

Pregledni rad DOI: 10.5937/DDD25149J

UTICAJ KLIMATSKIH PROMENA NA MIKROORGANIZME I NJIHOVE VEKTORE

THE IMPACT OF CLIMATE CHANGES ON MICROORGANISMS AND THEIR VECTORS

Tanja Jovanović^{1}, Dragana Despot¹*

Kratak sadržaj

Prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO), klimatske promene mogu biti ključna globalna pretnja javnom zdravlju u 21. veku, s obzirom na to da ugrožavaju sve aspekte ljudskog života, uključujući rizike po ljudsko zdravlje. Klimatske promene značajno utiču kako na nezarazne, ali velikim delom na zarazne bolesti. Posebnan rizik se odnosi na vektorske bolesti, direktnim uticajem klimatskih promena kako na mikroorganizme tako i njihove vektore. Glavni faktori koji doprinose ovim promenama su porast temperature, promene u padavinama, povećana učestalost ekstremnih vremenskih prilika i zakiseljavanje voda. Efekti ovih promena su promene u distribuciji i preživljavanju mikroorganizama, njihova povećana virulencija, ali i otpornost, uključujući i rezistenciju na antimikrobne lekove. Klimatske promene značajno utiču i na vektore koji prenose infektivne bolesti, poput komaraca, krpelja, glodara i muva. Mogu dovesti do povećanja broja vektora, skraćanja njihovih životnih ciklusa, povećanja širenja na nova geografska područja i produženu sezonu prenosa bolesti. Poseban problem je razvoj rezistencije vektora na insekticide koji se koriste u svrhu njihovog suzbijanja. Ona je rezultat kombinacije bioloških, ekoloških i evolutivnih faktora. Ključni mehanizmi koji doprinose ovom fenomenu uključuju evolucionu adaptaciju vektora u nepovoljnim uslovima, povećanu ekspresiju gena rezistencije koji kodiraju enzime za detoksikaciju insekticida, kao i ubrzan metabolizam artropoda na višim temperaturama, što ubrzava razgradnju insekticida i smanjuje njihovu efikasnost. Rezistencija na insekticide otežava suzbijanje populacije vektora, čime povećava rizik od prenosa bolesti. Danas je to globalni izazov u kontroli vektorskih bolesti poput Malarije, Denga, čikungunja i Zika groznice i ostalih. Klimatske promene uticu na promene u mikrobnoj flori tla i vode, što može dovesti do novih patogena ili povećanja virulencije postojećih. Ugrožen biodiverzitet može omogućiti patogenima da lakše pređu sa životinja na ljude, posredstvom vektora ili direktno, što povećava rizik od novih epidemija i pandemija.

Ključne reči: klimatske promene, rezistencija, zarazne bolesti, vektori

¹ Prof. dr sci. med. Tanja Jovanović; prim. dr Dragana Despot; Zavod za biocide i medicinsku ekologiju, Trebevička 16, 11000 Beograd, R. Srbija

* e-mail kontakt osoba: zavod@biocidi.org.rs

Abstract

According to the World Health Organization (WHO), climate changes may represent the greatest global threat to public health in the 21st century, with consequences for every aspect of human life, including health. Climate changes significantly impacts on non-communicable and to a large extent, communicable diseases. A particular risk is associated with vector-borne diseases, due to the direct influence of climate change on both microorganisms and their vectors. The main factors contributing to these changes include rising temperatures, shifts in precipitation patterns, an increased frequency of extreme weather events, and water acidification. The effects of these changes manifest as alterations in the distribution and survival of microorganisms, increased virulence, and enhanced resistance, including antimicrobial resistance. Climate change also significantly affects vectors that transmit infectious diseases, such as mosquitoes, ticks, rodents, and flies. It can lead to an increase in vector populations, shortened life cycles, expanded geographic ranges, and prolonged disease transmission seasons. A specific challenge is the development of vector resistance to insecticides used for their control. This resistance results from a combination of biological, ecological and evolutionary factors. Key mechanisms contributing to this phenomenon include the evolutionary adaptation of vectors to adverse conditions, heightened expression of resistance genes encoding detoxifying enzymes, and accelerated arthropod metabolism at higher temperatures, which speeds up insecticide breakdown and reduces their effectiveness. Insecticide resistance complicates efforts to control vector populations, thereby increasing the risk of disease transmission. Today, this poses a global challenge in controlling vector-borne diseases such as malaria, dengue, chikungunya, Zika fever and others. Climate change also influences shifts in the microbial flora of soil and water, potentially leading to the emergence of new pathogens or increased virulence of existing ones. Threatened biodiversity may facilitate the transmission of pathogens from animals to humans, either through vectors or directly, heightening the risk of new epidemics and pandemics.

