



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y
DE LA SALUD ANIMAL

“DIVERSIDAD Y ABUNDANCIA DE ROEDORES RESERVORIOS DE
HANTAVIRUS EN UN GRADIENTE DE IMPACTO ANTROPOGÉNICO EN
MÉXICO”

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:

SHIARA KIRANA GONZÁLEZ PADRÓN

TUTOR: DR. GERARDO SUZÁN AZPIRI

DEPARTAMENTO DE ETOLOGÍA, FAUNA SILVESTRE Y ANIMALES DE
LABORATORIO, FMVZ, UNAM

COMITÉ TUTORAL: DRA. ROSA ELENA SARMIENTO

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA, FMVZ, UNAM

DR. RAFAEL ÁVILA FLORES

POSGRADO EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y
DE LA SALUD ANIMAL

México, D.F

Mayo, 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Tutor principal: Dr. Gerardo Suzán Azpiri
Comité tutor: Dra. Rosa Elena Sarmiento
Dr. Rafael Ávila Flores

Jurado:

Dr. Carlos González Rebeles

Dra. Rosa Elena Sarmiento

Dr. Celso Ramos García

Dra. Ana Cecilia Espinosa García

Dr. Ivan Castro Arellano

DEDICATORIA

A mis cuatro maravillosos padres July, Kiko, Elena y Claudio,

a mi compañero de vida Enrique,

a mi hermosa familia,

a mis amigos, hermanos de diferente madre.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer de todo corazón a todo mi comité tutor por todo el apoyo brindado en estos años. Gracias Dr. Gerardo Suzán por tener siempre las puertas abiertas y darme la oportunidad de crecer en todos los aspectos. A la Dra. Rosa Elena Sarmiento, por saber que decir en todos momentos, en especial aquellos de frustración y contar con su respaldo incondicional, y al Dr. Rafael Ávila Flores por estar siempre cuando se te necesitó, gracias por tu paciencia y dedicación.

Quiero agradecer especialmente al profesor invitado Dr. Iván Castro Arellano, quien fue de gran ayuda en la realización de esta tesis.

Gracias a July Carolina Padrón Scott y Miguel González Hernández porque soy lo que soy gracias a ustedes. Por esas lecciones de vida que me han servido y seguirán sirviendo en cada momento.

Gracias Enrique Lomnitz, por soportar tantos días de angustias y desesperos, por siempre tener algo reconfortante que decir, por estar ahí.

Elena Climent y Claudio Lomnitz, gracias porque el apoyo de ustedes siempre ha sido fundamental para la realización de esta meta.

Gracias a toda mi familia hermosa en Venezuela por los buenos deseos y el apoyo en la distancia. También tengo mucho que agradecer a mi nueva y maravillosa familia, los Lomnitz-Adler-Climent-Soto-Loyo, por el gran respaldo en todo momento.

Muchas gracias a CONACYT y el Programa de Ciencias de la Producción y de la Salud Animal por el gran apoyo en estos años de crecimiento profesional. A todas las personas que hacen posible cada trámite, en especial a Clara Aguillón por cada minuto dedicado con el fin desinteresado de ayudarme.

A todo el grupo de Ecología de las Enfermedades, porque en estos años no solo crecí a nivel profesional, también encontré nuevos y maravillosos amigos que perdurarán en mis recuerdos con cada anécdota juntos.

Quiero agradecer especialmente a todos los proyectos que ayudaron de una u otra forma a financiar y hacer posible esta investigación, gracias por dejarme ser “el ajonjolí en todos los moles”. Gracias a USAID PREDICT México, PAPIIT-UNAM proyecto: IN215910 del Instituto de Ecología. Gracias al programa de becas para la colaboración en investigación de la Universidad del Estado de Texas TAMU-CONACYT

INDICE

RESUMEN.....	ix
ABSTRAC.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
Área de estudio.....	8
Diseño de muestreo.....	11
Captura de roedores.....	11
Análisis de muestras.....	13
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	26
ANEXOS.....	29
LITERATURA CITADA.....	42

