

特集：気候変動による日常生活や健康への影響を考える

<総説>

気候変動による感染症への影響

小野塚大介

国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部

Climate change and infectious diseases

ONOZUKA Daisuke

Department of Preventive Medicine and Epidemiology, National Cerebral and Cardiovascular Center

抄録

気候変動は、世界中の人々の健康にとって重大な脅威であり、公衆衛生上重要な課題の1つとして位置づけられている。気候変動による気温の変化や大気汚染の悪化により異常気象が発生し、新興・再興感染症の発生に係る地理的分布、季節性、流行規模への影響が国際的に懸念されている。

気候変動は、多くの感染症の分布や発生に影響を与えている。気候変動の影響は地域によって異なり、西太平洋・アジア地域はその影響を受けやすいことが指摘されている。一方、気候変動による感染症の発生リスクは一律ではなく、様々な要因によって異なる可能性がある。

気候変動による感染症への脆弱性については、地域の社会環境・経済要因や個人の社会経済・行動要因といった効果修飾因子が重要な役割を果たしている。気候変動適応策・緩和策の策定、感染症の監視体制の強化、公共施設でのエアコンの設置、医療保健サービスの充実、排水対策、防潮堤の建設、森林再生といった公衆衛生対策や公共施設等の設備整備の推進によって、気候変動による脆弱性が減少するとの報告がある。公衆衛生対策の効果については、疾病や地域によって異なる可能性があることに留意する必要がある。

今後、人々の生活習慣や価値観が世代間でますます多様化し、高齢化とともに健康格差の拡大も懸念されている。気候変動による感染症の疾病負荷を軽減させるためには、気候変動適応策・緩和策の策定や公衆衛生対策の実施が最も有効である。今後も、より質の高い科学的根拠を積み重ねていくことを通じて、それぞれの地域や住民の特徴を踏まえた気候変動対策や公衆衛生対策の推進に貢献していくことが重要であることを示唆している。

キーワード：気候変動，感染症，公衆衛生，環境保健

Abstract

Climate change is a significant threat to human health around the world, and represents one of the most important challenges for public health. There is a growing concern that climate change has an impact on the geographical distribution, seasonality, and epidemic scale of emerging and re-emerging infectious diseases, due to a variety of extreme weather events caused by changes in temperature, as well as a worsening of air pollution caused by climate change.

連絡先：小野塚大介

〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6-1

6-1 Kishibeshin-machi, Suita, Osaka 564-8565, Japan.

Tel: 06-6170-1070

E-mail: onozukad@ncvc.go.jp

[令和2年9月4日受理]

Climate change affects the incidence and distribution of infectious diseases. The impact of climate change varies by region, and the Western Pacific and Asia region has been more susceptible to climate change than other regions. Further, the risk of infectious diseases due to climate change is not uniform, and may vary by pathogen and region.

Socio-environmental and economic factors, as well as individual socio-economic and behavioral factors play an important role in vulnerability to climate change. It has been reported that promoting public health policies and programs, such as the development of adaptation and mitigation strategies for climate change, enhanced surveillance of infectious diseases, provision of air conditioning in public facilities, improvement of medical and health services, drainage measures, construction of seawalls, and reforestation may have resulted in a reduced vulnerability to climate change. The possibility of differences in the effects of public health policy between diseases and regions should be kept in mind.

In the future, people's lifestyles and values will become more diverse across generations. There are also concerns that health inequalities will increase as the population ages. The implementation of mitigation and adaptation strategies, and public health policies for climate change is essential to reduce the disease burden of infectious diseases caused by climate change. Contributing to the promotion of public health policies and a strengthening of public health systems based on regional and population characteristics, through the accumulation of higher-quality scientific evidence is an important task.

keywords: climate change, environmental health, infectious diseases, public health

(accepted for publication, September 4, 2020)

