από την εξέλιξη του κρότωνα επηρεάζουν και το πώς επιβιώνει αυτός στο μικροπεριβάλλον του εδάφους (Randolph 2000). Η διατάραξη του κλίματος, δύναται να επιδράσει ποικιλοτρόπως στο μοτίβο των νοσημάτων που μεταδίδονται με διαβιβαστές και στον επιπολασμό αυτών (Semenza et al, 2012; Mills et al, 2010; Gage et al, 2008; Kovats et al, 2001). Ωστόσο το πώς επιδρά το κλίμα στα νοσήματα που μεταδίδουν τα αρθρόποδα αποτελεί αντικείμενο διαφορετικών ερμηνειών και εκτιμήσεων (Gilbert, 2009), που εντάσσεται στα πλαίσια της γενικότερης ερευνούμενης επιρροής του κλίματος στα μεταδιδόμενα νοσήματα (Wilson, 2009). Αυτό απορρέει και από το γεγονός ότι αποτελέσματα μελετών πολλών νοσημάτων που εξαρτώνται από το κλίμα μπορεί να είναι αντικρουόμενα όσον αφορά την γεωγραφία της επιδημιολογίας τους. Η αντίφαση αυτή, μπορεί να αποδοθεί εν μέρει στο ότι η επιδημιολογία των νοσημάτων αυτών δεν επηρεάζεται μόνο από το κλίμα, αλλά συγκαθορίζεται από πληθώρα άλλων παραμέτρων, όπως αυτές που αφορούν την ανθρώπινη παρέμβαση στο περιβάλλον (Omazic et al, 2019), για παράδειγμα αλλαγές στη χρήση της γης για τουριστικούς, κτηνοτροφικούς και γεωργικούς σκοπούς (Gray et al, 2009; Dufour et al, 2008; Marcogliese, 2008). Οι παρεμβάσεις αυτές μπορούν να συγκλίνουν με την επιδημιολογική μεταβολή που προκαλεί το κλίμα ή να προκαλούν αλλαγές προς την αντίθετη κατεύθυνση (Omazic et al, 2019).

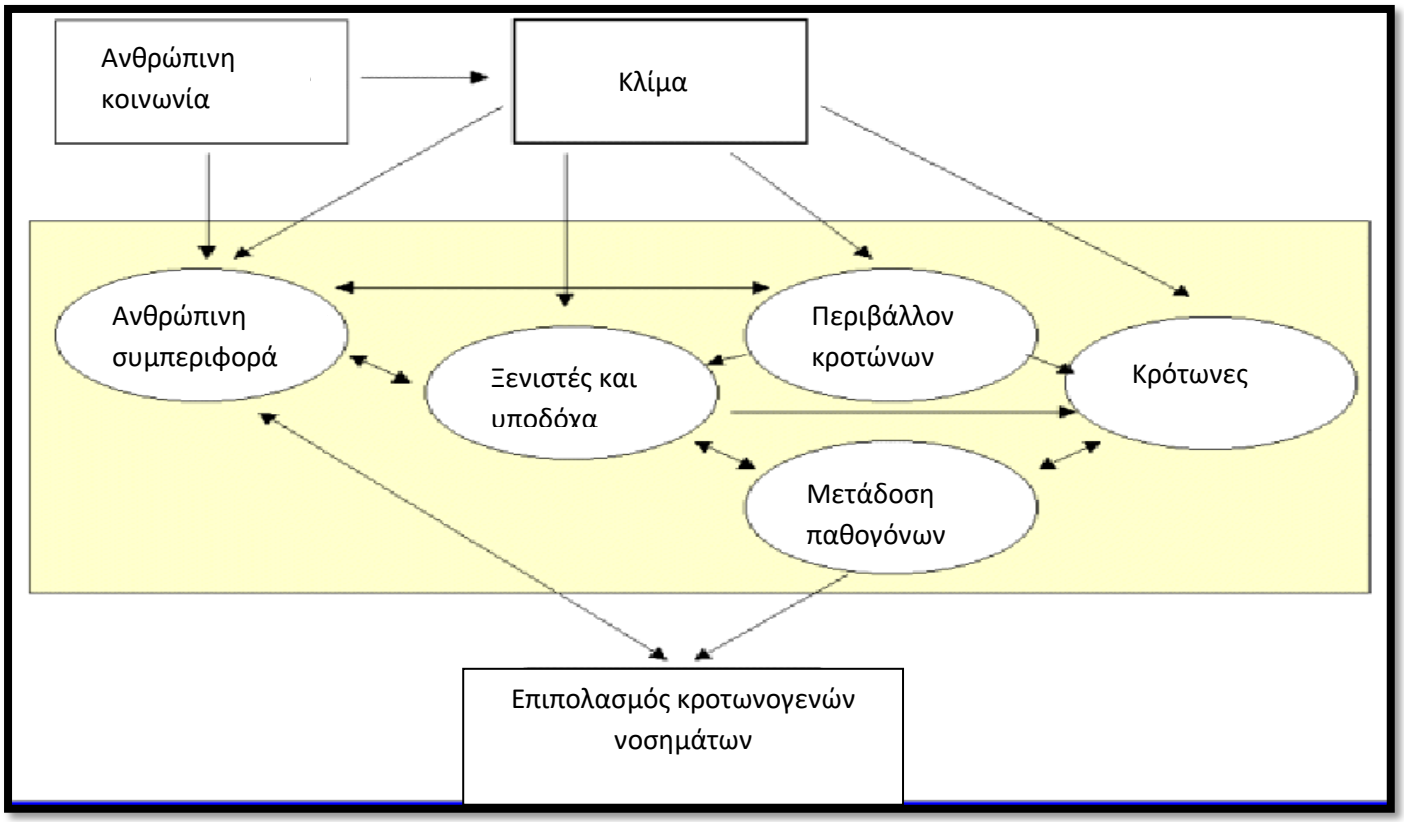
Συμπερασματικά, έχει καταστεί σαφές ότι ένα κλίμα που επιτρέπει την ανάπτυξη ενός πληθυσμού κροτώνων ορίζεται ως ένα κλίμα που έχει ένα σύνολο συνθηκών οι οποίες ευνοούν τη βιολογική παρουσία ενός πληθυσμού κροτώνων σε ένα συγκεκριμένο μέρος (Gray et al, 2009). Σημαντικές περιβαλλοντικές παράμετροι που καθορίζουν τη γεωγραφική κατανομή ενός πληθυσμού είναι η θερμοκρασία της επιφάνειας του εδάφους στην οποία στηρίζονται τα ψυχρόαιμα αρθρόποδα για να ρυθμίσουν τη θερμοκρασία του σώματός τους (ECDC, 2012) και η σχετική υγρασία, η τιμή της οποίας διαμορφώνεται από πολλούς παράγοντες όπως η ύπαρξη χιονιού και βλάστησης και οι

βροχοπτώσεις. Η σχετική υγρασία συνδυαστικά με το μοτίβο των βροχοπτώσεων είναι δύο καταλυτικοί παράγοντες για τη διασταδιακή ανάπτυξη των κροτώνων, το μέγεθος του πληθυσμού και το μοτίβο των δηγμάτων (Knap et al, 2009; Gage et al, 2008; Harrus and Baneth, 2005).

Παράλληλα, κλιματοεξαρτώμενες είναι οι παράμετροι που επιδρούν σε ό,τι αφορά τα παθογόνα που αποτελούν τους αιτιολογικούς παράγοντες των κροτωνογενών νοσημάτων, οι παράμετροι που αφορούν τους ξενιστές στους οποίους θα παρασιτίσουν οι κρότωνες, η ανθρώπινη δραστηριότητα (Massad et al, 2011; Semenza & Menne, 2009; Zhang et al, 2008; Kovats et al, 2001) η οποία περιλαμβάνει τη σχέση του ανθρώπου με τη φύση όπως οι εκδρομές και οι υπαίθριες δραστηριότητες (Gray et al, 2009), η ικανότητα του κρότωνα να επιβιώνει στο εξωτερικό περιβάλλον στο οποίο ανευρίσκεται καθ' ολη τη διάρκεια της ζωής του (Estrada-Peña, 2008; Gage et al, 2008), η χωρική κατανομή του κρότωνα με την εν δυνάμει εξάπλωση σε υψηλότερα γεωγραφικά πλάτη και υψόμετρα (Süss, 2011) καθώς και η πληθυσμιακή συνάθροιση σε κάποιες περιοχές όταν η θερμοκρασία και η ξηρασία αυξάνονται (Semenza & Menne, 2009).

Η μεταβολή του κλίματος δύναται να επηρεάσει όλα τα στάδια και τις σχέσεις του τριγώνου αλληλεπίδρασης παθογόνου- κρότωνα- ξενιστή. Οι τρεις αυτοί παράγοντες καθορίζουν τη μετάδοση όταν αλληλοεπικαλύπτονται. Η επίδραση της κλιματικής αλλαγής στην εποχικότητα των κροτώνων είναι γεγονός και έχει συνέπειες στην ικανότητα επιβίωσης, εξέλιξης και ενεργότητας του κρότωνα. Ωσόσο, αυτό δε σημαίνει απαραίτητα ότι η άνοδος της θερμοκρασίας θα οδηγήσει σε αύξηση του πληθυσμού των κροτώνων λόγω της επιτάχυνσης της ανάπτυξης των κροτώνων, αλλά η μεταβολή των περιόδων διάπαυσης που προκαλείται από την ταχύτερη ανάπτυξη θα μεταβάλει την εποχική δραστηριότητα (Gray, 2008). Οι έμμεσες επιπτώσεις της μεταβολής του κλίματος, θα οδηγήσουν αφενός σε αλλαγή της χλωρίδας που με τη σειρά της θα επιδράσει στο ποσοστό των μολυσμένων κροτώνων και αφετέρου θα επηρεάσουν τη μετάδοση των παθογόνων, επιδρώντας στους στον αριθμό των ζώων-ξενιστών (Gray et al, 2009).

Εντούτοις, η εκδήλωση των επιδράσεων του κλίματος που αλλάζει σε μια περιοχή όσον αφορά τα κροτωνογενή νοσήματα καθορίζεται από πολλούς παράγοντες όπως: τοπικά στοιχεία μιας περιοχής, το πόσο ευάλωτοι είναι οι πληθυσμοί, οικολογικούς παράγοντες, κοινωνικοοικονομική κατάσταση, μετακινήσεις ανθρώπινων πληθυσμών, οικοσυστήματα, ποικιλία πανίδας και χλωρίδας, αποδημητικά πτηνά- φορείς, χρήση της γης, πολιτισμικά και συμπεριφορικά στοιχεία της ανθρώπινης συμπεριφοράς και την ύπαρξη ή απουσία ανοσολογικής μνήμης στους πληθυσμούς. Οι δαιδαλώδεις σχέσεις των παραπάνω είναι δύσκολο να καθοριστούν (Lindgren & Jaenson, 2006)- (Εικόνα 7.1).



