

CAMBIO CLIMÁTICO Y PATÓGENOS EN EL AGUA: EL FENÓMENO DE EL NIÑO Y SU IMPACTO EN LA SALUD

CLIMATE CHANGE AND WATERBORNE PATHOGENS: THE EL NIÑO PHENOMENON AND ITS IMPACT ON HEALTH

Jaime Martínez Urtaza

Instituto de Acuicultura, Universidad de Santiago de Compostela

RESUMEN

El calentamiento global producido por la actividad humana está causando un cambio ambiental irreversible, cuyas consecuencias están siendo todavía analizadas. De todas las áreas afectadas, las regiones costeras serán de las zonas más afectadas debido al calentamiento de sus aguas y al aumento del nivel del mar. Estas alteraciones climáticas van a producir cambios ecológicos que tendrán un fuerte impacto en el equilibrio biológico de los ecosistemas costeros. Estas zonas del litoral son el hábitat natural de los dos principales patógenos humanos del género *Vibrio*: *V. cholerae* y *V. parahaemolyticus*. Durante los últimos años, se ha estudiado la interacción de los océanos y las anomalías climáticas en la dinámica de las enfermedades causadas por estos patógenos, utilizando la información oceanográfica aportada por los satélites. Estudios realizados en Perú, empleando estas nuevas herramientas han permitido asociar la expansión epidémica de las infecciones de *V. cholerae* y *V. parahaemolyticus* en Suramérica con la llegada y propagación de las aguas de El Niño. Estudios posteriores, utilizando datos de detección remota por satélite para analizar la dinámica de los brotes de infección por *V. parahaemolyticus* en Estados Unidos, España y Chile, han permitido establecer que la aparición de las infecciones en estas regiones fue igualmente concurrente con la presencia de anomalías oceánicas. De esta forma, se ha identificado a los movimientos de aguas oceánicas como un motor potencial de dispersión de las infecciones de *Vibrio* a escala global, abriendo nuevas vías para explorar y predecir los nuevos brotes epidémicos de estas enfermedades.

PALABRAS CLAVE: cambio climático; calentamiento global; enfermedades infecciosas; patógenos; *Vibrio parahaemolyticus*; *Vibrio cholerae*; El Niño; anomalías climáticas; epidemiología; océanos.

INTRODUCCIÓN

El clima del planeta ha cambiado muchas veces a lo largo de su historia, alternando periodos fríos y calientes. Estos cambios han sido debidos a distintos facto-

ABSTRACT

Global warming induced by human activity has brought about irreversible environmental changes whose consequences are still being analyzed. Of all the affected areas, the coasts are the most volatile zones due to increasing seawater temperatures and rising sea levels. These climatic changes bring about ecological shifts, strongly impacting the biological equilibrium of coastal ecosystems. These same coastal areas are the naturally occurring habitat of the most important human pathogens of *Vibrio*: *V. cholerae* and *V. parahaemolyticus*. For the last year, the interaction of the oceans and climatic anomalies on the dynamics of diseases associated with these pathogens has been studied with the use of oceanographic data provided by satellites. Studies carried out in Peru using these new tools have allowed the epidemic expansion of *V. cholerae* and *V. parahaemolyticus* infections in South America to be linked to the arrival and spread of the El Niño waters. Further investigation using remote sensing data to analyze the dynamic of *V. parahaemolyticus* outbreaks in the USA, Spain and Chile has led to the conclusion that infections in these areas have also concurred with the presence of oceanic anomalies. The movement of oceanic waters has therefore been identified as a potential vehicle for the dispersion of *Vibrio* infections on a global scale, opening new channels for exploring and predicting new epidemic outbreaks of these diseases.

