



EpiNorth

Bulletin of the Network for Communicable Disease Control in Northern Europe

OVERVIEW

Avian influenza – a global threat to humans?

Karl Ekdahl¹, Anna Thorson^{1,2}

¹ Department of Epidemiology, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Stockholm, Sweden, ² Clinic of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Solna, Sweden

ОБЗОР

Птичий грипп – опасность для людей по всему миру?

Карл Экдал¹, Анна Торсон^{1,2}

¹ Отделение эпидемиологии, Шведский институт контроля за инфекционными заболеваниями, Стокгольм, Швеция, ² Клиника инфекционных болезней, Королевская университетская больница, Солна, Швеция.

The present outbreak of avian influenza in Asia is the largest ever described. Within a few months, more than 100 million birds have either died or been culled. Even though the infection could be transmitted to humans with resulting severe disease or death, the virus is not well adapted to man, and there is no evidence of human-to-human transmission. The greatest threat to public health therefore lies in the risk of either reassortment of virus (combination of avian and human influenza), or adaptation of the influenza virus to humans, resulting in a new pandemic. The present situation in Asia stresses the importance of having updated pandemic plans in all countries.

Influenza in birds

Birds, especially sea and water birds (such as ducks and geese), are the natural hosts of influenza A. The influenza A viruses are divided in subtypes

Грипп у птиц

Птицы, особенно морские и водоплавающие (такие как утки и гуси), являются природным резервуаром гриппа типа А. Вирусы гриппа типа А

Contents / Содержание

Overview	Avian influenza – a global threat to humans?
Обзор	Птичий грипп – опасность для людей по всему миру?
Papers	Tropical Diseases in Europe? How we can learn from the past to predict the future
Статьи	Тропические заболевания в Европе? Как мы можем учиться на опыте прошлого для того, чтобы предвидеть будущее
Short information	European Centre for Disease Prevention and Control to Stockholm
Краткая информация	6th Nordic-Baltic Congress on Infectious Diseases. Palanga, Lithuania, June 3-6, 2004
Statistics	Wild Poliovirus Incidence in the World, 2002-2003
Статистика	Confirmed polio and AFP cases in the WHO Regions, 2002-2003
	Notification of Communicable Diseases in Newly Independent States, 2001-2002
	Регистрация случаев полиомиелита, вызванного диким полиовирусом в мире, 2002-2003гг.
	Подтвержденные случаи полиомиелита и острых вялых параличей в регионах ВОЗа, 2002-2003гг.
	Регистрация инфекционных заболеваний в странах СНГ, 2001-2002гг.

according to their surface glycoproteins; hemagglutinin (H) and neuraminidase (N). There are 15 different hemagglutinins and nine different neuraminidases in influenza A, all of which could cause avian influenza. In all, more than 80 different avian influenza subtypes have been described.

The majority of all avian influenza viruses give rise to a mild respiratory tract infection, or no disease at all in birds. However, the virus could mutate into an immensely more virulent variant, with a case fatality rate among birds exceeding 50 %, sometimes approaching 100 %. This aggressive variant was first described in 1878, under the name of "bird plague" (1). The modern name is highly pathogenic avian influenza (HPAI).

This far, only two H types (H5 and H7) have been shown to cause HPAI, as the virus has changed from a relatively harmless to a highly pathogenic one (Table 1). The hemagglutinin glycoprotein is produced as a precursor (HA0), which requires post-translational cleavage by trypsin-like proteases of the host to be functional. The virus could therefore only replicate in those parts of the bird where these enzymes are present, i.e. in the respiratory and gastro-intestinal tracts. In HPAI the viruses have incorporated multiple basic amino acids at the cleavage sites, enabling the viruses to replicate throughout the bird, with rapid damage of vital organs and death (2,3).

Such mutational events have been described in the USA in 1983–1984, when an originally low pathogenic H5N2 avian influenza (LPAI), mutated to become HPAI, and in Italy in 1999–2001, when the same thing happened to a H7N1 virus. The case fatality rate in both outbreaks approached 90 %.

Chickens and turkeys are the species most susceptible to HPAI, but different variants of avian influenza viruses may have different affinity to different birds. A virus that could wipe out flocks of turkeys could totally spare the chickens (4).

Spread of avian influenza

Droppings from migrating water birds could contain large amounts of influenza viruses – enough to spread the disease over large geographical areas. The virus could survive for extended periods of time in low temperatures. Even though these migrating birds are responsible for most onsets of avian influenza outbreaks, further transmission usually take place between flocks of domestic birds through human activities (equipment, trucks, soiled boots, etc) (5). The large Asian food markets with live fowls in abundance are believed to have played a crucial role for many outbreaks. Except for culling all flocks in the vicinity of a known outbreak (often within a radius of three kilometres), immaculate hygienic measures are therefore essential in preventing further spread of disease. Vaccinating flocks in outbreak areas has been another strategy, but vaccination may mask disease in infective birds.

Table 1. Outbreaks of highly pathogenic avian influenza (HPAI) since 1959 / Вспышки высокопатогенного птичьего гриппа (ВППГ) с 1959 года

Country / Страна	Subtype / Подтип	First official recognition of the outbreak / Год первого признания вспышки
Scotland	H5N1	1959
England	H7N3	1963
Ontario (Canada)	H5N9	1966
Victoria (Australia)	H7N7	1976
Germany	H7N7	1979
England	H7N7	1979
Pennsylvania (USA)	H5N2	1983
Ireland	H5N8	1983
Victoria (Australia)	H7N7	1985
England	H5N1	1991
Victoria (Australia)	H7N3	1992
England	H5N1	1991
Queensland (Australia)	H7N3	1992
Mexico	H5N2	1994
Pakistan	H7N3	1994
New South Wales (Australia)	H7N4	1997
Hong Kong	H5N1	1997
Italy	H5N2	1997
Italy	H7N1	1999
Hong Kong	H5N1	2002
Chile	H7N3	2002
The Netherlands	H7N7	2003
Republic of Korea	H5N1	2003
Vietnam	H5N1	2004
Japan	H5N1	2004
Thailand	H5N1	2004
Cambodia	H5N1	2004
Hong Kong	H5N1	2004
Laos	H5	2004
Pakistan	H7	2004
People's Republic of China	H5N1	2004
Indonesia	H5N1	2004

разделены на подтипы по наличию поверхностных гликопротеинов: гемагглютинаина (H) и нейраминидазы (N). У гриппа типа А выделяют 15 различных гемагглютининов и 9 нейраминидаз, каждая из этих разновидностей может вызывать птичий грипп. В общей сложности было описано более 80 различных подтипов птичьего гриппа.

Большинство вирусов птичьего гриппа вызывают воспаление дыхательных путей в лёгкой форме или вообще не вызывают заболевания у птиц. Однако вирус может мутировать в значительно более вирулентный вариант с уровнем летальности у птиц свыше 50 %, иногда приближаясь к 100 %. Этот агрессивный вариант был впервые описан в 1878 году под названием "птичья чума" (1). Современное название – высокопатогенный птичий грипп (ВППГ).

До сих пор было показано, что только два H типа (H5 и H7) вызывают ВППГ, когда вирус превращался из относительно безвредного в высокопатогенный (Таблица 1). Гемагглютининовый гликопротеин образуется в виде предшественника (HA0), который требует посттрансляционного деления трипсина-подобными протеазами хозяина для приобретения функциональных свойств. Поэтому вирус может размножаться только в тех частях организма птицы, где эти ферменты присутствуют, т.е. в респираторном и желудочно-кишечном трактах. При ВППГ

вирусы включают в себя многочисленные основные аминокислоты в местах расщепления, позволяя вирусам размножаться во всём организме птицы, что приводит к быстрому повреждению жизненно важных органов и смерти (2,3).

Подобные случаи мутаций были описаны в США в 1983–1984 годах, когда изначально низкопатогенный птичий грипп H5N2 (НППГ) мутировал в ВППГ, и в Италии в 1999–2001 годах, когда аналогичная ситуация произошла с вирусом H7N1. Летальность в обеих вспышках достигала 90 %.

Куры и индейки больше всех восприимчивы к ВППГ, но различные варианты вирусов птичьего гриппа могут иметь различную патогенность для различных видов птиц. Вирус, который уничтожает поголовье индеек, может быть абсолютно безвредным для кур (4).

Распространение птичьего гриппа

Помёт перелётных водоплавающих птиц может содержать большое количество вирусов гриппа, которого достаточно для распространения заболевания на больших географических территориях. Вирус может сохраняться более длительное время при низких температурах. Но, несмотря на то, что перелетные птицы являются источником большинства вспышек птичьего гриппа, дальнейшая передача в основном происходит между популяциями домашних птиц через деятельность человека (оборудование, грузовики, грязная обувь и т.д.) (5). Считается, что большие продуктовые рынки Азии, изобилующие живой домашней птицей, играют ключевую роль в распространении большинства вспышек. Поэтому, помимо уничтожения всех популяций птиц в районе известной вспышки (обычно в радиусе трёх километров), безупречное соблюдение гигиенических норм важно для предотвращения дальнейшего распространения заболеваний. Другой стратегией была вакцинация всех птиц в районе вспышки, но иммунизация может скрыть случаи активных форм заболевания.

Table 2. Confirmed cases of avian influenza in humans (up to 24 March, 2004) / Подтверждённые случаи птичьего гриппа среди людей (до 24. марта 2004г.)

Time / Время	Place / Место	Influenza subtype / Подтип	Number of humans with clinical disease / Число людей с клиническими формами	Deaths / Смерти
May, 1997	Hong Kong	H5N1 (HPAI)	18	6
December, 1999	Hong Kong	H9N2 (LPAI)	2	0
February, 2003	Hong Kong	H5N1 (HPAI)	2	1
February, 2003	The Netherlands	H7N7 (HPAI)	89	1
December, 2003	Hong Kong	H9N2 (LPAI)	1	0
January–March, 2004	Vietnam and Thailand	H5N1 (HPAI)	34	23

Also contaminated animal carcasses can transmit disease, and if disposals from infected animals reach flocks in other countries or regions, new outbreaks could result. This is the main reason for the bans of import of poultry posed by the European Union in January (6). Similar actions have been taken by a number of other countries. The outbreaks have had enormous economical consequences. In the American and Italian outbreaks mentioned previously, more than 30 million birds were culled. The present Asian outbreaks of influenza A/H5N1 are the most extensive outbreaks ever described, and so far more than 100 million birds have either died from the disease or been culled. Officially recognised outbreaks have been reported from Japan, Korea, Vietnam, Thailand, Indonesia, Cambodia and China, including Hong Kong. Even though the first outbreaks were not officially confirmed until December 2003, the disease may have been present in the region since the spring of 2003. Several outbreaks of lethal disease in fowl during the last year have been attributed to Newcastle disease, another epizootic fowl disease.

Avian influenza in humans

Avian influenza virus is strongly adapted to birds, but may also infect domestic pigs. Other mammalian species appear normally not susceptible. Up until 1977, the species barrier was considered sufficient for preventing direct transmission of avian influenza to humans. Transmission from birds to humans was first evident in Hong Kong in 1997, when an H5N1 strain caused respiratory tract infection in 18 persons, of whom six died (7,8,9). This happened at a time when bird farms of the city were struck by avian influenza, and it could be shown that the virus isolated from humans was identical to the virus circulating in birds (10). The outbreak was halted after a tremendous effort, when all of the 1.5 million chicken in the city were culled within three days. Since then further outbreaks with transmission of avian influenza to humans have been described (Table 2). When the first news of a mystery disease (that was later shown to be SARS) were reported from China, there was an initial relief that this disease was not avian influenza.

The clinical picture of avian influenza in humans in the 1997 Hong Kong H5N1 outbreak has been described in detail (9). Seven of the patients had mild symptoms, including fever, throat pain, conjunctivitis and mild respiratory tract symptoms. The additional 11 patients also had more serious symptoms; pneumonia, hepatopathy, renal failure and pancytopenia. The case fatality rate was lower in children below the age of 12 years (1 of 9) than in patients above the age of 12 (5 of 9). In the Dutch outbreak in 2003, the majority of the 86 patients had only mild disease (mostly conjunctivitis). Seven of the cases also had influenza-like illness, and a veterinarian had severe disease with viral pneumonia and died (11). Notable is that H7N7 virus was detected in three family members of cases, who had themselves not been in contact with infected poultry. This indicates that human-to-human transmission occurred in the Dutch outbreak.

