IQEN

INFORME QUINCENAL EPIDEMIOLÓGICO NACIONAL

Volumen 22 número 1 - Bogotá, D.C. - 15 de enero de 2017

Variabilidad climática y sus posibles efectos sobre la salud, 1985 -2015.....1

Ministro de Salud y Protección Social

Alejandro Gaviria Uribe

Directora General Instituto Nacional de Salud

Martha Lucía Ospina Martínez

Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Hernán Quijada

Comité Editorial

Oscar Eduardo Pacheco García

Hernán Quijada

Pablo Enrique Chaparro Narváez

Orlando Castillo

Vilma Fabiola Izquierdo

Alfonso Rafael Campo Carey

Natalia Muñoz Guerrero

Santiago Fadul

Máncel Martínez Ramos

Edición y corrección de estilo

Máncel Enrique Martínez Durán

Diseño y Diagramación

Claudia P. Clavijo A.

Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, INS

Instituto Nacional de Salud

Avenida calle 26 n.º 51-20

Bogotá, D.C., Colombia

El Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN) es una publicación de la Dirección de Epidemiología y Demografía del Ministerio de Salud y Protección Social y de la Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud.

Los datos y análisis pueden estar sujetos a cambio. Las contribuciones enviadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad, y todas deberán ceñirse a las normas y principios éticos nacionales e internacionales.

El comité editorial del IQEN agradece el envío de sus contribuciones a la Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud; mayor información en el teléfono 220 77 00, extensiones 1382, 1486.

Cualquier información contenida en el IQEN es de dominio público y puede ser citada o reproducida mencionando la fuente.

Cita sugerida:

<http://nubr.co/BFG1tH>

Variabilidad climática y sus posibles efectos sobre la salud, 1985 -2015

Luis Carlos Gómez Ortega¹

Maria Nathalia Muñoz Guerrero¹

Sonia Mireya Díaz Criollo¹

Ruth Marien Palma Parra²

Eliana Milena Téllez Ávila²

Jorge Alberto Gamarra Cuellar¹

Mancel Enrique Martínez Durán³

Resumen

Introducción: el tiempo, el clima, la variabilidad climática y el cambio climático se deben tener en cuenta para la definición de políticas y análisis de eventos de interés en salud pública; este análisis se debe construir con evidencia científica, por lo cual, se realizó una revisión de literatura de eventos que se pueden ver afectados por las precipitaciones, temperatura y humedad, para orientar las acciones de vigilancia de clima y salud en el país.

Objetivos: hacer una revisión de literatura sobre variabilidad climática y sus posibles efectos sobre la salud, identificar enfermedades relacionadas con la temperatura, precipitación y humedad, aportar datos relevantes para el análisis de los eventos de interés en salud pública objeto de vigilancia.

Metodología: se realizó una revisión de artículos indexados, siguiendo los pasos de la colaboración Cochrane para revisiones sistemáticas, éstos se buscaron en bibliotecas electrónicas como PUBMED y SCIELO; su análisis se realizó partiendo de la lectura de títulos, resúmenes, artículos completos y posteriormente se consolidó y analizó la información.

Resultados: se incluyeron 176 artículos para la revisión, el 84,1% de estos son modelos ecológicos de series temporales, el principal modelo estadístico utilizado fue el modelo de regresión de Poisson con 59 artículos con el 33,5 %, China aportó el mayor porcentaje con 25 artículos con el 14,2 % y se encontró relación del clima con diversas enfermedades (cardiovasculares, vehiculizadas por agua, transmitidas por vectores, mentales, zoonóticas, prevenibles por vacuna, respiratorias, no transmisibles, asociadas a la atención en salud, entre otras)

Conclusiones: la mayoría de enfermedades presentaron una posible relación importante con la precipitación, la temperatura y la humedad.

Palabras clave: efectos del clima, enfermedades asociadas, temperatura, precipitación atmosférica, alteración climática.

1. Grupo de Factores de Riesgo Ambiental, Dirección de Vigilancia y Análisis del riesgo en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Colombia.

2. Grupo de Salud Ocupacional y ambiental, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Colombia.

3. Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Colombia.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud con base en el Reglamento Sanitario Internacional ha señalado amenazas para la salud pública internacional por algunas enfermedades epidemiológicas, enfermedades transmitidas por alimentos y desastres ambientales, todos estos relacionados con factores de riesgo ambiental, bien sea, agua, suelo, aire, energía o clima (1).

De acuerdo con el quinto informe de Evaluación del Grupo Intergubernamental de expertos sobre cambio climático, *“la ciencia ha demostrado con una seguridad del 95 por ciento que la actividad humana es la causa dominante del calentamiento observado desde mediados del siglo XX. Se confirma que el calentamiento en el sistema climático es inequívoco y que muchos de los cambios observados no han tenido precedentes en los últimos decenios a milenios: la atmósfera y el océano se han calentado, los volúmenes de hielo y nieve han disminuido, el nivel del mar se ha elevado y las concentraciones de gases de efecto invernadero han aumentado. Cada uno de los tres últimos decenios ha sido sucesivamente más cálido en la superficie de la Tierra que cualquier decenio anterior desde 1850”* (2).

Muchos autores señalan que los eventos en salud están íntimamente relacionados o influenciados por factores de riesgo ambiental para su presentación. Las políticas y acciones de vigilancia en salud pública deberán tener un alto grado de certeza y validez científica para la priorización de acciones, proyección de estudios y establecimiento de estrategias de adaptación y mitigación de sus efectos en salud.

Dentro de los factores de riesgo ambiental el tiempo (condición de la atmósfera en un lugar específico y en un instante de tiempo determinado), el clima (descripción estadística en términos de valores medios de las variables meteorológicas durante un período de tiempo dado, normalmente 30 años), la variabilidad

climática (diferencia entre el valor del elemento climático en un periodo de tiempo determinado, por ejemplo un mes, con respecto al valor medio histórico o norma climática, durante el mismo periodo, en un lugar dado) y el cambio climático (variación estadísticamente significativa, ya sea de las condiciones climáticas medias o de su variabilidad, que se mantiene durante un período prolongado, décadas o siglos) (3), se han convertido en uno de los más importantes aspectos a tener en cuenta para el análisis de los eventos de interés en salud y salud pública (4). No obstante, en el país la mayoría de esfuerzos se han concentrado en enfermedades de transmisión vectorial, que aunque en cuanto a literatura y estudios realizados se ven altamente influenciados por el clima, no son los únicos eventos que se deben tener en cuenta para el análisis en salud, por lo cual, se hace prioritario tener información de primera mano sobre los efectos que la variabilidad climática puede tener en el comportamiento de los eventos en salud pública más sensibles a estas variaciones. Con el fin de dar prioridad las acciones de prevención, vigilancia y control en salud pública y fortalecer el análisis de los eventos de interés en salud y su relación con la variabilidad climática y teniendo en cuenta la propuesta investigativa aprobada por el comité técnico de investigación del Instituto Nacional de Salud, la cual se divide en tres fases de análisis de la relación de clima y salud, se plantea realizar una revisión de tema basada en la metodología de revisiones sistemáticas con criterios claros y reproducibles que permita identificar eventos en salud que debieran ser incluidos dentro de la vigilancia integral de salud y clima en el país, abordándose la fase uno de la mencionada propuesta.

Los objetivos específicos del estudio fueron hacer una revisión de la literatura sobre variabilidad climática y sus posibles efectos sobre la salud, identificar enfermedades relacionadas con la temperatura, la precipitación y la humedad, aportar datos relevantes como apoyo en el análisis de los eventos de interés en salud pública objeto de vigilancia.

Metodología

Tipo de estudio: Revisión de tema de artículos indexados

Población en estudio: La población objeto de la revisión fue el universo de artículos de las bases indexadas elegidas que presenten descripciones de eventos en salud pública en humanos y además describan factores de riesgo relacionados con el clima.

- **Variables y su nivel de medición:** las variables en estudio fueron tipo de artículo, tipo de enfermedad o evento analizado, sexo, fecha y año de registro, medidas a nivel nominal; temperatura, metros sobre el nivel del mar, milímetros de precipitación, medidas a nivel interval; edad, N° de casos, N° de muertos, medidas a nivel de razón.

Plan de recolección de datos: para obtener los datos de los diversos artículos que hicieron parte de la revisión de la literatura, se accedió de forma libre a través de las bibliotecas electrónicas PUBMED y SCIELO.

Se tomaron en cuenta los pasos descritos por la colaboración Cochrane para revisiones sistemáticas de literatura adaptando a las características del trabajo y de los estudios disponibles sobre estos temas:

1. Definición del problema: la priorización de acciones de vigilancia en salud pública requieren del rigor científico para definir los eventos de interés en salud pública; de acuerdo con este enfoque para orientar la vigilancia de factores de riesgo ambiental dentro de ellos el clima, es necesario contar con información científica suficiente para la definición de estrategias y definir los eventos a vigilar, para lo que se plantea realizar la revisión de literatura indexada del tema.
2. Formulación de las preguntas y objetivos de la investigación: la presente revisión busca identificar los eventos en salud que potencialmente se
3. Definición de criterios de inclusión y de exclusión: teniendo en cuenta la definición de clima, la cual recoge la información de datos de 30 años, para la revisión se incluyeron los artículos publicados entre 1985 y 2015 y que respondieran a los contextos:
 - Investigaciones en humanos
 - Estudios de cohortes prospectivos y - retrospectivos. Estudios de casos y controles
 - Estudios ecológicos
 - Estudios descriptivos
 - Series de casos
 - Reportes de casos. Idioma: inglés, español, portugués
4. Planteamiento de estrategia de búsqueda: se realizó la búsqueda de los artículos consignados en las bibliotecas electrónicas PUBMED y SCIELO, durante los meses de enero, febrero y marzo de 2016 combinando cada uno de los descriptores en salud y los términos Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), se consolidó la lista de los títulos de artículos obtenidos y se consignaron en una base de datos para su posterior revisión.
5. Determinación de descriptores o términos MESH y DeCS

pueden ver influenciados por la variabilidad climática; asimismo, determinar los eventos que tienen relación con las variables, la temperatura, la precipitación y la humedad y aportar elementos técnicos que permitan orientar acciones de vigilancia en factores de riesgo ambiental y clima en Colombia.