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1.1. Registros seropositivos para hantavirus en México.....	30
Cuadro 1.2. Características climáticas de los sitios.....	31
Cuadro 1.3 Sitios de captura en los estados Campeche, Chihuahua, Hidalgo, Jalisco, Veracruz y Yucatán.....	32
Cuadro 1.4. Número de individuos capturados, riqueza de especies, índices de diversidad de Shannon, Simpson, abundancia de reservorios y prevalencias a hantavirus por estado.....	33
Cuadro 1.5. Especies seropositivas a anticuerpos contra hantavirus en seis regiones de México.....	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Mapa de ubicación de las regiones de muestreo (foto: Google Earth Pro 2012).....	35
Figura 1.1 Abundancia relativa del total de especies capturadas.....	36
Figura 1.2 Abundancia relativa de roedores capturados por estados.....	37
Figura 1.3 Abundancia relativa de reservorios a hantavirus por especie.....	38
Figura 1.4 Abundancia relativa del total de reservorios a hantavirus por región muestreada	38
Figura 1.5 Abundancia relativa del total de reservorios a hantavirus por nivel de impacto antropogénico en todas las regiones muestreadas.....	39
Figura 1.6 Abundancia relativa del total de roedores seropositivos a hantavirus por nivel de impacto antropogénico en todas las regiones muestreadas	40
Figura 1.7 Abundancia relativa del total de reservorios a hantavirus y la seroprevalencia encontrada en por nivel de impacto antropogénico en todas las regiones muestreadas.....	41

RESUMEN

El síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) y la fiebre hemorrágica con síndrome renal (SRFH) son dos enfermedades producidas por un virus del género *Hantavirus* (Bunyaviridae). El SPH, se presenta exclusivamente en América y por su distribución geográfica en Norte, Centro y Sudamérica podemos asumir que México no está libre de esta enfermedad aunque permanezca sin ser identificada, lo que representa un riesgo desconocido para la salud pública. En México, se han identificado individuos seropositivos a hantavirus en varias especies de roedores y diversos genomas virales de este género. Sin embargo, pocos estudios se han enfocado a entender los patrones de abundancia y distribución de los roedores reservorios e identificar los factores ecológicos y antropogénicos que favorecen su presencia en diferentes biomas. Mucho menos se ha buscado la relación de estos factores con el monitoreo serológico de la infección. En este estudio se evaluó la relación entre la diversidad de roedores, la presencia de reservorios y seroprevalencia a hantavirus en gradientes de impacto antropogénico y en diferentes tipos de vegetación en México. Para esto seleccionamos 6 unidades de muestreo a lo largo de un gradiente de impacto antropogénico (bajo, medio y alto), en cada uno de los siguientes estados: Campeche (Selva Media Semi-perennifolia), Chihuahua (pastizal natural y mezquite), Hidalgo (matorral xerófilo), Jalisco (selva baja subcaducifolia) y Veracruz (bosque mesófilo de montaña). Se identificó la diversidad de especies y la abundancia relativa de los reservorios de cada sitio y se realizó un análisis serológico por medio de un ELISA indirecto para detectar anticuerpos contra hantavirus. Se capturaron un total de 633 roedores de 37 especies pertenecientes a tres familias (Cricetidae, Heteromyidae y Muridae), lo que representa cerca del 15% de la riqueza total de especies de roedores de México. La especie más capturada (*Peromyscus maniculatus*), es el principal reservorio del SPH en Norte América. En cuatro de las cinco regiones muestreadas se encontró presencia de roedores previamente reconocidos como reservorios y en las cinco se encontraron individuos seropositivos. Campeche fue el estado con mayor abundancia relativa de roedores reservorios (40%) seguido por Veracruz (33%) e Hidalgo (30%). Se encontró mayor presencia de reservorios en los niveles de impacto antropogénico medio, sin embargo no se encontró un patrón en los diferentes tipos de vegetación. La seroprevalencia total encontrada fue de 15%, y varió de 33% de seropositividad en el estado de Hidalgo hasta 3% en el estado de Campeche. Este es el primer estudio sistemático que monitorea la diversidad y abundancia de reservorios en diferentes partes del país y su relación con los roedores seropositivos a hantavirus. La presencia de animales reservorios y la evidencia de roedores que han tenido contacto con el virus podrían implicar un riesgo para la salud pública de poblaciones rurales en México.