In the present Asian outbreaks, severe disease with a high case fatality rate has been reported from Vietnam and Thailand. As of March 24, 22 cases with 15 deaths have been reported from Vietnam and 12 cases with 8

Источником инфекции могут также являться контаминированные туши животных, и, ввоз продукции от инфицированных животных и их контакт с популяциями в других странах и регионах может приводить к вспышкам. Это обстоятельство является основной причиной принятого в январе запрета на импорт куриного мяса в Европейский Союз (6). Аналогичные меры были приняты и рядом других стран. Вспышки имели огромные экономические последствия. В американской и итальянской вспышках, упоминавшихся ранее, было уничтожено более 30 миллионов птиц. Настоящие азиатские вспышки гриппа A/H5N1 являются самыми крупными из когда-либо описанных, и на сегодняшний день свыше 100 миллионов птиц либо погибли от заболевания, либо были уничтожены. Официально признанные вспышки были зарегистрированы в Японии, Корее, Вьетнаме, Таиланде, Индонезии, Камбодже и Китае, включая Гонконг. Несмотря на то, что первые вспышки не были официально признаны до декабря 2003 года, заболевание могло присутствовать в регионе с весны 2003 года. Несколько вспышек смертельного заболевания у домашних птиц в последний год были диагностированы как вызванные болезнью Ньюкастла - другой эпизоотической патологией домашних птиц.

Птичий грипп у людей

Вирус птичьего гриппа хорошо адаптирован к птицам, но может также инфицировать домашних свиней. Другие животные обычно не восприимчивы. До 1977 года считалось, что биологические барьеры достаточно надёжны для предотвращения прямой передачи птичьего гриппа человеку. Передача от птиц к человеку была впервые описана в Гонконге в 1997 году, когда штамм H5N1 вызвал инфекцию дыхательных путей у 18 человек, шестеро из которых с летальным исходом (7,8,9). Это произошло во время эпидемии птичьего гриппа на птицефермах города, и было доказано, что вирус, выделенный от больных людей, оказался идентичным вирусу, циркулирующему среди птиц (10). Вспышка была остановлена благодаря невероятным усилиям, когда все 1,5 миллиона кур в городе были уничтожены за три дня. С тех пор были описаны и другие вспышки с реализацией механизма передачи птичьего гриппа человеку (Таблица 2). Когда первые сообщения о загадочном заболевании (которое в дальнейшем подтвердилось как ТОРС) поступили из Китая, изначально это с облегчением считалось не птичьим гриппом.

Клиническая картина птичьего гриппа у людей впервые была детально описана во время вспышки, вызванной вирусом H5N1 в 1997 году в Гонконге (9). У семи больных были выявлены лёгкие симптомы, включая температуру, боль в горле, конъюнктивит и симптомы лёгкого воспаления дыхательных путей. У других 11 инфицированных были также выявлены более тяжёлые симптомы: пневмония, гепатомегалия, нарушение функции почек и панцитопения. Летальность регистрировалась на более низком уровне среди детей младше 12 лет (1 из 9), чем у больных старше 12 лет (5 из 9). В голландской вспышке в 2003 году у большинства из 86 больных отмечались симптомы лёгкого заболевания (в основном конъюнктивит). В семи случаях также наблюдались признаки гриппоподобного заболевания, и у одного ветеринара развилась тяжёлая форма вирусной пневмонии и он погиб (11). Примечательно, что вирус H7N7 был выделен от трёх членов семей заболевших, у которых не было контакта с инфицированной птицей в анамнезе. Это указывает на передачу от человека к человеку во время голландской вспышки.

deaths have been reported from Thailand. Detailed descriptions of the first ten Vietnamese patients (eight of whom died) have recently been published (12). The mean age was 14 years, and only two were older than 20 years of age, six were males. All had cough, dyspnoea, and fever $> 38.5^{\circ}\text{C}$. Five of the patients had sputum, and seven had diarrhoea. Rash, myalgia or conjunctivitis was not noted in any of the patients. Nine of them had a clear history of direct contact with poultry (three days median time before onset of illness).

The 32 Asian patients have mainly been reported from tertiary care hospitals. All experience from other emerging infectious diseases, indicate that the first reported patients are a sub-selection with especially severe disease. In addition studies on health care use among patients with respiratory symptoms in Vietnam have shown that a large majority of patients only use self-medication or seek care within the unregulated private sector where diagnostic capacity and quality of care is low (13, 14). Potential cases of HPAI may thus pass unnoticed to the national health care sector and official reporting system. One could therefore assume that another spectrum of disease would be identified in population based epidemiological and microbiological studies in affected areas.

Disease risks in humans

The only four influenza A subtypes that have been shown to circulate between humans since the Spanish flu epidemic are H1N1, H1N2, H2N2, and H3N2. However, avian influenza viruses (H5N1, H7N7 and H9N2) have been transmitted from birds to humans through direct contact with infected birds or their droppings (Table 2). Persons with occupational exposure to fowls are especially exposed to this risk. Considering the enormous number of infected birds in the last months (counted in tens of millions) and the close proximity in which people and birds are residing in these countries, the individual risk of a person to fall ill with severe avian influenza must be very small. An effective way of further decreasing this risk is to avoid close contact with birds and bird droppings and to adopt strict personal hygiene with frequent hand washing (15). The H5N1 virus is poorly adapted to humans, and to this day there has been no evidence of transmission between humans. There is therefore no reason to issue travel warnings to any affected country, as was done during the SARS epidemic last year.

There are also no data indicating transmission to humans through infected meat or eggs from diseased birds (16). Import restrictions on poultry from affected countries are only posed to prevent outbreaks in fowls and not of a public health concern. Deep-freezing of poultry meat does not affect the virus, but heating to 70° is an effective way of killing the influenza virus. This is of course recommended regardless of any avian influenza outbreak.

Vaccination and treatment

There is presently no vaccine against H5N1 influenza in humans, but preparations for such production are on the way within the WHO network for influenza surveillance. However, these vaccines will not be on the market until the autumn of 2004. Avian influenza virus is susceptible to the modern neuraminidase inhibitors (oseltamivir and zanamivir). Data on a rapid development of resistance are from two older drugs (amantadin and rimantadin).

В настоящих азиатских вспышках тяжёлые формы с высоким уровнем летальности были зарегистрированы во Вьетнаме и Таиланде. По состоянию на 24 марта во Вьетнаме зарегистрировано 22 случая заболевания и 15 смертельных исходов, в Таиланде — 12 случаев и 8 смертельных исходов. Недавно было опубликовано детальное описание десяти первых случаев во Вьетнаме (восемь больных погибли (12). Средний возраст составил 14 лет и только двое больных были старше 20 лет, шестеро были мужчинами. У всех наблюдался кашель, одышка и температура более $38,5^{\circ}\text{C}$. У пяти больных отмечались выделения мокроты, а у семи наблюдалась диарея. Сыпь, миалгия и конъюнктивит не регистрировались ни у одного больного. Девять из них имели прямой контакт с птицами (среднее время от момента контакта до возникновения заболевания — три дня).

32 азиатских больных были зарегистрированы в больницах третьего уровня. Весь накопленный опыт по другим вновь появляющимся инфекционным болезням указывает на то, что у первых регистрируемых больных наблюдаются особенно тяжёлые формы. В дополнительных исследованиях по оказанию медицинской помощи больным с патологией дыхательных путей во Вьетнаме было продемонстрировано, что подавляющее большинство пациентов используют методы самолечения или обращаются за медицинской помощью в непрофессиональный частный сектор с низкими диагностическими возможностями и качеством помощи (13, 14). Потенциальные случаи ВППГ могут, таким образом, оставаться незамеченными для национальных органов здравоохранения и официальной системы регистрации. Поэтому можно предполагать, что возможна другая картина распространения заболевания при проведении популяционных эпидемиологических и микробиологических исследований на поражённых территориях.

Риски развития заболевания среди людей

Доказана циркуляция только четырёх субтипов вируса гриппа А среди людей после эпидемии испанского гриппа: H1N1, H1N2, H2N2 и H3N2. В то же время вирусы птичьего гриппа (H5N1, H7N7 и H9N2) передались от птиц к человеку путём непосредственного контакта с инфицированными пернатыми и их экскрементами (Таблица 2). Люди, имеющие профессиональный контакт с популяциями птиц, особенно подвержены этому риску. Принимая во внимание огромное количество пернатых, инфицированных в последние месяцы (до десятков миллионов) и тесноту контакта их с людьми в этих странах, можно сделать вывод, что индивидуальный риск человека заболеть тяжёлыми формами птичьего гриппа должен быть очень низким. Эффективным методом дальнейшего снижения риска является ограничение тесного контакта с птицами и их помётом, а также строгое следование правилам личной гигиены и регулярное мытьё рук (15). Вирус H5N1 плохо адаптирован к человеку, и на сегодняшний день не существует доказательств передачи вируса от человека к человеку. Поэтому нет необходимости выпускать рекомендации по ограничению поездок в любую эндемичную страну, как это было сделано во время эпидемии ТОРС в прошлом году.

Также нет данных о передаче инфекции человеку через заражённое мясо или яйца инфицированных птиц (16). Ограничения на импорт куриных окорочков из эндемичных стран направлено исключительно на предотвращение возникновения вспышек в популяциях птиц и не является проблемой общественного здоровья. Глубокая заморозка куриного мяса не убивает вирус, в то время как термическая обработка при 70°C является эффективным средством уничтожения вируса гриппа. Последнее, безусловно, рекомендовано и при отсутствии вспышек птичьего гриппа.

Вакцинация и лечение

На сегодняшний день не существует вакцины против гриппа H5N1 у людей, но осуществляется подготовка для её производства в рамках сети ВОЗ по наблюдению за гриппом. Однако эти вакцины не будут представлены на рынке до осени 2004 года. Вирус птичьего гриппа восприимчив к современным препаратам — ингибиторам нейраминидазы (оселтамивир и зanamивир). Есть также данные по быстрому развитию резистентности к двум более старым препаратам (амантадин и римантадин).

Risks of a new influenza pandemic in humans

Influenza A virus lacks mechanisms for proofreading and correction of mutations during the replication, and is therefore genetically unstable. Under the pressure of constant small changes in the genome, new antigenic variants appear on a regular basis in a process called "antigenic drift". Two different virus subtypes can also combine to a new virus — reassortment (17). The result may be a completely new virus variant — an "antigenic shift". Pigs are susceptible to both human and avian influenza, and may act as "mixing vessels", and an important mediator in the genesis of new viruses. If sufficiently contagious and virulent, such virus could spread very rapidly, causing severe disease. This is how two of the global influenza pandemics of the last century are thought to have started; the Asian flu in 1957–58 (influenza A/H2N2) and the Hong Kong influenza in 1968–69 (influenza A/H3N2). The origin of the virus causing the Spanish flu in 1918–1920, with 45 million deaths, is still under debate.

In the present unstable situation in Asia, the greatest public health threat is therefore not the avian influenza itself, but rather the inherent risk of a recombination of H5N1 virus and a human influenza virus, with the potential of starting a new pandemic. The strategy of the WHO rests on an active international surveillance aiming at early identification of such a virus, and a subsequent fast manufacturing of effective influenza vaccines. The present situation should also be a clear signal for all nations to have updated national influenza pandemic plans.

Риск новых пандемий гриппа среди людей

У вируса гриппа типа А отсутствует механизм проверки и исправления мутаций во время репликации, и поэтому он генетически нестабилен. Под давлением постоянных изменений в геноме непрерывно появляются новые антигенные варианты в процессе, называемом "дрейфом антигенов". Два различных подтипа вируса могут также образовать новый вирус — перегруппировка (17). В результате «сдвига антигенов» может появиться абсолютно новый вариант вируса. Свиньи восприимчивы как к человеческому, так и к птичьему гриппу и могут выступать в качестве "смешивающего сосуда" и важного медиатора в образовании новых вирусов. При достаточной контагиозности и вирулентности такой вирус может очень быстро распространиться, вызывая тяжёлые заболевания. На сегодняшний день считается, что две из пандемий гриппа в прошлом веке начинались таким образом: азиатский грипп в 1957–58 годах (грипп А/Н2Н2) и гонконгский грипп в 1968–69 годах (грипп А/Н3Н2). Происхождение вируса, вызвавшего испанский грипп в 1918–1920 годах, приведшего к 45 миллионам смертельных случаев, всё ещё обсуждается.

В условиях настоящей нестабильной ситуации в Азии основной угрозой для общественного здоровья является не сам птичий грипп, а риск рекомбинации вируса H5N1 и вируса гриппа человека с возможностью развития новой пандемии. Стратегия ВОЗ базируется на активном международном надзоре с целью раннего выявления такого вируса и последующим производством эффективных вакцин против гриппа. Сегодняшняя ситуация должна также дать чёткий сигнал всем странам к обновлению национальных планов борьбы с пандемией гриппа.