Se excluyeron artículos relacionados con fenómenos climáticos extremos (inundaciones, huracanes, heladas, olas de calor) o donde no se relacionaran enfermedades que se pueden ver influenciadas por el clima, artículos cuyo resumen no se encontró disponible en la base de datos y cartas al editor, editoriales o artículos de reflexión y revisiones sistemáticas

Tabla 1. Términos MeSH y descriptores en salud objeto de búsqueda bibliográfica 2016

Criterios de búsqueda	DeCS	MeSH
Clima	Alteración climática Alteraciones climáticas Cambio climático Cambio de clima Cambios climáticos Clima Efectos del clima Modificación del clima Procesos climáticos	Climate Climate change
Enfermedad	Enfermedades concomitantes Enfermedades asociadas carga de la enfermedad	Sickness Illness
Temperatura	Temperatura Temperatura máxima Temperatura mínima Temperatura ambiental	Temperature Hot temperature
Precipitación	Precipitación atmosférica Precipitación máxima Precipitación mínima	Wind Meteorology Precipitation
Diarrea	Diarrea Diarrea aguda Diarrea infantil Diarrea disentérica Diarrea infecciosa	Diarrhea Diarrhea infantil
Infección respiratoria	Enfermedad respiratoria	Respiratory tract infections Respiratory tract disease Infection, respiratory tract respiratory tract infection respiratory infections infections, respiratory infections, respiratory tract upper respiratory tract infections infections, upper respiratory tract upper respiratory infections infections, upper respiratory respiratory infection, upper Vascular system injuries
Vascular	Accidente vascular cerebral Accidente vascular del cerebro	
Calor	Calor Calor extremo Colapso por calor Golpe de calor Trastornos de estrés por calor	Heat Extreme heat Heat stroke Heat exhaustion
Dengue	Fiebre del Dengue Dengue Dengue grave Severe Dengue	Dengue Severe dengue Dengue virus
Malaria	Malaria Paludismo Fiebre Malarica	Malaria Malaria vivax Malaria falciparum
Accidente ofídico	Envenenamiento por serpiente Mordedura de serpiente Mordeduras de serpiente	Snake bites
Salud	Salud	Health

Fuente: Base de datos del estudio, GFRA, 2016

6. Búsqueda en las bibliotecas electrónicas
7. Lectura de los títulos de los artículos: se realizó una distribución de los títulos para la revisión de los investigadores con igual número de artículos y sin repetición.
8. Definición de artículos aceptados y rechazados por lectura de títulos: cada investigador, evaluó si los títulos de los artículos cumplían los criterios de inclusión y exclusión.
9. Lectura de los resúmenes de los artículos: cada resumen fue revisado por dos investigadores diferentes y fueron seleccionados acuerdo a los criterios de selección previamente descritos, los resúmenes que presentaron discrepancias fueron evaluados en consenso por los investigadores para dirimir diferencias.
10. Definición de artículos aceptados y rechazados por lectura de resumen: esta definición se realizó teniendo en cuenta si éstos cumplían con los criterios de selección.
11. Búsqueda y lectura de artículos aceptados.
12. Selección de artículos aceptados y rechazados mediante lectura completa: dado que para artículos observacionales no se cuenta con instrumentos estandarizados, se realizó la lectura y evaluación de los artículos siguiendo los pasos para la lectura crítica de artículos de investigación (5,6), previamente a la revisión se acordó con los investigadores tomar en cuenta los criterios de exclusión para lectura completa.

Plan de análisis: el análisis de los artículos se realizó por los investigadores; en primera instancia se leyeron los títulos de los artículos que fueron consolidados en una base de datos, de estos se extrajeron los que podrían responder al tema en estudio, posteriormente se hizo lectura de los resúmenes elegidos y se seleccionaron aquellos que cumplían con los criterios para revisión completa previamente descritos, finalmente los artículos fueron revisados con base en

los criterios del análisis crítico de la literatura, por los investigadores y las conclusiones de cada artículo se consignaron en una base de datos.

Consideraciones éticas: se hizo una investigación sin riesgo por tratarse de un estudio en el cual se hace una revisión de bases de datos sin ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales, según el Artículo 11 de la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Resultados

De acuerdo con la revisión de las diferentes bases de datos y teniendo en cuenta los criterios MeSH y DeCS, la búsqueda arrojó 112910 títulos de artículos, de los cuales 112853 títulos se encontraron en PUBMED y 57 en SCIELO. De estos 112910 títulos, 1345 (el 1,2 %) tenían relación con el tema en estudio y en revisión por pares fueron rechazados 974, dado que no cumplían con los criterios de inclusión, siendo aceptados 371 artículos para revisión de resúmenes. Estos artículos se revisaron por los investigadores y fueron aceptados 340 que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión; posteriormente se realizó una segunda revisión de los resúmenes con el fin de dirimir diferencias de conceptos y se rechazaron 113 por consenso, dado que no cumplían con los criterios de selección, porque se enfocaban en problemas relacionados con la calidad del aire, eran resúmenes de opiniones personales o no se identificó claramente la metodología del estudio, quedando 227 artículos para revisión completa

Finalmente, de los 227 artículos que quedaron para revisión total, 25 artículos no se consiguieron debido a su antigüedad y 29 artículos se enfocaron en revisiones de tema, por lo que los resultados se extraen de la revisión de 176 artículos (figura 1).

Figura N° 1
Descripción de selección de los artículos objeto de la investigación

Fuente: Base de datos del estudio, GFRA, 2016

En general, 148 artículos (el 84,1 %) son modelos ecológicos de series temporales; no obstante, en cuanto al tipo de análisis el principal modelo estadístico utilizado fue el modelo de regresión de Poisson en 59 artículos (el 33,5 %), seguidos de regresiones de tipo lineal en 23 artículos (el 13 %), regresión logística en 13 artículos (el 7,4 %) y estudios de casos de estratificación cruzada en 10 artículos (el 5,7 %). Los estudios se centran en enfermedades transmitidas por vectores con 46 artículos (el 26,1 %), seguido de las enfermedades vehiculizadas por agua con 32 artículos (el 18,1 %), las cardiovasculares con 27 artículos (el 15,3 %) y las respiratorias con 19 artículos que equivalen al 10,8 % (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de artículos en revisión de acuerdo con el tipo de estudio utilizado y enfermedad en estudio.

Tipo de estudio	Transmitidas por vectores	Vehiculizadas por agua	Cardiovasculares	Respiratorias	Mortalidad general	Otras	No transmisibles	Enfermedades mentales	Prevenibles por vacunación	Zoonosis	Morbilidad en general	IAAS	SD	Total
Regresiones de Poisson	11	15	7	5	11	4	1	5	---	---	---	---	---	59
Regresión lineal	8	3	6	3	2	---	---	---	1	---	---	---	---	23
Regresión logística	4	2	2	4	1	2	2	---	---	---	---	---	---	17
Estratificación cruzada	---	---	4	1	---	1	1	---	1	1	---	1	---	10
SARIMA	1	3	---	2	---	---	---	---	---	---	---	---	1	7
Serie temporal-Spearman	3	2	1	---	---	1	---	---	---	---	---	---	---	7
análisis wavelet	3	---	---	---	---	---	---	---	---	---	1	---	---	4
Descriptivo	3	---	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	4
SD	1	1	1	---	---	---	1	---	---	---	---	---	---	4
Se diseño un modelo propio	3	---	---	---	---	---	---	---	---	1	---	---	---	4
serie temporal análisis lineal	2	---	---	1	---	1	---	---	---	---	---	---	---	4
Correlación	---	1	---	---	---	---	---	---	1	1	---	---	---	3
Modelo binomial negativo	---	1	1	---	---	---	---	---	---	1	---	---	---	3
Modelo aditivo generalizado	1	---	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	2
Regresión múltiple	1	---	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	2
Regresión no lineal	---	---	---	---	---	1	---	---	---	---	1	---	---	2
Regresiones y ANOVA	---	---	---	---	1	1	---	---	---	---	---	---	---	2
Otras metodologías	5	4	2	3	2	1	1	0	1	0	0	0	0	19
Total general	46	32	27	19	17	12	6	5	4	4	2	1	1	176

Fuente: Base de datos del estudio, GFRA, 2016

Por país, China aportó 25 artículos (el 14,2 %), principalmente en enfermedades cardiovasculares, seguido de Estados Unidos con 22 artículos (el 12,5 %) con enfermedades cardiovasculares y respiratorias, Australia con 11 artículos (el 6,25 %) predominando las enfermedades vehiculizadas por agua y Japón con ocho artículos (el 4,54 %), principalmente con enfermedades cardiovasculares y prevenibles por vacunación. En relación con las Américas, el país que más aportó fue Brasil seguido de Colombia y Perú con siete, cuatro y tres artículos respectivamente. Para nuestro país los cuatro artículos se reportaron para enfermedades transmitidas por vectores (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de artículos por país y enfermedades en estudio.

País del estudio	Cardiovasculares	Vehiculizadas por agua	Mentales	Prevenibles por vacunación	Transmitidas por vectores	IAAS	Morbilidad en general	Mortalidad general	No transmisibles	Otras**	Respiratorias	SD	Zoonosis	Total
China	5	2	0	2	6	0	0	3	1	6	0	0	0	25
Estados Unidos	8	2	0	0	0	0	0	3	2	0	5	0	2	22
Australia	2	4	0	0	2	0	0	0	0	0	2	1	0	11
Japón	2	1	0	2	0	0	1	1	0	0	1	0	0	8
Brasil	0	0	0	0	3	1	0	1	0	0	1	0	1	7
Multicéntrico	1	0	0	0	3	0	0	1	0	1	1	0	0	7
Taiwán	0	3	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	6
África	0	2	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Reino Unido	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	5
Tailandia	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	1	0	0	5
Canadá	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Colombia	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4
India	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	4
Singapur	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	1	0	0	4
Bangladesh	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Corea	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	3
España	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3
Multicéntrico (Oceanía)	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Perú	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Otros países*	5	9	2	0	14	0	1	3	2	2	5	0	1	44
Total	27	32	5	4	46	1	2	17	6	12	19	1	4	176

Fuente: Base de datos del estudio, GFRA, 2017

*Vietnam, Cuba, Finlandia, Hungría, Nueva Zelanda, Tanzania, Inglaterra, Noruega, Suecia, Burquina faso, Burundí, Dinamarca, Guatemala, El Salvador, Holanda, Honduras Kuwait, Pakistán, Malasia, México, Kenia, Nepal, Portugal, Suráfrica, Puerto Rico, Sri Lanka, Tibet, Venezuela, Austria.