KEY WORDS: climate change; global warming; infectious diseases; pathogens; *Vibrio parahaemolyticus*; *Vibrio cholerae*; El Niño; climate anomalies; epidemiology; oceans.

res naturales, como erupciones volcánicas, alteraciones en la órbita terrestre y cambios en la energía emitida por el Sol. En este sentido, el término cambio climático hace referencia general a una modificación en el patrón del clima en una zona, independientemente de

las causas que lo originen. En los últimos años se ha extendido el uso del término *calentamiento global*, y en muchos casos se emplea de forma equivalente a cambio climático. El calentamiento global hace referencia específicamente a un cambio climático en la Tierra debido a la acción del hombre, motivado por la emisión de gases que ha alterado la composición de la atmósfera, generando un efecto invernadero y el consecuente aumento de temperaturas. Pero el clima de una región es el resultado de la compleja integración de un gran número de fenómenos atmosféricos gobernados por diversas variables, en muchos casos no completamente entendidas, lo que hace que muchas veces no se pueda distinguir si un cambio en el patrón climático se debe a una causa natural o un efecto antropogénico.

En los últimos años se ha conseguido un consenso científico casi unánime sobre la existencia del aumento de las temperaturas en la superficie terrestre asociado con la actividad humana. El aumento de la concentración de los gases invernadero en la atmósfera está provocando un calentamiento global con un impacto en el clima que está afectando a todo el planeta. El Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático¹ ha estimado un incremento en la temperatura promedio de la Tierra entre 1,8 °C y 4 °C para el año 2100 y un aumento en el nivel de los océanos de hasta medio metro, debido al deshielo en la mayoría de las regiones de permafrost y, en menor extensión, de los hielos marinos¹. Estos efectos no afectarán por igual a todas las zonas y regiones, y serán más acusados en altas latitudes y en la tierra. Las precipitaciones medias anuales aumentarán, aunque muchas regiones terrestres de latitudes medias y bajas serán más secas, mientras que los fenómenos de inundaciones se extenderán². Se espera que la variabilidad climática se incremente en un mundo más cálido y las estaciones y los patrones climáticos estén más difusos³.

Se han publicado en los últimos años numerosos estudios que asocian el calentamiento global con la expansión de ciertas enfermedades. Muchos de los problemas de salud están asociados con los cambios demográficos y sociales motivados por el cambio de clima. Los efectos del cambio climático sobre amplias zonas están generando cambios en la producción de alimentos, colapsos en la pesquerías y pérdidas en la ganadería, que van a promover el movimiento de poblaciones de las zonas afectadas hacia otras zonas más favorables durante los próximos años. Estos cambios demográficos están causando el resurgimiento de enfermedades que estaban bajo control, debido al desplazamiento de la población de zonas rurales a urbanas con un deterioro de las condiciones de vida³.

Sin embargo, una de las áreas que se está mostrando más fuertemente afectada por las anomalías climáticas asociadas al calentamiento global es la dinámica de

numerosas enfermedades infecciosas. Por una parte, los efectos del incremento de temperatura en los ecosistemas están provocando unas condiciones más idóneas para la proliferación de microorganismos que están causando un aumento en el número de infecciones transmitidas por los alimentos y el agua. Pero el mayor impacto se espera en la epidemiología de las enfermedades transmitidas por vectores. Los cambios climáticos afectarán de manera directa a la supervivencia de muchas especies que son reservorios de enfermedades. El aumento de temperatura permitirá que muchos organismos que actúan como vectores de muchos patógenos humanos puedan ampliar su distribución geográfica, migrando a zonas que anteriormente eran desfavorables para su supervivencia debido a las bajas temperaturas, ampliando de esta forma la población expuesta a estas enfermedades².

Pero estos cambios en la zona terrestre del planeta no serán los únicos, ya que el calentamiento global también tendrá un importante impacto en los océanos. El cambio en los patrones de circulación de las corrientes marinas ocasionado por las variaciones de temperatura y el deshielo tendrá un efecto directo sobre el clima de muchas zonas del mundo. La corrientes oceánicas participan activamente en el balance climático existente en el planeta y cualquier alteración de este delicado equilibrio tendrá un impacto, tanto local como global. Así mismo, las variaciones climáticas globales a corto plazo están fuertemente asociadas con las fases de complejos fenómenos de acoplamiento océano-atmósfera, entre los cuales los más conocidos son El Niño Southern Oscillation (ENSO), en el Pacífico, y el North Atlantic Oscillation (NAO), en el Atlántico. Anomalías en los patrones atmosféricos asociados con estos fenómenos tienen una influencia sobre la intensidad y frecuencia de los cambios de temperatura, precipitaciones y tormentas en amplias zonas geográficas³.