I. 緒言

気候変動は、世界中の人々の健康にとって重大な脅威であり、公衆衛生上重要な課題の1つとして位置づけられている[1]。気候変動に関する政府間パネル（Intergovernmental Panel on Climate Change, IPCC）が2018年に発表した1.5℃特別報告書によると、地球全体の平均気温は産業革命以前と比較して1℃上昇しており、気候変動によって地球温暖化が進行した場合、熱波、洪水、干ばつ、山火事、ハリケーンといった異常気象の発生頻度や強度が増加し、期間が長期化する可能性がある[2-5]。また、気候変動は自然災害の発生にも影響を与えており、山火事については2000年以降46%増加し、その経済損失は2016年で1290億ドルに達すると推定されている[1]。さらに、気候変動により、PM2.5をはじめとした大気汚染物質の排出量が増加することによって、大気汚染物質の排出量増加による対流圏オゾン濃度が上昇し、降水量、風向、雲量、日射量の変化に影響することが指摘されている[6]。

気候変動による気温の変化や大気汚染の悪化に伴い、新興・再興感染症の発生、地理的分布、季節性、流行規模等への影響について国際的に懸念されている[7-9]。世界保健機関（World Health Organization, WHO）が2014年に発表した気候変動の影響に関する定量リスク評価報告書によると、気候変動による世界全体の死亡リスクについて、2030年にはマラリアでは約6万人、下痢症では約4万8千人の超過死亡数が見込まれるとの報告がある[10]。また、同報告書によると、気候変動による感染症への影響について、日本を含めたアジア地域の状況をみると、マラリアでは約2千人、下痢症では約1万6千人

の超過死亡数が推定されている。このように、気候変動による感染症への影響は世界的にも大きな課題となっており、流行規模や対応策については地域の社会経済によって大きく異なることが示唆される。

近年、気候変動による健康影響について、世界中で様々な研究が取り組まれている。1980年から2019年までに報告された論文の動向を検証した研究によると、2007年以降に論文数が急激に増加しており、特に引用数が多いのは感染症への影響に関する論文であったことが報告されている[11]。これらの研究では、気候変動の脆弱性に関する危険因子の解明や、適応策・緩和策の策定、情報提供などに関する様々な取り組みなどが検証されており[12]、これらの科学的知見を整理することは、気候変動による感染症への影響に対する今後の対策を推進するために必要であると考えられる。

本稿は、気候変動による感染症への影響について、これまでの先行知見を再検証し、気候変動による感染症への脆弱性に係る危険因子、必要とされる対策、今後の課題について整理することを目的としたものである。

II. 気候変動と感染症との関係

気候変動は、感染症の分布や発生に大きな影響を与えている[13]。特に、マラリアやデング熱などの蚊媒介感染症や、コレラなどのビブリオ属菌の感染症については、気温、湿度、降水量といった気象変化の影響を受けやすいことが先行研究で報告されている[14]。また、地域の気象変化に加えて、エルニーニョ現象やインド洋ダイポールモード現象といった世界的な気候変動現象が、デング熱[15-18]、マラリア[19-23]、コレラ[24-27]を含めた

感染症の流行に重要な役割を果たしていることが指摘されている。

気候変動による感染症への影響は、地域によって異なることが知られている。世界の地域別にみると、西太平洋・アジア地域は他の地域と比較して、気候変動の影響を受けやすいことが報告されている[28]。そこで、西太平洋・東南アジア地域における先行研究に着目すると、中国では、気温が高くなるとデング熱[29]、細菌性赤痢[30-32]、感染性下痢症[33]、手足口病[34-36]の発生リスクが増加したという報告がある。同じく中国での研究では、気温による手足口病への影響は地域によって異なり、将来の気候変動による手足口病の影響についても同様に地域性がみられる可能性が指摘されている[37]。香港では、異常高温の時期に呼吸器感染症による入院が増加したことが報告されている[38]。台湾では、1日の平均気温が30℃を超えた場合に、胃腸炎に関する医療サービスが増加したという報告がある[39]。ベトナムでは、気温が高くなると小児における胃腸炎と手足口病の入院患者が増加したことや[40]、亜熱帯地域に居住する所得層の人々では、気温が高くなると手足口病のリスクが増加したことが報告されている[41]。最近の総説論文においても、高温により感染性胃腸炎や手足口病の罹患リスクが増加したことが示されている[42]。カンボジアからの報告では、洪水の発生により下痢症が増加した一方、トイレと水道水の普及により洪水による下痢症の発生を抑制する可能性があるとの指摘がなされている[43]。太平洋島嶼国においても、気候変動に関連する健康リスクのうち、下痢症、蚊媒介感染症、レプトスピラ症といった感染症が最も優先順位が高く[44]、水や食品の安全性の確保と蚊媒介感染症への対策が最も重要な課題とされている[45]。