Keywords: *climate change, resistance, infectious diseases, vectors*

UVOD

Velika raznovrsnost i lako prilagođavanje novim uslovima životne sredine je osnovna karakteristika patogena, koja im omogućava naseljavanje različitih životnih prostora. Njih ima čak i tamo gde ne očekujemo postojanje živog sveta, u ekstremnim uslovima, pod ledom, u izuzetno slanim vodama, vrelin, termalnim izvorima pa čak i u arktičkim uslovima, gde se suočavaju sa surovim uslovima za život i minimumom hrane. To ukazuje na njihovu neverovatnu otpornost i sposobnost prilagođavanja različitim uslovima životne sredine.

Klimatske promene, pre svega globalno zagrevanje, uzrokuju brze promene u životnoj sredini, povećavaju učestalost ekstremnih vrućina, tropskih ciklona, tornada, suša i šumskih požara. Osim što povećavaju izloženost patogenim mikroorganizmima, klimatske promene mogu ubrzati evoluciju mikroba kao odgovor na

stresore (vrućine, suše, toksični otpad). Mehanizmi koji im omogućavaju preživljavanje u promenjenim uslovima mogu takođe uticati na njihove interakcije sa domaćinom. Sve češće i duže promene klime dovešće do selekcije otpornih varijanti patogena, kao najveću pretnju po ljudsko zdravlje. Najznačajniji efekat klimatskih promena se odnosi na infektivne bolesti koje se prenose putem vektora, kao što su Malaria, Denga. Čikungunja, Zika, Groznica Zapadnog Nila, Lajmska bolest i Leptospiroza.

Uticaji klimatskih promena proizilaze iz dinamičkih interakcija između opasnosti od konkretnog patogena, izloženosti i ranjivosti populacije. Složenost veze ova tri elementa prepoznata je u novoj Strategiji Evropske unije o prilagođavanju na klimatske promene, koju je Evropska komisija usvojila u februaru 2021. godine (Crowther i sar, 2024). Osnovna strategije bazira se na poboljšanju znanja o uticajima klime i pronalaženju rešenja za prilagođavanje klimatskim promenama, u cilju jačanja klimatske otpornosti na globalnom nivou. Uvidom u uočene zdravstvene uticaje projektovaće se rizici od zaraznih bolesti u Evropi koji se mogu pripisati klimi, iz perspektive opasnosti, izloženosti i ranjivosti i njihovih uticaja na transmisiju bolesti. Ovo će omogućiti donošenje preporuka za intervencije na pretnje zaraznih bolesti od klimatskih promena. Glavni faktori koji doprinose klimatskim promenama su porast temperature, promene u padavinama, povećana učestalost ekstremnih vremenskih prilika i zakiseljavanje okeana.

KLJUČNI UTICAJI KLIMATSKIH PROMENA NA MIKROORGANIZME

Ključni uticaji na patogene su promene u distribuciji i preživljavanju mikroorganizama, njihova povećana otpornost, i širenje mikroorganizama u oblasti u kojima ranije nisu mogli da opstanu (Kurane, 2010; Casadevall, 2020). Mikroorganizmi koji prežive na višim temperaturama imaju selektivnu prednost što vremenom dovodi do razvoja otpornih populacija kao posledica prirodne selekcije. Promene u dinamici vodenih patogena, utiču na promene u mikrobnoj flori tla i vode, što dovodi do pojave novih patogena ili povećane virulencije postojećih. Veće količine padavina mogu doprineti kontaminaciji izvora vode sa fekalnim materijalom.