References / Литература

1. Schafer W. Vergleichende sero-immunologische Untersuchungen über die Viren der Influenza und klassischen Geflügelpest. *Zeitschrift für Naturforschung*, 1955; 10b:81–91.
2. Stieneke-Grober A, Vey M, Angliker H, et al. Influenza virus hemagglutinin with multibasic cleavage site is activated by furin, a subtilisin endoprotease. *EMBO Journal* 1992; 11:2407–14.
3. Rott R. The pathogenic determinant of influenza virus. *Veterinary Microbiology* 1992; 33:303–10.
4. Alexander DJ. A review of avian influenza. http://www.esv.unizh.ch/gent_abstracts/Alexander.html
5. Swayne DE, Suarez DL. Highly pathogenic avian influenza. *Scientific and Technical Review, Office International des Epizooties* 2000; 19:463–82.
6. Commission Decision of 23 January 2004 concerning protection measures relating to avian influenza in Thailand (2004/84/EC) <http://europa.eu.int/comm/food/animal/diseases/controlmeasures/2004-84-thai.pdf>
7. Yuen KY, Chan PK, Peiris M, et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet* 1998; 351:467–71.
8. Snacken R, Kendal AP, Haasheim LR, Wood JM. The next influenza pandemic: Lessons from Hong Kong, 1997. *Emerg Infect Dis.* 1999; 5:195–203.
9. Tam JS. Influenza A (H5N1) in Hong Kong: An overview. *Vaccine* 2002; 20:S77–S81.
10. Claas E, Osterhaus A, van Beek R, et al. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet* 1998; 351:472–7.
11. Fouchier RA, Schneeberger PM, Rozendaal FW, et al. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101:1356–61.
12. Hien TT, Liem NT, Dung NT, et al. Avian influenza (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med* 2004; 350:1179–88.
13. Thorson A, Hoa NP, Long NH. Health seeking behaviour of men and women with a cough for more than three weeks *Lancet* 2000; 356:1823–4.
14. Larsson M, Kronvall G, Chuc N, et al. Antibiotic medication and bacterial resistance to antibiotics: a survey of children in a Vietnamese community. *Trop Med Int Health* 2000; 5:711–21.
15. WHO. Avian influenza A(H5N1)- update 8: Situation in Thailand, Advice to international travellers http://www.who.int/csr/don/2004_01_26/en/
16. WHO. Food safety: Avian influenza A(H5N1) in humans and in poultry in Asia. <http://www.who.int/foodsafety/micro/avian/en/>
17. Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, et al. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev* 1992; 56:152–79.

Tropical Diseases in Europe? How we can learn from the past to predict the future

K. G. Kuhn,¹ D. H. Campbell-Lendrum,² C. R. Davies³
¹Department of Epidemiology, Danish Cancer Society, ²World Health Organisation
 Protection of the Human Environment (PHE), ³Disease Control and Vector Biology Unit, London School of Hygiene & Tropical Medicine

There has been much recent speculation that global warming could affect the transmission of a range of vector-borne diseases in Europe. Particular focus has been placed on the increase of Lyme Disease, Tick-borne Encephalitis, West Nile virus and leishmaniasis, the re-emergence of malaria as well as the establishment of dengue transmission. Climate models predict a 2-5°C increase in temperature and significant increases in precipitation in Europe during the next century. Results from biological and statistical models suggests that these changes could indeed increase the risk, particularly of malaria, TBE and Lyme disease. However, most predictions are based on model simulations which contain only a subset of the links between climate and vector-borne diseases and generally do not consider the effects of non-environmental variables such as socio-economy and agriculture. Analyses have shown that the historical distribution of European malaria and its later disappearance - were more strongly related to vector competence, land cover and socio-economic factors than to climate. Although climate changes may improve conditions for transmission, the current state of these other determinants mean re-emergence of endemic transmission is extremely unlikely. It is therefore unlikely that climate changes alone can lead to the re-emergence of this disease. Similar analyses of the past or present distribution of other vector-borne diseases of interest for Europe can allow us to quantify the exact role of climate and make more valid predictions of the effect of future climatic changes.

In the 4th century BC Hippocrates said “ *Whoever would study medicine aright must learn of the following subjects. First, he must consider the effect of the seasons of the year and the differences between them. Second, he must study the warm and cold winds, both those which are common to every country and those peculiar to a particular locality*”.

We now know that the risk of all vector-borne diseases is a function of the spatial and temporal patterns of disease transmission (vector breeding habitats, host distribution, human activities etc.) all of which are related to environmental factors in complex ways. Temperature and humidity have the most important direct and indirect effects on vector biology and ecology through influences on insect development and survival, blood feeding and geographical distribution (1). Additionally, the development and transmission of the pathogen is also highly sensitive to temperature (2). Because of the large public health burden of vector-borne diseases (3) and the increasing concern about man-made climate changes, there has been growing interest in the mapping and predictive modelling of their geographical limits and transmission dynamics using environmental variables as driving factors (4). Some of this work, and much media attention, have been focused on the likelihood of tropical vector-borne diseases becoming key public health concerns in areas — such as Europe - where they are currently not transmitted or only of minor medical importance.

Vector-borne diseases in Europe

In past and current literature, five arthropod-borne diseases have been considered of importance to Europe. These are either currently transmitted (leishmaniasis, Lyme disease, tick-borne encephalitis, West Nile virus), previously endemic (malaria) or have been highlighted as potential emerging diseases with respect to global warming (dengue fever).

From around the 13th century, malaria transmission was endemic in nearly all European countries, causing severe morbidity and mortality in the Mediterranean (5) and parts of western Europe (e.g. England and Holland, 6). In the early nineteenth century, the disease started disappearing from northern Europe due to various changes which reduced human-mosquito contact and cleared parasites from the human reservoir (7).

Тропические заболевания в Европе? Как мы можем учиться на опыте прошлого для того, чтобы предвидеть будущее

К. Г. Кухн,¹ Д. Г. Кампбэлл-Лэндрум,² К. Р. Дейвис³
¹Отдел эпидемиологии, Общество по изучению рака, Дания, ²Всемирная Организация Здравоохранения Защита Окружающей Среды Человека (ЗОСЧ), ³Контроль Заболеваний и Подразделение Биологии Переносчиков Лондонская Школа Гигиены и Тропической Медицины

В 4-ом веке до нашей эры Гиппократ заявлял: «*Кто бы ни изучал медицину, он должен научиться следующему. Во-первых, он должен учитывать воздействие времен года и различий между ними. Во-вторых, он должен изучать теплые и холодные ветры, как общие для каждой страны, так и характерные для определенной местности*».

В настоящее время известно, что степень риска всех трансмиссивных заболеваний является функцией пространственных и временных особенностей путей передачи заболевания (условия размножения и роста переносчика, распространение хозяина, деятельность человека и др.), которые сложным образом связаны с факторами окружающей среды. Температура и влажность оказывают наиболее существенные прямые и непрямые воздействия на биологию и экологию переносчика, влияя на развитие и выживание насекомых, кровососание и географическое распространение (1). Кроме того, развитие и передача возбудителя заболевания также чрезвычайно чувствительны к температурным условиям (2). Вследствие больших расходов здравоохранения, связанных с трансмиссивными заболеваниями (3), и возрастающего беспокойства по поводу изменений климата, связанных с деятельностью человека, возрос интерес к картированию и прогностическому моделированию географических пределов и динамики их передачи с использованием переменных значений факторов окружающей среды в качестве движущих сил процесса (4). Ряд таких работ и пристальное внимание средств массовой информации были сфокусированы на вероятности того, что тропические трансмиссивные заболевания могут стать главными проблемами общественного здравоохранения в регионах — таких, как Европа, - где они в настоящее время не распространены или имеют второстепенное значение.

Трансмиссивные заболевания в Европе

В научной литературе, как прошлого, так и настоящего времени, пять переносимых членистоногими заболеваний рассматриваются, как имеющие значение для Европы. К ним относятся как встречающиеся в настоящее время (лейшманиоз, болезнь Лайма, клещевой энцефалит, вирус Западного Нила), ранее эндемические (малярия), так и те, возможному появлению которых придается большое значение в связи с глобальным потеплением (лихорадка денге).

Начиная приблизительно с 13-ого века, передача малярии была эндемической почти во всех Европейских странах, что приводило к высокому уровню заболеваемости и смертности в Средиземноморье (5) и в регионах западной Европы (напр., в Англии и Голландии, 6). В начале девятнадцатого века заболевание стало исчезать с территории северной Европы благодаря ряду перемен, которые снизили количество контактов

However, the disease remained important in the Mediterranean and eastern Europe and prevalences were only reduced after the initiation of DDT spraying in the 1940s. This was followed by a string of country-wide eradications ranging from Spain in 1964 to the last focus in the Greek republic of Macedonia in 1975. The resurgence of malaria transmission in the former Soviet Union and European Turkey soon after caused concern that the disease could yet again spread to the rest of Europe. Since then, there have been numerous speculations about whether the import of cases from endemic areas in combination with anthropogenic climate changes can lead to the re-emergence of European malaria (8-10).

Lyme borreliosis (Lyme disease) is currently the most commonly reported zoonotic tick-borne infection in Europe. It is widely distributed in Europe with focal patches of high intensity transmission in areas of Bulgaria, The Czech Republic, Slovenia and Sweden (11). This focal distribution is thought to be caused by a combination of the specific vegetation and climate requirements of the tick vector *Ixodes ricinus* (12) and the availability of mammalian hosts (13). It has been debated whether recently observed increases in the incidence of Lyme disease are due to climatic changes (14) or a combination of changed human behaviour and improved surveillance and diagnosis (15).

Tick-borne encephalitis (TBE) is a zoonotic viral infection distributed in coastal areas of Sweden, Poland, The Czech Republic, Central Europe and the former Soviet Republics. Disease is transmitted to humans by ticks (*I. ricinus*) through the involvement of wild mammal reservoirs such as deer, mice or voles. The distribution of TBE is obviously limited by its vector but also determined by both climatic factors, tick diversity and human behaviour (15, 16). Like Lyme disease, the incidence of TBE in Europe has increased significantly during the past 20 years. Some studies report a strong correlation between this increase and observed temperature rises (17, 14) but later evidence has since suggested that the relationship may have been clouded by analytical errors as well as increased awareness of the disease (18, 19).

Visceral (VL) and cutaneous (CL) leishmaniasis is transmitted by phlebotomine sandflies and distributed along the Mediterranean where it is of both veterinary and human health importance. Dogs and wild foxes are the main reservoirs but the prevalence of human VL cases has increased significantly since the 1990s due to a strong association with HIV-infection (20, 21). It has been speculated that a combination of increased importation of canine leishmaniasis into currently non-endemic areas (22) and climate changes may cause the disease to be introduced at higher latitudes, resulting in endemic transmission. The distribution of particularly sandfly vectors is probably linked to high average temperatures (23) but studies on tropical species also suggest a significant, if more important, relationship with land cover and soil types (24, 25).

The dengue virus is transmitted by culicine mosquitoes (*Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*) and currently a major public health concern in parts of South America and Asia. Serologically confirmed dengue epidemics (transmitted by *Aedes aegypti*) were observed in Greece during the 1920s (26) but the disease and vectors were eradicated in the 1940s as a result of the anti malaria DDT campaigns. In the past twenty years *Ae. albopictus*, the second most important vector, has been found in Albania and Italy (27-29), possibly imported in used car tyres from Asia (30). There has been growing concern that climate changes could cause further spread of this mosquito in Europe as well as the return of *Ae. aegypti* (10).

West Nile virus (WNV) is transmitted by culicine mosquitoes (*Culex pipiens*, *Culex molestus*) through the involvement of bird reservoirs and was first isolated from a European population in 1958 (31). The

человека с комарами и вывели организм паразита из человеческого резервуара/массива (7). Однако, заболевание сохраняло свое значение на территории Средиземноморья и восточной Европы и распространенность заболевания снизилась только после начала распыления ДДТ в 1940-ых годах. Затем последовала ликвидация инфекции в целых странах, начиная от Испании в 1964 г., до последнего очага в Греческой республике Македония в 1975г. Возобновление в скором времени передачи малярии на территории бывшего Советского Союза и в европейской части Турции вызвало опасение, что заболевание все еще может снова распространиться по остальной территории Европы. С тех пор появились многочисленные рассуждения на тему о том, может ли импорт случаев заболевания из эндемических регионов в сочетании с антропогенными изменениями климата привести к новому возрождению малярии в Европе (8-10).

Боррелиоз Лайма (болезнь Лайма) в настоящее время является наиболее часто регистрируемой формой зоонозной инфекции в Европе, передаваемой через укусы клещей. Заболевание широко распространено в Европе, с очаговыми территориями с высокой интенсивностью передачи в регионах Болгарии, Чешской республики, Словении и Швеции (11). Такая очаговость, как предполагается, обусловлена необходимостью сочетания специфической растительности и климатических условий, требуемых для клеща переносчика *Ixodes ricinus* (12), и наличия хозяина-млекопитающего (13). Обсуждался вопрос о том, являются ли наблюдаемые в последнее время подъемы уровня заболеваемости следствием климатических изменений (14), или они вызваны сочетанием следующих факторов: изменениями в поведении человека, усовершенствованными контролем над заболеваемостью и диагностикой (15).