気候変動と感染症との関係について、日本での先行研究をみると、気温の上昇によって、マイコプラズマ肺炎[46]、感染性胃腸炎[47]、流行性耳下腺炎[48]、手足口病[49,50]、結核[51]の発生リスクが増加したという報告がある。また、インフルエンザ[52-54]については、気温と湿度の低下によって発生リスクが増加したことが示されている。さらに、エルニーニョ現象やインド洋ダイポールモード現象と感染症の発生との関係についてみると、インフルエンザ[55]、マイコプラズマ肺炎[56]、感染性胃腸炎[57]の流行と1～2年の周期で非定常性の関連がみられたことが報告されている。一方、最近の研究では、IPCCが将来の気候予測として用いている代表的濃度経路（Representative Concentration Pathways, RCP）シナリオに基づいて、将来の気温上昇による感染性胃腸炎の発生リスクを検証した結果、気候変動によって将来の気温上昇が高くなると、感染性胃腸炎の超過罹患率が減少する可能性が指摘されている[58]。これらの報告から、気候変動による感染症の発生リスクは、疾病の種類や地域特性によって異なる可能性があることを示唆しており、今後様々な地域において将来予測モデルに基づく疾病ご

との発生リスクの評価が重要な課題であると考えられる。

気候変動による脆弱性が高い地域とされている西太平洋・アジアにおいては、気候変動に伴う気温の変化に伴い、様々な感染症の発生が増加する可能性が明らかとなってきた。一方、気候変動による感染症の発生リスクは決して一律ではなく、疾病や様々な要因によって異なる可能性が指摘されている。今後は、様々な地域における感染症を対象として、気候変動による発生リスクや将来予測に関する研究を進めることが必要であるとともに、それぞれの地域における定量的なりリスク評価に基づき、疾病別や地域の実情に合わせた気候変動緩和策・適応策の策定や公衆衛生対策の推進が重要であると考えられる。

III. 脆弱性に係る危険因子と必要な対策

気候変動による脆弱性については、地域の社会環境・経済要因や個人の社会経済・行動要因といった危険因子が重要な役割を果たしていることが先行研究で報告されている[59]。

まず、地域社会の危険因子に着目すると、安全な飲料水の確保、衛生設備の改善、感染症の監視体制の強化といった基本的な公衆衛生対策が有効であることが指摘されている[60,61]。しかし、発展途上国では、財政面や資源の問題でこれらの対策を講じることが困難な場合も多いことから、気候変動に由来する感染症の発生リスクが高いことが問題とされている[62]。

次に、個人の危険因子に着目すると、気候変動の影響を受けやすい感染症とされているマラリアやデング熱については、小児でのリスクが高いことが明らかとなっている[14]。一方、2014年から2019年までに報告された気候変動による健康影響を予測した論文に関する系統的レビューでは、気候変動による将来の健康影響をより正確に評価するためには、人口の高齢化による影響を考慮することの重要性が指摘されており[63]、年齢が重要な危険因子であることが示唆される。国連の報告書によると、世界における65歳以上の高齢者人口割合について、2019年には9%であったものの、2050年には16%まで増加する可能性が指摘されている[64]。高齢者は、慢性疾患の罹患の増加、生体防御機構の低下、社会的孤立などの要因によって、気候変動による気温や大気汚染の変化の影響を特に受けやすいことが示されている[14,65-67]。

気候変動による感染症への脆弱性に対し、公衆衛生対策の推進や社会環境の整備によって感染症の発生リスクを低減させる可能性があると考えられる。先行研究によると、気候変動適応策・緩和策の策定、感染症の監視体制の強化、公共施設での空調調和機（エアコン）の設置、医療保健サービスの充実、排水対策、防潮堤の建設、森林再生といった公衆衛生対策や公共施設等の設備整備の推進によって、気候変動による脆弱性が世界全体で31%減少したとの報告がある[14]。一方、同報告によると、それらの対策の効果は決して一律ではなく、疾病や地域