** Aftosa humana, cólicos renales, enfermedad de los legionarios, fiebre hemorrágica y síndrome renal, hemorragia de vías altas, pérdida auditiva neurosensorial súbita

Resultados por grupos de Enfermedades

- **Enfermedades cardiovasculares:** en gran parte de las regiones se presentó una tendencia creciente en estudios que buscaban relacionar el aumento o el descenso de la temperatura con un aumento en la mortalidad cardiovascular (7-9), es así como las bajas temperaturas se relacionaron con un aumento de la mortalidad respiratoria y cardiovascular en estudios de diferentes regiones del mundo (10- 17); asimismo, una mayor temperatura en la temporada cálida se relacionó con un menor tiempo de supervivencia de adultos mayores (13, 18- 20); de la misma manera, algunos factores que intervienen en el aumento de la mortalidad son la edad, la desigualdad socioeconómica, determinantes que en algunos estudios han sido señalados como coadyuvantes en las admisiones por infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca y diabetes en días calurosos (21-23), igualmente se ha señalado un aumento en la estancia hospitalaria por enfermedades cardiovasculares con una mayor frecuencia para las personas hispanas tras la exposición a temperaturas cálidas (23).
- **Enfermedades vehiculizadas por agua:** se encontró relación positiva entre la temperatura media anual y la tasa de diarrea y una relación negativa entre la disponibilidad de agua y las tasas de diarrea y entre los reportes de diarrea y los de las precipitaciones extremas (24). La relación entre los factores climáticos y la diarrea fue más fuerte en zonas rurales que urbanas (25 -26). En Perú por ejemplo, el fenómeno de “El Niño” se relacionó con mayores tasas de diarrea en los niños en hogares sin conexión a las aguas residuales que en los hogares con una conexión de alcantarillado (27).

Algunos artículos mostraron que no sólo la intensidad, sino también la frecuencia de los eventos climáticos tuvieron efectos significativos en la diarrea infantil (28-30), observando un patrón estacional marcado, en el cual se presenta una mayor incidencia de la enfermedad durante los meses con temperaturas más cálidas (31-33). Los resultados indican que la temperatura máxima y los días de lluvia están fuertemente relacionados con diarrea y una alta morbilidad (34 - 35).

En cuanto a los agentes causales, los resultados del estudio indican que el aumento de las temperaturas medias máximas semanales y del mes en curso están relacionadas con un mayor riesgo de presentación de casos de salmonelosis (36- 39).

Asimismo, el aumento de las temperaturas por encima de 24 ° C se relacionó con un mayor riesgo de ingresos hospitalarios por diarreas en niños menores de cinco años (40) encontrando que agentes como *Giardia* están influenciadas por las variables de temperatura y precipitación (41), la criptosporidiosis se relacionó positivamente con la temperatura media del mes anterior e inversamente relacionado con el Índice de Oscilación del Sur (SOI) dos meses antes (42).

Se encontraron registros de que las temperaturas cálidas están relacionadas con un aumento en los casos de cólera, es así como el riesgo relativo aumenta en un 15 a 29 por ciento por cada grado Celsius que aumenta la temperatura (43-45); igualmente, se encontró que los conteos semanales de la enfermedad bacteriana entérica generalmente aumentan con la temperatura semanal entre un 1,2 % a un 4,5 %; para *Campylobacter*, el número de casos semanales aumentó un 2,2 % y para *E. coli* el recuento de casos se incrementó semanalmente un 6,0 % por cada aumento de un grado de temperatura media semanal (46).

Hubo una fuerte relación de aumento de la diarrea por rotavirus a altas temperaturas, en un 40,2% por cada aumento de 1 °C por encima del umbral de 29 °C. La humedad relativa tuvo una relación inversa lineal con el número de casos de diarrea por rotavirus. El nivel del río, por encima del umbral de 4,8 m, se asoció con un aumento en los casos de diarrea por rotavirus en un 5,5% por cada 10 cm de elevación del nivel del río (47).

- **Enfermedades mentales:** se encontró una fuerte relación entre visitas por enfermedad mental y la temperatura media diaria a 28 ° C. La relación fue más fuerte dentro de un periodo de 0-4 días en exposición a altas temperaturas. Un aumento del 29 % en estas visitas se observó durante un período acumulado de siete días después de la exposición a alta temperatura ambiente. Es así como se reportaron asociaciones similares para la esquizofrenia, el estado de ánimo y los trastornos neuróticos. No se reportaron asociaciones estadísticas con temperaturas frías (48).

En otro enfoque, los pacientes con enfermedad mental mostraron un aumento general del riesgo de muerte del 4,9 % por cada grado Celsius por encima del percentil 93 de la distribución anual de la temperatura (49). Del mismo modo, se observó que cuanto menor era la tasa de suicidio en hombres, mayor era la disminución de la temperatura; para las mujeres, los resultados fueron inconsistentes (50,51).

- **Enfermedades prevenibles por vacuna:** el número de casos de parotiditis aumentó con el incremento de temperatura o humedad relativa por encima del promedio. Este aumento fue más fuerte en niños menores de años y disminuyó progresivamente con la edad (52).

La varicela muestra una marcada estacionalidad, es decir, de alta frecuencia en invierno y primavera y no en verano, es así como en algunos estudios se determinó que la variación de temperatura y el índice de oscilación del sur son un factor importante para varicela y herpes zoster. Los resultados mostraron que la temperatura diaria se asoció positivamente con visitas de pacientes externos para el herpes zóster (53, 54), no obstante, para la humedad esta relación fue negativa (55).

- **Enfermedades transmitidas por vectores**

- ✓ Dengue: el análisis de los casos de dengue y variables climáticas mostró una correlación entre la enfermedad y las temperaturas máximas y mínima (56 -64); asimismo, el aumento de las lluvias acumuladas cada dos semanas tuvo un incremento en la presentación de casos de dengue (65 - 67).

También, se encontró una relación de las variables climáticas con efectos en días posteriores (retraso) en esta enfermedad, es así como, la incidencia de dengue fue positivamente asociada con la temperatura mínima en el mes anterior, de cinco a 18 semanas y la precipitación acumulada con intervalos de tres meses (68 -70). En algunos fenómenos climáticos como El Niño y La Niña, la pluviometría fue una variable altamente significativa relacionada con la tasa de incidencia del dengue, después de ajustar por año y semana. Durante El Niño, los casos fueron mayores que en las fases Neutro y La Niña (71 - 75).

En otros estudios se refiere que el dengue aumenta a medida que se incrementa la temperatura por encima de los 18 ° C (76) y que se encuentra una fuerte relación tanto en la selva como en las regiones costeras (76). Finalmente, la temperatura mínima y la velocidad del viento son predictores significativos de la incidencia del dengue, sin embargo la inclusión de la humedad mínima en el modelo proporciona un mejor ajuste (67).

- ✓ Lyme/ Borreliosis: al analizar la relación entre las temperaturas semanales y la incidencia de la enfermedad de Lyme los autores observaron que las menores tasas de incidencia semanal se dan en invierno y las mayores en verano (78).
- ✓ Malaria: se encontró que la malaria era más fuertemente dependiente de las precipitaciones y la humedad relativa que la temperatura e identificó una ventana de temperatura de alrededor de 32-33 ° C donde se optimizó la transmisión endémica y la tasa de propagación en regiones libres de enfermedad (79-81). Del mismo modo los factores meteorológicos fueron relacionados con el paludismo clínico con mayor efecto a una mayor temperatura (82 -83), se observó con mayor fuerza entre la temperatura y precipitaciones con un efecto de desfase de un mes (84- 86).
- ✓ Leishmaniasis: en Colombia no se encontró relación entre las variables climáticas y la leishmaniasis; sin embargo, se discute que esto puede cambiar en diferentes áreas de Colombia (87); en Brasil los resultados muestran que los episodios del fenómeno de El Niño están relacionados con la variación en la incidencia anual de la leishmaniasis visceral y sugieren sistemas de alerta temprana basados en este fenómeno climático (88).
- **Infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS)**: las altas temperaturas y humedad se relacionaron con la recuperación de bacterias en general y de bacilos gram-negativos. En los modelos multivariados, la

temperatura se relacionó positivamente con la recuperación de los bacilos gram-negativos o *Acinetobacter baumannii*, incluso después del ajuste demográfico y los datos de admisión. Se identificó una relación inversa con la humedad (89).

- **Morbilidad en general:** las altas temperaturas se encuentran relacionadas con el aumento de la morbilidad, en un grado mayor que las bajas temperaturas, presentando efectos en días posteriores (retraso) a la presentación de picos tanto de altas como de bajas temperaturas para todas las causas de enfermedad (90).
- **Mortalidad en general:** se encontraron relaciones entre la mortalidad y la temperatura que varían según el lugar y la época del año. En general, el mayor efecto en la mortalidad se da durante los meses más calurosos en las ciudades con condiciones medias más frías (91).

El grupo más afectado son las personas de edad avanzada y los hombres encontrándose que no sólo la temperatura alta en sí, sino también desviación de la temperatura con respecto de años anteriores, los cuales podrían ser considerados como un factor de riesgo para la mortalidad de adultos mayores en el verano (92- 99).

El aumento de temperatura se relacionó con una elevada mortalidad de enfermedades cardiovasculares y no accidentales, mientras que la disminución de temperatura tuvo un efecto protector sobre la mortalidad por enfermedades no accidentales y cardiovasculares (100-102); asimismo, los pacientes con diabetes tenían un mayor riesgo de morir en días calurosos que otras personas (103,104).

- **Enfermedades Respiratorias**

- ✓ **Influenza:** la humedad específica se relacionó positivamente con la actividad de la influenza en países como El Salvador y Panamá, pero negativamente con la actividad de la influenza en Guatemala (105 -107)
- ✓ **Asma:** tanto la temperatura fría como la caliente tuvieron efectos aumentando las consultas de urgencias por asma infantil y sus efectos ocurrieron el mismo día que la exposición; temperaturas extremadamente altas generaron un efecto particularmente grande para el asma infantil (108 -111).

Hospitalizaciones por problemas respiratorios: entre un período de referencia (1981-2010) y un período futuro (2021-2050), se prevé que el número total de ingresos hospitalarios respiratorios atribuidos al calor sea mayor en el sur de Europa, con tres veces más calor en el período futuro (112), incluso, la altitud y otras variables climáticas parecen relacionarse con la gravedad de la bronquiolitis (113). Del mismo modo, diferentes estudios concluyen que el número de consultas de origen respiratorio aumenta con temperaturas frías, con efectos a corto plazo (114-117).

- **Enfermedades no transmisibles:** se encontró igualmente relación entre el clima y enfermedades no transmisibles como la colitis ulcerosa en la cual se encuentra que depende de la temperatura en verano, más no de otras variables climáticas como la precipitación anual o la altitud (118).

De igual forma se observó una relación positiva entre la temperatura aparente y el parto prematuro durante la temporada cálida en California. Las temperaturas aparente media, máxima y mínima presentaron relaciones elevadas hasta una semana después del aumento de la temperatura (119).

De acuerdo con Silverberg “*varios informes de series de casos muestran que los factores climáticos juegan un papel importante en la prevalencia del eczema; sin embargo, algunos mencionan que hay datos contradictorios sobre el impacto de factores climáticos específicos, un estudio español, mostró relación inversa de la prevalencia de eczema con la temperatura y el número de horas de sol, también una relación positiva con la precipitación y humedad exterior. En otros se encontró una relación inversa con la temperatura y la humedad*” (120).