Клещевой энцефалит (КЭ)— это зоонозная вирусная инфекция, распространенная в прибрежных регионах Швеции, в Польше, Чешской республике, Центральной Европе и в бывших Советских республиках. Заболевание передается человеку через укус клеща (*I. ricinus*), при этом в цепь передачи вовлечены резервуары диких млекопитающих, таких, как олени, мыши или полевки. Распространение КЭ, видимо, ограничивается переносчиком этого заболевания, но также определяется климатическими факторами, разновидностями клещей и поведением человека (15, 16). Как и в случае с болезнью Лайма, заболеваемость КЭ в Европе значительно возросла за последние 20 лет. В ряде работ указывается на наличие явно выраженной корреляции между этим подъемом и наблюдаемыми повышениями температурного режима (17, 14), но более поздние данные свидетельствуют, что эта взаимосвязь, возможно, «покрыта облаком» аналитических ошибок, а также более полной учета заболевания (18, 19).

Индийский висцеральный лейшманиоз (ВЛ) и кожный лейшманиоз (КЛ) передаются флеботомными москитами и распространены в регионе Средиземноморья, где они (ВЛ и КЛ) имеют значение как для ветеринарии, так и для здоровья человека. Собаки и дикие лисицы являются главными резервуарами инфекции, но частота случаев ВЛ среди людей значительно возросла с 1990-ых годов, вследствие резко выраженной ассоциации с ВИЧ-инфекцией (20, 21). Сделано предположение, что сочетание возросшего числа ввезенных случаев лейшманиоза собак в неэндемические в настоящее время регионы (22) и климатических изменений, могут привести к появлению заболевания в более далеких от экватора широтах и, в результате, к эндемической передаче. Распространение, в особенности, москитов-переносчиков, вероятно, связано с высокими средними температурами (23), но исследования, проведенные с тропическими видами москитов, свидетельствуют о значительной, если не более важной, взаимосвязи с покровом земли и типами почв (24, 25).

Вирус денге передается кулициновыми комарами (*Aedes aegypti* и *Aedes albopictus*) и в настоящее время является одной из главных тревог общественного здравоохранения в регионах Южной Америки и Азии. Серологически подтвержденные эпидемии лихорадки денге (передача инфекции *Aedes aegypti*) были зарегистрированы в Греции в 1920-ых годах (26), но и заболевание, и переносчики были уничтожены в 1940-ых годах в результате анти-малярийных ДДТ-кампаний. В течение последних 20 лет *Ae. albopictus*, второй наиболее важный переносчик, выявлялся в Албании и Италии (27 — 29), возможно, он был ввезен с автомобильными покрышками из Азии (30). Возрастает тревога по поводу того, что изменения климата могут привести к дальнейшему распространению этого комара в Европе, также как и к возвращению туда *Ae. aegypti* (10).

Вирус Западного Нила (ВЗН) передается кулициновыми комарами (*Culex pipiens*, *Culex molestus*) при участии в цепи передачи птичьего резервуара; впервые был выделен в Европейской популяции в 1958г. (31). Уровень распространения инфекции у человека

Table 1. Predictions of the effect of climate changes on vector-borne diseases in Europe: a summary of the literature

Disease/vector	Model type	Location	Prediction	Reference
Leishmaniasis (VL)	Statistical	Italy	Increase at regional level with temperature increase	Kuhn 1999
Malaria	Biological	Europe (world-wide)	Re-emerged transmission in Europe by 2100	Martens et al 1995
Malaria	Biological	Europe (world-wide)	Re-emerged transmission in Europe by 2050	Martin and Lefebvre 1995
Malaria	Statistical	Europe (world-wide)	No presence of transmission in Europe by 2050	Rogers and Randolph (2000)
Malaria	Biological	United Kingdom	High risk in south of England by 2080	Lindsay and Thomas (2001)
TBE	Biological	Europe	Enzootic cycles retreat from southern edges of distribution and new foci emerge in Scandinavia	Randolph 2001, Randolph 2002

Таблица 1. Прогнозирование влияния климатических изменений на трансмиссивные заболевания в Европе: сводка литературных данных

Заболевание/переносчик	Тип модели	Место	Прогноз	Ссылка
Лейшманиоз (ВЛ)	Статистическая	Италия	Увеличение на региональном уровне, связанное с повышением температуры	Kuhn 1999
Малярия	Биологическая	Европа (весь мир)	Возобновление распространения в Европе к 2100	Martens et al 1995
Малярия	Биологическая	Европа (весь мир)	Возобновление распространения в Европе к 2050	Martin and Lefebvre 1995
Малярия	Статистическая	Европа (весь мир)	Отсутствие распространения в Европе к 2050	Rogers and Randolph (2000)
Малярия	Биологическая	Соединенное королевство	Высокий риск на юге Англии к 2080	Lindsay and Thomas (2001)
КЭ	Биологическая	Европа	Отступление энзоотических циклов с южных границ распространения и появление новых очагов в Скандинавии	Randolph 2001, Randolph 2002

current incidence of human infections is largely unknown although it is believed to be very small (32). Recent human epidemics in the USA generated much media attention and speculation that similar episodes could occur in large cities of Europe, particularly in the more favourable climatic conditions caused by climate changes.

Modelling climate-disease relationships

Reports about links between climate and all of the diseases listed above have been numerous. However, most are based on only considering climatic effects and, in order to be realistic, these need to be interpreted in the context of other determinants of disease. If we are to make sound predictions of the future, it is first necessary to quantify the relationship between climatic and non-climatic factors and various aspects of disease transmission. For some diseases, this has now been achieved to a certain degree by two main approaches: the statistical and the biological models.

The statistical (empirical) approach determines how different factors affect the temporal and spatial distribution of vectors and disease by the use of statistical models such as regression or discriminant analysis. Such models have been used to describe the link between environmental factors and a range of vector-borne diseases including malaria (e.g. 33-35), African Trypanosomiasis (e.g. 36, 37), leishmaniasis (38, 39) dengue (40) and Rift Valley fever (41), as a direct statistical relationship. Although only feasible when there are extensive records on vector/parasite distribution through time and/or space, statistical models have been the most frequently used to analyse and predict disease transmission and they can be just as accurate in terms of making predictions, as the more complex biological models (36).

In the biological method, information on the relationship between individual climatic variables and different aspects of vector and pathogen population dynamics are incorporated into a mathematical model, usually centred around the basic case reproduction R_0 . R_0 is defined as

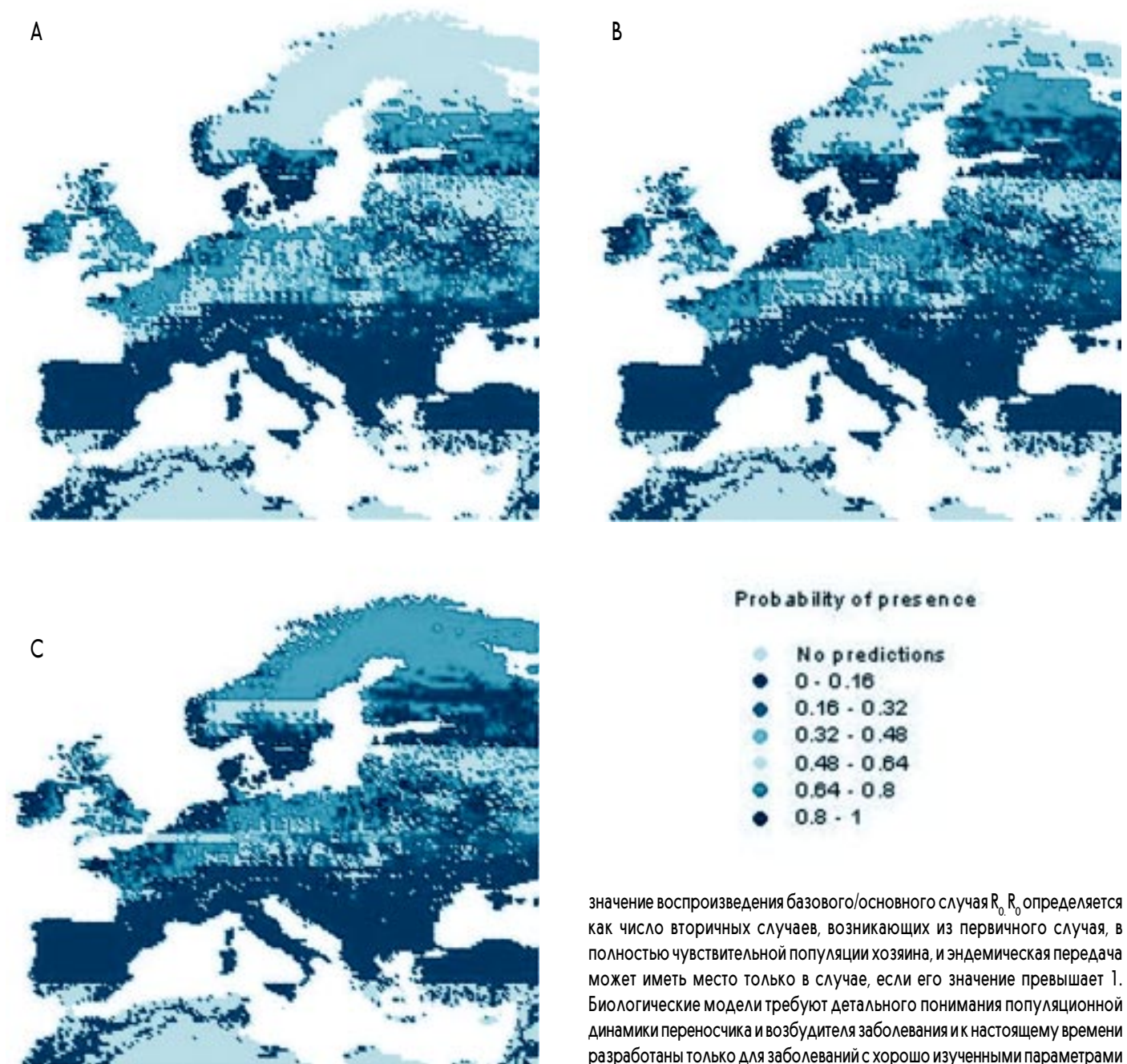
в настоящее время практически неизвестен, хотя предполагается, что он достаточно незначительный (32). Недавние эпидемии среди людей в США привлекли большое внимание средств массовой информации и вызвали предположения о том, что подобные случаи могут произойти в больших городах Европы, особенно при более благоприятных климатических условиях, связанных с изменениями климата.

Моделирование взаимосвязей климат-заболевание

Сообщения о наличии связей между климатическими условиями и всеми заболеваниями, перечисленными выше, довольно многочисленны. Однако, большинство из них основываются только на рассмотрении климатического фактора, а для того, чтобы быть реалистичными, данные должны рассматриваться в контексте и других факторов, влияющих на заболевание. Для того, чтобы сделать основательные прогнозы на будущее, сначала необходимо выразить количественно взаимосвязи между климатическими и неклиматическими факторами и различными аспектами пути передачи инфекции. Для некоторых заболеваний такое положение дел в определенной степени сейчас уже достигнуто при помощи двух главных подходов: статистического и биологического моделирования.

Статистический (эмпирический) подход определяет, каким образом различные факторы влияют на временное и пространственное распределение переносчиков и заболевания при помощи использования статистических моделей, таких, как регрессионный или дискриминационный анализ. Такие модели были использованы для описания связи между факторами окружающей среды и рядом трансмиссивных заболеваний, включая малярию (напр. 33-35), африканский трипаносомоз (напр. 36, 37), лейшманиоз (38, 39), лихорадку денге (40) и лихорадку долины Рифт (41), в виде прямых статистических взаимоотношений. Хотя и осуществимые только при наличии обширных данных о распределении переносчик/паразит во времени и/или пространстве, статистические модели наиболее часто использовались для анализа и прогнозирования передачи заболевания, и они могут быть такими же точными в отношении прогнозирования, как и более сложные биологические модели (36). При использовании биологического метода информация о взаимосвязи между индивидуальными климатическими переменными величинами и различными характеристиками переносчика и популяционной динамики возбудителя заболевания включается в математическую модель, в центре которой размещается

Figure 1. Predicted distribution of *An. messeae* in (a) present day Europe, (b) 2050s, and (c) 2080s /
 Прогнозируемое распространение *An. messeae* в Европе (a) настоящее время, (b) 2050-ые, и (c) 2080-ые.



the number of secondary cases arising from a primary one in a fully susceptible host population and endemic transmission can only take place if this exceeds 1. Biological models require detailed understanding of vector and parasite population dynamics and have so far only been developed for diseases with well-studied life cycle parameters such as malaria (e.g. 42-44), dengue (e.g. 45, 46) and tick-borne diseases (e.g. 47, 48). Such models are complex but more flexible than statistical ones and are able to provide specific insight into the dynamics of parasites and vectors in relation to temperature or humidity.