Los cambios en los océanos influirán de manera significativa sobre la adaptación y supervivencia de los microorganismos que forman parte de los distintos ecosistemas marinos. En especial, se prevé que las zonas costeras y estuarios sean los hábitats más afectados por el impacto del calentamiento global. La persistencia de lluvias torrenciales junto con la subida del nivel de agua de los océanos provocarán cambios en los niveles de salinidad de las zonas costeras que, juntamente a la subida de la temperatura, provocarán cambios ecológicos irreversibles en estas áreas. La ecología de los organismos habitantes en las franja costera está fuertemente influenciada por el intercambio de agua dulce y salada, que en gran parte modula los ciclos biológicos de muchas especies que habitan estas zonas de alta riqueza biológica. Pero los cambios a nivel del océano también alterarán los patrones de circulación del agua, influyendo en la disponibilidad de nutrientes, en la productividad primaria y en el régimen de afloramiento de las especies planctónicas.

Entre los microorganismos de origen marino que forman parte de los ecosistemas de los estuarios se encuentran dos de los más importantes patógenos humanos de origen marino: *Vibrio cholerae* y *Vibrio parahaemolyticus*. Estas dos especies bacterianas son habitantes naturales de los estuarios y zonas costeras de regiones templadas y tropicales de todo el mundo. En estas zonas, los *Vibrios* ocupan diversos nichos ecológicos donde pueden sobrevivir como organismos planctónicos libres o en asociación con otros organismos, especialmente especies de zooplankton como son los copépodos. La importancia de *V. cholerae* y *V. parahaemolyticus* como patógenos humanos ha impulsado la realización de un gran número de estudios para profundizar en el conocimiento de los aspectos básicos de su ecología y biología. Estos estudios han permitido comprender su dinámica poblacional y su dependencia de los factores ambientales básicos, como la salinidad y la temperatura. Los resultados de estos estudios han puesto de relieve que la salinidad es un parámetro esencial para ambos organismos que va a gobernar su distribución y zonación en las regiones costeras, mientras que la temperatura del agua de mar interviene de forma directa en modular la abundancia de estos microorganismos en aquellas zonas donde la salinidad es óptima para su presencia. Son precisamente estos parámetros de salinidad y temperatura los que se van a ver más seriamente afectados por el cambio climático en las zonas costeras, y esta circunstancia se espera que tenga un efecto directo sobre la abundancia y dinámica poblacional de las especies de *Vibrio*. Valores más bajos de salinidad y altas temperaturas promoverán un aumento en la presencia y abundancia de *V. cholerae* y *V. parahaemolyticus* en las porciones estuáricas de las costas, lugares donde, por otra parte, se crían la mayor parte de los mariscos y pescados que son consumidos en el mundo, aumentando seriamente el riesgo de infección por estos patógenos.

EPIDEMIOLOGÍA DE *V. CHOLERA* Y *V. PARAHAEMOLYTICUS*

V. cholerae y *V. parahaemolyticus* son los dos patógenos humanos más importantes entre las especies del género *Vibrio*. A pesar de sus notables diferencias desde el punto de vista biológico y ecológico, ambos patógenos comparten ciertos paralelismos en su dinámica epidémica y ambos están, además, implicados actualmente en dos expansiones pandémicas.