Algunos análisis de correlación mostraron que la temperatura y la humedad relativa se relacionaron con ataques por urolitiasis mostrando tendencias en donde un aumento de temperatura por encima del nivel umbral era un factor de riesgo desencadenante de urolitiasis (121,122).

Finalmente, se encontró que la temperatura ambiental, la humedad relativa y las tasas de prevalencia, se relacionaron con la pérdida auditiva para la población total, después de ajustar la estacionalidad, los meses y las tendencias (123).

- **Zoonosis**

- ✓ Encefalitis del Nilo: un aumento en la temperatura semanal media del punto de rocío se relacionó con una incidencia del 9 al 38% mayor durante las tres semanas subsiguientes. La presencia de al menos un día de fuertes lluvias dentro de una semana se asoció con una incidencia de 29 – 66 % mayor durante la misma semana y durante las dos semanas siguientes. Un aumento de 20 mm en la precipitación acumulativa semanal se asoció con un aumento de 4 – 8 % en la incidencia de infección por el Virus del Nilo Occidental (VNO) informada durante las dos semanas siguientes (124,125).
- ✓ Leptospirosis: las admisiones debido a leptospirosis mostraron estacionalidad, con picos en la estación húmeda (fin de primavera, verano y principios de otoño). El análisis de los ingresos hospitalarios por leptospirosis y variables meteorológicas reveló una correlación posible entre la leptospirosis y la precipitación con retrasos de 14, 15, 16, 17 y 18 días (126).
- ✓ Tularemia: los resultados indican que los futuros cambios climáticos llevan a un aumento de la carga de Tularemia en las zonas de alta endemia durante las próximas décadas (127).

- **Otras enfermedades**

- ✓ Aftosa humana: La precipitación extrema, la temperatura, la humedad relativa y las horas de luz del sol fueron correlacionadas positivamente con la incidencia de aftosa humana (128 -130).
- ✓ Fiebre hemorrágica y síndrome renal (HFRS): Algunos estudios muestran que el riesgo de aumento de casos de fiebre hemorrágica y síndrome renal está relacionado con la cantidad de precipitación en los dos a tres meses anteriores, mientras que la precipitación moderada durante el primer y segundo mes anterior podría ser necesaria para facilitar la presencia de fiebre hemorrágica y síndrome renal (131).
- ✓ Enfermedad de los legionarios: un estudio confirma que la incidencia de la enfermedad de los legionarios en el verano de 2010 se relacionó con un largo período de tiempo cálido que fue seguido por precipitaciones intensas (132).

Discusión

En gran parte de las enfermedades y artículos se observó una relación concreta entre las variables climáticas precipitación, temperatura y humedad relativa. Principalmente estos efectos se han reportado en enfermedades transmitidas por vectores, en gran medida condicionado por factores intrínsecos de la biología de los vectores los cuales se pueden ver afectados directamente por cambios en el clima, es así como, al aumentar la temperatura del agua, las larvas de los mosquitos tardan menos tiempo en madurar y, en consecuencia, se aumenta el número de mosquitos durante la estación de transmisión. Se acorta el período de metamorfosis huevo-adulto, reduciéndose el tamaño de las larvas y generándose adultos en un tiempo más corto, pero estos son más pequeños, por lo que las hembras tienen que tomar sangre con más frecuencia para llegar a poner huevos, lo que resulta en un aumento de la tasa de inoculación. El período de incubación extrínseco (tiempo que tarda el artrópodo desde cuando se infecta hasta que es infectante) guarda una relación directa con la temperatura: a mayor temperatura el tiempo es menor (133).

Asimismo, las sequías en lugares húmedos enlentecerían los cursos de los ríos, creándose remansos que también aumentarían los sitios de cría y propiciarían a una mayor deshidratación del vector, lo que le obligaría a alimentarse más frecuentemente, en otras palabras, aumenta el número de picaduras.

En general se observa un aumento en las incidencias de casos de enfermedades vehiculizadas por agua en la mayoría de estudios, en el cual hubo un aumento de la temperatura y de las precipitaciones, lo que posiblemente se da porque la temperatura, las precipitaciones y la humedad relativa afectan directamente a la tasa de replicación de patógenos bacterianos y protozoarios, que también pueden tener un impacto en los reservorios ambientales. Además de otros factores, tales como el estilo de vida de la dieta humana y la susceptibilidad de sus variedades a medicamentos y a las variaciones del clima (117). El escenario se torna más riesgoso si se considera

que las lluvias intensas e inundaciones facilitan el transporte veloz de patógenos hacia las fuentes de suministro de agua (133).

La relación de las variables climáticas y las enfermedades respiratorias se pueden atribuir a la infección cruzada por hacinamiento, efectos adversos del frío sobre el sistema inmune y al hecho de que bajas temperaturas ayudan a la supervivencia de los microorganismos, situación que se observó en Brasil, la cual se puede tomar de referencia para Colombia (114-117) y otras.

En cuanto a enfermedades cardiovasculares se observó que el principal efecto se dio durante la exposición al frío posiblemente dado por un aumento de la presión en la sangre que puede causar una deficiencia de oxígeno en el músculo cardíaco, así como arritmias, que también pueden surgir por un mecanismo de reflejo, la exposición al frío provoca una reacción inflamatoria sistémica leve, lo que aumenta los factores trombóticos (134).

En enfermedades prevenibles por vacunación los factores ambientales (por ejemplo, la temperatura) han demostrado que desempeñan una parte importante en la determinación de las respuestas tanto del sistema inmune innato y adaptativo. Sin embargo, es importante tener en cuenta que se necesitan más estudios para confirmar si la temperatura ambiente afecta a la incidencia de la varicela y el herpes zoster (53).

En relación a las infecciones asociadas a la atención en salud, Caldeira señala que los mecanismos que podrían explicar la influencia del clima con la presencia de casos de infecciones asociados a la atención en salud pueden estar relacionados en primer lugar, con la capacidad de las bacterias gram negativas para invadir tejidos humanos, ya que puede aumentar en respuesta a la temperatura debido a los factores de virulencia y en segundo lugar la temperatura favorece el aumento

del crecimiento bacteriano en reservorios inanimados (89).

El calor excesivo puede afectar el curso de la enfermedad mental a través del aumento de la fatiga y la irritabilidad y el sueño deteriorado, la recreación y la interacción social. Además, los individuos con enfermedad mental también están en mayor riesgo de enfermedades relacionadas con el calor (135,136). El reconocimiento del calor y la termorregulación pueden ser alterados en individuos con trastornos mentales (137).

La región de las Américas y el Caribe contribuyo con 20 artículos (el 11,36 %) los que en su mayoría se enfocaron en enfermedades transmitidas por vectores con 11 artículos (el 55 %), no obstante, la escasa literatura latinoamericana se pueden extrapolar a Colombia algunos resultados, por ejemplo en dengue y malaria, en Colombia, Guyana, Perú y Venezuela el número de casos aumentó con el fenómeno de El Niño; sin embargo, esto difiere para la región del norte de Perú en donde las inundaciones dieron origen a epidemias de malaria, situación que se puede explicar por el impacto que tienen el fenómeno de El Niño en Colombia y Perú las cuales pese a estar en la misma región tienen impacto diferente a nivel local en donde predomina la temporada seca en Colombia y en Perú las inundaciones, aunado a esto el comportamiento de los vectores y la explotación minera que se concentra en el país (138-139); asimismo, en Puerto Rico se vio relacionado con el aumento de 3,4 casos por cada aumento de un grado de temperatura (140).

Es importante señalar que las metodologías utilizadas en los diversos artículos buscan además de explicar los fenómenos, brindar herramientas operativas para el diseño de alertas tempranas y fortalecer los sistemas de

vigilancia en salud pública. No obstante, en este tipo de investigaciones se puede caer en un sesgo de información dado que se tienden a publicar aquellos estudios que han demostrado alguna relación de las variables en estudio con las enfermedades, sin tener en cuenta que es de suma importancia para los organismos de vigilancia identificar aquellos eventos en los que no se demuestra relación alguna.

Conclusiones

- Se registra en la mayoría de enfermedades una relación marcada con las variables climáticas (precipitación, temperatura y humedad).
- Se identificaron cuatro estudios de enfermedades transmitidas por vectores en Colombia que están enfocados a hallazgos regionales.

Recomendaciones

- Se requiere realizar estudios complementarios para las enfermedades principales en Colombia, con el fin de identificar la relación del clima con los eventos en salud en el país y así generar sistemas locales de alerta temprana.
- Es necesario establecer las enfermedades prioritarias para análisis de la relación de clima y salud en Colombia, dada la complejidad del tema y las series de tiempo a analizar.
- Es necesario identificar las series de tiempo con las cuales cuentan los diferentes eventos en vigilancia para realizar los estudios pertinentes en el país