During the past 15 years, there has been a significant increase in the number of attempts to produce vector-borne disease “risk maps” based on the various environmental factors identified from statistical or biological modelling. This has been aided by advances in the availability of sophisticated mapping devices—Geographical Information Systems (GIS)—and up-to-date satellite images of climate surfaces (e.g. temperature

значение воспроизведения базового/основного случая R_0 , R_0 определяется как число вторичных случаев, возникающих из первичного случая, в полностью чувствительной популяции хозяина, и эндемическая передача может иметь место только в случае, если его значение превышает 1. Биологические модели требуют детального понимания популяционной динамики переносчика и возбудителя заболевания и к настоящему времени разработаны только для заболеваний с хорошо изученными параметрами их жизненного цикла, таких, как малярия (напр. 42-44), лихорадка денге (напр. 45, 46), и заболевания, передаваемые через укусы клеща (напр. 47, 48). Такие модели являются сложными, но более гибкими, чем статистические модели, и способны обеспечивать специфическое проникновение в динамику взаимосвязей возбудителей заболеваний и переносчиков в зависимости от температуры и влажности.

В течение последних 15 лет наблюдалось значительное увеличение числа попыток составлять «карты риска» трансмиссивных заболеваний на основе различных факторов окружающей среды, идентифицированных при статистическом и биологическом моделировании. Решению таких задач способствовали успехи в разработке сложных устройств/проектов для картирования - Географических Информационных Систем (ГИС) — и новейшие спутниковые изображения климатических поверхностей (напр., температурный режим и количество выпадающих осадков, 49).

and rainfall, 49). It is believed that both GIS and remotely sensed climate and vegetation images may in future become important components in the early warning of epidemics of vector-borne diseases world-wide (50-52).

Predicting the effects of climate changes on vector-borne diseases in Europe

Since the early 1990s, much emphasis has been placed on the potential threat effect of climate changes on human health. Convincing evidence suggests that our climate has indeed changed and that most of the global warming observed is likely to be due to human activities (9). During the 20th century alone, average temperatures in Europe increased by 0.8°C and models predict further average increases of 2-5°C by the end of this century (53). Additionally, it has been predicted that average precipitation at high latitudes will increase significantly (9). As already outlined, there are good biological reasons to why these climate changes should affect vector-borne diseases but the very complicated life cycles and a great range of confounding variables (e.g. drug resistance and man-made environmental modifications) makes it difficult to assess both whether climate change has already affected disease distributions, or to what extent continuing it will do so in the future. In spite of this, there have been a number of assertions that global warming may have already affected some vector-borne diseases in Europe; TBE and ticks in Sweden (14, 17), *Aedes albopictus* in the Mediterranean (29, 54) and malaria in Italy and Germany (55-57).

Progress in making reliable predictions for the future of vector-borne diseases in Europe can be made most easily on the basis of sound statistical modelling, including knowledge about the current or past relationship between climatic factors and disease/vector distribution. This has been attempted for some of the major diseases of interest (Tab.1), but often the results are conflicting due to model limitations such as in the need to make assumptions about missing parameter values in biological models (58), not accounting for geographical variations in vector characteristics (42), predicting presence or absence of transmission rather than on a continuous scale (59) and not acknowledging that areas described as 'climatically suitable' for malaria may be unsuitable due to other environmental and social conditions (60).

Common to the majority of these approaches is that there has been no attempt to use large historical or current datasets to quantify the relationship between climate and the various aspects of disease risk. For malaria, one of the most important determinant of disease risk is the presence of competent vectors. Recently Kuhn et al (35) used a historical database of the presence and absence of five important malaria vectors in Europe to create climate-driven risk maps for the current distribution of these vectors throughout the continent. The Hadley Centre (HADCM3) climate change model for the A2 SRES scenarios have since been applied to these predictions to determine the change in *Anopheles* distribution with projected climate changes (Fig 1). To take one example, *Anopheles messeae* was considered one of the most important malaria vectors in northern Scandinavia (61, 62). Our models currently predict it to be present in Scandinavia and north-west Europe, including the Baltic states and Russia. These predictions are difficult to assess, as there is only patchy and outdated information about its present distribution. Climate change simulations indicate that the distributional limits of *An. messeae* may not change much but that the probability of presence could have

Предполагается, что как ГИС, так и отдаленно прогнозируемые картины/представления климата и растительности могут в будущем стать важными компонентами в раннем предупреждении эпидемий трансмиссивных заболеваний по всему миру (50-52).

Прогнозирование влияния изменений климата на трансмиссивные заболевания в Европе

С начала 1990-ых годов большое значение придавалось возможному угрожающему влиянию изменений климата на здоровье человека. Убедительные данные свидетельствуют о том, что наш климат действительно изменился и что наблюдаемое глобальное потепление, вероятно, главным образом, вызвано деятельностью человека (9). Только на протяжении 20-ого века значения средних температур в Европе возросли на 0.8°C, и по результатам моделирования к концу этого столетия прогнозируется дальнейшее повышение средних значений температуры на 2-5°C (53). Кроме того, прогнозируется, что среднее количество выпадающих осадков в удаленных от экватора широтах будет значительно возрастать (9). Как уже подчеркивалось, имеются серьезные биологические причины для воздействия этих климатических изменений на трансмиссивные заболевания, но чрезвычайно сложные жизненные циклы и большое количество смешивающихся переменных величин (напр., лекарственная устойчивость и изменения окружающей среды, производимые человеком) делают затруднительной оценку как того, повлияло ли уже изменение климата на распространение заболеваний, так и того, в какой степени развитие процесса будет влиять на распространение заболеваний в будущем. Несмотря на это, появился ряд заявлений, что глобальное потепление, возможно, уже повлияло на некоторые трансмиссивные заболевания в Европе; КЭ и клещи в Швеции (14, 17), *Aedes albopictus* в Средиземноморье (19, 54) и малярия в Италии и Германии (55-57).

Прогресс в разработке надежных прогнозов на будущее для трансмиссивных заболеваний в Европе может быть с наименьшими усилиями достигнут на основе сигнального статистического моделирования, включающего знания о настоящих или прошлых взаимоотношениях между климатическими факторами и распространением заболевания/переносчика. Такая попытка была предпринята для ряда важнейших заболеваний, представляющих интерес (таблица 1), но получаемые результаты часто противоречивы вследствие ограничений модели, таких, как необходимость делать предположения из-за отсутствующих значений параметра в биологических моделях (58), отсутствие учета географических изменений в характеристиках переносчика (42), прогнозирование отсутствия или наличия распространения, а не использование непрерывной системы (59), и непонимание того, что регионы, описываемые как «климатически пригодные» для малярии, могут не подходить вследствие наличия других факторов окружающей среды или социальных условий (60).

Общим для большинства этих подходов является то, что не было сделано попытки использовать обширные базы данных, исторические или настоящего времени, для количественного выражения взаимосвязей между климатом и различными аспектами риска возникновения заболевания. Для малярии одним из важных решающих факторов риска возникновения заболевания является наличие компетентных переносчиков. Недавно Кухн с соавт. (35) использовали исторические данные о наличии или отсутствии пяти главных переносчиков малярии в Европе для создания карт риска распространения этих переносчиков по континенту в зависимости от климата в настоящее время. Затем в рамках этих прогнозов для определения изменений в распространении *Anopheles* в проектируемых климатических изменениях был использован сценарий A2 SRES модели изменения климата Центра Hadley (HADCM3) (рис.1). Как один из примеров: *Anopheles messeae* был признан одним из наиболее важных переносчиков малярии в северной Скандинавии (61, 62). Наши модели прогнозируют его присутствие в настоящее время в Скандинавии и на северо-западе Европы, включая Балтийские государства и Россию. Такие прогнозы трудно оценить, так как имеется только отрывочная и устаревшая информация о его настоящем распространении. Моделирование изменений климата показывает, что пределы распространения *An. messeae*, возможно, существенно не изменятся, но вероятность его присутствия могла бы значительно возрасти к 2080-ым. Карты риска, аналогичные данной, могут потенциально служить важными энтомологическими основами для прогнозирования риска заболевания в будущем, хотя при этом мы должны понимать, что имеется множество других факторов, которые также играют существенную роль для установления интенсивности передачи заболевания.

increased significantly by the 2080s. Risk maps like these can potentially serve as important entomological baselines for the prediction of future disease risk, though we must be aware that there are many other factors which also play an essential role in determining the intensity of disease transmission.

Lessons for the future

A report recently published by the Chief Medical Officer in Britain claimed that “by 2050 the climate of the U[nited] K[ingdom] may be such that indigenous malaria could become re-established” (63). These statements are difficult to support without robust modelling and proper understanding of the quantitative relationships between climate and disease/vector distributions, along with the contributions of other determinants.

In general, the message is that we cannot predict the future unless we understand the past or the present. A good example of this is the case of British malaria. Recent analyses have shown that the disappearance of the disease from England was due to increasing cattle populations and decreasing acreages of marsh wetlands (7). Modelling scenarios suggested that projected (HADCM3) climate changes were likely to cause an increase in the risk of local malaria cases but that this was several orders of magnitude too small to lead to endemic transmission, given current socioeconomic conditions, surveillance and treatment programmes. This will probably also be the case in the rest of Western Europe where socioeconomic and agricultural factors were the main determinants of transmission intensity (5, 10, 64). Even for those areas with current transmission (former Soviet Union and European Turkey), attribution of past changes to climate should be cautious as human migration, health system decays and cessation of control measures are considered to have made a greater contribution to the re-emergence of malaria (65-67).

For the other diseases discussed in this paper, the effect of climate on future transmission patterns is also likely to be outweighed by non-environmental factors. TBE and Lyme in humans is dependent on recreational habits (i.e. contact with tick-infested areas), host animal abundance and vegetation type, 15). Leishmaniasis is geographically limited by the distribution of the sandfly vector which is very habitat- and climate-specific, but stronger factors impacting on its prevalence is the existence of canine reservoirs and the prevalence of HIV-positive humans. However, the persistence of this disease in the Mediterranean in spite of the intensive historical DDT spraying here could suggest that climate may be more important in maintaining transmission than was the case for malaria (23). With respect to West Nile virus, there is little evidence that its emergence in Europe was linked to climatic factors and the number of human cases is relatively small in comparison to other public concerns. This was not the case with the recent epidemics in the USA where climate changes were widely cited in connection with the increase in human cases (e.g. 68). Here, the epidemics were most likely caused by changed bird migratory patterns and increased monitoring for human cases (69). The future of dengue virus transmission in Europe is also not certain. Findings of *Ae. albopictus* in the Mediterranean could suggest that the climate there has become more suitable for this mosquito, but a more likely scenario is that the climate has always been suitable for dengue vectors (as demonstrated by the historical epidemics in Greece) and the recent invasion is entirely due to a steady increase in imported mosquitoes because of intensified international trade. As for malaria, socioeconomic factors, particularly housing, are known to be important determinants of dengue transmission (70). These factors may make it difficult for the reproduction rate (R_0) to exceed 1 in Europe, despite increased temperatures and precipitation. However, this requires further investigation as ongoing transmission in Singapore and continuing outbreaks in Queensland show

Уроки на будущее

В докладе, недавно опубликованном главным военным врачом Великобритании, утверждается, что «к 2050 году климат Соединенного Королевства, возможно, будет таким, что появление местной малярии вновь станет возможным» (63). Такие заявления трудно поддерживать без четкого моделирования и правильного понимания количественных взаимосвязей между климатом и распространением заболевания/переносчика, а также участия других решающих факторов.

В общем, смысл заключается в том, что мы не можем прогнозировать будущее, пока мы не поймем прошлое и настоящее. Хороший пример — это случай с английской малярией. Недавние аналитические исследования показали, что исчезновение заболевания в Англии произошло вследствие увеличения популяции крупного рогатого скота и уменьшения количества акров земли влажной болотистой местности (7). Модельные сценарии показали, что предполагаемые (HADCM3) изменения климата, вероятно, вызовут увеличение риска локальных случаев малярии, но что это увеличение будет на несколько порядков значений меньше, чем то, которое приводит к эндемической передаче, при сохранении текущих социально-экономических условий, контроля заболеваемости и программ лечения. Вероятно, такая же ситуация будет и на территории остальной Западной Европы, где социально-экономические и сельскохозяйственные факторы были определяющими для интенсивности передачи инфекции (5, 10, 64). Даже в тех регионах, где в настоящее время наблюдается передача инфекции (бывший Советский Союз и Европейская территория Турции), приписывание прошедших изменений влиянию климата должно быть осторожным, поскольку, как полагают, в появление малярии вновь внесли большой вклад миграция людей, разрушение системы здравоохранения и приостановка контрольных мероприятий (65-67).