Εικόνα 7.1: Σχηματική αναπαράσταση της σχέσης ανάμεσα στο κλίμα και στη μετάδοση κροτωνογενών νοσημάτων στους ανθρώπους. Οι άμεσες και έμμεσες κλιματοεξαρτώμενες αλληλεπιδράσεις φαίνονται στο μπεζ πλαίσιο (Lindgren, 1998).

Ανασταλτικό παράγοντα στις προβλέψεις για τα κροτωνογενή νοσήματα αποτελεί η προσαρμοστική ικανότητα και η δυνατότητα του *Ixodes ricinus* να ελίσσεται γεωγραφικά στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο, με αποτέλεσμα της διακύμανση της εποχικότητας του ακόμη και σε μέρη που βρίσκονται το ένα κοντά στο άλλο μέσα στη γεωγραφική κατανομή του (Gray et al, 2009). Η παρουσία του είδους αυτού που λειτουργεί τόσο ως δεξαμενή αλλά και ως διαβιβαστής για τη νόσο του Lyme και την TBE (Jaenson et al, 2012; Jaenson & Lindgren, 2011) είναι ήδη προϋπάρχουσα στην Βόρεια και Κεντρική Ευρώπη. Η απώλεια της προστασίας που προσφέρει η χαμηλή θερμοκρασία και το ψυχρό κλίμα κάποιων Ευρωπαϊκών χωρών στα οποία ο κρότωνας αδυνατεί να ανταπεξέλθει (Sutherst, 2004), δύναται να οδηγήσει σε ανάδυση των παραπάνω νόσων (Semenza et al, 2012). Δεδομένου ότι οι TBE και νόσος Lyme αποτελούν απειλή για την υγεία του ανθρώπου, η διαλεύκανση της μελλοντικής διασποράς των πληθυσμών θα βοηθήσει στην διαχείριση και αντιμετώπιση των νόσων αυτών (Diuk-Wasser,

2016). Τα νοσήματα αυτά, εκτός από σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας στην Ευρώπη, αναμένεται να αναδειχθούν και σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας και στη χώρα μας τα επόμενα έτη (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Περισσότερη έρευνα απαιτείται για να συνδυαστούν ήδη υπάρχοντα δεδομένα, να ελαττωθεί η σύγχυση που προκαλεί η πληθώρα συνεργιστικών παραγόντων και να συγκεντρωθούν στοιχεία για τον επιπολασμό των νόσων, τη φαινολογία των κροτώνων, τη γεωγραφική τους εντόπιση και τη χλωρίδα ως συντελεστή (Eisen, 2008). Τα ανωτέρω θα ανοίξουν το δρόμο για τη δημιουργία στατιστικών αλγορίθμων πρόβλεψης των κροτωνογενών νοσημάτων, που συμπεριλαμβάνουν δυναμικές σχέσεις του συστήματος αλληλεπιδράσων και όχι μόνο το πόσο πιθανό είναι να δημιουργηθεί ένα κλίμα κατάλληλο για διάφορα είδη κρότωνα (Gray et al, 2009). Παρ΄ότι τέτοια μοντέλα μελλοντικής χωρικής κατανομής των κροτώνων μεμονωμένα σε Ευρωπαϊκές χώρες έχουν μελετηθεί (Gray et al, 2009), η λήψη μέτρων για τη διασφάλιση της επιδημιολογικής αντιμετώπισης έως σήμερα είναι περιορισμένη (Boeckmann & Joyer, 2014).

Συμπερασματικά, μείζονος σημασίας θεωρείται η ανάγκη επιδημιολογικής επιτήρησης. Ιδανικά η επιδημιολογική επιτήρηση σε περιοχές που μελλοντικά προβλέπεται εξάπλωση, θα έπρεπε να είναι καθολική. Ωστόσο, εάν αυτό δεν είναι εφικτό ελλείψει πόρων για μελέτη και έρευνα, προτιμάται η ερευνητική ενασχόληση σε περιοχές υψηλότερου κινδύνου, χωρίς να σημαίνει ότι στις περιοχές που η εξάπλωση είναι αμφίβολη η ανάγκη για επιδημιολογική παρακολούθηση έχει εξαλειφθεί. Η υπενθύμιση επιδημιολογικής επιτήρησης και αντιμετώπισης κρίνεται απαραίτητη, εφόσον τα κροτωνογενή νοσήματα απασχολούν σταθερά και το παρόν παράλληλα και δεν συνιστούν μοναχά μια μελλοντική απειλή (Boeckmann & Joyer, 2014).

Η επιδημιολογική αυτή αντιμετώπιση μπορεί να επιτευχθεί με πληθώρα ενεργειών, οι οποίες έχουν προταθεί ανά καιρούς. Κρίσιμες θεωρούνται η ενδυνάμωση των υποδομών υγείας και η δυνατότητα πρόσβασης σε αυτές, η συνεχής επιτήρηση των κροτωνογενών νόσων που θα καθοδηγήσουν το σχεδιασμό αντιμετώπισης, η ενημέρωση και πληροφόρηση του πληθυσμού για τον κίνδυνο που ελλοχεύει, οι έρευνες πάνω στο αντικείμενο και η αντιμετώπιση των πληθυσμών των κροτώνων (Braks et al, 2011; Semenza and Menne, 2009; Gage et al, 2008; Lindquist and Vapalahti, 2008; Sutherst, 2004). Τέλος, η προσέγγιση της Δημόσιας Υγείας θα πρέπει να ακολουθεί το πλαίσιο της «Ενιαίας Υγείας (One Health)», η οποία ορίζεται ως "οι συνεργατικές προσπάθειες πολλαπλών επιστημονικών κλάδων που εργάζονται τοπικά, εθνικά και παγκοσμίως, για την επίτευξη της βέλτιστης υγείας για ανθρώπους, ζώα και το περιβάλλον μας", από την Ομάδα Υγείας της Πρωτοβουλίας για την Υγεία (American Veterinary Medical Association, 2008).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Π1. ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 1.1: Ραχιαία όψη (αριστερά) και κοιλιακή όψη (δεξιά) θηλυκού κρότωνα *Ixodes scapularis*. Πηγή: https://www.tickcheck.com/info/female-deer-tick-anatomy. Σελ 12

Εικόνα 1.2: Στάδια του Ixodes scapularis: Αυγά (αριστερά), προνύμφη (μέση), νύμφη (κάτω δεξιά), ενήλικος κρότωνας (πάνω δεξιά). Πηγή: Jim Occi, BugPics, Bugwood.org. Σελ 13

Εικόνα 1.3: Αναπτυξιακά στάδια του *Ixodes ricinus*. Από αριστερά προς τα δεξιά: προνύμφη, νύμφη, ενήλικος θηλυκός, ενήλικος αρσενικός. Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/Developmental-stages-of-Ixodes-ricinus-From-left-to-right-larva-nymph-adult-female_fig2_236120221, με άδεια από την European Concerted Action on Lyme Borreliosis, 2012. Σελ 13

Εικόνα 1.4: Ραχιαία όψη ενός θηλυκού *Ixodes scapularis* (οικογένεια *Ixodiade*, σκληροί κρότωνες) και ενός θηλυκού *Ornithodoros hermsi* (οικογένεια *Argasidae*, μαλακοί κρότωνες). Πηγή: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/2/01-0198-f1. Σελ 14

Εικόνα 1.5: Κλίμα και κροτωνογενείς νόσοι. Πηγή: Pfäffle, Littwin, Muders, Petney 2013. Σελ 15

Εικόνα 3.1: Δείκτης κατανομής επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE στην Ευρώπη ανά 100.000 κατοίκους με βάση την ετήσια επιδημιολογική αναφορά του ECDC για την TBE το 2018. Οι βασικές περιοχές κινδύνου βρίσκονται στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη, στις Βαλτικές και Σκανδιναβικές χώρες. ECDC-Tickborne encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. Πηγή: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018. Σελ 28

Εικόνα 3.2: Κατανομή επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE ανά 100.000 κατοίκους ανά ηλικία και φύλο στην Ευρωπαϊκή Ένωση για το 2018. ECDC-Tickborne encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018.

https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018. Σελ 28

Εικόνα 3.3: Επιπολασμός της νόσου Lyme στην Ευρώπη το 2017. Με μπλε καταδεικνύεται επιπολασμός 0-0.5%, με κίτρινο 2.5-5% και με κόκκινο 10-100%. Πηγή: https://www.onlandscape.co.uk/2019/08/lyme-disease/. Σελ 30

Εικόνα 3.4: Κατανομή των διαφόρων ειδών *Ixodes.* Με μπλε απεικονίζεται η κατανομή του *Ixodes ricinus* και με πράσινο η κατανομή του *Ixodes persulcatus* που αφορούν την Ευρωπαϊκή Ήπειρο. Πηγή: Maria Diuk-Wasser et al, 2015. https://www.researchgate.net/figure/Geographic-Distribution-of-Ixodes-Ticks-that-Transmit-Human-Pathogens-Most-Ixodes-borne_fig5_284360215. Σελ 31

Εικόνα 4.1: *Ixodes ricinus* (Ixodidae). Πηγή:https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/tick-factsheets/ixodes-ricinus. Σελ 34

Εικόνα 4.2: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Ixodes ricinus* στην Ευρώπη, το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 5.503 καινούργιες καταγραφές σε σχέση με την προηγούμενη καταγραφή, που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-ricinus-current-known-distribution-may-2020. Σελ 36

Εικόνα 4.3: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Ixodes persulcatus* στην Ευρώπη, το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 198 καινούργιες καταγραφές σε σχέση με την προηγούμενη καταγραφή, που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-persulcatus-current-known-distribution-may-2020. Σελ 36

Εικόνα 4.4: Αριθμός περιπτώσεων της νόσου Lyme όπως αναφέρθηκαν στο Centralized Information System for Infectious Diseases (CISID) του WHO, 2010 Πηγή: https://caudwelllymedotnet.files.wordpress.com/2016/01/who-factsheet-lyme-borreliosis-epidemiology.pdf. Σελ 37

Εικόνα 4.5: Αλλαγές στην κατανομή των κροτώνων στη Βόρεια και Κεντρική Σουηδία. Οι άσπρες κουκκίδες απεικονίζουν περιοχές της Σουηδίας, όπου είχαν αναφερθεί να είναι παρόντες πριν το 1980 (αριστερά) και μετά το 1994-1995 (δεξιά). Η περιοχή μελέτης περικλείεται από τη μαύρη γραμμή. Lindgren et al, 2000 με άδεια από το Environmental Health Perspective. Σελ 38