によって差があると指摘されている[14]。また、気候変動パターンや様々な感染症への影響の違いについての理解をより深め、健康的な生活習慣を促進するための技術や資源を効率的かつ効果的に配分することによって、気候変動による感染症への脆弱性を緩和させることが可能であり[9]。具体的には、(1)気候変動と感染症との関係に関するより多くの科学的根拠の構築、(2)気候変動による感染症発生の空間的・時間的動向の予測改善、(3)気候変動の予測に基づく感染症発生の早期探知警報システムの構築、といった対策が推奨されている。

このように、今後の気候変動による感染症対策を検討していく場合は、地域別や世代別の感染症リスクの違いや人口の変動を考慮していく必要があると考えられる。

IV. 今後の課題

気候変動による感染症への影響については、多くの科学的知見が報告されるようになったものの、いくつかの課題も残されている。

第一に、気候変動由来の感染症については、地域の社会環境、経済要因、個人の社会経済要因によって脆弱性が異なる可能性があることが近年明らかになりつつあるが、人々の行動要因を考慮した研究はほとんど行われていない。気候の変化は、季節労働、移住、生活習慣、食習慣、運動、余暇の過ごし方といった人々の行動や活動に重要な役割を果たしており[68]、これらの要因は気候変動による感染症の流行に大きな影響を与える可能性がある[69]。

第二に、気候変動は、感染症に対する人々の免疫機能や感受性に影響を与え、感染経路に変化がもたらされる可能性があるものの、これらに関する研究はこれまでにほとんどみられていない。気候変動による食物の生産性の低下により栄養不足などがもたらされる結果、免疫力が低下し、感染症に対する脆弱性が増加する可能性も指摘されており[70]、これらの要因についても今後検討していく必要がある。

第三に、西太平洋・アジア地域は、気候変動の影響を受けやすいことが指摘されているものの、気候変動と健康影響についてこれまでに発表された論文数を地域別にみると、ヨーロッパが全体の41.2%、アメリカが30.2%と地域間格差が大きく、国際共同研究も十分ではないという指摘がある[11]。気候変動による健康影響については、全球的な観点で取り組んでいく必要があり、国際共同研究の加速化が重要な課題として残されている。

V. おわりに

気候変動は、世界中の気象状況や異常気象に様々な変化をもたらし、感染症の発生状況に大きく影響を与える。近年、気候変動と感染症との関係について、多くの知見が報告されてきたものの、地域や個人に関する様々な要

因の検討や国際共同研究の推進といった課題も残されている。

今後、人々の生活習慣や価値観が世代間でますます多様化し、高齢化とともに健康格差の拡大も懸念されている。気候変動による感染症のリスクを軽減させるためには、気候変動緩和策・適応策の策定をはじめ様々な公衆衛生対策の推進が最も有用である。今後もより質の高い科学的知見を積み重ねていくことを通じて、それぞれの地域や住民の特徴を踏まえた気候変動対策や公衆衛生対策の推進に貢献していくことが重要であることを示唆している。

謝辞

本稿は、JSPS科研費JP18K11666, JP19H03900の助成を受けて作成したものである。

利益相反

なし

引用文献

- [1] Watts N, Amann M, Ayeb-Karlsson S, et al. The Lancet countdown on health and climate change: From 25 years of inaction to a global transformation for public health. *Lancet*. 2018;391:581-630.
- [2] Salas RN, Shultz JM, Solomon CG. The climate crisis and Covid-19 : A major threat to the pandemic response. *N Engl J Med*. 2020;383:e70.
- [3] Zscheischler J, Westra S, van den Hurk BJJM, et al. Future climate risk from compound events. *Nature Climate Change*. 2018; 8: 469-477.
- [4] Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Global warming of 1.5 °C : An IPCC Special report on the impacts of global warming of 1.5°C above pre-industrial levels and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to the threat of climate change, sustainable development, and efforts to eradicate poverty. Intergovernmental Panel on Climate Change; 2018.
- [5] Perkins-Kirkpatrick SE, Lewis SC. Increasing trends in regional heatwaves. *Nat Commun*. 2020;11:3357.
- [6] Fiore AM, Naik V, Leibensperger EM. Air quality and climate connections. *J Air Waste Manag Assoc*. 2015; 65:645-685.
- [7] Parry M, Parry ML, Canziani O, Palutikof J, Van der Linden P, Hanson C. Climate change 2007-impacts, adaptation and vulnerability: Working group II contribution to the fourth assessment report of the IPCC. Cambridge University Press; 2007.