Referencias Bibliográficas

1. Pandemias RA, SALUD OM. Reglamento Sanitario Internacional (2005) áreas de trabajo y aplicación. 2007 ;(2005):
2. IPCC, 2013: "Resumen para responsables de políticas. En: Cambio Climático 2013: Bases físicas. Contribución del Grupo de trabajo I al Quinto Informe de Evaluación del Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático" [Stocker, T. F., D. Qin, G.-K. Plattner, M. Tignor, S. K. Allen, J. Boschung, A. Nauels, Y. Xia, V. Bex y
3. López L. Escenarios de cambio climático. En: Conferencia de escenarios de cambio climático en taller de clima y salud. Colombia; IDEAM - Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales; 2016.
4. Gómez L, Muñoz N, Díaz S. Percepción y conocimiento sobre clima, factores de riesgo ambiental y salud. Colombia, 2015; Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. Instituto Nacional de Salud. Vol 21 (8): 252 - 261.
5. Riegelman RK, Hirsch RP. Studying a study and testing a test. How to read the medical literature. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
6. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Mc Master University Health Medical Centre. How to read clinical journals: I Why to read then and how to star reading then critically. Can Med Assoc J 1981; 124:555-558.
7. Yang X, Li L, Wang J, Huang J, Lu S. Cardiovascular mortality associated with low and high temperatures: determinants of inter-region vulnerability in China. Int J Environ Res Public Health. 2015 May 27;12(6):5918-33. doi: 10.3390/ijerph120605918. PubMed PMID: 26024362; PubMed Central PMCID: PMC4483679.
8. Schwartz J, Samet JM, Patz JA. Hospital admissions for heart disease: the effects of temperature and humidity. Epidemiology. 2004 Nov;15(6):755-61. PubMed PMID: 15475726.
9. Yang C, Meng X, Chen R, Cai J, Zhao Z, Wan Y, Kan H. Long-term variations in the association between ambient temperature and daily cardiovascular mortality in Shanghai, China. Sci Total Environ. 2015 Dec 15;538:524-30. doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.08.097. Epub 2015 Aug 28. PubMed PMID: 26318688.
10. Khanjani N, Bahrapour A. Temperature and cardiovascular and respiratory mortality in desert climate. A case study of Kerman, Iran. Iranian J Environ Health Sci Eng. 2013 Jan 19;10(1):11. doi: 10.1186/1735-2746-10-11. PubMed PMID: 23369284; PubMed Central PMCID: PMC3570472.
11. Gómez-Acebo I, Llorca J, Dierssen T. Cold-related mortality due to cardiovascular diseases, respiratory diseases and cancer: a case-crossover study. Public Health. 2013 Mar; 127(3):252-8. doi: 10.1016/j.puhe.2012.12.014. Epub 2013 Feb 22. PubMed PMID: 23433803.
12. Rocklöv J, Forsberg B. The effect of temperature on mortality in Stockholm 1998--2003: a study of lag structures and heatwave effects. Scand J Public Health. 2008 Jul;36(5):516-23. doi: 10.1177/1403494807088458. Epub 2008 Jun 20. PubMed PMID: 18567653.
13. Ou CQ, Song YF, Yang J, Chau PY, Yang L, Chen PY, Wong CM. Excess winter mortality and cold temperatures in a subtropical city, Guangzhou, China. PLoS One. 2013 Oct 8;8(10):e77150. doi: 10.1371/journal.pone.0077150. eCollection 2013. PubMed PMID: 24116214; PubMed Central PMCID: PMC3792910.
14. Lee CC. A systematic evaluation of the lagged effects of spatiotemporally relative surface weather types on wintertime cardiovascular-related mortality across 19 US cities. Int J Biometeorol. 2015 Nov;59(11):1633-45. doi: 10.1007/s00484-015-0970-5. Epub 2015 Feb 25. PubMed PMID: 25711484.
15. Jie Y, Houjin H, Mengxue Y, Wei Q, Jie X. A time series analysis of meteorological factors and hospital outpatient admissions for cardiovascular disease in the Northern district of Guizhou Province, China.

- Braz J Med Biol Res. 2014 Aug;47(8):689-96. Epub 2014 Jul 8. Review. PubMed PMID: 25003542; PubMed Central PMCID: PMC4165296.
16. Atsumi A, Ueda K, Irie F, Sairenchi T, Iimura K, Watanabe H, Iso H, Ota H, Aonuma K. Relationship between cold temperature and cardiovascular mortality, with assessment of effect modification by individual characteristics: Ibaraki Prefectural Health Study. *Circ J*. 2013;77(7):1854-61. Epub 2013 Apr 17. PubMed PMID: 23595035.
 17. Nafstad P, Skrandal A, Bjertness E. Mortality and temperature in Oslo, Norway, 1990-1995. *Eur J Epidemiol*. 2001;17(7):621-7. PubMed PMID: 12086075.
 18. Zanobetti A, O'Neill MS, Gronlund CJ, Schwartz JD. Summer temperature variability and long-term survival among elderly people with chronic disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Apr 24;109(17):6608-13. doi: 10.1073/pnas.1113070109. Epub 2012 Apr 9. PubMed PMID: 22493259; PubMed Central PMCID: PMC3340087.
 19. Martens WJ. Climate change, thermal stress and mortality changes. *Soc Sci Med*. 1998 Feb;46(3):331-44. PubMed PMID: 9460815
 20. Qiu H, Yu IT, Tse LA, Tian L, Wang X, Wong TW. Is greater temperature change within a day associated with increased emergency hospital admissions for heart failure? *Circ Heart Fail*. 2013 Sep 1;6(5):930-5. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000360. Epub 2013 Aug 9. PubMed PMID: 23935005.
 21. Loughnan ME, Nicholls N, Tapper NJ. The effects of summer temperature, age and socioeconomic circumstance on acute myocardial infarction admissions in Melbourne, Australia. *Int J Health Geogr*. 2010 Aug 11;9:41. doi: 10.1186/1476-072X-9-41. PubMed PMID: 20701763; PubMed Central PMCID: PMC2924270.
 22. Bhaskaran K, Hajat S, Haines A, Herrett E, Wilkinson P, Smeeth L. Short term effects of temperature on risk of myocardial infarction in England and Wales: time series regression analysis of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) registry. *BMJ*. 2010 Aug 10;341:c3823. doi: 10.1136/bmj.c3823. PubMed PMID: 20699305; PubMed Central PMCID: PMC2919679.
 23. Wang XY, Barnett AG, Hu W, Tong S. Temperature variation and emergency hospital admissions for stroke in Brisbane, Australia, 1996-2005. *Int J Biometeorol*. 2009 Nov;53(6):535-41. doi: 10.1007/s00484-009-0241-4. Epub 2009 Jun 9. PubMed PMID: 19506912.
 24. Singh RB, Hales S, de Wet N, Raj R, Hearnden M, Weinstein P. The influence of climate variation and change on diarrheal disease in the Pacific Islands. *Environ Health Perspect*. 2001 Feb;109(2):155-9. PubMed PMID: 11266326; PubMed Central PMCID: PMC1240636.
 25. Phung D, Huang C, Rutherford S, Chu C, Wang X, Nguyen M, Nguyen NH, Manh CD, Nguyen TH. Association between climate factors and diarrhoea in a Mekong Delta area. *Int J Biometeorol*. 2015 Sep;59(9):1321-31. doi: 10.1007/s00484-014-0942-1. Epub 2014 Dec 4. PubMed PMID: 25472927.
 26. Chang HL, Chio CP, Su HJ, Liao CM, Lin CY, Shau WY, Chi YC, Cheng YT, Chou YL, Li CY, Chen KL, Chen KT. The association between enterovirus 71 infections and meteorological parameters in Taiwan. *PLoS One*. 2012;7(10):e46845. doi: 10.1371/journal.pone.0046845. Epub 2012 Oct 5. PubMed PMID: 23071650; PubMed Central PMCID: PMC3465260.
 27. Bennett A, Epstein LD, Gilman RH, Cama V, Bern C, Cabrera L, Lescano AG, Patz J, Carcamo C, Sterling CR, Checkley W. Effects of the 1997-1998 El Niño episode on community rates of diarrhea. *Am J Public Health*. 2012 Jul;102(7):e63-9. doi: 10.2105/AJPH.2011.300573. Epub 2012 May 17. PubMed PMID: 22594750; PubMed Central PMCID: PMC3478018.
 28. Wu J, Yunus M, Streatfield PK, Emch M. Association of climate variability and childhood diarrhoeal disease in rural Bangladesh, 2000-2006. *Epidemiol Infect*. 2014 Sep;142(9):1859-68. doi: 10.1017/S095026881300277X. Epub 2013 Oct 30. PubMed PMID: 24168897.

29. Chen MJ, Lin CY, Wu YT, Wu PC, Lung SC, Su HJ. Effects of extreme precipitation to the distribution of infectious diseases in Taiwan, 1994-2008. *PLoS One*. 2012;7(6):e34651. doi: 10.1371/journal.pone.0034651. Epub 2012 Jun 21. PubMed PMID: 22737206; PubMed Central PMCID: PMC3380951.
30. Singh RB, Hales S, de Wet N, Raj R, Hearnden M, Weinstein P. The influence of climate variation and change on diarrheal disease in the Pacific Islands. *Environ Health Perspect*. 2001 Feb;109(2):155-9. PubMed PMID: 11266326; PubMed Central PMCID: PMC1240636.
31. Onozuka D, Hashizume M, Hagihara A. Effects of weather variability on infectious gastroenteritis. *Epidemiol Infect*. 2010 Feb;138(2):236-43. doi: 0.1017/S0950268809990574. Epub 2009 Aug 14. PubMed PMID: 19678972.
32. Xu Z, Liu Y, Ma Z, Sam Toloo G, Hu W, Tong S. Assessment of the temperature effect on childhood diarrhea using satellite imagery. *Sci Rep*. 2014 Jun 23;4:5389. doi: 10.1038/srep05389. PubMed PMID: 24953087; PubMed Central PMCID: PMC4066260.
33. Checkley W, Epstein LD, Gilman RH, Figueroa D, Cama RI, Patz JA, Black RE. Effect of El Niño and ambient temperature on hospital admissions for diarrhoeal diseases in Peruvian children. *Lancet*. 2000 Feb 5;355(9202):442-50. PubMed PMID: 10841124.
34. Chou WC, Wu JL, Wang YC, Huang H, Sung FC, Chuang CY. Modeling the impact of climate variability on diarrhea-associated diseases in Taiwan (1996-2007). *Sci Total Environ*. 2010 Dec 1;409(1):43-51. doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.09.001. Epub 2010 Oct 13. PubMed PMID: 20947136.
35. Huang D, Guan P, Guo J, Wang P, Zhou B. Investigating the effects of climate variations on bacillary dysentery incidence in northeast China using ridge regression and hierarchical cluster analysis. *BMC Infect Dis*. 2008 Sep 25;8:130. doi: 10.1186/1471-2334-8-130. PubMed PMID: 18816415; PubMed Central PMCID: PMC2569063.
36. Lal A, Hales S, Kirk M, Baker MG, French NP. Spatial and temporal variation in the association between temperature and salmonellosis in NZ. *Aust N Z J Public Health*. 2015 Aug 10. doi: 10.1111/1753-6405.12413. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26260292.
37. Britton E, Hales S, Venugopal K, Baker MG. Positive association between ambient temperature and salmonellosis notifications in New Zealand, 1965-2006. *Aust N Z J Public Health*. 2010 Apr;34(2):126-9. doi: 10.1111/j.1753-6405.2010.00495.x. PubMed PMID: 23331354.
38. Lal A, Ikeda T, French N, Baker MG, Hales S. Climate variability, weather and enteric disease incidence in New Zealand: time series analysis. *PLoS One*. 2013 Dec 23;8(12):e83484. doi: 10.1371/journal.pone.0083484. eCollection 2013. PubMed PMID: 24376707; PubMed Central PMCID: PMC3871872.
39. Phung D, Rutherford S, Chu C, Wang X, Nguyen M, Nguyen NH, Manh Do C, Nguyen TH, Huang C. Temperature as a risk factor for hospitalisations among young children in the Mekong Delta area, Vietnam. *Occup Environ Med*. 2015 Jul;72(7):529-35. doi: 10.1136/oemed-2014-102629. Epub 2015 Mar 20. PubMed PMID: 25794507.
40. Escobedo AA, Almirall P, Rumbaut R, Rodríguez-Morales AJ. Potential impact of macroclimatic variability on the epidemiology of giardiasis in three provinces of Cuba, 2010-2012. *J Infect Public Health*. 2015 Jan-Feb;8(1):80-9. doi:10.1016/j.jiph.2014.06.001. Epub 2014 Jul 24. PubMed PMID: 25065512.
41. Lal A, Ikeda T, French N, Baker MG, Hales S. Climate variability, weather and enteric disease incidence in New Zealand: time series analysis. *PLoS One*. 2013 Dec 23;8(12):e83484. doi: 10.1371/journal.pone.0083484. eCollection 2013. PubMed PMID: 24376707; PubMed Central PMCID: PMC3871872.
42. Harper SL, Edge VL, Schuster-Wallace CJ, Berke O, McEwen SA. Weather, water quality and infectious gastrointestinal illness in two Inuit communities in Nunatsiavut, Canada: potential implications for climate change. *Ecohealth*. 2011 Mar;8(1):93-108. doi: 10.1007/s10393-011-0690-1. Epub 2011 Jul 22. PubMed

PMID: 21785890.