V. cholerae es el organismo causante del cólera y uno de los patógenos mejor conocidos. Hay registros históricos de enfermedades que recuerdan al cólera en Sushruta Samshita, de la India, escritos en sánscrito entre el 500 y el 400 a. de C.⁴ y su presencia ha quedado grabada a la largo de la historia hasta nuestros tiempos. Se tienen datos concretos de las epidemias de cólera

desde 1817, cuando ya aparecen los primeros registros del comienzo de su expansión pandémica. Desde 1817, *V. cholerae* ha estado implicado en siete pandemias que han provocado miles de muertes por todo el mundo. El serogrupo O1 de *V. cholerae* ha sido el responsable de las dos últimas pandemias. La sexta pandemia estuvo causada exclusivamente por el biotipo clásico, mientras que los aislamientos de la séptima pandemia pertenecen a un nuevo biotipo denominado El Tor. La séptima pandemia surgió en 1961, en Indonesia, y estuvo confinada a Asia hasta 1970, cuando alcanzó África y Europa. La pandemia resurgió en el norte de Perú en 1991, causando más de un millón de casos de cólera y 10.000 muertes en Latinoamérica en tan solo tres años⁵. El cólera sigue en plena fase expansiva a nivel mundial, causando brotes infecciosos en zonas de Asia y África que originan más de 150.000 casos anuales en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud. La dinámica de *V. cholerae* en las zonas endémicas ha sido relacionada con variaciones en temperatura y salinidad, así como con la presencia de ciertas especies de zooplankton con las cuales presenta una asociación biológica. Pero, a pesar del profundo conocimiento que se tiene sobre *V. cholerae*, todavía existen serias lagunas que no permiten conocer con precisión las causas principales que están detrás de la aparición explosiva de los brotes epidémicos de cólera en zonas geográficas donde antes nunca se había detectado este patógeno.

Mucho más reciente ha sido el descubrimiento de *V. parahaemolyticus*, que fue identificado durante un brote de infección en Japón en los años 506. *V. parahaemolyticus* es uno de los más importantes patógenos transmitidos por alimentos en muchos países asiáticos, y el principal patógeno bacteriano asociado con el consumo de productos marinos en los Estados Unidos^{7,8}. Las infecciones causadas por *V. parahaemolyticus* han estado en una fase de constante expansión geográfica durante los últimos 15 años⁹, principalmente desde la repentina aparición de un gran número de infecciones en la India en 1996¹⁰. Antes de 1996, las infecciones causadas por *V. parahaemolyticus* surgían de manera esporádica en distintas zonas geográficas asociadas a distintos serotipos y grupos no relacionados genéticamente¹¹. Sin embargo, las infecciones detectadas en la India, en febrero de 1996, estuvieron distintivamente asociadas con cepas pertenecientes a un nuevo grupo del serotipo O3:K6 que presentaban las mismas características genotípicas y perfiles genéticos indistinguibles por técnicas moleculares¹⁰. El primer caso registrado de una cepa perteneciente al nuevo clon O3:K6 había sido detectado previamente en un paciente de Indonesia en 1995¹⁰. Entre 1996 y 1997, las infecciones causadas por este nuevo clon se extendieron por la mayoría de los países de sureste asiático. La epidemiología de *V. parahaemolyticus* cambió de forma abrupta cuando en noviembre de 1997 infecciones causadas por este clon fueron detectadas por primera vez

fuera de Asia, en un localidad del norte de Chile, iniciándose la primera expansión pandémica de este organismo.

INFLUENCIA DE EL FENÓMENO DE EL NIÑO EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES POR *VIBRIO* EN SURAMÉRICA

Hasta la aparición de los brotes epidémicos de *Vibrio* en Suramérica, las infecciones por *Vibrio* tenían una dispersión dominante hacia el oeste que era consistente con las corrientes de aguas dominantes en el sureste asiático, que fluyen desde el océano Pacífico al mar de Indonesia¹². La repentina aparición de infecciones causadas por *V. cholera*, en 1991, y por *V. parahaemolyticus*, en 1997, en la costa oeste de Suramérica, supusieron las primeras evidencias de una expansión hacia el este de estas enfermedades endémicas asiáticas. Además, la detección de los casos de infección en Suramérica fue concurrente con la llegada de aguas calientes ecuatoriales desplazadas desde Asia a América por los dos últimos episodios de El Niño. El fenómeno de El Niño es una anomalía atmosférica que invierte el patrón de circulación de las corrientes marinas a nivel del trópico en el océano Pacífico, haciendo que las aguas cálidas tropicales se apilen en la costa pacífica suramericana.