Toplije sredine i povećana upotreba antimikrobnih supstanci doprinosi bržem razvoju otpornostikao posledica ubrzavanja životnog ciklusa mikroorganizama zbog bržeg prilagođavanja nepovoljnim uslovima, uključujući i prisustvo insekticida. Većina bakterija i virusa ima izuzetno kratko vreme generacije, što omogućava brzo prilagođavanje selektivnim pritiscima. Pored promene u strukturi ćelijskog zida – kod bakterija, zbog promene u sastavu lipida, u adaptaciji mikroorganizama na nove uslove sredine dolazi do povećane ekspresije gena rezistencije. Toplota aktivira sisteme za popravku DNK/RNK i povećava otpornost na antimikrobne supstance. Horizontalni transfer gena (konjugacija, transformacija, transdukcija) omogućava bakterijama da preuzmu gene od drugih

mikroorganizama. Tako razvijaju otpornost na nepovoljne uslove, kao što su ekstremne temperature, visoke koncentracije soli ili nisku pH vrednost. Bakterije u biofilmovima su otpornije na antimikrobne supstance, ali i imunski odgovor domaćina. Neki mikroorganizmi razvijaju mehanizme za izbegavanje imunskog sistema domaćina, uključujući antigeni drift i antigeni shift kod virusa, inhibiciju fagocitoze ili mimikriju imunskih molekula.

KLJUČNI UTICAJI KLIMATSKIH PROMENA NA VEKTORE

Porast temperature povećava broj i aktivnost vektora. Naime, više temperature skraćuju razvojni ciklus vektora, pa se oni brže razmnožavaju. Na primer, komarci, kao što su *Aedes aegypti* i *Anopheles* vrste, brže sazrevaju i postaju zarazniji na višim temperaturama. Infektivni agensi brže se razmnožavaju u telu vektora kada su temperature više.

Širenje vektora na nova geografska područja menja ekosistem. Komarci koji prenose denga groznicu, čikungunju i Zika virus sada se javljaju i u oblastima sa umerenim klimama, gde ranije nisu opstajali. Krpelji (*Ixodes ricinus*, *Ixodes scapularis*) koji prenose Lajmsku bolest šire se ka severu Evrope i Severne Amerike zbog blažih zima (Waring i Brown, 2005).

Promene u obrascima padavina i vlažnosti utiču na vektore mikroorganizama. Obilne kiše i poplave stvaraju idealne uslove za razmnožavanje komaraca u stajaćim vodama. Sušne sezone mogu primorati životinje i insekte da se približe ljudskim naseljima u potrazi za vodom i hranom, povećavajući kontakt i rizik od infekcija.

Produžena sezona prenosa bolesti iblage zime omogućavaju vektorima da prežive i budu aktivni tokom cele godine. U Srbiji, na primer, sezona aktivnosti komaraca i krpelja traje duže nego ranije, što povećava učestalost bolesti poput virusa Zapadnog Nila i Lajmske bolesti (Mora i sar., 2022).

PROMENE U EKOSISTEMIMA I INTERAKCIJI SA DOMAĆINOM

Ekstremne vremenske prilike – poplave, uragani, toplotni talasi – uništavaju ekosisteme i dovode do promena prirodne ravnoteže, što omogućava brže širenje vektora. Ugrožen biodiverzitet omogućava patogenima da lakše pređu sa životinja na ljude, što povećava rizik od novih i pretećih bolesti i pandemija. Tako na primer dugotrajna sezona bolesti, na primer sezonski grip, može trajati duže zbog blažih zima. Sezonske alergije izazvane plesnima i gljivicama mogu se pojačati zbog povećane vlažnosti i temperature.