- [8] Altizer S, Ostfeld RS, Johnson PT, Kutz S, Harvell CD. Climate change and infectious diseases: from evidence to a predictive framework. *Science*. 2013; 341: 514-519.
- [9] Wu X, Lu Y, Zhou S, Chen L, Xu B. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. *Environ Int*. 2016; 86: 14-23.
- [10] World Health Organization (WHO). Quantitative risk assessment of the effects of climate change on selected causes of death, 2030s and 2050s. 2014.
- [11] Sweileh WM. Bibliometric analysis of peer-reviewed literature on climate change and human health with an emphasis on infectious diseases. *Global Health*. 2020; 16: 44.
- [12] Patz JA, Campbell-Lendrum D, Holloway T, Foley JA. Impact of regional climate change on human health. *Nature*. 2005; 438: 310-317.
- [13] Gaddy HG. Using local knowledge in emerging infectious disease research. *Soc Sci Med*. 2020; 258: 113107.
- [14] Watts N, Amann M, Arnell N, et al. The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. *Lancet*. 2019; 394: 1836-1878.
- [15] Thai KT, Cazelles B, Nguyen NV, et al. Dengue dynamics in Binh Thuan province, southern Vietnam: Periodicity, synchronicity and climate variability. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4: e747.
- [16] Cazelles B, Chavez M, McMichael AJ, Hales S. Non-stationary influence of El Nino on the synchronous dengue epidemics in Thailand. *PLoS Med*. 2005; 2: e106.
- [17] Earnest A, Tan SB, Wilder-Smith A. Meteorological factors and El Nino Southern Oscillation are independently associated with dengue infections. *Epidemiol Infect*. 2012; 140: 1244-1251.
- [18] Johansson MA, Cummings DA, Glass GE. Multiyear climate variability and dengue--El Nino southern oscillation, weather, and dengue incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: A longitudinal data analysis. *PLoS Med*. 2009; 6: e1000168.
- [19] Hashizume M, Chaves LF, Minakawa N. Indian Ocean Dipole drives malaria resurgence in East African highlands. *Sci Rep*. 2012; 2: 269.
- [20] Zhou G, Minakawa N, Githeko AK, Yan G. Association between climate variability and malaria epidemics in the East African highlands. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004; 101: 2375-2380.
- [21] Thomson MC, Mason SJ, Phindela T, Connor SJ. Use of rainfall and sea surface temperature monitoring for malaria early warning in Botswana. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 73: 214-221.
- [22] Hashizume M, Terao T, Minakawa N. The Indian Ocean Dipole and malaria risk in the highlands of western Kenya. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106: 1857-1862.
- [23] Kovats RS, Bouma MJ, Hajat S, Worrall E, Haines A. El Nino and health. *Lancet*. 2003; 362: 1481-1489.
- [24] Hashizume M, Chaves LF, Faruque AS, Yunus M, Streatfield K, Moji K. A differential effect of Indian ocean dipole and El Nino on cholera dynamics in Bangladesh. *PLoS One*. 2013; 8: e60001.
- [25] Reiner RC, Jr., King AA, Emch M, Yunus M, Faruque AS, Pascual M. Highly localized sensitivity to climate forcing drives endemic cholera in a megacity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012; 109: 2033-2036.
- [26] Hashizume M, Faruque AS, Terao T, et al. The Indian Ocean dipole and cholera incidence in Bangladesh: a time-series analysis. *Environ Health Perspect*. 2011; 119: 239-244.
- [27] Koelle K, Rodo X, Pascual M, Yunus M, Mostafa G. Refractory periods and climate forcing in cholera dynamics. *Nature*. 2005; 436: 696-700.
- [28] Smith KR, Woodward A, Campbell-Lendrum D, et al. Human health: Impacts, adaptation and co-benefits. Cambridge: Cambridge University Press; 2017.
- [29] Shen SQ, Wei HX, Fu YH, et al. Multiple Sources of Infection and Potential Endemic Characteristics of the Large Outbreak of Dengue in Guangdong in 2014. *Sci Rep*. 2015; 5: 16913.
- [30] Xu C, Li Y, Wang J, Xiao G. Spatial-temporal detection of risk factors for bacillary dysentery in Beijing, Tianjin and Hebei, China. *BMC Public Health*. 2017; 17: 743.
- [31] Li K, Zhao K, Shi L, et al. Daily temperature change in relation to the risk of childhood bacillary dysentery among different age groups and sexes in a temperate city in China. *Public Health*. 2016; 131: 20-26.
- [32] Cheng J, Xie MY, Zhao KF, et al. Impacts of ambient temperature on the burden of bacillary dysentery in urban and rural Hefei, China. *Epidemiol Infect*. 2017; 145: 1567-1576.
- [33] Zhou X, Zhou Y, Chen R, Ma W, Deng H, Kan H. High temperature as a risk factor for infectious diarrhea in Shanghai, China. *J Epidemiol*. 2013; 23: 418-423.
- [34] Zhang W, Du Z, Zhang D, Yu S, Hao Y. Quantifying the adverse effect of excessive heat on children: An elevated risk of hand, foot and mouth disease in hot days. *Sci Total Environ*. 2016; 541: 194-199.
- [35] Huang J, Chen S, Wu Y, et al. Quantifying the influence of temperature on hand, foot and mouth disease inci-