El origen de la epidemia de cólera de 1991 en América ha sido una cuestión sin dilucidar durante muchos años debido a la dificultad de rastrear de forma eficiente la ruta de diseminación de las infecciones de *V. cholerae*. Los casos de cólera aparecieron de forma repentina y simultáneamente en diferentes localidades de Perú⁴ y, debido a la adaptación de *V. cholerae* a los sistemas acuáticos continentales, la epidemia avanzó rápidamente desde la costa hasta las regiones interiores. En tan solo dos semanas, los casos se dispersaron a lo largo de 2.000 km de la costa peruana y alcanzaron las montañas y la selva, logrando diseminarse al cabo de pocas semanas por gran parte de Centro y Suramérica¹³.

La aparición de la epidemia de *V. parahaemolyticus* en Suramérica, en 1997, coincidió con un nuevo episodio de El Niño. Esta situación proporcionaba una ocasión excepcional para evaluar el posible papel que el fenómeno de El Niño pudo haber tenido en la aparición de las epidemias asociadas a vibrios endémicos asiáticos en Suramérica.

Para ello, se realizó un estudio sobre la epidemiología de *V. parahaemolyticus* en Perú durante el episodio de El Niño de 1997, ya que esta zona ha sido donde mayor impacto han tenido históricamente los efectos oceanográficos de El Niño y donde, además, se detectó inicialmente la epidemia de cólera de 1991.

El análisis de las cepas de *V. parahaemolyticus* que habían sido aisladas en hospitales en Perú desde 1994 hasta el año 2005 revelaron resultados sorprendentes que indicaban un cambio drástico en la epidemiología de este patógeno en Perú en 1997¹². Los casos registrados hasta 1996 fueron detectados de forma esporádica, principalmente, durante los meses de verano, coincidiendo con el periodo de temperaturas más altas del año. Este patrón de infecciones fue drásticamente alterado durante el invierno austral de 1997, cuando se detectó un incremento anómalo en el número de casos de *V. parahaemolyticus* que aparecían esta vez dispersos a lo largo de las zonas costeras. Las infecciones se localizaron a lo largo de toda la costa peruana y se dispersaron más de 1.500 km en tan solo cuatro meses, en una constante expansión hacia el sur del país, que se inició en julio y finalizó a finales de 1997, cuando las infecciones alcanzaron la frontera sur de Perú al mismo tiempo que eran detectadas en el norte de Chile, en Antofagasta.

La caracterización de las cepas obtenidas de las personas afectadas permitió poner de relieve que el brote epidémico detectado en 1997 estaba asociado al nuevo grupo del serotipo O3:K6 asiático, y que, además, estas cepas presentaban características genéticas muy homogéneas que eran compartidas con las cepas aisladas en Asia durante la aparición del grupo O3:K6 pandémico, y con los aislamientos procedentes de las infecciones del norte de Chile. Estos resultados indican que las cepas de Perú y Chile detectadas durante el brote de 1997 pertenecían a una única expansión epidémica del clon pandémico de *V. parahaemolyticus*, cuyo origen potencial se identificaba en Asia.

El análisis del patrón de diseminación de las infecciones de *V. parahaemolyticus* a lo largo de las ciudades costeras de Perú, asociados a las cepas O3:K6, mostraba una estrecha correspondencia con la llegada y propagación de las aguas de El Niño de 1997 a lo largo de la costa de Suramérica. Para realizar este estudio, se emplearon datos oceanográficos obtenidos por satélites que aportaron la información precisa sobre la dinámica de las aguas calientes de El Niño a lo largo de la costa peruana y que pudieron ser asociados estadísticamente con la epidemiología de *V. parahaemolyticus* en Perú a través de modelos lineales generalizados (GLM)¹¹.