43. Reyburn R, Kim DR, Emch M, Khatib A, von Seidlein L, Ali M. Climate variability and the outbreaks of cholera in Zanzibar, East Africa: a time series analysis. *Am J Trop Med Hyg.* 2011 Jun;84(6):862-9. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0277. Erratum in: *Am J Trop Med Hyg.* 2011 Jul;85(1):191. PubMed PMID: 21633020; PubMed Central PMCID: PMC3110353.
44. Paz S. Impact of temperature variability on cholera incidence in southeastern Africa, 1971-2006. *Ecohealth.* 2009 Sep;6(3):340-5. doi: 10.1007/s10393-009-0264-7. Epub 2009 Dec 29. PubMed PMID: 20039097.
45. Fleury M, Charron DF, Holt JD, Allen OB, Maarouf AR. A time series analysis of the relationship of ambient temperature and common bacterial enteric infections in two Canadian provinces. *Int J Biometeorol.* 2006 Jul;50(6):385-91. Epub 2006 Mar 31. PubMed PMID: 16575582.
46. Hashizume M, Armstrong B, Wagatsuma Y, Faruque AS, Hayashi T, Sack DA. Rotavirus infections and climate variability in Dhaka, Bangladesh: a time-series analysis. *Epidemiol Infect.* 2008 Sep;136(9):1281-9. Epub 2007 Nov 8. PubMed PMID: 17988426; PubMed Central PMCID: PMC2870922.
47. Wang X, Lavigne E, Ouellette-kuntz H, Chen BE. Acute impacts of extreme temperature exposure on emergency room admissions related to mental and behavior disorders in Toronto, Canada. *J Affect Disord.* 2014 Feb;155:154-61. doi: 10.1016/j.jad.2013.10.042. Epub 2013 Nov 6. PubMed PMID: 24332428.
48. Vida S, Durocher M, Ouarda TB, Gosselin P. Relationship between ambient temperature and humidity and visits to mental health emergency departments in Québec. *Psychiatr Serv.* 2012 Nov;63(11):1150-3. doi: 10.1176/appi.ps.201100485. PubMed PMID: 23117515.
49. Page LA, Hajat S, Kovats RS, Howard LM. Temperature-related deaths in people with psychosis, dementia and substance misuse. *Br J Psychiatry.* 2012 Jun;200(6):485-90. doi: 10.1192/bjp.bp.111.100404. PubMed PMID: 22661680.
50. Hiltunen L, Haukka J, Ruuhela R, Suominen K, Partonen T. Local daily temperatures, thermal seasons, and suicide rates in Finland from 1974 to 2010. *Environ Health Prev Med.* 2014 Jul;19(4):286-94. doi: 10.1007/s12199-014-0391-9. Epub 2014 May 3. PubMed PMID: 24794752; PubMed Central PMCID: PMC4085253.
51. Tőro K, Dunay G, Bartholy J, Pongrácz R, Kis Z, Keller E. Relationship between suicidal cases and meteorological conditions. *J Forensic Leg Med.* 2009 Jul;16(5):277-9. doi: 10.1016/j.jflm.2008.12.015. Epub 2009 Jan 23. PubMed PMID: 19481711.
52. Onozuka D, Hashizume M. Effect of weather variability on the incidence of mumps in children: a time-series analysis. *Epidemiol Infect.* 2011 Nov;139(11):1692-700. doi: 10.1017/S0950268810002967. Epub 2011 Jan 7. PubMed PMID: 21211102.
53. Yang Y, Chen R, Xu J, Li Q, Xu X, Ha S, Song W, Tan J, Xu F, Kan H. The effects of ambient temperature on outpatient visits for varicella and herpes zoster in Shanghai, China: a time-series study. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Oct;73(4):660-5. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.015. Epub 2015 Aug 12. PubMed PMID: 26277211.
54. Kokaze A, Yoshida M, Sekine Y, Ishikawa M, Kurokuchi T, Uchida Y, Matsunaga N, Takashima Y. The magnitude of variation in temperature within a year has an effect on the seasonal variations of chickenpox incidence in Japan. *Epidemiol Infect.* 2001 Apr;126(2):269-77. PubMed PMID: 11349977; PubMed Central PMCID: PMC2869691.
55. Chan JY, Lin HL, Tian LW. Meteorological factors and El Nino Southern Oscillation are associated with paediatric varicella infections in Hong Kong, 2004-2010. *Epidemiol Infect.* 2014 Jul;142(7):1384-92. doi: 10.1017/S0950268813002306. Epub 2013 Sep 27. PubMed PMID: 24074377.
56. Ehelepola ND, Ariyaratne K. The interrelationship between dengue incidence and diurnal ranges of

- temperature and humidity in a Sri Lankan city and its potential applications. *Glob Health Action*. 2015 Dec 1;8:29359. doi: 10.3402/gha.v8.29359. eCollection 2015. PubMed PMID: 26632645; PubMed Central PMCID: PMC4668265.
57. Xuan le TT, Van Hau P, Thu do T, Toan do TT. Estimates of meteorological variability in association with dengue cases in a coastal city in northern Vietnam: an ecological study. *Glob Health Action*. 2014 Dec 8;7:23119. doi: 10.3402/gha.v7.23119. eCollection 2014. PubMed PMID: 25511884; PubMed Central PMCID: PMC4265646.
58. Pinto E, Coelho M, Oliver L, Massad E. The influence of climate variables on dengue in Singapore. *Int J Environ Health Res*. 2011 Dec;21(6):415-26. doi: 10.1080/09603123.2011.572279. Epub 2011 May 23. PubMed PMID: 21557124.
59. Thammapalo S, Chongsuwatwong V, McNeil D, Geater A. The climatic factors influencing the occurrence of dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005 Jan;36(1):191-6. PubMed PMID: 15906666.
60. Méndez-Lázaro P, Muller-Karger FE, Otis D, McCarthy MJ, Peña-Orellana M. Assessing climate variability effects on dengue incidence in San Juan, Puerto Rico. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Sep 11;11(9):9409-28. doi: 10.3390/ijerph110909409. PubMed PMID: 25216253; PubMed Central PMCID: PMC4199026.
61. Rosa-Freitas MG, Schreiber KV, Tsouris P, Weimann ET, Luitgards-Moura JF. Associations between dengue and combinations of weather factors in a city in the Brazilian Amazon. *Rev Panam Salud Publica*. 2006 Oct;20(4):256-67. PubMed PMID: 17316484.
62. Bouzid M, Colón-González FJ, Lung T, Lake IR, Hunter PR. Climate change and the emergence of vector-borne diseases in Europe: case study of dengue fever. *BMC Public Health*. 2014 Aug 22;14:781. doi: 10.1186/1471-2458-14-781. PubMed PMID: 25149418; PubMed Central PMCID: PMC4143568.
63. Wongkoon S, Jaroensutasinee M, Jaroensutasinee K. Weather factors influencing the occurrence of dengue fever in Nakhon Si Thammarat, Thailand. *Trop Biomed*. 2013 Dec;30(4):631-41. PubMed PMID: 24522133.
64. Gomes, Adriana Fagundes, Nobre, Aline Araújo and Cruz, Oswaldo Gonçalves Temporal analysis of the relationship between dengue and meteorological variables in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2009. *Cad. Saúde Pública*, Nov 2012, vol.28, no.11, p.2189-2197. ISSN 0102-311X
65. Cheong YL, Burkart K, Leitão PJ, Lakes T. Assessing weather effects on dengue disease in Malaysia. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 Nov 26;10(12):6319-34. doi: 10.3390/ijerph10126319. PubMed PMID: 24287855; PubMed Central PMCID: PMC3881116.
66. Hasan T, Bambrick H. The effects of climate variables on the outbreak of dengue in Queensland 2008-2009. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2013 Jul 4;44(4):613-22. PubMed PMID: 24050094.
67. Lu L, Lin H, Tian L, Yang W, Sun J, Liu Q. Time series analysis of dengue fever and weather in Guangzhou, China. *BMC Public Health*. 2009 Oct 27;9:395. doi: 10.1186/1471-2458-9-395. PubMed PMID: 19860867; PubMed Central PMCID: PMC2771015.
68. Sang S, Gu S, Bi P, Yang W, Yang Z, Xu L, Yang J, Liu X, Jiang T, Wu H, Chu C, Liu Q. Predicting unprecedented dengue outbreak using imported cases and climatic factors in Guangzhou, 2014. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 May 28;9(5):e0003808. doi: 10.1371/journal.pntd.0003808. eCollection 2015 May. PubMed PMID: 26020627; PubMed Central PMCID: PMC4447292.
69. Chien LC, Yu HL. Impact of meteorological factors on the spatiotemporal patterns of dengue fever incidence. *Environ Int*. 2014 Dec;73:46-56. doi:10.1016/j.envint.2014.06.018. Epub 2014 Jul 31. PubMed PMID: 25084561.
70. Banu S, Hu W, Guo Y, Hurst C, Tong S. Projecting the impact of climate change on dengue transmission