Pored ekoloških promena i urbanizacija utiče na interakciju između vektora i patogena. Na primer, povećana urbanizacija i promena u korišćenju zemljišta stvara povoljne uslove za komarce. Antropogene promene u ekosistemima mogu uticati na populaciju rezervoara (npr. divlje ptice), modifikujući epidemiološki lanac prenosa.

MEHANIZMI REZISTENCIJE VEKTORA NA INSEKTICIDE

Razvoj otpornosti vektora infektivnih bolesti na insekticide predstavlja globalni izazov u kontroli vektorskih bolesti. Rezistencija smanjuje efikasnost insekticida i otežava suzbijanje populacija vektora, čime povećava rizik od prenosa bolesti.

Faktori koji doprinose razvoju rezistencije su prekomerna i neselektivna upotreba insekticida, upotreba insekticida sa sličnim mehanizmima delovanja, nedovoljno sprovođenje integrisanih metoda kontrole vektora, kao i genetska varijabilnost i brza adaptacija vektora.

Mehanizmi rezistencije su različiti. Obuhvataju pre svega metaboličku rezistenciju u kojoj dolazi do povećane aktivnosti enzima (citohrom P450 monooksigenaze, esteraze i glutation-S-transferaze – GST) koja omogućava bržu detoksikaciju insekticida (Duscher i sar., 2014). Zatim, ciljna rezistencija je posledica mutacije u genima za ciljne proteine insekticida. Takođe, povećana ekskrecija i smanjena penetracija insekticida se javlja zbog zadebljanje hitinskog omotača ili promena transportnih proteina što smanjuje apsorpciju insekticida. Bihevioralna rezistencija nastaje zbog promene u ponašanju insekata, poput izbegavanja tretiranih površina ili promene vremena hranjenja.

STRATEGIJE ZA PREVENCIJU I UPRAVLJANJE REZISTENCIJOM

U Republici Srbiji, monitoring rezistencije vektora na insekticide sprovodi Zavod za biocide i medicinsku ekologiju sa ostalim nadležnim zdravstvenim institucijama, u skladu sa međunarodnim preporukama Svetske zdravstvene organizacije (SZO).

Strategija za prevenciju i upravljanje rezistencijom obuhvata rotaciju insekticida sa različitim mehanizmima delovanja, upotreba kombinovanih pristupa, poput biološke kontrole i upotrebe insekticidom impregniranih mreža, genetičke metode koje dovode do modifikacije vektora kako bi se smanjila njihova sposobnost prenosa patogena i praćenje rezistencije kroz kontinuirani monitoring efikasnosti insekticida.

PRAĆENJE AKTIVOSTI GLUTATION S-TRANSFERAZE (GST) I OTPORNOST NA INSEKTICIDE – REZULTATI ISTRAŽIVANJA ZAVODA ZA BIOCIIDE I MEDICINSKU EKOLOGIJU

Insekti koji su dugotrajno izloženi insekticidima mogu razviti indukciju genske ekspresije za GST enzime, što dovodi do povećane razgradnje insekticida i otpornosti populacije. Ova adaptacija može biti rezultat mutacija u promotorskom regionu GST gena ili epigenetskih promena koje povećavaju njihovu ekspresiju.

Najvažnija strategija u kontroli vektora je njihovo tretiranje opštim insekticidima. Organofosfati i piretroidi se široko koriste za kontrolu krpelja. Njihova česta upotreba i primena komercijalnih formulacija piretroida (npr. deltametrin,

cipermetrin i permetrin) selektovali su rezistentne populacije (Ahmadi i sar., 2020) putem pojačane ekspresije citohroma 450 monooksigenaze i glutation-S-transferaze (GST) i njihove povišene aktivnosti (Li i sar., 2007). Najčešći način na koji GST mogu učestvovati u rezistenciji na različite insekticide je konjugacija redukovano glutatona (GSH) direktno sa insekticidom, ili indukcijom jakog oksidativnog oštećenja koje je direktno povezano sa smrtnošću insekata. U zaštiti krpelja od biocida i rezistenciji na piretroide, GST su direktno uključene i odgovorne. Kod organizama sa dugotrajnom izloženošću biocidima, visoka aktivnost GST je jasno povezana sa otpornošću na biocide (Kostaropoulos i sar., 2001; Li i sar., 2007; Vukčević i sar., 2022).