Для других заболеваний, обсуждаемых в данной статье, влияние климата на особенности передачи инфекции в будущем также, вероятно, будет перевешиваться факторами, не имеющими отношения к окружающей среде. КЭ и болезнь Лайма у людей зависит от привычки проводить отдых (т.е. иметь контакт с зараженной клещами местностью), численности животных и типа растительности (15). Лейшманиоз географически ограничен распространением комара-переносчика, характеризующегося очень специфическими местами обитания и климатическими условиями, но более сильными факторами, влияющими на его распространение, являются наличие природного резервуара в виде псовых и частота распространенности ВИЧ-инфекции среди людей. Однако, сохранение этого заболевания в Средиземноморье, несмотря на интенсивное ДДТ-опрыскивание в истории этого региона, может свидетельствовать, что климат, возможно, является более важным для поддержания передачи этой инфекции, чем в случае с малярией (23). Что касается вируса Западного Нила, имеется мало доказательств того, что его появление в Европе было связано с климатическими факторами, а число случаев заболевания среди людей относительно мало по сравнению с другими инфекциями, вызывающими тревогу общества. Это не относится к недавним эпидемиям в США, где широко ссылались на изменения климата в связи с увеличением количества случаев заболевания у людей (напр. 68). В этих случаях эпидемии, наиболее вероятно, были связаны с изменениями особенностей миграции птиц и усиленным мониторингом за случаями заболевания среди людей (69). Будущее распространения вируса денге в Европе также неопределенно. Обнаружение *Ae. albopictus* в Средиземноморье могло бы указывать, что климат здесь стал более благоприятным для этого комара, но более вероятный сценарий заключается в том, что климат всегда был подходящим для переносчиков вируса денге (что продемонстрировано на примере эпидемий в истории Греции), а появление заболевания в последнее время полностью обусловлено устойчивым увеличением ввоза комаров вследствие интенсивной международной торговли. Как и для малярии, социально-экономические факторы, в особенности обеспеченность жильем, как известно, являются важными решающими факторами распространения вируса денге (70). Эти факторы могут затруднять превышение значения 1 для степени воспроизведения (R_0) в Европе, несмотря на повышение температуры и увеличение количества осадков. Однако, все это требует дальнейшего изучения, так как продолжающееся распространение заболевания в Сингапуре и повторяющиеся вспышки в Квинсленде показали, что инфекция может сохраняться даже в развитых

that it is possible for dengue to be maintained even in developed countries, given suitable climatic conditions and sufficient imported cases.

In conclusion, although modelling studies suggest that climate changes may increase the risk of transmission of vector-borne diseases in Europe, historical analyses suggest that, for malaria at least, socioeconomic conditions coupled with efficient surveillance and treatment will probably prevent this being translated into a real public health problem. Similar quantitative modelling of climatic effects, in the context of other influences, should improve our ability to make predictions for other vector-borne diseases.

странах, при наличии подходящих климатических условий и достаточном количестве ввозимых случаев заболевания.

В заключение подчеркнем, что, хотя исследования по моделированию свидетельствуют, что изменения климата могут увеличить риск распространения трансмиссивных заболеваний в Европе, исторический анализ наводит на мысль, что, по крайней мере, для малярии наличие соответствующих социально-экономических условий в сочетании с действенным контролем заболеваемости и лечением, вероятно, смогут предотвратить возникновение этой проблемы, как реальной для общественного здравоохранения. Подобное количественное моделирование климатических эффектов, в контексте других воздействий, должно усовершенствовать наши возможности прогнозирования других трансмиссивных заболеваний.

References / Литература

1. Sellers RF. Weather, host and vector; their interplay in the spread of insect-borne animal virus diseases. *J Hyg.* 1980;85: 65-102.
2. Bradley DJ. Human tropical diseases in a changing environment. In *Environmental change and human health*. Wiley, Chichester (Ciba foundation symposium), 1993.
3. Curtis CF, Davies CR. Present use of pesticides for vector and allergen control and future requirements. *Med Vet Entomol* 2001; 15: 231-235.
4. Hay SI, Omumbo JA, Craig MH et al. Earth observation, geographic information systems and *Plasmodium falciparum* malaria in Sub-Saharan Africa. *Adv Parasitol.* 2000; 47: 174-216.
5. Bruce-Chwatt LJ, de Zulueta J. The rise and fall of malaria in Europe; a historico-epidemiological study. Oxford University Press, Oxford, 1980.
6. Dobson MJ. *Contours of death and disease in early modern England*. Cambridge University Press, Cambridge 1997.
7. Kuhn KG, Campbell-Lendrum DH, Armstrong B et al. Malaria in Britain: past, present and future. *PNAS.* 2003; 100: 9997-10001.
8. Kovats RS, Haines A, Stanwell-Smith et al. Climate change and human health in Europe. *BMJ.* 1999; 318: 1057-1068.
9. IPCC. *Climate change 2001: impacts, adaptation and vulnerability*. McCarthy JJ, Canziani OF, Leary NA, Dokken DJ, White KS (Eds). Cambridge University Press, Cambridge. 2001.
10. Reiter P. Climate change and mosquito borne disease. *Environ Health Perspect.* 2001; 109: S141-S161.
11. WHO. WHO workshop on Lyme borreliosis diagnosis and surveillance. WHO/CDS/VPH/95.141, Warsaw, Poland, 1995.
12. Daniel M, Kolár J, Zeman P et al. Tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis: comparison of habitat risk assessments using satellite data (an experience from the Central Bohemian region of the Czech Republic). *Central European Journal of Public Health* 1999;7:35-39.
13. Rizzoli A, Merler S, Furlanello C et al. Geographical information systems and bootstrap aggregation (bagging) of tree-based classifiers for Lyme disease risk prediction in Trentino, Italian Alps. *J Med Entomol.* 2002; 39: 485-492
14. Lindgren E, Tälleklint L, Pölfeldt T. Impact of climatic change on the northern latitude limit and population density of disease-transmitting European tick *Ixodes ricinus*. *Env Health Perspect.* 2000; 108: 119-123
15. Randolph SE. The shifting landscape of tick-borne zoonoses: tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Europe. *Phil Trans R Soc Lond B.* 2001; 356: 1045-1056.
16. Perret JL, Guigoz E, Rais O et al. Influence of saturation deficit and temperature on *Ixodes ricinus* tick questing activity in a Lyme borreliosis-endemic area (Switzerland). *Parasitol Res.* 2000;86:554-7.
17. Tälleklint L, Jaenson TGT. Increasing geographical distribution and density of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in central and southern Sweden. *J Med Ent.* 1998; 35: 521-526.
18. Hay SI. The world of smoke, mirrors and climate change. *Trends Parasitol.* 2001; 17: 466
19. Kovats RS, Campbell-Lendrum DH, McMichael AJ et al. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne diseases. *Phil Trans R Soc Lond B.* 2001; 356: 1057-1068.
20. Gradoni L, Scalone A, Gramiccia M et al. Epidemiological surveillance of leishmaniasis in HIV-1-infected individuals in Italy. *AIDS.* 1996; 10:785-91
21. Choi CM, Lerner EA. Leishmaniasis as an emerging infection. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2001; 6:175-82.
22. Gothe R, Nolte I, Kraft W. Leishmaniose des Hundes in Deutschland: epidemiologische Fallanalyse und Alternative zur bisherigen kausalen Therapie. *Tierärztl Prax* 1997; 25: 68-73
23. Kuhn KG. Global warming and leishmaniasis in Italy. *Bull Trop Med Int Health.* 1999; 2: 1-2
24. Elnaem DA, Connor SJ, Thomson MC et al. Environmental determinants of the distribution of *Phlebotomus orientalis* in Sudan. *Ann Trop Med Parasit.* 1998; 92: 869-876.
25. Thomson MC, Elnaem DA, Ashford RW et al. Towards a kala azar risk map for Sudan: mapping the potential distribution of *Phlebotomus orientalis* using digital data of environmental variables. *Trop Med Int Health.* 1999; 4: 105-113.
26. Halstead SB and Papaevangelou G. Transmission of dengue 1 and 2 viruses in Greece in 1928. *Am J Trop Med Hyg.* 1980; 29: 637
27. Romi R. History and updating on the spread of *Aedes albopictus* in Italy. *Parassitologia.* 1995; 37: 99-103
28. Romi R, Sabatinelli G, Savelli LG et al. Identification of a North American mosquito species, *Aedes atropalpus* (Diptera: Culicidae) in Italy. *J Am Mosq Control Assoc.* 1997; 13: 245-246.
29. Adhami J, Reiter P (1998). Introduction and establishment of *Aedes (Stegomyia) albopictus* skuse (Diptera: Culicidae) in Albania. *J Am Mosq Control Assoc* 1998; 14: 340-343.
30. Knudsen AB, Romi R, Majori G. Occurrence and spread in Italy of *Aedes albopictus* with implications for its introduction into other parts of Europe. *J Am Mosq Control Assoc.* 1996; 12: 177-183
31. Bárdoš V, Adamcová J, Dedei S et al. Neutralizing antibodies against some neurotropic viruses determined in human sera in Albania. *J. Hyg. Epidem. (Prague)* 1959; 3: 277-282.
32. Hubálek Z., Halouzka J West Nile fever - a re-emerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis.* 1999; 5: 643-650.
33. Bouma MJ, Dye C, Van der Kaay HJ. Falciparum malaria and climate change in the North West Frontier Province of Pakistan. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55: 131-137
34. Omumbo J, Ouma J, Rapouda B et al. Mapping malaria transmission intensity using geographical information systems (GIS), an example from Kenya. *Ann Trop Med Parasit.* 1998; 92: 7-21
35. Kuhn KG, Campbell-Lendrum DH, Davies CR. A continental risk map for malaria mosquito (Diptera: Culicidae) vectors in Europe. *J Med Ent.* 2002; 39: 621-630.
36. Rogers DJ, Randolph SE. Distribution of tsetse and ticks in Africa: past, present and future. *Parasitol Today.* 1993; 9: 266-271
37. Hendrickx G, Napala A, Dao B et al. A systematic approach to area-wide tsetse distribution and abundance maps. *Bull Ent Res.* 1999; 89: 231-234
38. Cross ER, Newcomb WW, Tucker CJ. Use of weather data and remote sensing to predict the geographic and seasonal distribution of *Phlebotomus papatasi* in southwest Asia. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54: 530-536
39. Franke CR, Ziller M, Staubach C et al. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2002 Sep;8: 914-917.
40. Hay SI, Myers MF, Burke DS et al. Etiology of interepidemic periods of mosquito-borne disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000; 97:9335-9.
41. Linthicum KJ, Bailey CL, Tucker CJ et al. Application of polar-orbiting meteorological satellite data to detect flooding of Rift Valley Fever virus vector mosquito habitats in Kenya. *Med Vet Entomol.* 1990; 4: 433-8
42. Martens P, Niessen LW, Rotmans J et al. Potential impact of global climate change on malaria risk. *Env Health Perspect.* 1995; 103: 458-464
43. Massad E, Forattini OP. Modelling the temperature sensitivity of some physiological parameters of epidemiologic significance. *Ecosystem Health.* 1998; 4: 119-129
44. Lindsay SW, Thomas CJ. Global warming and risk of vivax malaria in Great Britain. *Global Change & Human Health.* 2001; 2: 80-84.
45. Focks DA, Haile DG, Daniels E et al. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): Simulation results and validation. *J Med Ent* 1993; 30: 1018-1028