Εικόνα 4.6: Κατανομή των επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE ανά μήνα στην Ευρωπαϊκή Ένωση για το διάστημα 2014- 2018. Πηγή: ECDC- Tickborne encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018. Σελ 45

Εικόνα 4.7: Κατανομή των επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE ανά μήνα στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2018 και το 2014-2017. Πηγή: ECDC- Tickborne encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018*. Σελ 45

Εικόνα 4.8: Τρέχουσα δυνατή κατανομή (πάνω) και μελλοντική δυνατή κατανομή (κάτω) του *Ixodes ricinus* υπό καθεστώς κλιματικής αλλαγής (Boeckmann & Joyer, 2014). Σελ 56

Εικόνα 4.9: Προβλεπόμενες αλλαγές στα δυνατά περιβάλλοντα του *Ixodes ricinus* (Boeckmann & Joyer, 2014). Σελ 57

Εικόνα 5.1: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Dermacentor reticulatus* το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 212 νέες καταγραφές σε σχέση με την προηγούμενη καταγραφή, που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/dermacentor-reticulatus-current-known-distribution-may-2020*. Σελ 59

Εικόνα 5.2: Ο κρότωνας του είδους *Hyalomma marginatum.* Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/tick-factsheets/hyalomma-marginatum*. Σελ 61

Εικόνα 5.3: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Hyalomma marginatum* το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 370 νέες αναφορές σε σχέση με την προηγούμενη καταγραφή, που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hyalomma-marginatum-current-known-distribution-may-2020,2020*. Σελ 61

Εικόνα 5.4: Χάρτης της τρέχουσας κατανομής του *Rhipicephalus sanguineus* το Μάιο του 2020. Σημειώθηκαν 185 νέες καταγραφές σε σχέση με την προηγούμενη καταγραφή, που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019. Πηγή: *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rhipicephalus-sanguineus-current-known-distribution-may-2020*. Σελ 65

Εικόνα 6.1: Αρχεία εμφάνισης του *Ixodes ricinus*. Οι μπλε σταυροί καταδεικνύουν τα αρχικά δεδομένα των αρχείων εμφάνισης, ενώ οι κίτρινοι τα αρχεία εμφάνισης όπως προκύπτουν μετά από το φιλτράρισμα (Alkishe et al, 2017). Σελ 67

Εικόνα 6.2: Τρέχουσες και μελλοντικές πιθανές κατανομές του *Ixodes ricinus*, με βάση τις σημερινές και μελλοντικές κλιματικές συνθήκες. Οι αριστεροί χάρτες δείχνουν δυνατές κατανομές ενώ οι δεξιά καταδεικνύουν την αβεβαιότητα (Alkishe et al, 2017). Σελ 70

Εικόνα 6.3: Συνοπτική απεικόνιση των δυαδικών δυνατών κατανομών του *Ixodes ricinus*, που δείχνει διαφορές ανάμεσα σε RPCs και χρονικές περιόδους. Το μπλε χρώμα απεικονίζει την καταλληλότητα τόσο για το παροντικό όσο και για το μελλοντικό μοντέλο (ανοιχτό μπλε: χαμηλή βεβαιότητα, σκούρο μπλε: υψηλή βεβαιότητα), το κόκκινο χρώμα αντιπροσωπεύει τις προβλεπόμενες περιοχές εξάπλωσης με μελλοντική καταλληλότητα για τον κρότωνα (ανοιχτό κόκκινο: χαμηλή βεβαιότητα, σκούρο κόκκινο: υψηλή βεβαιότητα), ενώ οι σκούρες γκρι περιοχές δεν είναι κατάλληλες (Alkishe et al, 2017). Σελ 71

Εικόνα 7.1: Σχηματική αναπαράσταση της σχέσης ανάμεσα στο κλίμα και στη μετάδοση κροτωνογενών νοσημάτων στους ανθρώπους. Οι άμεσες και έμμεσες κλιματοεξαρτώμενες αλληλεπιδράσεις φαίνονται στο μπεζ πλαίσιο (Lindgren, 1998). Σελ 75

Π.2 ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1.1: Οικογένειες κροτώνων και γένη που αυτές περιλαμβάνουν. Σελ 11

Πίνακας 3.1: Συνοπτικός πίνακας των κυριότερων κροτωνογενών νοσημάτων, οι κρότωνες που τα μεταδίδουν και οι αιτιολογικοί τους παράγοντες (Murray et al, 2016; Vorou et al, 2007). Σελ 23

Πίνακας 4.1: Κατανομή επιβεβαιωμένων περιπτώσεων TBE και δεικτών ανά 100.000 κατοίκους σε κάθε χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τα έτη 2014–2018. Πηγή: ECDC- Tickborne encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. *https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018*. Σελ 46-47

Πίνακας 4.2: Απουσία και παρουσία του *Ixodes ricinus* σε τρέχοντα και μελλοντικά μοντέλα δυνατών κατανομών στην Ευρώπη. Η μελλοντική κατανομή αναμένεται να επεκταθεί κατά 4% (Boeckmann & Joyer, 2014). Σελ 58

Π3. ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ, ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ, ΣΧΗΜΑΤΑ

Γράφημα 2.1: I: Ποσοστό δημοσιευμένων ερευνών που καλύπτουν κάθε κατηγορία δυνητικά κλιματοεξαρτώμενων νοσημάτων: Μεταδιδόμενων με αρθρόποδα, Μεταδιδόμενων με τρόφιμα και πόσιμο νερό, Μεταδιδόμενων με το έδαφος και το νερό της φύσης, Μεταδιδόμενων με την άγρια πανίδα. II: Ποσοστό δημοσιευμένων ερευνών για τα Μεταδιδόμενα με αρθρόποδα κλιματοεξαρτώμενα νοσήματα, με φορείς τους κρότωνες, τα κουνούπια και τις

σκνίπες. Νοσήματα που υποστηρίζεται ότι μεταδίδονται με παραπάνω από έναν τρόπους, τοποθετούνται αμφότερα στα δύο γραφήματα στη συνδυαστική κατηγορία (Omazic et al, 2019). Σελ 22

Διάγραμμα 4.1: Σχέση ανάμεσα στο μέσο αριθμό κροτώνων ανά πτηνό και της μέσης μηνιαίας θερμοκρασίας για τους χειμερινούς μήνες από το Νοέμβριο έως το Φεβρουάριο από το 1993 έως το 2017 (Furness & Furness, 2018). Σελ 42

Διάγραμμα 4.2: Περιπτώσεις TBE στη Τσεχική Δημοκρατία ανά ημερολογιακή εβδομάδα στην οποία εμφανίστηκαν τα συμπτώματα της νόσου, με δεδομένα από τη βάση Δεδομένων του Τσεχικού EPIDAT για το 2001- 2006 (Daniel et al, 2018). Σελ 49

Διάγραμμα 4.3: Εποχική δραστηριότητα των νυμφών *Ixodes ricinus* ανά εβδομάδα συλλογής και επιπολασμός της TBE ανά εβδομάδα εκδήλωσης συμπτωμάτων. Οι εαρινές- θερινές περίοδοι και οι θερινές- φθινοπωρινές περίοδοι διαχωρίζονται από την αιχμηρή πτώση του αριθμού των νυμφών που κάνουν questing γύρω στην 22η εβδομάδα και την πτώση της θερμοκρασίας του εδάφους σε 10-12° C (Daniel et al, 2015). Σελ 50

Διάγραμμα 4.4: Διαεποχική σύγκριση της γραμμικής σχέσης παλινδρόμησης ανάμεσα στις νύμφες *Ixodes ricinus* που προβαίνουν σε questing και των περιπτώσεων TBE (Daniel et al, 2018). Σελ 52

Γράφημα 6.1: Παρατηρούμενη δυνατή διασπορά του *Ixodes ricinus* στην Ευρώπη υπό την εφαρμογή των RCP4.5 και RCP8.5 για τα έτη 2050 και 2070. Σελ 72

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Alkishe Abdelghafar A, Townsend Peterson A, Abdallah M.. 2017. Climate change influences on the potential geographic distribution of the disease vector tick Ixodes ricinus PLoS ONE 12(12): e0189092. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189092

Alonso-Carné, J, Garcia-Martin A, and Estrada-Peňa A. 2016. Modelling the phenological relationships of questing immature *Ixodes ricinus* (Ixodidae) using temperature and NDVI data. Zoonoses Publ. Hlth. 63: 40-52.

Altizer S, Ostfeld RS, Johnson PT, Kutz S, Harvell CD. 2013. Climate change and infectious diseases: from evidence to a predictive framework. Science 341:514–519

Amato-Gauci, A., and Zeller, H. 2012. Tick-borne encephalitis joins the diseases under surveillance in the European Union. *Euro. Surveill.* 17:20299. doi: 10.2807/ese.17.42.20299-en

American Veterinary Medical Association. 2008. One Health: A New Professional Imperative. p. 9.

Amicizia D, Domnich A, Panatto D, Lai PL, Cristina ML, Avio U, Gasparini R. 2013. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. Human Vaccines & Immunotherapeutics 9:1163–1171

Araújo MB, Luoto M. 2007. The importance of biotic interactions for modelling species distributions under climate change. Global Ecology and Biogeography 16(6):743–53

Barbour AG, Hayes SF. 1986. Biology of Borrelia species. Microbiological reviews, 50(4): pp.381-400

Barutzki D, Reule M, Scheunemann R, Heile C, Schein E. 2007. "Die Babesiose des Hundes", Deutsches Tierarzteblatt, no.3, pp. 284-293.

Baylis M. 2017. Potential impact of climate change on emerging vector-borne and other infections in the UK Environmental Health, 16(Suppl 1):112 DOI 10.1186/s12940-017-0326-1

Belozerov, V.N. 1982. Diapause and biological rhythms in ticks. In: Physiology of Ticks (F.D. Obenchain and R. Galun, eds.), pp. 469-500. Oxford: Pergamon Press.

Blanco JR and Oteo JA 2006. Rickettsiosis in Europe. Ann N Y Acad Sci, 1078: p.26-33.

Cerny, V. 1988. Long Term Change of Ixodes ricinus Occurrence Influenced by the Intensive Forest Economic Activities. Research Report no. VI-2-3/4. Ceske Budejovicc: institute of Parasitology, Czechoslovakian Academy of Sciences.

Bennet L, Halling A and Berglund J. 2006. "Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summes", European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, vol.25, no.7, pp 426-432.