U cilju ispitivanja rezistencije na insekticide, grupa istraživača iz Zavoda za biocide i medicinsku ekologiju, ispitala je povezanost insekticida sa aktivnošću GST (Vukčević i sar., 2022). Aktivnost GST ispitivana je pre i posle tretmana sa 2,5% permetrinom u dva vremenska intervala, april i oktobar, u urbanim parkovima na teritoriji Beograda (Avala, Ušće, Topčider, Ada, Hajd Park i Košutnjak). Ovi rezultati su pokazali da je broj krpelja pre tretmana (mart) bio u dobroj korelaciji sa aktivnošću GST, što sugeriše da aktivnost GST sprečava uticaj faktora životne sredine (prisustvo alelohemikalija) i izloženost biocidima. Ovo je potvrđeno pozitivnom korelacijom između aktivnosti GST kod preživelih krpelja nakon prvog tretmana (april) i njihovog broja u septembru, pre drugog tretmana.

Rezultati su pokazali da je prvi tretman smanjio broj krpelja nakon tretmana u aprilu na svim lokacijama osim na Košutnjaku. Razlog za nedostatak efekta mogao bi biti povezan sa lokalnom vegetacijom, s obzirom da je Košutnjak senovita šuma sa retkom travom i nadzemnom vegetacijom, što nije tako povoljno okruženje za razvoj krpelja nakon zime. Štaviše, nakon tretmana u aprilu, aktivnost GST je porasla kod krpelja na Košutnjaku, što je u korelaciji sa povećanjem njihovog broja u septembru. Nakon tretmana u aprilu, povećana aktivnost GST kod krpelja je takođe pronađena na Avali, ali je primećeno smanjenje broja krpelja ranije nego na drugim lokacijama. Ovo bi moglo biti i zato što je Avala prirodno šumsko područje sa malim brojem posetilaca. Ovo bi takođe moglo biti zbog dodatnih faktora životne sredine i/ili vegetacije koji odražavaju prisustvo alelohemikalija na Avali u poređenju sa Košutnjakom i drugim lokacijama.

S obzirom da je aktivnost GST merena *ex vivo* od uhvaćenih (živih) krpelja, povećana aktivnost GST izmerena nakon tretmana mogla bi biti posledica već visokog nivoa GST kod krpelja koji su preživeli tretman (i tako im omogućili da prežive) ili da su preživeli krpelji imali veći kapacitet da povećaju aktivnost GST na toj lokaciji u poređenju sa drugim. Ovo je u skladu sa drugim objavljenim rezultatima. Povećanje aktivnosti GST je bilo do 6 puta veće kod otpornih sojeva tartaratnih organofosfata u Argentini (Enayati i sar., 2022). Povećana aktivnost GST i sporo smanjenje broja krpelja rezultirali su nepovoljnom situacijom jer naš pokušaj kontrole krpelja nije bio uspešan na svim lokacijama. Naši rezultati su pokazali da je aktivnost GST bila u negativnoj korelaciji sa efikasnošću tretmana u septembru, što sugeriše da je prethodni tretman uticao na aktivnost

GST-a koja je specifična za primenjeni tretman, što je rezultiralo manjom efikasnošću drugog tretmana. Shodno tome, ekonomska i biološka opravdanost upotrebe biocida u kontroli otpornih sojeva je upitna. Međutim, naši rezultati iz dva beogradska parka (Topčider i Hajd park) su pokazali da je nakon tretmana broj detektovanih krpelja bio oko 70% manji. U tim istim parkovima nije pronađena povećana aktivnost GST-a nakon tretmana.