46. Jetten TH, Focks DA. Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. *Am J Trop Med Hyg.* 1997; 57: 285-297
47. Perry BD, Lessard P, Norval RA et al. Climate, vegetation and the distribution of *Rhipicephalus appendiculatus* in Africa. *Parasitol Today.* 2000; 6: 100-104
48. Randolph SE. Abiotic and biotic determinants of the seasonal dynamics of the tick *Rhipicephalus appendiculatus* in South Africa. *Med Vet Ent.* 1997; 11: 25-37
49. Hay SI, Tucker CJ, Rogers DJ et al. Remotely sensed surrogates of meteorological data for the study of the distribution and abundance of arthropod vectors of disease. *Ann Trop Med Parasitol.* 1996; 90: 1-19
50. Beck LR, Bradley M, Lobitz B et al. Remote sensing and human health: new sensors and new opportunities. *Emerg Inf Dis* 2001; 6: 217-226
51. Thomson MC, Connor SJ. Environmental information systems for the control of arthropod vectors of disease. *Med Vet Ent.* 2000; 14: 227-244
52. Rogers DJ, Randolph SE, Snow RW et al. Satellite imagery in the study and forecast of malaria. *Nature.* 2002; 415: 710-715
53. Hulme M, Jenkins GJ. Climate Change scenarios for the United Kingdom: Summary Report. UKCIP Technical Report. Climatic Research Unit, University of East Anglia, Norwich. 1998.
54. Romi R, Di Luca M, Majori G. Current status of *Aedes albopictus* and *Aedes atropalpus* in Italy. *J Am Mosq Control Assoc.* 1999; 15: 425-427
55. Baldari MA, Tamburro A, Sabatinelli G et al. Malaria in Maremma, Italy. *Lancet* 1998; 351: 1246-1247.
56. Kruger A, Rech A, Su XZ et al. Two cases of autochthonous *Plasmodium falciparum* malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. *Trop Med Int Health.* 2001; 6: 983-985.
57. Kampen H, Maltezos E, Pagonaki M et al. Individual cases of autochthonous malaria in Evros Province, northern Greece: serological aspects. *Parasitol Res.* 2002; 88: 261-266.
58. Martin PH, Lefebvre MG. Malaria and climate: sensitivity of malaria potential transmission to climate. *Ambio.* 1995; 24: 200-207.
59. Rogers DJ, Randolph SE. The global spread of malaria in a future, warmer world. *Science.* 2000; 289: 1763-1766.
60. Martens P, Kovats RS, Nijhof S et al. Climate change and future populations at risk of malaria. *Global Env Change.* 1999; 9: S89-S107.
61. Ekblom T. Studien über die Malaria und Anopheles in Schweden und Finland. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica* 1945; 59: S1-S89
62. Jetten TH, Takken W. Anophelism without malaria in Europe: A review of the ecology and distribution of the genus *Anopheles* in Europe. Wageningen Agricultural University, Wageningen, The Netherlands. 1994.
63. Department of Health. Getting Ahead of the Curve: a Strategy for Combating Infectious Diseases (including other aspects of health protection). A report by the Chief Medical Officer, Department of Health, London, United Kingdom 2002.
64. Riera Palmero J. Work, rice and malaria in Valencia in the XVIIIth century. *Physis Riv Int Stor Sci.* 1994; 31: 771-785
65. Ramsdale CD, Haas E. Some aspects of the epidemiology of resurgent malaria in Turkey. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1978; 72: 570-580.
66. Sergiev VP, Baranova AM, Orlov VS et al. Importation of malaria into the USSR from Afghanistan, 1981-89. *Bull World Health Organ.* 1993; 71: 385-8.
67. Pitt S, Percy BE, Stevens RH et al. War in Tajikistan and re-emergence of *Plasmodium falciparum*. *Lancet.* 1998; 352: 1279.
68. Epstein PR. West Nile Virus and the climate. *J Urban Health.* 2001 Jun; 78: 367-371.
69. Peterson AT, Vieglais DA, Andreassen JK. Migratory birds modelled as critical transport agents for West Nile Virus in North America. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2003; 3: 27-37.
70. Reiter P, Lathrop S, Bunning M et al. Texas lifestyle limits transmission of dengue virus. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9: 86-9.

SHORT INFORMATION

European Centre for Disease Prevention and Control to Stockholm

The Swedish Government decided on 26 February that the new European Centre for Disease Prevention and Control will be located in Stockholm County. In July 2003 the European Commission presented a proposal to establish a European Centre for Disease Prevention and Control. At their meeting in Rome in December 2003, the heads of Governments of the EU member states decided that the centre would be placed in Sweden. The centre will work in close collaboration with the national institutes. The Centre's mission should contribute to enhance epidemiological surveillance, rapid reaction and response to communicable diseases and other serious health threats, to promote training, to improve reliable communication, and to advise on public health policy, when requested. The centre is anticipated to be fully operational in 3-5 years, and then have a staff of about 100 persons.

The criteria behind the decision by the Swedish Government to place the centre in Stockholm were:

- good communications to a large number of European destinations,
- availability of functional and centrally placed facilities,
- good conditions for the employees and their families,
- close proximity to a stimulating scientific environment and relevant facilities.

Karl Ekdahl

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Европейский центр профилактики и контроля заболеваний открывається в Стокгольме

Правительство Швеции приняло решение 26 февраля о размещении в округе Стокгольма нового Европейского центра профилактики и контроля заболеваний. В июле 2003 г. Европейская Комиссия представила предложение о создании Европейского центра профилактики и контроля заболеваний. На совещании в Риме в декабре 2003 г. главы государств-членов ЕС приняли решение, что этот центр разместится в Стокгольме. Центр станет работать в тесном сотрудничестве с национальными институтами. Задачей центра является способствование усилению эпидемиологического надзора, быстрое реагирование и разработка ответных мер на инфекционные и другие представляющие угрозу здоровью заболевания, повышение квалификации, улучшение взаимопонимания, а также консультации по запросам о политике в области здравоохранения. Предполагается, что центр полностью включится в работу в течение 3-5 лет и тогда его штат будет насчитывать около 100 человек.

Правительство Швеции руководствовалось следующими критериями для принятия решения о размещении центра в Стокгольме:

- развитые коммуникации с большинством европейских городов,
- наличие функциональных помещений, находящихся в центре,
- хорошие условия для сотрудников и их семей,
- близость к стимулирующей научной среде и соответствующему оборудованию.

Карл Экдал

6th Nordic-Baltic Congress on Infectious Diseases. Palanga, Lithuania, June 3-6, 2004

The Nordic-Baltic Sea Region congress on infectious diseases is held every second year. This year's conference which is the sixth in turn will also mark the termination of the Task Force for Communicable Diseases Control in the Baltic Sea Region. It means a representative assembly of all participants in medicine of infectious diseases and infectious disease control in the Baltic sea region including Northwest Russia.

There will be separate sessions for epidemiology, HIV and STI infections, tuberculosis, nosocomial infections and antibiotic resistance problems, prevention and treatment of infectious diseases in primary health care and in the prison system, respiratory tract infections, travel medicine, diagnostics and treatment of CNS infections, chronic hepatitis B and C.

We invite to present various collaboration projects that have been started in the last few years.

For more information and application see website : <http://www.nbcid2004.lt>

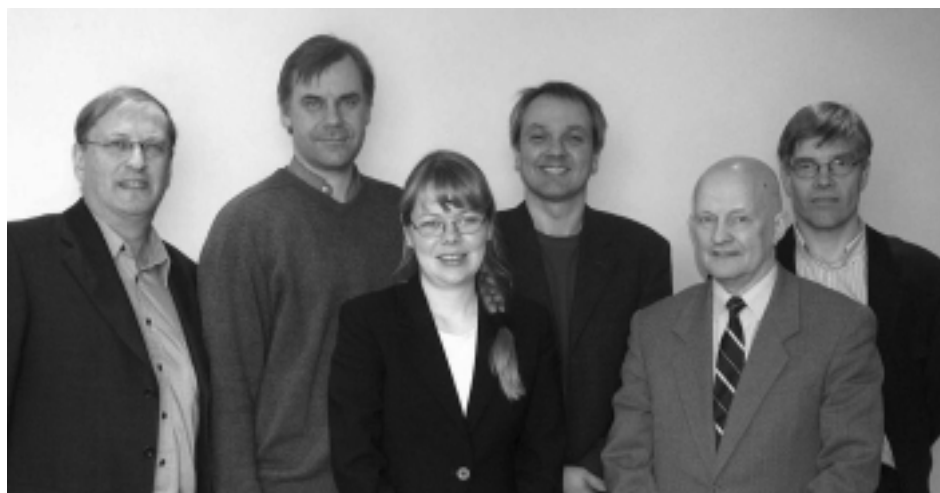
6-й Конгресс северных стран и стран Балтийского региона по инфекционным заболеваниям. Паланга, Литва, 3-6 июня 2004 г.

Конгресс северных стран и стран Балтийского региона по инфекционным заболеваниям созывается раз в два года.. В этом году конференция, которая является шестой по счёту, ознаменует также завершение Программы Совета государств Балтийского моря по борьбе с инфекционными заболеваниями. Это означает, что состоится представительная встреча всех участников в области медицины инфекционных заболеваний и эпидемиологического надзора стран Балтийского региона, включая северо-западную Россию.

Состоятся отдельные заседания по эпидемиологии, ВИЧ и инфекциям, передаваемым половым путем, туберкулёзу, больничным инфекциям и проблемам резистентных антибиотиков, профилактике и лечению инфекционных заболеваний в системе первичного здравоохранения и в тюремном секторе, инфекциям воздушных путей, медицине путешествий, диагностике и лечению инфекций центральной нервной системы, гепатитам В и С.

Мы приглашаем представить все те совместные проекты, работа по которым началась за последние годы.

Более подробная информация и заявки на участие см. сайт: <http://www.nbcid2004.lt>



EpiNorth editorial staff / Члены редакции ЭпиНорт: Stein Andresen, Karl Ekdahl, Vibeke R. Gundersen, Preben Aavitsland, Kuulo Kutsar, Markku Kuusi

STATISTICS

СТАТИСТИКА

Confirmed polio and AFP cases in the WHO Regions, 2002-2003 / Подтвержденные случаи полиомиелита и острых вялых параличей в регионах ВОЗа, 2002-2003гг.

WHO Region / Регион ВОЗа	AFP cases / ОБП случаи		Confirmed Polio / Подтвержденные случаи полиомиелита		Wild Virus / Дикий вирус		Polio compatible / Полио подобные		Pending / Уточняются	
	2002	2003	2002	2003	2002	2003	2002	2003	2002	2003
African	8359	7974	206	383	193	383	111	114	NA	1298
American	2023	1950	0	0	0	0	4	2	496	453
Eastern Mediterranean	4591	5233	117	109	117	109	47	16	214	311
European	1737	1574	0	0	0	0	4	0	336	388
South East Asian	12855	11273	1556*	223*	1556	223	271	272	969	585
Western Pacific	6143	5720	0	0	0	0	9	6	412	456
Global / В мире	35708	33724	1879	715	1866	715	446	410	3556	3491

* Does not include cases associated with reference strains (MEF1), of which there were 5 cases in 2002 and 2 cases in 2003

* Не включены случаи вызванные штаммом MEF1, из которых 5 случаев были зарегистрированы в 2002г. и 2 случая в 2003г.

Source / Источник: WHO HQ as of 27 Jan 2004

Wild Poliovirus Incidence in the World, 2002-2003 /
Регистрация случаев полиомиелита, вызванного
диким полиовирусом в мире, 2002-2003гг.

Country / Страна	Wild virus confirmed cases / Подтвержденные случаи изоляции дикого полиовируса				Date of most recent confirmed case / Дата последнего подтвержденного случая
	Total / Всего				
	2000	2001	2002	2003	
Pakistan	199	119	90	99	23.12.2003
India	265	268	1600	223	31.12.2003
Nigeria	28	56	202	327	3.12.2003
Afghanistan	27	11	10	8	14.11.2003
Benin	1	0	0	1	4.11.2003
Niger	2	6	3	25	31.10.2003
Burkina Faso	0	0	1	7	13.10.2003
Cameroun	0	0	0	1	8.10.2003
Chad	4	0	0	13	19.11.2003
Ghana	1	0	0	8	29.09.2003
Togo	0	0	0	1	22.07.2003
Egypt	4	5	7	1	16.06.2003
Lebanon	0	0	0	1	23.01.2003
Somalia	46	7	3	0	6.10.2002
Zambia	0	3	2	0	27.02.2002
Angola	55	1	0	0	2.09.2001
DR Congo	28	0	0	0	29.12.2000
Congo	22	0	0	0	28.11.2000
Cape Verde	12	0	0	0	28.11.2000
Sudan	4	1	0	0	24.04.2001
Ethiopia	3	1	0	0	8.01.2001
Iraq	4	0	0	0	28.01.2000
Iran	3	0	0	0	18.12.2000
Bulgaria	0	2	0	0	24.04.2001
Georgia	0	1	0	0	2.09.2001
Total / Всего	708	481	1918	715	

Polio-endemic countries at the end of 2003 were Nigeria, Niger, Egypt, Pakistan, India and Afghanistan.

Полиомиелит-эндемичные страны к концу 2003г. были Нигерия, Нигер, Египт, Пакистан, Индия и Афганистан.

Notification of Communicable Diseases in Newly Independent States, 2001-2002 /
Регистрация инфекционных заболеваний в странах СНГ, 2001-2002гг.