- dence in Wuhan, Central China. *Sci Rep.* 2018; 8: 1934.
- [36] Zhao D, Wang L, Cheng J, et al. Impact of weather factors on hand, foot and mouth disease, and its role in short-term incidence trend forecast in Huainan City, Anhui Province. *Int J Biometeorol.* 2017; 61: 453-461.
- [37] Zhao Q, Li S, Cao W, et al. Modeling the present and future incidence of pediatric hand, foot, and mouth disease associated with ambient temperature in mainland China. *Environ Health Perspect.* 2018; 126: 047010.
- [38] Chan EY, Goggins WB, Yue JS, Lee P. Hospital admissions as a function of temperature, other weather phenomena and pollution levels in an urban setting in China. *Bull World Health Organ.* 2013; 91: 576-584.
- [39] Huang LY, Wang YC, Liu CM, et al. Water outage increases the risk of gastroenteritis and eyes and skin diseases. *BMC Public Health.* 2011; 11: 726.
- [40] Phung D, Rutherford S, Chu C, et al. Temperature as a risk factor for hospitalisations among young children in the Mekong Delta area, Vietnam. *Occup Environ Med.* 2015; 72: 529-535.
- [41] Cheng Q, Bai L, Zhang Y, et al. Ambient temperature, humidity and hand, foot, and mouth disease: A systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ.* 2018; 625: 828-836.
- [42] Ghazani M, FitzGerald G, Hu W, Toloo GS, Xu Z. Temperature variability and gastrointestinal infections: A review of impacts and future perspectives. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15.
- [43] Davies GI, McIver L, Kim Y, Hashizume M, Iddings S, Chan V. Water-borne diseases and extreme weather events in Cambodia: review of impacts and implications of climate change. *Int J Environ Res Public Health.* 2014; 12: 191-213.
- [44] McIver L, Hashizume M, Kim H, et al. Assessment of climate-sensitive infectious diseases in the Federated States of Micronesia. *Trop Med Health.* 2015; 43: 29-40.
- [45] McIver L, Kim R, Woodward A, et al. Health impacts of climate change in Pacific island countries: A regional assessment of vulnerabilities and adaptation priorities. *Environ Health Perspect.* 2016; 124: 1707-1714.
- [46] Onozuka D, Hashizume M, Hagihara A. Impact of weather factors on *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*. *Thorax.* 2009; 64: 507-511.
- [47] Onozuka D, Hashizume M, Hagihara A. Effects of weather variability on infectious gastroenteritis. *Epidemiol Infect.* 2010; 138: 236-243.
- [48] Onozuka D, Hashizume M. Effect of weather variability on the incidence of mumps in children: A time-series analysis. *Epidemiol Infect.* 2011; 139: 1692-1700.
- [49] Onozuka D, Hashizume M. The influence of temperature and humidity on the incidence of hand, foot, and mouth disease in Japan. *Sci Total Environ.* 2011; 410-411: 119-125.
- [50] Sumi A, Toyoda S, Kanou K, et al. Association between meteorological factors and reported cases of hand, foot, and mouth disease from 2000 to 2015 in Japan. *Epidemiol Infect.* 2017; 145: 2896-2911.
- [51] Onozuka D, Hagihara A. The association of extreme temperatures and the incidence of tuberculosis in Japan. *Int J Biometeorol.* 2015; 59: 1107-1114.
- [52] Imai C, Armstrong B, Chalabi Z, Mangtani P, Hashizume M. Time series regression model for infectious disease and weather. *Environ Res.* 2015; 142: 319-327.
- [53] Iha Y, Kinjo T, Parrott G, Higa F, Mori H, Fujita J. Comparative epidemiology of influenza A and B viral infection in a subtropical region: A 7-year surveillance in Okinawa, Japan. *BMC Infect Dis.* 2016; 16: 650.
- [54] Chong KC, Liang J, Jia KM, et al. Latitudes mediate the association between influenza activity and meteorological factors: A nationwide modelling analysis in 45 Japanese prefectures from 2000 to 2018. *Sci Total Environ.* 2020; 703: 134727.
- [55] Onozuka D, Hagihara A. Non-stationary dynamics of climate variability in synchronous influenza epidemics in Japan. *Int J Biometeorol.* 2015; 59: 1253-1259.
- [56] Onozuka D, Chaves LF. Climate variability and nonstationary dynamics of *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* in Japan. *PLoS One.* 2014; 9: e95447.
- [57] Onozuka D, Hagihara A. Nationwide variation in the effects of temperature on infectious gastroenteritis incidence in Japan. *Sci Rep.* 2015; 5: 12932.
- [58] Onozuka D, Gasparrini A, Sera F, Hashizume M, Honda Y. Modeling future projections of temperature-related excess morbidity due to infectious gastroenteritis under climate change conditions in Japan. *Environ Health Perspect.* 2019; 127: 77006.
- [59] Semenza JC, Menne B. Climate change and infectious diseases in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9: 365-375.
- [60] Bai L, Cirendunzhu, Woodward A, Dawa, Xiraoruodeng, Liu Q. Temperature and mortality on the roof of the world: a time-series analysis in three Tibetan counties, China. *Sci Total Environ.* 2014; 485-486: 41-48.
- [61] Li R, Jiang Z, Xu B. Global spatiotemporal and genetic footprint of the H5N1 avian influenza virus. *Int J Health Geogr.* 2014; 13: 14.
- [62] Wei T, Yang S, Moore JC, et al. Developed and developing world responsibilities for historical climate change and CO2 mitigation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012; 109: 12911-12915.