Bente DA, Forrester NL, Watts D, McAuley A, Whitehouse C, Bray M. 2013. Crimean- Congo hemorrhagic fever: History, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. Antiviral research. 100: pp.159-189

Berthová L, Slobodník V, Slobodník R, Olekšák M, Sekeyová Z, Svitálková Z, Kazimírová M, Špitalská E. 2016. The natural infection of birds and ticks feeding on birds with Rickettsia spp. and Coxiella burnetii in Slovakia. Exp Appl Acarol 68:299–314.

Bittner MI, Matthies EF, Dalbokova D, Menne B. 2014. Are European countries prepared for the next big heat-wave? Eur. J. Public Health 24, 615–619. http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckt121.

Boeckmann M and Joyner AT. 2014. Old health risks in new places? An ecological niche model for I. ricinus tick distribution in Europe under a changing climate, Health and Place 30, p. 70-77.

Bowman A, Nuttall P. 2008. Ticks. 1st ed. Cambridge, Cambridge University Press: pp1-517. ISBN: 978-0-521-86761-0.

Brabec M, Daniel M, Malý M., Danielová V, Kríž B, Kott I et al. 2017. Analysis of meterological effects on the incidence of tick-borne encephalitis in the Czech Republic over a thirty-year period. *Virol. Res. Rev*. 1, 2–8. doi: 10.15761/VRR.1000103.

Braks M, van der Giessen J, Kretzschmar M, van Pelt W, Scholte EJ, Reusken C, Zeller H, van Bortel W, Sprong H. 2011. Towards an integrated approach in surveillance of vector-borne diseases in Europe. Parasites Vectors 4, p. 192. http://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-4-192.

Brouqui P, Parola P, Fournier PE, and Raoult D. 2007. Spotted fever rickettsioses in southern and eastern Europe. FEMS Immunol Med Microbiol. 49(1): p.2-12.

Burri C, Cadenas FM, Douet V, Moret J, Gern L. 2007. Ixodes ricinus density and infection prevalence of Borrelia burdorferi sensu lato along a north-facing altitudinal gradient in the Rhone valley (Switzerland). Vector Borne Zoonotic Dis 7:50–58.

Cadenas FM, Rais O, Jouda F, Douet V, Humair P-F, Moret J, Gern L. 2007. Phenology of Ixodes ricinus and infection with Borrelia burgdorferi sensu lato

along and north- and south-altitudinal gradient on Chaumont mountain, Switzerland. J Med Entomol 44:683–693.

Campbell JA. 1948. The life history and development of the sheep tick, Ixodes ricinus L., in Scotland under natural and controlled conditions, Ph.D. thesis, University of Edinburgh, Edinburgh, UK.

Capelli G, Ravagnan S, Montarsi F, Ciocchetta S, Cazzin S, Porcellato E, Babiker AM, Cassini R, Salviato A, Cattoli G, Otranto D. 2012a. Occurrence and identification of risk areas of Ixodes ricinus-borne pathogens: a cost-effectiveness analysis in north-eastern Italy. Parasites Vectors 5, p. 61.

Cat J, Beuznet F, Hoch T, Jongejan F, Prangé A, and Chalvet- Monfray K. 2017. Influence of the spatial heterogeneity in tick abundance in the modelling of the seasonal activity of *Ixodes ricinus* nymphs in western Europe. Exp. Appl. Acarol. 71: 115-130.

Charrel RN, Attoui H, Butanko AM, Clegg J, Deubel V, Flolova TV, Gould EA, Gritsun TS, Heinz FX, Labuda M, Lashkevich VA, Loktev V, Lundkvist A, Lvov DV, Mandl CM, Niedrig M, Papa A, Petrov V,Phyusnin A, Randolph SE, Suss J, Zlobin VI, de Lamballerie X. 2004. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. Clin microbiol infect. 10: pp. 1040- 1055.

Ciscar JC, Iglesias, A, Feyen, L, Szabó L, Van Regemorter D, Amelung B, Nicholls R, Watkiss P, Christensen OB, Dankers R, Garrote L, Goodess CM, Hunt A, Moreno A, Richards J, Soria A. 2011. Physical and economic consequences of climate change in Europe. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 108, 2678–2683. http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1011612108.

Collier MA, Dix MR, Hirst AC. 2007. CSIRO Mk3 Climate System Model and Meeting the Strict IPCC AR4 Data Requirements. In: Oxley L, Kulasiri D. (Eds.), MODSIM07 International Congress on Modelling and Simulation. Land, Water & Environmental Management: Integrated Systems for Sustainability. Christchurch: Modelling and Simulation Society of Australia and New Zealand, Christchurch, pp. 582–588.

Confalonieri, U, Menne B, Akhtar R, Ebi KL, Hauengue M, Kovats RS, Revich B, Woodward A. 2007. Human health. In: Parry ML, Canziani OF, Palutikof JP, van der Linden PJ, Hanson CE (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 University Press, Cambridge, pp. 391–431.

Costello A, Maslin M, Montgomery H, Johnson AM, Ekins P.2011. Global health and climate change: moving from denial and catastrophic fatalism to positive action. Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci. 369, 1866–1882.

Crowcroft N, Morgan D and Brown D. 2002. Viral haemorrhagic fevers in Europe-effective control requires a coordinated response, Eurosurveillance, vol. 7, no.3, pp. 31-32

Cull B, Pietzsch ME, Hansford KM, Gillingham EL, Medlock JM. 2018. Surveillance of British ticks: an overview of species records, host associations, and new records of Ixodes ricinus distribution. Ticks and Tick-Borne Diseases 9:605–614

Daniel M. 1993. Influence of the microclimate on the vertical distribution of the tick, *Ixodes ricinus* (L.) in Central Europe, Acarologia, vol. 34, no.2, pp.105-113

Daniel M, Danielová V, Fialová A, Malý M, Kríž B and Nuttall PA. 2018. Increased Relative Risk of Tick-Borne Encephalitis in Warmer Weather. Front. Cell. Infect. Microbiol. 8:90. doi: 10.3389/fcimb.2018.00090

Daniel M, Danielová V, Kriz B, Jirsa A, Nozicka J. 2003. "Shift of the tick Ixodes ricinus and tickborne encephalitis to higher altitudes in Central Europe", European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, vol. 22, no.5, pp. 327-328

Daniel M, Danielová V, Kříž B, Kott I. 2004. An attempt to elucidate the increased incidence of tick-borne encephalitis and its spread to higher altitudes in the Czech Republic. International Journal of Medical Microbiology Supplements. 293:55–62.

Daniel M and Dusbábek F. 1994. Micrometeorological and microhabitat factors affecting maintenance and dissemination of tick-borne diseases in the environment, in Ecological Dynamics of Tick-Borne Zoonoses, eds D. E. Sonenshine and T. N. Mather (Oxford: Oxford University Press), 91–138.

Daniel M, Danielová V, Kříž B, Růžek D, Fialová A, Malý M et al. 2016.The occurrence of *Ixodes ricinus* tick and important tick-borne pathogens in areas with high tick-borne encephalitis prevalence in different altitudinal levels of the Czech Republic. Part, I. *Ixodes ricinus* ticks and tick-borne encephalitis virus. *Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 65, 118–128.

Daniel M, Malý M, Danielová V, Kríž B and Nuttall PA. 2015. Abiotic predictors and annual seasonal dynamics of *Ixodes ricinus*, the major disease vector of Central Europe. Parasit. Vectors 8:478. doi: 10.1186/s13071-015-1092-y

Daniel M, Vráblík T, Valter J, Kríž B and Danielová V. 2010. The TICKPRO computer program for predicting *Ixodes ricinus* host-seeking activity and the warning system published on websites. Cent. Eur. J. Pub. Health 18, 230–236

Danielová V, Daniel M, Holubová J, Hájková Z, and Albrecht V. 1983. Influence of microclimatic factors on the development and virus infection rate of ticks *Ixodes ricinus* L. under experimental conditions. Folia Parasit. 30, 153–161.

Danielová V. 1990. Experimental infection of ticks *Ixodes ricinus* with tick-borne encephalitis virus under different microclimatic conditions. *Folia Parasit*. 37, 279–282.

Danielová V, Rudenko N, Daniel M, 2006. " Extension of *Ixodes ricinus* ticks and agents of tickborne diseases to mountain areas in the Czech Republic", *International Journal of Medical Microbiology,* vol. 296, supplement 1, pp. 48-53.

Danielová V, Schwarzová L, Materna J, Daniel M, Metelka L, Holubová J, et al. 2008. Tick-borne encephalitis virus expansion to higher altitudes correlated with climate warming. International Journal of Medical Microbiology. 298:68–72.

Dautel H and Knulle W. 1996. The supercooling ability of ticks (Acari, Ixodoidea), Journal of Comparative Physiology B, vol. 166, no. 8, pp. 517–524.

Dautel H and Knulle W. 1997. Cold hardiness, supercooling ability and causes of low-temperature mortality in the soft tick, *Argas reflexus*, and the hard tick, *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodoidea) from Central Europe, Journal of Insect Physiology, vol. 43, no. 9, pp. 843–854, 1997.

Dautel H, Dippel C, Kammer D, Werkhausen A and Kahl O. 2008. Winter activity of Ixodes ricinus in a Berlin forest, International Journal of Medical Microbiology, vol.298, supplement 1, pp. 50–54.

Dautel H, Dippel C, Oehme R, Hartelt K and Schettler E. 2006. Evidence for an increased geographical distribution of Dermacentor reticulatus in Germany and detection of Rickettsia sp RpA4," International Journal of Medical Microbiology, vol. 296, supplement 1, pp. 149–156.

Derdakova M and Lencakova D. 2005. Association of genetic variability within the Borrelia burgdorferi sensu lato with the ecology, epidemiology of Lyme borreliosis in Europe. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 12(2):165. PMID: 16457468

Diuk-Wasser MA, Hoen AG, Cislo P, Brinkerhoff R, Hamer SA, Rowland M, et al. 2012. Human risk of infection with Borrelia burgdorferi, the Lyme disease agent, in eastern United States. The American journal of Tropical Medicine and Hygiene. 86(2):320–7. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0395 PMID: 22302869.

Diuk-Wasser MA, Vannier E, Krause PJ. 2016. Coinfection by *Ixodes* tick-borne pathogens: ecological, epide- miological, and clinical consequences. Trends in Parasitology. 32(1):30–42. https://doi.org/10. 1016/j.pt.2015.09.008 PMID: 26613664

Dobson ADM and Randolph SE. 2011. Modelling the effects of recent changes in climate, host density and acaricide treatments on population dynamics of *Ixodes ricinus* in the UK. J. Appl. Ecol. 48: 1029-1037.