Disease / Infection	Georgia				Azerbaijan			
	2001		2002		2001		2002	
	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000
Anthrax	26	0.6	15	0.3	3	0.04	0	0
Brucellosis	189	4.3	154	3.5	703	8.4	540	6.6
Diphtheria	22	0.5	28	0.6	0	0	0	0
Diphtheria carrier	3	0.07	2	0.05	0	0	0	0
Gonorrhoea	970	21.7	1 614	36.4	845	10.4	748	9.2
Hepatitis A	2 961	66.8	3 356	75.7	1 795	22.6	1 569	19.3
Hepatitis B	385	8.7	256	5.8	172	2.2	158	1.9
Hepatitis C	206	4.6	194	4.4	16	0.2	19	0.9
Malaria, indigenous	437	9.9	474	10.7	1 058	13.1	506	6.2
Measles	35	0.8	199	4.5	574	7.1	4 353	53.5
Meningococcc infection	65	1.5	58	1.3	25	0.3	8	0.09
Mumps	3 067	69.2	716	16.2	7 138	88.4	5 158	63.3
Paratyphoid fever	4	0.09	0	0	4	0.05	0	0.0
Pediculosis	360	8.1	164	3.7	1 875	23.2	1 139	14.0
Pertussis	82	1.8	146	3.3	12	0.1	3	0.03
Polio, vaccine associated	0	0	0	0	0	0	0	0
Rabies	10	0.2	10	0.2	13	0.1	7	0.08
Salmonellosis	195	4.4	571	12.9	651	8.2	578	7.1
Scabies	n.a	-	n.a	-	n.a	-	n.a	-
Shigellosis	438	9.9	336	7.6	502	6.2	511	6.3
Syphilis	1 257	28.4	1 459	32.9	383	4.7	244	3.0
Tetanus	6	0.1	13	0.3	1	0.01	0	0
Tuberculosis respiratory	2 008	45.3	2 917	65.8	3 825	47.3	3 736	45.9
Typhoid fever	62	1.4	26	0.6	20	0.2	9	0.1
Acute diarrhoeal dis, nonidentified	6 667	150.5	6 106	137.8	6 098	75.5	6 451	79.2
n.a - not available								

Notification of Communicable Diseases in Newly Independent States, 2001-2002 /
Регистрация инфекционных заболеваний в странах СНГ, 2001-2002гг.

Disease / Infection	Armenia				Belarus				Kazakhstan			
	2001		2002		2001		2002		2001		2002	
	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000
Anthrax	18	0.5	3	0.1	0	0	0	0	17	0.1	2	0.00
Brucellosis	143	3.8	104	2.7	0	0	1	0.01	2 222	15.0	2 371	16.0
Diphtheria	6	0.2	1	0.0	25	0.2	7	0.07	14	0.09	14	0.09
Diphtheria carrier	0	0	0	0	21	0.2	10	0.1	n.a	-	n.a	-
Gonorrhoea	445	11.7	263	6.9	7 775	78.3	6 580	66.5	n.a	-	n.a	-
Hepatitis A	866	22.8	812	21.4	9 550	96.2	6 407	64.8	17 248	116.3	10 509	70.9
Hepatitis B	122	3.2	111	2.9	968	9.7	697	7.0	2 974	20.1	2245	15.1
Hepatitis C	n.a	-	n.a	-	266	2.7	180	1.8	466	3.1	220	1.5
Malaria, indigenous	79	2.1	52	1.4	12	0.1	14	0.1	30	0.2	15	0.1
Measles	69	1.8	40	1.1	45	0.4	14	0.1	94	0.6	18	0.1
Meningococcc infection	9	0.2	11	0.3	298	3.0	272	2.7	297	2.0	363	2.4
Mumps	978	25.7	1 759	46.3	10 758	108.4	7 044	71.2	4 833	32.6	8 379	56.5
Paratyphoid fever	0	0	4	0.1	0	0	1	0.01	6	0.04	116	0.8
Pediculosis	56 413	1483.4	40 413	1063.2	13 533	136.3	12 883	130.3	12 379	83.5	11 780	79.5
Pertussis	1	0.0	3	0.1	78	0.8	70	0.7	71	0.5	30	0.2
Polio, vaccine associated	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rabies	0	0	0	0	1	0.01	1	0.01	2	0.01	2	0.01
Salmonellosis	310	8.2	270	7.1	4 505	45.4	4 063	41.1	2 956	19.9	2 608	17.6
Scabies	471	12.4	415	10.9	n.a	-	n.a	-	10 579	71.3	8 072	54.5
Shigellosis	596	15.7	739	19.4	5 138	51.8	5 690	57.5	8 390	56.6	5 621	37.9
Syphilis	146	3.8	65	1.7	8 008	80.7	5 824	58.9	20 577	138.7	18 228	123.0
Tetanus	3	0.1	1	0.0	2	0.02	4	0.04	8	0.05	3	0.02
Tuberculosis respiratory	858	22.6	978	25.7	4 277	43.1	4 034	40.8	21 823	147.1	23 465	158.3
Typhoid fever	7	0.2	27	0.7	2	0.02	4	0.04	29	0.2	102	0.7
Acute diarrhoeal dis, nonidentified	2 033	53.5	1 937	51.0	5 147	51.9	4 029	40.7	13 785	92.9	11 193	75.5
n.a - not available												

Notification of Communicable Diseases in Newly Independent States, 2001-2002 / Регистрация инфекционных заболеваний в странах СНГ, 2001-2002гг.

Disease / Infection	Kyrgystan				Moldova				Russia			
	2001		2002		2001		2002		2001		2002	
	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000
Anthrax	4	0.1	8	0.2	0	0	3	0.07	7	0.00	6	0.00
Brucellosis	1 819	37.6	1 771	35.6	0	0	0	0	507	0.3	584	0.4
Diphtheria	13	0.3	3	0.06	5	0.1	1	0.02	909	0.6	778	0.5
Diphtheria carrier	3	0.1	0	0	3	0.07	0	0	943	0.6	921	0.6
Gonorrhoea	2 322	48.0	1 717	34.5	1 842	43.1	1 753	41.1	156 721	108.7	134 950	94.2
Hepatitis A	10 183	204.7	6 296	126.6	5 201	121.7	8 686	203.7	115 222	79.4	67 751	46.9
Hepatitis B	942	19.0	834	16.8	678	15.9	614	14.4	51 305	35.3	28 523	19.7
Hepatitis C	91	1.8	97	1.9	150	3.5	125	2.9	24 203	16.7	10 285	7.1
Malaria, indigenous	28	0.6	2 744	55.2	16	0.4	29	0.7	898	0.6	636	0.4
Measles	17	0.4	2	0.04	457	10.7	4 929	115.6	2 072	1.4	580	0.4
Meningococcc infection	120	2.5	114	2.3	68	1.6	77	1.8	4 176	2.9	4 017	2.8
Mumps	231	4.8	715	14.4	2 556	59.8	1 578	37.0	20 289	13.9	11 490	8.0
Paratyphoid fever	13	0.3	35	0.7	1	0.02	1	0.02	24	0.02	22	0.02
Pediculosis	1 845	38.1	1 208	24.3	14 513	339.6	14 051	329.5	259 277	178.6	258 713	179.2
Pertussis	136	2.8	32	0.6	210	4.9	5	0.1	12 073	8.3	5 455	3.8
Polio, vaccine associated	n.a	-	n.a	-	0	0	0	0	10	0.01	11	0.01
Rabies	2	0.01	2	0.04	0	0	0	0	21	0.01	16	0.01
Salmonellosis	311	6.4	207	4.2	961	22.5	1 021	23.9	52 805	36.4	49 480	34.3
Scabies	1 676	34.7	994	20.0	6 325	148.0	5 961	139.8	226 839	157.8	211 502	147.6
Shigellosis	2 097	43.4	2 532	50.9	839	19.6	792	18.6	111 233	76.6	80 450	55.7
Syphilis	2 398	49.6	2 128	42.8	3 975	93.0	3 814	89.4	207 157	144.1	171 283	119.5
Tetanus	0	0	1	0.02	1	0.02	0	0	42	0.03	31	0.02
Tuberculosis respiratory	4 393	88.3	4 068	81.8	3 153	73.8	3 201	75.0	122 183	85.0	118 706	82.8
Typhoid fever	159	3.3	190	3.8	1	0.02	0	0	173	0.1	190	0.1
Acute diarrhoeal dis, nonidentified	9 193	190.1	8 645	173.8	5 619	131.5	6 185	145.0	435 138	299.7	432 712	299.7

n.a - not available

Disease / Infection	Usbekistan				Tajikistan				Ukraine			
	2001		2002		2001		2002		2001		2001	
	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000	Total No.	Per 100000
Anthrax	0	0	0	0	157	2.5	163	2.6	9	0.02	0	0
Brucellosis	480	1.9	408	1.6	788	12.4	1 120	17.7	0	0	3	0.01
Diphtheria	0	0	0	0	3	0.05	12	0.2	283	0.6	285	0.6
Diphtheria carrier	n.a	-	n.a	-	n.a	-	n.a	-	381	0.8	306	0.6
Gonorrhoea	7 439	30.2	7 291	29.1	488	7.7	443	7.0	24 741	50.0	n.a	-
Hepatitis A	33 722	136.2	28 038	110.9	n.a	-	n.a	-	40 160	81.9	34 123	70.7
Hepatitis B	5 911	24.0	4 631	18.5	226	3.6	218	3.4	9 501	19.4	8919	18.5
Hepatitis C	456	1.8	296	1.2	n.a	-	n.a	-	n.a	-	n.a	-
Malaria, indigenous	73	0.3	70	0.3	6 479	102.3	5 212	82.3	109	0.2	91	0.2
Measles	22	0.09	25	0.1	39	0.6	913	14.4	16 970	34.6	7 487	15.5
Meningococcc infection	190	0.8	111	0.4	49	0.8	51	0.9	981	2.0	949	1.97
Mumps	6 747	27.4	9 923	39.6	583	9.2	2 915	46.0	23 473	47.9	20 934	43.4
Paratyphoid fever	32	0.1	23	0.09	46	0.7	68	1.0	4	0.01	6	0.01
Pediculosis	22 291	90.4	22 748	90.8	1 201	19.0	1 693	26.7	59 698	120.7	n.a	-
Pertussis	57	0.2	79	0.3	24	0.4	58	0.9	2 210	4.5	411	0.8
Polio, vaccine associated	0	0	0	0	n.a	-	n.a	-	1	0.00	1	0.00
Rabies	5	0.02	3	0.01	23	0.4	14	0.2	5	0.01	2	0.00
Salmonellosis	1 290	5.2	1 438	5.7	38	0.6	89	1.4	7 802	15.9	8 450	17.5
Scabies	5 443	22.1	4 936	19.7	4 130	65.2	5 477	86.5	38 540	77.9	n.a	-
Shigellosis	4 795	19.4	4 612	19.2	2 106	33.3	2 211	34.9	11 827	24.1	8 757	18.1
Syphilis	6 839	27.7	6 347	25.3	662	10.4	765	12.0	37 837	76.5	n.a	-
Tetanus	n.a	-	n.a	-	0	0	n.a	-	34	0.07	36	0.07
Tuberculosis respiratory	16 324	66.2	17 699	70.6	1 977	31.2	2 481	39.2	30 916	62.5	n.a	-
Typhoid fever	186	0.7	118	0.5	3 388	53.5	3 262	51.5	42	0.09	25	0.05
Acute diarrhoeal dis, nonidentified	25 586	103.7	27 800	96.9	n.a	-	n.a	-	32 230	65.7	28 381	58.8

n.a - not available

Reference / Литература

Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Инфекционная заболеваемость в странах СНГ в 2001 - 2002гг. ФЦГСЭН Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Москва 2003.

IMPRESSUM



Editor-in-Chief

Kuulo Kutsar, Estonia

Associated Editors

Preben Aavitsland, Norway

Karl Ekdahl, Sweden

Markku Kuusi, Finland

Editorial Board

Haraldur Briem, Iceland

Pauli Leinikki, Finland

Jurijs Perevoscikovs, Latvia

Dalia Rokaite, Lithuania

Roman Buzinov, Arkhangelsk, RF

Oleg Parkov, St. Petersburg, RF

Vadim Zhavoronkov, Leningrad region, RF

Andrei Chernev, Murmansk, RF

Secretariat

Stein Andresen, Norway

Vibeke R. Gundersen, Norway

Elena Torgersen, Norway

Contact Details

EpiNorth, c/o Department for Infectious Disease Epidemiology, Norwegian Institute of Public Health, PO Box 4404 Nydalen NO-0403 Oslo, Norway

Tel: + 47 22 04 22 33

Fax: + 47 22 04 25 13

e-mail: epinorth@fhi.no

Funding

EpiNorth is a non-profit bulletin that is funded by the European Commission's Public Health Programme, and distributed free of charge in the Barents and Baltic Sea regions.

Electronic Version

www.epinorth.org

Copyright

Reuse of material from EpiNorth by private persons is permitted provided that EpiNorth is clearly stated as the source.

ISSN 1502 – 1246