- in Dhaka, Bangladesh. *Environ Int.* 2014 Feb;63:137-42. doi: 10.1016/j.envint.2013.11.002. Epub 2013 Nov 28. PubMed PMID: 24291765.
71. McIver L, Kim R, Woodward A, Hales S, Spickett J, Katscherian D, Hashizume M, Honda Y, Kim H, Iddings S, Naicker J, Bambrick H, McMichael AJ, Ebi KL. Health Impacts of Climate Change in Pacific Island Countries: A Regional Assessment of Vulnerabilities and Adaptation Priorities. *Environ Health Perspect.* 2015 Dec 8. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26645102.
 72. Tipayamongkhogul M, Fang CT, Klinchan S, Liu CM, King CC. Effects of the El Niño-southern oscillation on dengue epidemics in Thailand, 1996-2005. *BMC Public Health.* 2009 Nov 20;9:422. doi: 10.1186/1471-2458-9-422. PubMed PMID: 19930557; PubMed Central PMCID: PMC2785791.
 73. Johansson MA, Cummings DA, Glass GE. Multiyear climate variability and dengue--El Niño southern oscillation, weather, and dengue incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: a longitudinal data analysis. *PLoS Med.* 2009 Nov;6(11):e1000168. doi: 10.1371/journal.pmed.1000168. Epub 2009 Nov 17. PubMed PMID: 19918363; PubMed Central PMCID: PMC2771282
 74. Zambrano LI, Sevilla C, Reyes-García SZ, Sierra M, Kafati R, Rodriguez-Morales AJ, Mattar S. Potential impacts of climate variability on dengue hemorrhagic fever in Honduras, 2010. *Trop Biomed.* 2012 Dec;29(4):499-507. PubMed PMID: 23202593.
 75. Herrera-Martinez AD, Rodríguez-Morales AJ. Potential influence of climate variability on dengue incidence registered in a western pediatric Hospital of Venezuela. *Trop Biomed.* 2010 Aug;27(2):280-6. PubMed PMID: 20962726.
 76. Colón-González FJ, Fezzi C, Lake IR, Hunter PR. The effects of weather and climate change on dengue. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Nov 14;7(11):e2503. doi: 10.1371/journal.pntd.0002503. eCollection 2013 Nov. PubMed PMID: 24244765; PubMed Central PMCID: PMC3828158.
 77. Chowell G, Cazelles B, Broutin H, Munayco CV. The influence of geographic and climate factors on the timing of dengue epidemics in Perú, 1994-2008. *BMC Infect Dis.* 2011 Jun 8;11:164. doi: 10.1186/1471-2334-11-164. PubMed PMID: 21651779; PubMed Central PMCID: PMC3121613.
 78. Trájer A, Bobvos J, Páldy A, Krisztalovics K. Association between incidence of Lyme disease and spring-early summer season temperature changes in Hungary--1998-2010. *Ann Agric Environ Med.* 2013;20(2):245-51. PubMed PMID: 23772569.
 79. Parham PE, Michael E. Modeling the effects of weather and climate change on malaria transmission. *Environ Health Perspect.* 2010 May;118(5):620-6. doi: 10.1289/ehp.0901256. PubMed PMID: 20435552; PubMed Central PMCID: PMC2866676.
 80. Nath DC, Mwchahary DD. Association between climatic variables and malaria incidence: a study in Kokrajhar district of Assam, India. *Glob J Health Sci.* 2012 Nov 11;5(1):90-106. doi: 10.5539/gjhs.v5n1p90. PubMed PMID: 23283041.
 81. Huang F, Zhou S, Zhang S, Wang H, Tang L. Temporal correlation analysis between malaria and meteorological factors in Motuo County, Tibet. *Malar J.* 2011 Mar 4;10:54. doi: 10.1186/1475-2875-10-54. PubMed PMID: 21375751; PubMed Central PMCID: PMC3060153.
 82. Yé Y, Louis VR, Simboro S, Sauerborn R. Effect of meteorological factors on clinical malaria risk among children: an assessment using village-based meteorological stations and community-based parasitological survey. *BMC Public Health.* 2007 Jun 8;7:101. PubMed PMID: 17559638; PubMed Central PMCID: PMC1913509.
 83. Pascual M, Ahumada JA, Chaves LF, Rodó X, Bouma M. Malaria resurgence in the East African highlands: temperature trends revisited. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 Apr 11;103(15):5829-34. Epub 2006 Mar 29. PubMed PMID: 16571662; PubMed Central PMCID: PMC1416896.
 84. Nkurunziza H, Gebhardt A, Pilz J. Bayesian modelling of the effect of climate on malaria in Burundi.

- Malar J. 2010 Apr 29;9:114. doi: 10.1186/1475-2875-9-114. PubMed PMID: 20429877; PubMed Central PMCID: PMC2885398
85. Devi NP, Jauhari RK. Climatic variables and malaria incidence in Dehradun, Uttaranchal, India. *J Vector Borne Dis.* 2006 Mar;43(1):21-8. PubMed PMID: 16642782.
86. Zhang Y, Bi P, Hiller JE. Meteorological variables and malaria in a Chinese temperate city: A twenty-year time-series data analysis. *Environ Int.* 2010 Jul;36(5):439-45. doi: 10.1016/j.envint.2010.03.005. Epub 2010 Apr 20. PubMed PMID: 20409589.
87. Cardenas R, Sandoval CM, Rodriguez-Morales AJ, Vivas P. Zoonoses and climate variability. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Dec;1149:326-30. doi: 10.1196/annals.1428.094. PubMed PMID: 19120241.
88. Franke CR, Ziller M, Staubach C, Latif M. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2002 Sep;8(9):914-7. PubMed PMID: 12194766; PubMed Central PMCID: PMC2732547
89. Caldeira, Silvia Maria et al. Weather parameters and nosocomial bloodstream infection: a case-referent study. *Rev. Saúde Pública,* 2015, vol.49. ISSN 0034-8910
90. Bai L, Cirendunzhu, Woodward A, Dawa, Zhaxisangmu, Chen B, Liu Q. Temperature, hospital admissions and emergency room visits in Lhasa, Tibet: a time-series analysis. *Sci Total Environ.* 2014 Aug 15;490:838-48. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.05.024. Epub 2014 Jun 5. PubMed PMID: 24907619
91. Schwartz JD, Lee M, Kinney PL, Yang S, Mills D, Sarofim MC, Jones R, Streeter R, Juliana AS, Peers J, Horton RM. Projections of temperature-attributable premature deaths in 209 U.S. cities using a cluster-based Poisson approach. *Environ Health.* 2015 Nov 4;14:85. doi: 10.1186/s12940-015-0071-2. PubMed PMID: 26537962; PubMed Central PMCID: PMC4632409.
92. Lim YH, Reid CE, Honda Y, Kim H. Temperature deviation index and elderly mortality in Japan. *Int J Biometeorol.* 2015 Oct 28. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26506929.
93. Soares, Fabiana Vieira et al. Relação entre alterações climáticas e fatores determinantes da mortalidade de idosos no município de São Carlos (SP) em um período de dez anos . *Ciênc. saúde coletiva,* Jan 2012, vol.17, no.1, p.135-146. ISSN 1413-8123
94. Cheng J, Zhu R, Xu Z, Xu X, Wang X, Li K, Su H. Temperature variation between neighboring days and mortality: a distributed lag non-linear analysis. *Int J Public Health.* 2014 Dec;59(6):923-31. doi: 10.1007/s00038-014-0611-5. Epub 2014 Oct 4. PubMed PMID: 25280527.
95. Gasparrini A, Armstrong B, Kovats S, Wilkinson P. The effect of high temperatures on cause-specific mortality in England and Wales. *Occup Environ Med.* 2012 Jan;69(1):56-61. doi: 10.1136/oem.2010.059782. Epub 2011 Mar 9. PubMed PMID: 21389012.
96. Almeida SP, Casimiro E, Calheiros J. Effects of apparent temperature on daily mortality in Lisbon and Oporto, Portugal. *Environ Health.* 2010 Mar 10;9:12. doi: 10.1186/1476-069X-9-12. PubMed PMID: 20219128; PubMed Central PMCID: PMC2841154.
97. Ostro BD, Roth LA, Green RS, Basu R. Estimating the mortality effect of the July 2006 California heat wave. *Environ Res.* 2009 Jul;109(5):614-9. doi: 10.1016/j.envres.2009.03.010. Epub 2009 Apr 25. PubMed PMID: 19394595.
98. Yan YY. The influence of weather on human mortality in Hong Kong. *Soc Sci Med.* 2000 Feb;50(3):419-27. PubMed PMID: 10626765
99. Ingole V, Rocklöv J, Juvekar S, Schumann B. Impact of Heat and Cold on Total and Cause-Specific Mortality in Vadu HDSS-A Rural Setting in Western India. *Int J Environ Res Public Health.* 2015 Dec 2;12(12):15298-308. doi: 10.3390/ijerph121214980. PubMed PMID: 26633452; PubMed Central PMCID: PMC4690916.
100. Guo Y, Gasparrini A, Armstrong B, Li S, Tawatsupa B, Tobias A, Lavigne E, de Sousa Zanotti

- Staglorio Coelho M, Leone M, Pan X, Tong S, Tian L, Kim H, Hashizume M, Honda Y, Guo YL, Wu CF, Punnasiri K, Yi SM, Michelozzi P, Saldiva PH, Williams G. Global variation in the effects of ambient temperature on mortality: a systematic evaluation. *Epidemiology*. 2014 Nov;25(6):781-9. doi: 10.1097/EDE.000000000000165. PubMed PMID: 25166878; PubMed Central PMCID: PMC4180721
101. Egondi T, Kyobutungi C, Kovats S, Muindi K, Ettarh R, Rocklöv J. Time-series analysis of weather and mortality patterns in Nairobi's informal settlements. *Glob Health Action*. 2012 Nov 23;5:23-32. doi: 10.3402/gha.v5i0.19065. PubMed PMID: 23195509; PubMed Central PMCID: PMC3509073.
102. Kim CT, Lim YH, Woodward A, Kim H. Heat-attributable deaths between 1992 and 2009 in Seoul, South Korea. *PLoS One*. 2015 Feb 18;10(2):e0118577. doi: 10.1371/journal.pone.0118577. eCollection 2015. PubMed PMID: 25692296; PubMed Central PMCID: PMC4334895.
103. Schwartz J. Who is sensitive to extremes of temperature?: A case-only analysis. *Epidemiology*. 2005 Jan;16(1):67-72. PubMed PMID: 15613947.
104. Li Y, Lan L, Wang Y, Yang C, Tang W, Cui G, Luo S, Cheng Y, Liu Y, Liu J, Jin Y. Extremely cold and hot temperatures increase the risk of diabetes mortality in metropolitan areas of two Chinese cities. *Environ Res*. 2014 Oct;134:91-7. doi: 10.1016/j.envres.2014.06.022. Epub 2014 Aug 1. PubMed PMID: 25086705.
105. Soebiyanto RP, Clara W, Jara J, Castillo L, Sorto OR, Marinero S, de Antinori ME, McCracken JP, Widdowson MA, Azziz-Baumgartner E, Kiang RK. The role of temperature and humidity on seasonal influenza in tropical areas: Guatemala, El Salvador and Panama, 2008-2013. *PLoS One*. 2014 Jun 23;9(6):e100659. doi: 10.1371/journal.pone.0100659. eCollection 2014. PubMed PMID: 24956184; PubMed Central PMCID: PMC4067338.
106. Wichmann J, Andersen ZJ, Ketzel M, Ellermann T, Loft S. Apparent temperature and cause-specific mortality in Copenhagen, Denmark: a case-crossover analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2011 Sep;8(9):3712-27. doi: 10.3390/ijerph8093712. Epub 2011 Sep 16. PubMed PMID: 22016711; PubMed Central PMCID: PMC3194112.
107. Chadsuthi S, Iamsirithaworn S, Triampo W, Modchang C. Modeling Seasonal Influenza Transmission and Its Association with Climate Factors in Thailand Using Time-Series and ARIMAX Analyses. *Comput Math Methods Med*. 2015;2015:436495. doi: 10.1155/2015/436495. Epub 2015 Nov 18. PubMed PMID: 26664492; PubMed Central PMCID: PMC4667155.
108. Xu Z, Huang C, Hu W, Turner LR, Su H, Tong S. Extreme temperatures and emergency department admissions for childhood asthma in Brisbane, Australia. *Occup Environ Med*. 2013 Oct;70(10):730-5. doi: 10.1136/oemed-2013-101538. Epub 2013 Jul 24. PubMed PMID: 23884454
109. Kim SH, Park HS, Jang JY. Impact of meteorological variation on hospital visits of patients with tree pollen allergy. *BMC Public Health*. 2011 Nov 24;11:890. doi: 10.1186/1471-2458-11-890. PubMed PMID: 22115497; PubMed Central PMCID: PMC3315442.
110. Qasem JA, Nasrallah H, Al-Khalaf BN, Al-Sharifi F, Al-Sherayfee A, Almathkouri SA, Al-Saraf H. Meteorological factors, aeroallergens and asthma-related visits in Kuwait: a 12-month retrospective study. *Ann Saudi Med*. 2008 Nov-Dec;28(6):435-41. PubMed PMID: 19011312.
111. Hashimoto M, Fukuda T, Shimizu T, Watanabe S, Watanuki S, Eto Y, Urashima M. Influence of climate factors on emergency visits for childhood asthma attack. *Pediatr Int*. 2004 Feb;46(1):48-52. PubMed PMID: 15043664.
112. Åström C, Orru H, Rocklöv J, Strandberg G, Ebi KL, Forsberg B. Heat-related respiratory hospital admissions in Europe in a changing climate: a health impact assessment. *BMJ Open*. 2013 Jan 24;3(1). pii: e001842. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001842. PubMed PMID: 23355662; PubMed Central PMCID: PMC3563142.