Dobson ADM, Finnie TJR, and Randolph SE. 2011. A modified matrix model to describe the seasonal population ecology of the European tick *Ixodes ricinus*. J. Appl. Ecol. 48: 1017-1028.

Dufour B, Moutou F, Hattenberger AM, Rodhain F. 2008. Global change: impact, management, risk approach and health measures—the case of Europe. Rev Sci Tech. 27:529–50.

Dumpler J, Madigan J, Pusterla N, Bakken J. 2007. Ehrlichioses in Humans: Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. Clinical infectious diseases. 45(1): pp.45-51

Duniewiecz M. 1999. Central European Tick-borne encephalitis, in Neuroinfection, eds M. Duniewiecz and P. Adam (Prague: Maxdorf), 119–127.

European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). 2012. Ticks can carry disease.

European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). 2013. Technical report, Epidemiological situation of rickettsioses in EU/ EFTA countries. catalog number: TQ-01-13-592- EN- N.

European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). 2014. Surveillance report, Emerging and vector-borne diseases.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). 2015. Factsheet on Lyme borreliosis, for healthcare professionals. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/factsheet-lyme-borreliosis-healthcare-professionals

European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). 2018. Tickborne Encephalitis, Annual Epidemiological Report for 2018. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018

Ebi KL, Ogden NH, Semenza JC et al. 2017. Detecting and attributing health burdens to climate change. Environ Health Perspect. 125:085004.

Eisen L. 2008. Climate change and tickborne diseases: a research field in need of long-term empirical field studies", International Journal of Medical Microbiology, vol. 298, supplement 1, pp. 12–18.

El- Sayed A and Kamel M. 2020. Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases, Environmental Science and Pollution Research https://doi.org/10.1007/s11356-020-08896-w.

Emelyanova IN. 2005. Seasonal changes and host adaptability of ticks of the species Hyalomma marginatum in the Stavropol territory, Zurnal Mikrobiologii, epidemiologii I immunobiologii no. 4, pp. 115–118, 2005 (Russian).

Ergonul O. 2006. Crimean- Congo haemorrhagic fever, Lancet Infectious Diseases, vol.6, no. 4 pp.203–214,2006.

Estrada- Peña A and Venzal JM. 2005. Factors affecting the distribution of the brown dog tick Rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodidae) in an urban environment, in Proceedings of the 4th International Conference on Rickettsiae and Rickettsial Diseases, Longrono, Spain.

Estrada-Peña A. 2008. Climate, niche, ticks, and models: what they are and how we should interpret them. Parasitol. Res. 103 (Suppl), S87–S95. http://dx.doi.org/10.1007/s00436-008-1056-7.

Estrada-Peña A, Venzal JM, and Sanchez C. 2006. The tick Ixodes ricinus: distribution and climate preferences in the western Palaearctic, Medical and Veterinary Entomology, vol. 20, no. 2, pp. 189–197.

Estrada-Peña A, de la Fuente J. 2014. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. Antiviral Research. 108:104–28.

Falchi A, Dantas-Torres F, Lorusso V, Malia E, Lia RP, and Otranto D. 2012. Autochthonous and migratory birds as a dispersion source for Ixodes ricinus in southern Italy. Exp. Appl. Acarol. 58: 167-174.

Filippova NA. 2002. Forms of sympatry and possible ways of microevolution of closely related species of the group *Ixodes ricinus–persulcatus* (Ixodidae). Acta Zoologica Lituanica. 12(3):215–27.

Gray JS. 2008. *Ixodes ricinus* seasonal activity: implications of global warming indicated by revisiting tick and weather data. International Journal of Medical Microbiology. 298:19–24.

Fischer EM, Schär C. 2010. Consistent geographical patterns of changes in high-impact European heatwaves. Nat. Geosci. 3, 398–403.

Fischlin A, Midgley GF, and Price JT. 2007. Ecosystems, their properties, goods, and services, in *Climate Change 2007: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*, M. L. Parry, O. F. Canziani, J. P. Palutikof, P. J. van der Linden, and C. E. Hanson, Eds., pp. 211–272, Cambridge University Press, Cambridge, UK.

Földvári G, Široký P, Szekeres S, Majoros G, Sprong H. 2016. Dermacentor reticulatus: a vector on the rise. Parasit Vectors 9:314.

Fomsgaard A, Christiansen C, and Bodker R. 2009. First identification of tick-borne encephalitis in Denmark outside of Bornholm, August 2009. *Euro. Surveill.* 14:19325. doi: 10.2807/ese.14.36.19325-en.

Frumkin H, Hess J, Luber G, Malilay J, McGeehin M. 2008. Climate change: the public health response. Am. J. Public Health 98, 435–445.

Furness R and Furness E. 2018. Ixodes ricinus Parasitism of Birds Increases at Higher Winter Temperatures, Journal of Vector Ecology 2018, 43(1):59-62. URL: http://www.bioone.org/doi/full/10.1111/jvec.12283.

Gage KL, Burkot TR, Eisen RJ, Hayes EB. 2008. Climate and vectorborne diseases. American Journal of Pre- ventive Medicine. 35(5):436–50.

Gallia F, Rampas J, and Hollender L. 1949. Laboratory infection with encephalitis virus [In Czech]. *Cas. Lék. Ces.* 88, 224–229.

Gilbert L. 2009. Altitudinal patterns of tick and host abundance: a potential role for climate change in regulating tick-borne diseases? Oecologia (2010) 162:217–225 DOI 10.1007/s00442-009-1430-x.

Gilbert L, Aungier J, and Tomkins JL. 2014. Climate of origin affects tick (*Ixodes ricinus*) host-seeking behaviour in response to temperature: implications for resilience to climate change? Ecol. Evol. 4: 1186-1198.

Glass GE, Schwartz BS, Morgan JM, Johnson DT, Noy PM and Israel E. 1995. Environmental risk factor for Lyme disease identified with geographic information systems. American Journal of Public Health 85, 944-948.

Gordon HB, Rotstayn LD, McGregor JL, Dix MR, Kowalczyk EA, O'Farrell S, Waterman LJ, Hirst AC, Wilson SG, Collier MA, Watterson IG, Elliott TI, 2002. The CSIRO Mk3 Climate System Model, CSIRO Atmo. CSIRO, Australia.

Gorenflot A, Moubri K, Précigout E, Carcy B, Schetters TP. 1998. Human babesiosis. Ann Trop Med Parasitol;92:489-501.

Gray J and Lohan G. 1982. The development of a sampling method for the tick *Ixodes ricinus* and its use in a redwater fever area. Ann Appl Biol 101:421–427.

Gray J. 1991. The development and seasonal activity of the tick *Ixodes ricinus*: a vector of Lyme borreliosis. Review of Medical and Veterinary Entomology; 79(6):323–33.

Gray J. 1998. The ecology of ticks transmitting Lyme borreliosis. Exp Appl Acarol 22:249–258.

Gray J. 2006. Identity of the causal agents of human babesiosis in Europe. Int J Med Microbiol;296 Suppl 40:131-136.

Gray J. 2008. Ixodes ricinus activity: implications of global warming indicated by revisiting tick and weather data. International Journal of Medical Microbiology, vol. 298, supplement 1, pp. 19–24.

Gray J, Dautel H, Estrada-Pena A, Kahl O and Lindgren E. 2009. Effects of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Diseases in Europe Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases Volume 2009, Article ID 593232, 12 pages doi:10.1155/2009/593232.

Guerra M, Walker E, Jones C, Paskewitz S, Cortinas MR, Stancil A, Beck L, Bobo M, Kitron U. 2002. Predicting the risk of Lyme disease: habitat suitability for *Ixodes scapularis* in the north central United States. Emerg. Infect. Dis. 8, 289–297.

Gustafson R, Jaenson T, Gardulf A, Mejlon H and Svenungsson B. 1995. Prevalence of Borrelia burgdorferi sensu lato infection in *Ixodes ricinus* in Sweden, Scandinavian Journal of Infectious Diseases, vol. 27, no.6, pp.597-601.

Haines A, Kovats RS, Campbell-Lendrum D, Corvalan C. 2006. Climate change and human health: impacts, vulnerability, and mitigation. Lancet 367, 2101–2109 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68933-2.

Harrus S, Baneth G. 2005. Drivers for the emergence and re-emergence of vector-borne protozoal and bacterial diseases. Int. J. Parasitol. 35, 1309–1318.

Hasle G. 2013. Transport of ixodid ticks and tick-borne pathogens by migratory birds. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology; 3.

Hayasaka D, Ivanov L, Leonova GN, Goto A, Yoshii K, Mizutani T, et al. 2001. Distribution and characterization of tick-borne encephalitis viruses from Siberia and far-eastern Asia. Journal of General Virology; 82(6):1319–28. 6.

Health Protection Scotland (2009) http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/giz/10-year-tables/lyme.pdf.

Heile C, Heydorn O and Schein E. 2006. *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794)- Verbreitung, biologie und vector von Babesia canis in Deutschland, Berliner und Munchener, Tierarztliche Wochenschrift, vol. 119. No. 7-8, pp. 330-334

Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, Grgic-Vitek M, Kríž B, Essl A et al. 2013. Vaccination and tick-borne encephalitis, Central Europe. *Emerg. Infect. Dis*. 19, 69–76. doi: 10.3201/eid1901.120458.

Herwaldt BL, Cacciò S, Gherlinzoni F, Aspöck H, Slemenda SB et al. 2003. Molecular characterization of a non-*Babesia divergens* organism causing zoonotic babesiosis in Europe. Emerg Infect Dis 2003;9:942-948.

Heyman P, Cochez C, Hofhuis A, van der Giessen J, Sprong H, Porter SR, Losson B, Saegerman C, Donoso-Mantke O, Niedrig M, and Papa A. 2010. A clear and present danger: tick-borne diseases in Europe. Expert Rev Anti Infect Ther. 8(1): p.33-50.

Hijmans RJ, Cameron SE, Parra JL, Jones PG, Jarvis A. 2005. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. Int. J. Climatol. 25, 1965–1978. http://dx.doi.org/10.1002/joc.1276.

Hildebrandt A, Tenter AM, Straube E, Hunfeld KP. 2007. Human babesiosis in Germany: Just overlooked or truly new? Int J Med Microbiol.

Hirzel A, Le Lay G, Helfer V, Randin C and Gussian A. 2006. Evaluating the ability of habitat suitability models to predict species presences, Ecological Modeling, vol.199, no.2, pp 142-152

Hladný J, Krátká M and Kašpárek L. (eds.). (2004). *August 2002 Catastrophic Flood in the Czech Republic*. Prague: Ministry of Environment of the Czech Republic), 1–48. ISBN 80-7212-343-2.

Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L, Goldfrank L, Goldfranks toxicologic emergencies. 10th ed. (2014), New York, McGraw-Hill Professional: pp.1603-1622. ISBN-13: 978-0071801843

Horak I, Camicas JL, Keirans JE. 2002. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida): a world list of valid tick names. Experimental and applied Acarology. 28: pp.27-54.

Hudson PJ. 1992. Grouse in space and time. Game Conservancy Trust, Fordingbridge.

Immler RM. 1973. Untersuchungen zur Biologie und Okologie der Zecke Dermacentor reticulatus (Fabricius, 1794) (Ixodidae) in einem endemischen Vorkommensgebiet, Mitteilungen der Schweizerischen Entomologischen Gesellschaft. Vol. 46, pp2-70.

Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). 2017. Global Warming of 1.5° C: Special Report. https://www.ipcc.ch/sr15.

Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). 2014. Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change; 2014: http://www.ipcc.ch/report/ar5/syr/.

Jacobs M et al. 2012. Sequencing and phylogenetic characterisation of a fatal Crimean - Congo haemorrhagic fever case imported into the United Kingdom, October 2012. Euro Surveill;17(48):7–10.

Jaenson TG, Talleklint L, Lundqvist L, Olsen B, Chirico J, and Mejlon H. 1994. "Geographical distribution, host associations, and vector roles of ticks (Acari: Ixodidae, Argasidae) in Sweden," *Journal of Medical Entomology*, vol. 31, no. 2, pp. 240–256.

Jaenson TG, Hjertqvist M, Bergström T, Lundkvist Å. 2012. Why is tickborne encephalitis increasing? A review of the key factors causing the increasing incidence of human TBE in Sweden. Parasit Vectors 5:184.

Jaenson TG, Jaenson DG, Eisen L, Petersson E, Lindgren E. 2012. Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. Parasites & Vectors; 5(1):1.

Jaenson TG, Lindgren E. 2011. The range of *Ixodes ricinus* and the risk of contracting Lyme borreliosis will increase northwards when the vegetation period becomes longer. Ticks and Tick-borne Diseases; 2:44–49.

James MC, Furness RW, Bowman AS, Forbes KJ, and Gilbert L. 2011. The importance of passerine birds as tick hosts and in the transmission of Borrelia burgdorferi, the agent of Lyme disease: a case study from Scotland. Ibis 153: 293-302.

Jameson LJ, Morgan PJ, Medlock JM, Watola G, Vaux AGC. 2012. Importation of Hyalomma marginatum, vector of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, into the United Kingdom by migratory birds. Ticks Tick Borne Dis;3(2):95–9.

Jensenius M, Fournier PE, and Raoult D. 2004. Tick-borne rickettsioses in international travellers. Int J Infect Dis. 8(3): p.139-46.

Johan F, Åsa L, Rolf A, Barbro C, Ingvar E, Mats H et al. 2006. Tick-borne encephalitis (TBE) in Skåne, southern Sweden: a new TBE endemic region? *Scand. J. Infect. Dis*. 38, 800–804.

Jore S, Vanwambeke SO, Viljugrein H, Isaksen K, Kristoffersen AB, Woldehiwet Z, et al. 2014. Climate and environmental change drives *Ixodes ricinus* geographical expansion at the northern range margin. Par- asites & Vectors; 7(1):11

Jouda F, Perret J, Gern L. 2004. Ixodes ricinus density and distribution and prevalence of Borrelia burgdorferi sensu lato infection along an altitudinal gradient. J Med Entomol 41:162–169

Kahl O. 1989. Investigations on the water balance of ticks (Acari: Ixodoidea) in the course of their postembryonic development with special reference to active water vapour uptake of the engorged phases, Doctoral thesis, Free University of Berlin, Berlin, Germany.

Kazimírová M, Thangamani S, Bartíková P, Hermance M, Holíková V, Štibrániová I, Nuttall PA. 2017. Tick-borne viruses and biological processes at the tick-host-virus interface. Front Cell Infect Microbiol 7:339.

Kiewra D, Kryza M and Szymanowski M. 2014. Influence of selected meteorological variables on the questing activity of *Ixodes ricinus* ticks in Lower Silesia, SW Poland. J. Vector Ecol. 39: 138-145.

Kirby AD, Smith AA, Benton TG, Hudson PJ. 2004. Rising burden of immature sheep ticks (Ixodes ricinus) on red grouse (Lagopus lagopus scoticus) chicks in the Scottish uplands. Med Vet Entomol 18:67–70.

Kjemtrup AM, Conrad PA. 2000. Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. Int J Parasitol;30:1323-1337.

Knap N, Durmisi E, Saksida A, Korva M, Petrovec M, Avsic-Zupanc T. 2009. Influence of climatic factors on dynamics of questing Ixodes ricinus ticks in Slovenia. Vet. Parasitol. 164, 275–281.

Koehler LM, Kloppert B, Hamann H-P, El-Sayed A, Zschöck M. 2019. Comprehensive literature review of the sources of infection and transmission routes of Coxiella burnetii, with particular regard to the criteria of "evidence-based medicine". Comp Immunol Microbiol Infect Dis 64:67–72.

Korenberg E. I. 2000. Seasonal population dynamics of *Ixodes* ticks and tick-borne encephalitis virus. *Exp. Appl. Acarol*. 24, 665–681. doi: 10.1023/A:1010798518261

Korenberg EI, and Kovalevskii, YV. 1994. Variation in parameters affecting risk of human disease due to TBE virus. *Folia Parasit.* 42, 307–312.

Kovalev S, Golovljova I, Mukhacheva T. 2016. Natural hybridization between *Ixodes ricinus* and *Ixodes persulcatus* ticks evidenced by molecular genetics methods. Ticks and tick-borne diseases; 7(1):113–8. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.09.005 PMID: 26460161

Kovats RS, Campbell-Lendrum DH, McMichael AJ, Woodward A, Cox JS, 2001. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne disease? Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 356, 1057–1068.

Krejčí J. 1949. Isolement d'un virus nouveau en course d'une épidemie de meningoencephalitides dans le région de Vyškov (Moravie) [In French]. *Presse méd.* 74:1084.

Kríž B, Kott I, Daniel M, Vráblík T, and Beneš C. 2015. Impact of climate changes on the incidence of tick-borne encephalitis in the Czech Republic in 1982-2011 [In Czech]. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol*. 64, 24–32.

Kríž B, Malý M, Beneš C and Daniel M. 2012. Epidemiology of tick-borne encephalitis in the Czech Republic 1970-2008. *Vector Borne Zoon. Dis.* 12, 994–999. doi: 10.1089/vbz.2011.0900.

Kulkarni MA, Berrang-Ford L, Buck PA, Drebot MA, Lindsay LR, Ogden NH .2015. Major emerging vector-borne zoonotic diseases of public health importance in Canada. Emerging Microbes & Infections 4:1–7.

Labuda M and Randolph SE 1999. Survival of tick-borne encephalitis virus: cellular basis and environmental determinants. Zentrablatt fur Bakteriologie 289, 513-524.

Labuda M, Nuttall PA, Kozuch 0. et al. 1993. Non-viraemic transmission of tick-borne encephalitis virus: a mechanism for arbovirus survival in nature. Experientia 49, 802-805.

Laurenson MK, Norman RA, Gilbert L, Reid HW, Hudson PJ. 2003. Identifying disease reservoirs in complex systems: mountain hares as reservoirs of ticks and louping-ill virus, pathogens of red grouse. J Anim Ecol 72:177–185

Lindblom P, Wilhelmsson P, Fryland L, Sjöwall J, Haglund M, Matussek A et al. 2013. Tick-borne encephalitis virus in ticks detached from humans and follow-up of serological and clinical response. *Ticks Tick Borne Dis.* 5, 21–28. doi: 10.1016/j.ttbdis.2013.07.009

Lindgren E, Tälleklint L, Polfeldt T. 2000. Impact of climatic change on the northern latitude limit and population density of the disease-transmitting European tick *Ixodes ricinus*. Environmental Health Perspectives. 2000; 108(2):119. PMID: 10656851.

Lindgren E and Gustafson R. 2001. Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change. Lancet 358:16–18.

Lindgren E, Jaenson TGT. 2006. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaption measures. Geneva: Report for World Health Organisation. p. 1–34.

Lindgren E, Andersson Y, Suk J et al. 2012. Monitoring EU emerging infectious disease risk due to climate change. *Science* 2012;336:418–9.

Lu P, Zhou Y, Yu Y, Cao J, Zhang H, Gong H, Li G, Zhou J. 2016. RNA interference and the vaccine effect of a subolesin homolog from the tick Rhipicephalus haemaphysaloides. Exp Appl Acarol 68:113– 126.

Lukan M, Bullova E, Petko B. 2010. Climate warming and tick-borne encephalitis, Slovakia. Emerg Infect Dis. 16(3):524–6.

Lunácková, J, Chmelík, V, Šípová, L, Žampachová, E, and Becvárová, J. 2003. Epidemiologické sledování klíštové encefalitidy v jižních Cechách

(Epidemiological survey of tick-borne encephalitis in Southern Bohemia) [In Czech]. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 52, 51–58.

Maltezou HC, Andonova L, Andraghetti R, Bouloy M, Ergonul O, Jongejan F, Kalvatchev N, Nichol S, Niedrig M, Platonov A, et al. 2010. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. Eur Secur. 2010;15(10):48–51.

Mannelli A, Bertolotti L, Gern L, Gray J. 2012. Ecology of Borrelia burgdorferi sensu lato in Europe: transmission dynamics in multihost systems, influence of molecular processes and effects of climate change. FEMS Microbiol Rev 36:837–861.

Marcogliese DJ. 2008. The impact of climate change on the parasites and infectious diseases of aquatic animals. Rev Sci Tech Off Int Epiz. 2008;27:467–84.

Massad, E., Coutinho, F.A.B., Lopez, L.F., da Silva, D.R. 2011. Modeling the impact of global warming on vector-borne infections. Phys. Life Rev. 8, 169–199.

Materna J, Daniel M, Danielová V. 2005. Altitudinal distribution limit of the tick *Ixodes ricinus* shifted considerably towards higher altitudes in central Europe: results of three years monitoring in the Krkonose Mts. (Czech Republic). Central European Journal of Public Health. 2005; 13(1):24–8. PMID: 15859176.

McIntyre KM, Setzkorn C, Hepworth PJ, Morand S, Morse AP, Baylis M. 2015. Systematic assessment of the climate sensitivity of important human and domestic animals pathogens in Europe. Sci Rep. 2015;7:1–10.

McMichael, A.J., Lindgren, E. 2011. Climate change: present and future risks to health, and necessary responses. J. Intern. Med. 270, 401–413. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02415.x.

Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Peña A, George JC, et al. 2013. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. Parasite Vector. https://doi. org/10.1186/1756-3305-6-1.

Menne B, and Ebi K. 2006. *Climate Change and Adaptation Strategies for Human Health.* Darmstadt: Steinkopff Verlag.

Merler S, Furlanello C, Chemini C and Nicolini G. 1996. Classification tree methods for analysis of mesoscale distribution of Ixodes ricinus (Acari: Ixodidae) in Trentino, Italian Alps. Journal of Medical Entomology 33, 888-893.

Millins C, Gilbert L, Medlock J, Hansford K, Thompson DBA and Biek R. 2017. Effects of conservation management of landscapes and vertebrate communities on Lyme borreliosis risk in the United Kingdom. Phil. Trans. R. Soc. B. 372: 20160123.

Mills JN, Gage KL, Khan AS. 2010. Potential influence of climate change on vector-borne and zoonotic diseases: a review and proposed research plan. Environ. Health Perspect. 118, 1507–1514.

Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. 2012, *Ιατρική Μικροβιολογία*, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 6η έκδοση, σελίδες 433-463.

Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. 2016, *Ιατρική Μικροβιολογία*, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 8η έκδοση, σελίδες 909, 917-919.

Nichols G, Lake I, Heaviside C. 2018. Climate change and water-related infectious diseases. Atmosphere. 2018. https://doi.org/10.3390/atmos9100385.

Nijhof AM, Bodaan C, Postigo M, et al. 2007. "Ticks and associated pathogens collected from domestic animals in the Netherlands," *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, vol. 7, no. 4, pp. 585–595.

Nikulin G, Kjellström E, Hansson U, Strandberg G, Ullerstieg A. 2011. Evaluation and future projections of temperature, precipitation and wind extremes over Europe in an ensemble of regional climate simulations. Tellus A 63, 41–55. http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0870.2010.00466.x.

Norval RAI, Sutherst RW, Kurki J, Keer JD and Gibson JD. 1997. The effects of the brown-ear tick, Rhipicephalus appendiculatus on milk production of Sanga cattle. Medical and Veterinary Entomology11, 148-154.

Ogden NH, Maarouf A, Barker IK, Bigras-Poulin M, Lindsay LR, Morshed MG, O'Callaghan CJ, Ramay F, Waltner-Toews D, Charron DF. 2006. Climate change and the potential for range expansion of the Lyme disease vector Ixodes scapularis in Canada. Int J Parasitol. 36(1):63–7.

Oliver J. 1989. Biology and systematics of ticks (Acari:Ixodida). Annual review of ecology and systematic. 20: pp.397-430

Omazic A, Bylund H, Boqvist S, Högberg A, Björkman C, Tryland M, Evengård B, Koch A, Berggren C , Malogolovkin A, Kolbasov D, Pavelko N, Thierfelder T and Albihn A. 2019. Identifying climate-sensitive infectious diseases in animals and humans in Northern regions Acta Veterinaria Scandinavica (2019) 61:53 https://doi.org/10.1186/s13028-019-0490-0.

Ostfeld RS, Brunner J. 2015.. Climate change and Ixodes tick-borne diseases of humans. Philos T Roy Soc B: Biol Sci 2015;370:1–11.

Pacheco RC, Echaide IE, Alves RN, Beletti ME, Nava S, Labruna MB. 2013. Coxiella burnetii in ticks, Argentina. Emerg Infect Dis 19: 344–346

Parham PE, Waldock J, Christophides GK et al. 2015. Climate, environmental and socio-economic change: weighing up the balance in vector-borne disease transmission. Philos T Roy Soc B: Biol Sci 2015;370:1–17. https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0551 PMID: 25688012

Parks CG, Bernier P, Bytnerowicz A, Hånell B, Lindner M, Maroschek M, Netherer S, Kremer A, Barbati A, Garcia-Gonzalo J, Seidl R, Delzon S, Corona P, Kolström M, Lexer MJ, Marchetti M. 2010. Climate change impacts, adaptive capacity, and vulnerability of European forest ecosystems. For. Ecol. Manag. 259, 698–709.

Parola P and Raoult D. 2001. Tick-borne bacterial diseases emerging in Europe. Clinical Microbiology and Infection. 2001; 7(2):80–3. PMID: 11298147.

Parola P. 2004. Tick-borne rickettsial diseases: emerging risks in Europe. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious diseases, 2004. 27: pp.297-304.

Parola P and Raoult D. 2006. Tropical rickettsioses. Clin Dermatol, 24(3): p.191-200.

Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, Abdad MY, Stenos J, Bitam I, Fournier P, Raoult D. 2013. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. Clin Microbiol Rev. 26(4): p.657-702.

Patz JA, Graczyk TK, Geller N, Vittor AY. 2000. Effects of environmental change on emerging parasitic dis- eases. International Journal of Parasitology. 2000; 30(12):1395–405.

Patz JA, Campbell-Lendrum D, Holloway T, Foley JA. 2005. Impact of regional climate change on human health. Nature 438, 310–317. http://dx.doi.org/ 10.1038/nature04188.

Paulauskas A, Galdikaitė-Brazienė E, Radzijevskaja J, Aleksandravičienė A, Galdikas M. Genetic diversity of *Ixodes ricinus* (Ixodida: Ixodidae) ticks in sympatric and allopatric zones in Baltic countries. Journal of Vector Ecology. 41(2):244–53. https://doi.org/10.1111/jvec.12219 PMID: 27860008.

Pecl G, Araújo MB, Bell JD, Blanchard J, Bonebrake TC, Chen I-C, et al. 2017. Biodiversity redistribution under climate change: impacts on ecosystems and human well-being. Science. 2017. https://doi.org/10.1126/science.aai9214.

Pegram, RG, Lemehe J, Chizyuka, HGB et al. 1989. Effect of tick control on liveweight gain of cattle in central Zambia. Medical and Veterinary Entomology 3. 3 13-320.

Penyevskaya NA. 2008. Methodological approach to the estimation of efficacy of etiotropic immunoprophylaxis in tick-borne encephalitis [In Russian]. *Clin. Microbiol. Chemother.* 10, 70–84.

Perret JL, Guigoz E, Rais O, and Gern L. 2000. “Influence of saturation deficit and temperature on *Ixodes ricinus* tick questing activity in a Lyme borreliosis-

endemic area (Switzerland)," *Parasitology Research*, vol. 86, no. 7, pp. 554–557, 2000.

Pfäffle M, Littwin N, Muders SV, Petney TN. 2013. The ecology of tick-borne diseases, International Journal for Parasitology.

Porchet MJ, Sager H, Muggli, et al. 2007. "A descriptive epidemiological study on canine babesiosis in the Lake Geneva region" *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, vol, 149, no.10, pp 457–465.

Porretta D, Mastrantonio V, Amendolia S, Gaiarsa S, Epis S, Genchi C, et al. 2013. Effects of global changes on the climatic niche of the tick *Ixodes ricinus* inferred by species distribution modelling. Parasites & Vectors. 2013; 6(1):1.

Rampas J and Gallia F. 1949. Isolation of an encephalitis virus from *Ixodes ricinus* ticks [In Czech]. *Cas. Lék. Ces.* 88, 1179–1180.

Randolph SE, Storey K. 1999. Impact of microclimate on immature tick-rodent host interactions (Acari: Ixodidae): implications for parasite transmission. J Med Entomol 36:741–748.

Randolph SE and Rogers DJ. 2000. Fragile transmission cysles of tickborne encephalitis virus may be disrupted by predicted climate change, Proceedings of the Royal Society B, vol. 267, no. 1454, pp. 1741- 1744.

Randolph SE. 2000. Ticks and Tick-borne Disease Systems in Space and from Space, Advanced Parasitology Vol 47.

Randolph SE, Green RM, Peacy MF and Rogers DJ. 2000. "Seasonal synchrony: the key to tickborne encephalitis foci identified by satellite data", *Parasitology* vol. 121, no. 1, pp. 15–23.

Randolph SE. 2004. Tick ecology: processes and patterns behind the epidemiological risk posed by ixodid ticks as vectors. Parasitology 129:S1–S29

Randolph SE. 2009. Perspectives on climate change impacts on infectious diseases. Ecology 90:927–931.

Randolph SE. 2004. Evidence that climate change has caused 'emergence' of tickborne diseases in Europe? Int J Med Microbiol. 2004;293:5–15.

Randolph SE. 1998. Ticks are not insects: consequences of contrasting vector biology for transmission potential. Parasitology Today 14, 186-192.

Randolph SE. 2013. Is expert opinion enough? A critical assessment of the evidence for potential impacts of climate change on tick-borne diseases. Anim. Health Res. Rev. 14, 133–137. http://dx.doi.org/10.1017/S1466252313000091.

Randolph SE, Gern L and Nuttall PA 1996. Co-feeding ticks: epidemiological significance for tick-borne pathogen transmission. Parasitology Today 12, 472-479.

Randolph SE, Miklisova D, Lysy J, Rogers DJ and Labuda M. 1999. Incidence from coincidence: patterns of tick infestations on rodents facilitate transmission of tick-borne encephalitis virus. Parasitology 118. 177-186.

Raoult D, Walker D, Fournier PE, Ismail N, Olano PJ, Valbuena G, McBride J, Childs JE, Paddock CD. 2007. 'Rickettsial Diseases'. 1st ed. Florida, CRC Press p. 1-103. ISBN: 9781420019971

Raška K and Bárdoš V. 1954. "Epidemiology of the Czechoslovak tick- borne encephalitis," in *Československá klíštová encefalitis (Czechoslovak Tick- Borne Encephalitis),* ed K. Raška (Prague: Státní zdravotnické nakladatelství Publishing House), 65–77.

Rebetez M, Dupont O and Giroud M. 2009. An analysis of the July 2006 heatwave extent in Europe compared to the record year of 2003. *Theor. Appl. Climatol.* 95, 1–7. doi: 10.1007/s00704-007-0370-9

Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, Vourch GI, Neteler M, Rosa R. 2011. Lyme borreliosis in Europe. Euro Surveill. 2011;16(27):2–9.

Rodo X, Pascual M, Doblas-Reyes FJ et al. 2013. Climate change and infectious diseases: can we meet the needs for better prediction?. Clim Change 2013;118, 625–40

Ružek D. ed. 2015. *Klíštová encefalitida (Tick-Borne Encephalitis).* Prague: Grada Publishing a.s.

Scharlemann JPW, Johnson PJ, Smith AA, Macdonald DW, Randolph SE. 2008 Trends in ixodid tick abundance and distribution in Great Britain. Med Vet Entomol 22:238–247.