El estudio de la dinámica epidémica de *V. parahaemolyticus* en Perú permitió también aportar una nueva visión sobre el origen de la epidemia de cólera de 1991. El patrón de dispersión de las infecciones de *V. parahaemolyticus* pandémico en Perú mostraba una estrecha similitud con la localización de los primeros casos de cólera detectados durante el brote de 1991¹⁴. Ambas epidemias fueron detectadas en la misma zona y mostraron una similar ritmo de progresión hacia el sur, recorriendo una distancia de 600 km en tres meses.

La integración de los datos epidemiológicos, biológicos y oceanográficos ha permitido en este caso aportar una nueva perspectiva sobre la dispersión de las enfermedades causadas por patógenos transmitidos por el agua. A través de esta aproximación multidisciplinar, se ha podido señalar al fenómeno de El Niño como un vehículo para la introducción y propagación de vibrios patógenos en Suramérica. La manifestación de un episodio de El Niño puede implicar la generación de un corredor momentáneo para el desplazamiento de organismos marinos de Asia a América. De esta forma, este fenómeno cíclico puede proporcionar una fuente única y periódica de nuevos patógenos a América, con serias implicaciones para la dispersión futura de infecciones transmitidas por el agua a una escala global¹².

BROTOS EPIDÉMICOS ASOCIADOS A ANOMALÍAS CLIMÁTICAS EN OTRAS ZONAS DEL MUNDO

Los resultados obtenidos de los estudios efectuados en Perú han abierto un nuevo frente para la investigación de la epidemiología de las enfermedades transmitidas por el agua. La identificación de los movimientos de aguas oceánicas como un motor potencial de dispersión de las infecciones de *Vibrio* ha promovido la revisión de muchos de los grandes brotes de infección detectados recientemente a nivel mundial, cuyo origen no había podido ser establecido. La limitada información disponible sobre los parámetros ambientales durante los brotes epidémicos había sido un serio obstáculo para avanzar en la comprensión del papel del océano en la dinámica de las enfermedades causadas por *Vibrio*. Sin embargo, el importante avance alcanzado durante los últimos años en la recopilación de datos históricos de variables oceánicas y la creciente información disponible a través de la detección remota por satélite, han proporcionado nuevas vías para acometer estos estudios.

La aplicación de estas nuevas herramientas tecnológicas precisa de aproximaciones multidisciplinarias a los problemas que cuenten con la participación de equipos formados por epidemiólogos, microbiólogos, estadísticos y oceanógrafos. A través de esta nueva perspectiva, se han vuelto a estudiar los grandes brotes de infección causados por *Vibrio* que han surgido durante los últimos años en diferentes partes del mundo. En especial, se han estudiado los brotes causados por *V. parahaemolyticus*, ya que debido a su dependencia del agua salada se puede trazar con mayor garantía su dispersión a través de las zonas costeras. De esta forma, se ha podido detectar un patrón oceánico similar al detectado en Perú, ligado a la aparición de los brotes de infección surgidos en la costa del Pacífico de Estados Unidos, en 1997, Galicia (España), en 1999, Puerto Montt (Chile), en 2004, y Alaska, en 2004. En todos estos casos, la aparición y dinámica de las infecciones

de *V. parahaemolyticus* estuvo asociada a la presencia de anomalías oceánicas en las costas donde se detectaron los casos. Las imágenes por satélite muestran la llegada de aguas calientes procedentes de zonas tropicales o subtropicales a las zonas afectadas durante periodos en los que presentaron anomalías en las corrientes oceánicas dominantes en estas regiones. En todos estos brotes se había informado de la existencia de temperaturas del agua del mar extraordinariamente anómalas durante la duración de los brotes de infección, sin que se pudiera dar una explicación a este fenómeno. Los nuevos datos aportados por los satélites han permitido identificar el origen de las aguas, su progresión en la costa y su tiempo de permanencia en la zona hasta su retirada. La comparación de la información oceanográfica con los datos epidemiológicos de los brotes ha permitido establecer una clara asociación entre la invasión de las aguas cálidas en las costa, y la dinámica de las infecciones en la zona.