- [63] Chen K, Vicedo-Cabrera AM, Dubrow R. Projections of ambient temperature- and air pollution-related mortality burden under combined climate change and population aging scenarios: A review. *Curr Environ Health Rep.* 2020.
- [64] United Nations (US). *World Population Prospects 2019: Highlights*. New York (US): United Nations Department for Economic and Social Affairs; 2019.
- [65] Schneider A, Ruckerl R, Breitner S, Wolf K, Peters A. Thermal control, weather, and aging. *Curr Environ Health Rep.* 2017; 4: 21-29.
- [66] Son J-Y, Liu JC, Bell ML. Temperature-related mortality: A systematic review and investigation of effect modifiers. *Environmental Research Letters.* 2019; 14: 073004.
- [67] Di Q, Dai L, Wang Y, et al. Association of short-term exposure to air pollution with mortality in older adults. *JAMA.* 2017; 318: 2446-2456.
- [68] Viboud C, Pakdaman K, Boelle PY, et al. Association of influenza epidemics with global climate variability. *Eur J Epidemiol.* 2004; 19: 1055-1059.
- [69] World Health Organization (WHO). *Using climate to predict infectious disease epidemics.* 2005.
- [70] Hay SI, Cox J, Rogers DJ, et al. Climate change and the resurgence of malaria in the East African highlands. *Nature.* 2002; 415: 905-909.