113. Wang VJ, Cavagnaro CS, Clark S, Camargo CA Jr, Mansbach JM. Altitude and environmental climate effects on bronchiolitis severity among children presenting to the emergency department. *J Environ Health*. 2012 Oct;75(3):8-15; quiz 54. PubMed PMID: 23091965.
114. Hajat S, Bird W, Haines A. Cold weather and GP consultations for respiratory conditions by elderly people in 16 locations in the UK. *Eur J Epidemiol*. 2004;19(10):959-68. PubMed PMID: 15575355.
115. Souza Ad, Fernandes WA, Pavão HG, Lastoria G, Albrez Edo A. Potential impacts of climate variability on respiratory morbidity in children, infants, and adults. *J Bras Pneumol*. 2012 Nov-Dec;38(6):708-15. English, Portuguese. PubMed PMID: 23288115.
116. Loh TP, Lai FY, Tan ES, Thoon KC, Tee NW, Cutter J, Tang JW. Correlations between clinical illness, respiratory virus infections and climate factors in a tropical paediatric population. *Epidemiol Infect*. 2011 Dec;139(12):1884-94. doi: 10.1017/S0950268810002955. PubMed PMID: 21226981.
117. Erling V, Jalil F, Hanson LA, Zaman S. The impact of climate on the prevalence of respiratory tract infections in early childhood in Lahore, Pakistan. *J Public Health Med*. 1999 Sep;21(3):331-9. PubMed PMID: 10528962.
118. Aamodt G, Bengtson MB, Vatn MH. Can temperature explain the latitudinal gradient of ulcerative colitis? Cohort of Norway. *BMC Public Health*. 2013 May 31;13:530. doi: 10.1186/1471-2458-13-530. PubMed PMID: 23724802; PubMed Central PMCID: PMC3679786
119. Basu R, Malig B, Ostro B. High ambient temperature and the risk of preterm delivery. *Am J Epidemiol*. 2010 Nov 15;172(10):1108-17. doi: 10.1093/aje/kwq170. Epub 2010 Oct 1. PubMed PMID: 20889619.
120. Silverberg JI, Hanifin J, Simpson EL. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in the United States. *J Invest Dermatol*. 2013 Jul;133(7):1752-9. doi: 10.1038/jid.2013.19. Epub 2013 Jan 18. PubMed PMID: 23334343; PubMed Central PMCID: PMC3646081.
121. Park HK, Bae SR, Kim SE, Choi WS, Paick SH, Ho K, Kim HG, Lho YS. The effect of climate variability on urinary stone attacks: increased incidence associated with temperature over 18 °C: a population-based study. *Urolithiasis*. 2015 Feb;43(1):89-94. doi: 10.1007/s00240-014-0741-5. Epub 2014 Nov 19. Erratum in: *Urolithiasis*. 2015 Feb;43(1):95. PubMed PMID: 25407800.
122. Yang C, Chen X, Chen R, Cai J, Meng X, Wan Y, Kan H. Daily ambient temperature and renal colic incidence in Guangzhou, China: a time-series analysis. *Int J Biometeorol*. 2015 Nov 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26581758.
123. Lin HC, Lee HC, Chao PZ, Wu CS. The effects of weather on the incidence of sudden sensorineural hearing loss: a 5-year population-based study. *Audiol Neurotol*. 2006;11(3):165-71. Epub 2006 Feb 1. PubMed PMID: 16462137.
124. Soverow JE, Wellenius GA, Fisman DN, Mittleman MA. Infectious disease in a warming world: how weather influenced West Nile virus in the United States (2001-2005). *Environ Health Perspect*. 2009 Jul;117(7):1049-52. doi: 10.1289/ehp.0800487. Epub 2009 Mar 16. PubMed PMID: 19654911; PubMed Central PMCID: PMC2717128.
125. Hahn MB, Monaghan AJ, Hayden MH, Eisen RJ, Delorey MJ, Lindsey NP, Nasci RS, Fischer M. Meteorological conditions associated with increased incidence of West Nile virus disease in the United States, 2004-2012. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 May;92(5):1013-22. doi: 10.4269/ajtmh.14-0737. Epub 2015 Mar 23. PubMed PMID: 25802435; PubMed Central PMCID: PMC4426558.
126. Coelho MS, Massad E. The impact of climate on Leptospirosis in São Paulo, Brazil. *Int J Biometeorol*. 2012 Mar;56(2):233-41. doi: 10.1007/s00484-011-0419-4. Epub 2011 Mar 3. PubMed PMID: 21369729.
127. Wei J, Hansen A, Liu Q, Sun Y, Weinstein P, Bi P. The effect of meteorological variables on the

- transmission of hand, foot and mouth disease in four major cities of shanxi province, China: a time series data analysis (2009-2013). *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Mar 5;9(3):e0003572. doi: 10.1371/journal.pntd.0003572. eCollection 2015 Mar. PubMed PMID: 25742504; PubMed Central PMCID: PMC4351101.
128. Cheng J, Wu J, Xu Z, Zhu R, Wang X, Li K, Wen L, Yang H, Su H. Associations between extreme precipitation and childhood hand, foot and mouth disease in urban and rural areas in Hefei, China. *Sci Total Environ*. 2014 Nov 1;497-498:484-90. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.08.006. Epub 2014 Aug 23. PubMed PMID: 25150743
129. Cheng J, Wu J, Xu Z, Zhu R, Wang X, Li K, Wen L, Yang H, Su H. Associations between extreme precipitation and childhood hand, foot and mouth disease in urban and rural areas in Hefei, China. *Sci Total Environ*. 2014 Nov 1;497-498:484-90. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.08.006. Epub 2014 Aug 23. PubMed PMID: 25150743.
130. Hii YL, Rocklöv J, Ng N. Short term effects of weather on hand, foot and mouth disease. *PLoS One*. 2011 Feb 11;6(2):e16796. doi: 10.1371/journal.pone.0016796. PubMed PMID: 21347303; PubMed Central PMCID: PMC3037951.
131. Liu J, Xue FZ, Wang JZ, Liu QY. Association of haemorrhagic fever with renal syndrome and weather factors in Junan County, China: a case-crossover study. *Epidemiol Infect*. 2013 Apr;141(4):697-705. doi: 10.1017/S0950268812001434. Epub 2012 Jul 16. PubMed PMID: 22793368.
132. Brandsema PS, Euser SM, Karagiannis I, Den Boer JW, Van Der Hoek W. Summer increase of Legionnaires' disease 2010 in The Netherlands associated with weather conditions and implications for source finding. *Epidemiol Infect*. 2014 Nov;142(11):2360-71. doi: 10.1017/S0950268813003476. Epub 2014 Jan 24. PubMed PMID: 24576486.
133. Cerda J, Valdivia G, Valenzuela B, Venegas J. Cambio climático y enfermedades infecciosas. Un nuevo escenario epidemiológico. *Rev Chil Infect* 2008; 25 (6): 447-452
134. Näyhä S. Environmental temperature and mortality. *Int J Circumpolar Health*. 2005 Dec;64(5):451-8. PubMed PMID: 16440607.
135. Bark N: Deaths of psychiatric patients during heat waves. *Psychiatric Services* 49:1088–1090, 1998
136. Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G, et al: Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine* 167:2170–2176, 2007
137. Shiloh R, Weizman A, Epstein Y, et al: Abnormal thermoregulation in drug-free male schizophrenia patients. *Europea Neuropsychopharmacology* 11:285–288, 2001
138. Quintero-Herrera LL, Ramírez-Jaramillo V, Bernal-Gutiérrez S, Cárdenas-Giraldo EV, Guerrero-Matituy EA, Molina-Delgado AH, Montoya-Arias CP, Rico-Gallego JA, Herrera-Giraldo AC, Botero-Franco S, Rodríguez-Morales AJ. Potential impact of climatic variability on the epidemiology of dengue in Risaralda, Colombia, 2010-2011. *J Infect Public Health*. 2015 May-Jun;8(3):291-7. doi: 10.1016/j.jiph.2014.11.005. Epub 2015 Jan 3. PubMed PMID: 25564418.
139. Gagnon AS, Smoyer-Tomic KE, Bush AB. The El Niño southern oscillation and malaria epidemics in South America. *Int J Biometeorol*. 2002 May;46(2):81-9. PubMed PMID: 12135203.
140. Méndez-Lázaro P, Muller-Karger FE, Otis D, McCarthy MJ, Peña-Orellana M. Assessing climate variability effects on dengue incidence in San Juan, Puerto Rico. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Sep 11;11(9):9409-28. doi: 10.3390/ijerph110909409. PubMed PMID: 25216253; PubMed Central PMCID: PMC4199026.