Schulz M, Mahling M and Pfister K. 2014. Abundance and seasonal activity of questing *Ixodes ricinus* ticks in their natural habitats in southern Germany in 2011. J. Vector Ecol. 39: 56-65.

Schulze J, Bowen G, Lakat M and Shisler J. 1985. The role of adult Ixodes dammini (Acari: Ixodidae) in the transmission of Lyme diseas in New Jersey, USA, Journal of Medical Entomology, vol. 22, no.1, pp. 88- 93.

Schulze T, Bowen G, Lakat M and Shisler J. 1986. Seasonal abudance and hosts of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) and other Ixodid ticks from an endemic lyme disease focus in New Jersey, USA, *Journal of Medical Entomology*, vol. 23, no. 1, pp. 105–109.

Semenza J. and Suk J. 2017. Vector Borne diseases and climate change: a European perspective FEMS Microbiology Letters, 365, 2017, fnx244 doi: 10.1093/femsle/fnx244 Advance Access Publication Date: 15 November 2017 Minireview.

Semenza J, Rocklov J, Renttinen P et al. 2016. Observed and projected drivers of emerging infectious diseases in Europe. Ann NY ACAD Sci 2016a;1382:73-83.

Semenza JC, Menne B. 2009. Climate change and infectious diseases in Europe. Lancet Infect. Dis. 9, 365–375.

Semenza JC, Suk JE, Estevez V, Ebi KL, Lindgren E. 2012. Mapping climate change vulnerabilities to infectious diseases in Europe. Environ. Health Perspect. 120, 385–392.

Skarpaas T, Ljøstad U and Sundøy A. 2004. First human cases of tickborne encephalitis, Norway. *Emerg. Infect. Dis*. 10, 2241–2243. doi: 10.3201/eid1012.040598.

Socolovschi C, Mediannikov O, Raoult D, and Parola P. 2009. Update on tick-borne bacterial diseases in Europe. Parasite, 16(4): p.259-273.

Sonenshine DE, Roe RM. 1992. Biology of ticks. 1st ed., vol1. Cambridge, Cambridge University Press: pp.1-472. ISBN-13:978-0195059106.

Sonenshine D. 1991. Biology of Ticks, Vol. 1. Oxford: Oxford University Press.

Sprong H, Hofhuis A, Gassner F, Takken W, Jacobs F, van Vliet AJH, van Ballegooijen M, van der Giessen J and Takumi K. 2012. Circumstantial evidence for an increase in the total number and activity of borrelia-infected *Ixodes ricinus* in the Netherlands. Parasites Vectors 5: 294.

Sreter T, Szell Z and Varga I. 2005. Spatial distribution of *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* in Hungary: evidence for change? Veterinary Parasitology, vol. 128, no.3-4, pp. 347- 351.

Stefanoff P, Parda N, Polkowska A, D'Anconca F, Anda P, Rizzoli A, Escudero R, Kocianova E, Donoso-Mantke O, Kazimirova M, et al. 2012. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European free trade association countries. In: ECDC Technical Report. Stockholm: European Centre for Disease. Prev Control.

Stockwell D, Peters D. 1999. The GARP modelling system: problems and solutions to automated spatial prediction. Int. J. Geogr. Inf. Sci. 13, 143–158.

Sumilo D, Asokliene L, Bormane A, Vasilenko V, Golovljova I, Randolph SE. 2007. Climate change cannot explain the upsurge of tick-borne encephalitis in the Baltics. PLoS One. 2007;2(6):e500.

Süss J. 2011. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia—an overview. Ticks Tick Borne Dis. 2, 2–15.

Sutherst RW. 2004. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. Clin. Microbiol. Rev. 17, 136–173.

Tallenklit L and Jaenson T. 1998. Increasing geographical distribution and density of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in Central and Northern Sweden, Journal of Medical Entomology, vol. 35, no.4, pp 521-526.

The center for food security & public health: Iova State University. 2012 [published 19 April 2013]. Spotted Fevers (including Rocky Mountain Spotted Fever and Mediterranean Spotted Fever). http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/RMSF.pdf.

The European Food Safety Authority (EFSA). 2013. Scientific opinion on Geographic distribution of Tick-borne Infections and their vectors in Europe and other regions of Meditteranean Basin.The EFSA Journal, 2013. 8(9): pp.1-280.

Thomas P, Swaminathan A, Lucas RM. 2012. Climate change and health with an emphasis on interactions with ultraviolet radiation: a review. Glob. Chang. Biol. 18, 2392–2405. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2486.2012.02706.x.

Thuiller W, Lavorel S, Araújo MB, Sykes MT, Prentice IC. 2005. Climate change threats to plant diversity in Europe. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 102, 8245–-8250. http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0409902102.

Tokar B. 2013. Toward climate justice// perspectives on the climate crisis and social change. Ελληνικός Τίτλος: *Κλιματική Δικαιοσύνη, Προοπτικές για την Κλιματική Κρίση και την Κοινωνική Αλλαγή*, μτφρ. Σταύρος Καραγεωργάκης, εκδόσεις Αντιγόνη, Θεσσαλονίκη.

Tokarevich NK, Tronin AA, Blinova OV, Buzinov RV, Boltenkov VP, Yurasova ED, Nurse J. 2011. The impact of climate change on the expansion of Ixodes persulcatus habitat and the incidence of tickborne encephalitis in the north of European Russia. Glob Health Action 4:8448.

Tokarz R, Sameroff S, Tagliafierro T, Jain K, Williams SH, Cucura DM, Rochlin I, Monzon J, Carpi G, Tufts D. 2018. Identification of novel viruses in *Amblyomma americanum, Dermacentor variabilis,* and *Ixodes scapularis* ticks. Msphere 3:e00614–e00617

Tokarz R, Williams SH, Sameroff S, Leon MS, Jain K, Lipkin WI. 2014. Virome analysis of Amblyomma americanum, Dermacentor variabilis, and Ixodes scapularis ticks reveals novel highly divergent vertebrate and invertebrate viruses. J Virol 88:11480–11492.

Tudela MI, Ruiz Mantecon A, and Estrada-Pena A. 2005. "Impactos sobre el sector Agrario," in Evaluacion Preliminar de los Impactos en Espana por Efecto del Cambio Climatico", pp. 437–468, Ministerio de Medio Ambiente, Madrid, Spain.

Uilenberg G. 2006. *Babesia*- a historical overview. Veterinary Parasitology 2006;138:3-10.

United Nations Framework Convention on Climate Change. 1992. United Nations, Αρ.1, παρ.3.

Vannier and Krause PJ. 2012. Human babesiosis. N Engl J Med 366:2397– 2407 Vannier E, Krause PJ (2020) Babesiosis, Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases. Elsevier, pp 799–802.

Vorou RM, Papavassiliou VG, Tsiodras S. 2007. Epidemiol. Infect. 135, p. 1231-1247, doi:10.1017/S0950268807008527.

Waits A, Emelyanova A, Oksanen A, Abass K. Rautio A. 2018. Human infectious diseases and changing climate in the Arctic. Environ Int. https:// doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.042.

Wilson K. 2009. Climate change and the spread of infectious ideas. Ecology 90:901–902.

WMO. 2020. June sees more global heat, especially in Arctic Siberia.

WMO. 2020. New climate predictions assess global temperatures in coming five years.

Yu XJ and Walker D. 2006. 'The Prokaryotes '. 3th ed. Vol. 5. New York, Springer science & business media: pp. 493-540. ISBN-13 (Vol 1-7) 978-0387- 25499-9

Zahler M and Gothe R. 1995. Effect of temperature and humidity on egg hatch, moulting and longevity af larvae and nymphs of Dermacentor reticulatus (Ixodidae), Applied Parasitology, vol. 36, no.1, pp 53-56.

Zeman P and Beneš C. 2004. A tick-borne encephalitis ceiling in Central Europe has moved upwards during the last 30 years: possible impact of global warming? International Journal of Medical Microbiology Supplements. 2004; 293:48–54.

Zeman P, Pazdiora P, Benes C. 2010. Spatio-temporal variation of tick-borne encephalitis (TBE) incidence in the Czech Republic: is the current explanation of the disease's rise satisfactory? Ticks and Tick-borne Diseases. 2010; 1(3):129–40. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2010.05.003 PMID: 21771520.

Zhang ZQ. 2013. Phylum Arthropoda. Zootaxa, 2013. 3703(1): pp.017-026.

Zhang, Y, Bi P, Hiller JE. 2008. Climate change and the transmission of vector-borne diseases: a review. Asia Pac. J. Public Health 20, 64–76.

Zimmermann NE, Edwards TC, Graham CH, Pearman PB, Svenning JC. 2010. New trends in species distri- bution modelling. Ecography. 2010; 33(6):985–9.

Zintl A, Mulcahy G, Skerrett HE, Taylor SM, Gray JS. 2003. *Babesia divergens*, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. Clin Microbiol Rev 2003;16: 622-636.

Zivkovic Z, Nijhof AM, de la Fuente J, Kocan KM, and Jongejan F. 2007. "Experimental transmission of *Anaplasma marginale* by male *Dermacentor reticulatus*," *BMC Veterinary Research*, vol. 3, article 32, pp. 1–6.

Βακάλης Ν. 2003. Ιατρική Παρασιτολογία, 1st ed. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ pp.249-296. ISBN: 960-7144-73-2.

Γλυμής Δ. 2015. Κροτωνογενή νοσήματα στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο: Ένας αυξανόμενος κίνδυνος, αδημοσίευτη Πτυχιακή Εργασία, Αθήνα, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθήνας.

European Commission, Αίτια της κλιματικής αλλαγής. Ανακτήθηκε στις 18 Οκτωβρίου 2020. https://ec.europa.eu/clima/change/causes_el

European Commission, Επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής. Ανακτήθηκε στις 18 Οκτωβρίου 2020. https://ec.europa.eu/clima/change/consequences_el

ΚΕΕΛΠΝΟ. 2015. Νοσήματα που μεταδίδονται με κρότωνες στην Ελλάδα. (https://eody.gov.gr/disease/tsimpoyria-krotones/, https://eody.gov.gr/disease/riketsioseis/).

Heyman P, Cochez C, Hofhuis A, Van der Giessen J, Sprong A, Porter SR, Losson B, Saegerman C, Donoso-Mantke O, Niedrig M,Papa A. 2010. A clear and present danger: tick-borne diseases in Europe. Expert Rev Anti Infect Ther, 8(1): p.33-50.

Tortora G, Funke B, Case C. 2017. Εισαγωγή στη Μικροβιολογία, 2η ed. Εκδόσεις Πασχαλίδης. pp 684, 689, 690. ISBN: 978-0-321-92915-0.