Isti akaricid u različitim parkovima pokazao je promenljiv uticaj na broj krpelja. Ovo implicira da u takvim parkovima sposobnost krpelja da se zaštite zavisi od njegove lokalne sredine i strukture vegetacije, koja se može razlikovati u biljnim sekundarnim metabolitima, kao i sastavu i koncentraciji dostupnih alelohemikalija. Parkovi u kojima su krpelji pokazali osetljivost na primenjene akaricide verovatno su bili bogatiji nekom vrstom vegetacije i alelohemikalijama koje su inhibirale aktivaciju zaštitnih mehanizama krpelja. Poznato je da postoje neke vrste kanadskih šuma koje su bogat izvor bioaktivnih fitohemikalija sa raznovrsnim sposobnostima smanjenja rasta insekata. Ekstrakti kore i šiškarki četinarara identifikovani su da sadrže alelohemikalije, snažne *in vitro* inhibitore GST-a koloradske zlatice. Analizirajući vrste drveća u našim ispitivanim parkovima, došli smo do zaključka da su parkovi u kojima je zabeleženo veće smanjenje brojnosti krpelja nakon tretmana, sa nepromenjenom aktivnošću GST-a, bili sa mešovitim listopadnim i četinarskim drvećem. Za razliku od njih, parkovi u kojima je detektovana povećana aktivnost GST-a kod krpelja bili su sa pretežno listopadnom vegetacijom. S obzirom da su četinarski parkovi bogati bioaktivnim fitohemikalijama sa raznovrsnim metabolitima koji smanjuju rast insekata, možemo pretpostaviti da je to bio razlog za nedostatak promene u aktivnosti GST-a kod krpelja nakon tretmana. Ovo je dovelo do efikasnijeg tretmana kontrole krpelja (Enayati i sar., 2005; Wang i sar., 2014; Vukčević i sar., 2022). Aktivnost GST-a kod krpelja verovatno je posledica mešavine različitih alelohemikalija koje uključuju ksenobiotike različitih vrsta.

Nekoliko faktora bi se moglo uzeti u obzir za razvoj novih strategija kontrole krpelja, pored vrste akaricida i njegovog rasporeda primene. Jedan je procena aktivnosti GST-a i dalje, moguća primena sinergističkih insekticida, posebno iz grupe fitohemikalija sa prepoznatim biološkim aktivnostima. Na ovaj način, inhibicija enzima alelohemikalijama odgovornim za smanjenje otpornosti na akaricide otvoriće mogućnost upotrebe manjih količina akaricida kako bi se bolje kontrolisao broj krpelja i istovremeno smanjilo zagađenje životne sredine. Takva strategija bi morala da se razvije i usavrši u skladu sa lokalnim agencijama za životnu sredinu. Ovo je jeftin i brz „sada i odmah” test koji je u skladu sa idejom da će nam brz i jeftin test dati skrining da li je neki od korišćenih akaricida izazvao zaštitni odgovor kod krpelja i osujetio naše napore da ih uklonimo. Dakle, instituti za ispitivanje biocida bi mogli brzo da dobiju skrining sa terena da li nakon jednog tretmana moraju da promene koncentraciju i/ili akaricid, bez obzira na to koja je izoforma GST-a povećana, jer na aktivnost GST-a može uticati prisustvo različitih alelohemikalija iz različitog biljnog porekla u životnoj sredini.

ZAKLJUČAK

Istraživanja iz oblasti mikrobiologije klimatskih promena omogućiće mikrobiolozima, epidemiolozima, ekolozima, inženjerima zaštite životne sredine i drugim ekspertima da organizuju svoja istraživanja oko zajedničkog cilja – ublažavanja posledica katastrofa na svet mikroorganizama i njihovih vektora. Razumevanje osnovnih bioloških procesa koji prate adaptaciju mikroorganizama na katastrofe treba da razjasne kako prirodne i veštački izazvane katastrofe podstiču adaptaciju mikroorganizama u životnoj sredini i menjaju njihove interakcije sa ljudima, kao i koje su implikacije ovih promena po ljudsko zdravlje. Preporuke zasnovane na dokazima, imaju značaj za prevenciju i lečenje epidemija izazvanih mikroorganizmima, kao i koji patogeni predstavljaju najveći rizik u zavisnosti od tipa katastrofe, geografskog položaja i socijalno-ekonomskih uslova.