La integración de la información de los océanos procedente de la detección remota por satélite ha permitido una nueva visión de la interacción entre el mar y las enfermedades causadas por *Vibrio*, que nos ha desvelado los misterios detrás de la aparición de brotes de infección en zonas donde antes nunca se habían detectado estos patógenos. Pero este es todavía un primer paso, y la utilización de este tipo de herramientas debe extenderse y aplicarse a los programas de la vigilancia de estos patógenos, para definir los riesgos de infección. Con toda esta información será posible elaborar modelos capaces de predecir la aparición de nuevos brotes y así permitir que se mejore de forma sustancial nuestra capacidad para predecir y contener nuevas expansiones epidémicas de estas enfermedades.

AGRADECIMIENTOS.

A Joaquín Triñanes, del Instituto de Investigaciones Tecnológicas, de la Universidad de Santiago de Compostela, por su apoyo con la información oceanográfica, y a Ronnie Gavilán, por su ayuda en la edición del texto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Equipo de redacción principal, Pachauri RK, Reisinger A, directores. Cambio climático 2007: Informe de síntesis. Contribución de los Grupos de trabajo I, II y III al Cuarto Informe de evaluación del Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático. Ginebra, Suiza: IPCC; 2007.
2. McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006;11;367:859-69.
3. Munn T, editor. *Encyclopedia of Global Environmental Change*. New York: Wiley, 2002.
4. Colwell RR. Global climate and infectious disease: the cholera paradigm. *Science* 1996;274:2025-31.

5. Tauxe RV, Mintz ED, Quick RE. Epidemic cholera in the new world: translating field epidemiology into new prevention strategies. *Emerging Infect Dis* 1995;1:141-6.
6. Fujino T, Okuno Y, Nakada D, Aoyama A, Fukai K, Mukai T, Uebo T. On the bacteriological examination of Shirasu food poisoning. *Med. J. Osaka Univ* 1953;4:299-304.
7. Joseph SW, Colwell RR, Kaper JB. *Vibrio parahaemolyticus* and related halophilic *Vibrios*. *Crit Rev Microbiol* 1982;10:77-124.
8. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV. Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis* 1999;5:607-25.
9. Martínez-Urtaza J, Lozano-León A, Varela-Pet J, Trinanés J, Pazos Y, García-Martín O. Environmental Determinants of the Occurrence and Distribution of *Vibrio parahaemolyticus* in the Rias of Galicia, Spain. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74:265-74.
10. Okuda J, Ishibashi M, Hayakawa E, Nishino T, Takeda Y, Mukhopadhyay AK, Garg S, Bhattacharya SK, Nair GB, Nishibuchi M. Emergence of a unique O3:K6 clone of *Vibrio parahaemolyticus* in Calcutta, India, and isolation of strains from the same clonal group from Southeast Asian travelers arriving in Japan. *J Clin Microbiol* 1997;35:3150-5.
11. Faruque SM, Nair GB. Epidemiology. In: Thompson FL, Austin B, Swings J, eds. *The Biology of Vibrios*. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2006.
12. Martínez-Urtaza J, Huapaya B, Gavilán RG, Blanco-Abad V, Ansedo-Bermejo J, Cadarso-Suarez C, Figueiras A, Trinanés J. Emergence of Asiatic *Vibrio* diseases in South America in phase with El Niño. *Epidemiology* 2008;19:829-37.
13. Pan-American Health Organization. Cholera in the Americas. *Bulletin of the Pan American Health Organization* 1991;25:267-73.
14. Seas C, Miranda J, Gil AI, Leon-Barua R, Patz J, Huq A, Colwell RR, Sack RB. New insights on the emergence of cholera in Latin America during 1991: the Peruvian experience. *Am J Trop Med Hyg* 2000;62:513-7.