LITERATURA

- Ahmadi, E., Khajehali, J., & Rameshgar, F. (2020). Evaluation of resistance to permethrin, cypermethrin and deltamethrin in different populations of *Musca domestica* (L.) collected from Iranian dairy cattle farms. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 23(1), 277–284. <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2020.01.014>
- Casadevall, A. (2020). Climate change brings the specter of new infectious diseases. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(2), 553–555. <https://doi.org/10.1172/JCI135003>
- Crowther, T. W., Rappuoli, R., Corinaldesi, C., et al. (2024). Scientists call to action: Microbes, planetary health and sustainable development goals. *Cell*, 187, 5195–5215.
- da Silva Vaz, I., Jr., Lermen, T. T., Michelon, A., Sanchez Ferreira, C. A., de Freitas, D. R. J., Terminiçoni, C., & Masuda, A. (2004). Effect of acaricides on the activity of a *Boophilus microplus* glutathione S-transferase. *Veterinary Parasitology*, 119(3–4), 237–245.
- Duscher, G. G., Galindo, R. C., Tichy, A., Hummel, K., Kocan, K. M., & de la Fuente, J. (2014). Glutathione S-transferase affects permethrin detoxification in the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 5(3), 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.11.006>
- Enayati, A. A., Asgarian, F., Amouei, A., Sharif, M., Mortazavi, H., Boujhmehrani, H., & Hemingway, J. (2010). Pyrethroid insecticide resistance in *Rhipicephalus bursa* (Acari, Ixodidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 97(3), 243–248.
- Enayati, A. A., Ranson, H., & Hemingway, J. (2005). Insect glutathione transferases and insecticide resistance. *Insect Molecular Biology*, 14(1), 3–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2004.00529.x>
- Kostaropoulos, I., Papadopoulos, A. I., Metaxakis, A., Boukouvala, E., & Papadopoulou-Mourkidou, E. (2001). Glutathione S-transferase in the defence against pyrethroids in insects. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 31(3), 313–319. [https://doi.org/10.1016/S0965-1748\(00\)00123-5](https://doi.org/10.1016/S0965-1748(00)00123-5)
- Kurane, J. (2010). The effect of global warming on infectious diseases. *Public Health Research Perspectives*, 1(1), 4–9. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2010.12.004>
- Li, X., Schuler, M. A., & Berenbaum, M. R. (2007). Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics. *Annual Review of Entomology*, 52, 231–253. <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.51.110104.151104>
- Mora, C., McKenzie, T., Dean, M. J., Hammerstein, H., & Setter, T. A. (2022). Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nature Climate Change*, 12, 869–875. <https://doi.org/10.1038/s41558-022-01426-1>

12. Vukčević, M., Nikolić-Kokić, A., Aleksić, I., Todorović, S., Oreščanin-Dušić, Z., Blagojević, D., & Despot, D. (2022). Evaluation of tick abundance and pyrethroid resistance via determination of glutathione-S-transferases activity. *Journal of Economic Entomology*, XX(X), 1–X.
13. Wang, Z., Zhao, Z., Abou-Zaid, M. M., Arnason, J. T., Liu, R., Walshe-Roussel, B., Waye, A., Liu, S., Saleem, A., Cáceres, L. A., et al. (2014). Inhibition of insect glutathione S-transferase (GST) by conifer extracts. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 87(1), 1–16. <https://doi.org/10.1002/arch.21192>
14. Waring, S. C., & Brown, B. J. (2005). The threat of communicable diseases following natural disasters: A public health response. *Disaster Management & Response*, 3(2), 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.dmr.2005.02.003>