Palabras clave: *Hantavirus*, reservorios, impacto antropogénico

ABSTRACT

Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) are two diseases caused by a virus of the Hantavirus genus (Bunyaviridae). HPS is present only in the Americas, and because cases have been confirmed in north, south and central America, we can assume that the disease exists in Mexico, even if it has not yet been diagnosed and reported in humans. Individuals of many rodent species have been found with hantavirus antibodies, along with several viral genomes of this genus. Few studies, however, have focused on discovering the patterns of abundance and distribution of reservoir rodents or identifying the ecological and anthropogenic factors that favor their presence in different biomes. Fewer still have sought to identify the presence of the virus itself in relation to these factors. In this study I evaluated the relationship between rodent diversity, reservoir presence, and hantavirus seroprevalence along an anthropogenic impact gradient at different ecosystem types in Mexico. I selected six sampling sites distributed along this gradient (low, medium, and high disturbance) in the states of Campeche (tropical semi-evergreen forest), Chihuahua (prairie/mesquite scrub), Hidalgo (dry matorral), Jalisco (tropical semi-deciduous forest) and Veracruz (cloud forest). Species diversity and relative abundance of reservoirs was identified for each site and a serological analysis was performed using indirect ELISA to detect hantavirus antibodies. I captured a total of 633 individuals belonging to 37 species and 3 families (Cricetidae, Heteromyidae and Muridae), close to 15% of the total number of rodent species in Mexico. The most captured species (*Peromyscus maniculatus*) is the principal HPS reservoir in North America. In four of the five states known reservoir species were identified, and seropositive individuals were found in all five. Campeche State had the highest relative abundance of reservoirs (40%) followed by Veracruz (33%) and Hidalgo (30%). A larger presence of reservoirs was found in the medium anthropogenic impact/disturbance level, but no pattern was identified in relation to ecosystem type. The total seroprevalence found was 15%, varying from 33% seropositivity in Hidalgo State, down to 3% in Campeche. This is the first systematic study looking at reservoir abundance and diversity in different parts of the country and its relationship to actual hantavirus prevalence in rodents. The presence of reservoir species, together with evidence that rodents have been in contact with the virus, could imply a public health risk for rural communities in Mexico.

Key words: *Hantavirus, reservoir and anthropogenic impact.*

INTRODUCCIÓN

México junto con Brasil e Indonesia son los países más diversos en especies animales del mundo (Ceballos and Brown 1995). La gran diversidad de los mamíferos de México se ha explicado como resultado de una serie de factores que incluyen su historia geológica, ubicación biogeográfica, diversidad de climas, topografía y variedad de tipos de vegetación (Ceballos and Navarro 1991). De manera muy sintética, la vegetación de México se puede dividir en templada y tropical, correspondiente a las regiones biogeográficas Neártica y Neotropical, respectivamente (Rzedowski 2006). La vegetación templada se localiza en el centro y norte del país e incluye bosques templados, matorrales y pastizales áridos. Estos dos últimos cubren cerca del 50% del territorio y los bosques templados abarcan hasta un 21% del territorio. La vegetación tropical incluye selvas secas, selvas perennifolias y manglares, y se encuentra a lo largo de planicies costeras del Golfo, del Pacífico y en el sur del país. Todos estos elementos biogeográficos contribuyen de manera significativa a enriquecer el acervo de vertebrados en todo México (3032 especies), el cual es mayor en número de lo que suman Canadá y Estados Unidos con 2049 especies (Lee et al. 1980, Flores Villela and Gerez 1994, Banks et al. 2007).

El grupo más importante de mamíferos en México es el de los roedores, que destaca no sólo por su riqueza biológica, sino también por su nivel de endemismo, historia evolutiva y función ecosistémica. En México se conocen alrededor de 240 especies de roedores silvestres que representan casi la mitad de los mamíferos mexicanos (Ceballos and Arroyo-Cabrales 2012). Estos mamíferos se encuentran ampliamente distribuidos en ambientes tropicales y templados, cambiando su composición y diversidad según el tipo de vegetación y nivel de perturbación (Horváth et al. 2001, Suzan et al. 2001, Suzan et al. 2008, Castro-Arellano et al. 2009). En cuanto a su relación con

el hombre, los roedores destacan por su papel como plagas de cultivos y reservorios de enfermedades zoonóticas (Eisen et al. 2013, Liu et al. 2013).

Se estima que de la totalidad de las enfermedades infecciosas conocidas, el 61% tienen origen en animales silvestres (Jones et al. 2008), por lo que cambios en la composición y diversidad de especies animales podrían generar alteraciones en las prevalencias de enfermedades zoonóticas (Daszak et al. 2000, Chapman et al. 2005, Goldberg et al. 2008). Se ha propuesto que a medida que se incrementa la pérdida de diversidad biológica, las enfermedades que afectan al humano también incrementan su incidencia (Pongsiri et al. 2009, Keesing et al. 2010). Las principales causas de pérdida de diversidad son por impacto humano, en particular por la pérdida, fragmentación y perturbación de hábitats, lo que a su vez provoca alteraciones sin precedentes en la estructura de los sistemas naturales y por consecuencia en la emergencia y re-emergencia de enfermedades (Sousa 1984, Vera y Conde and Rocha 2006, Jorge 2008, Li et al. 2012, Jones et al. 2013, Krautkramer et al. 2013, Liu et al. 2013, Walsh 2013).

Se ha demostrado que el hantavirus causante de la enfermedad conocida como Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) incrementa su incidencia en humanos cuando las comunidades de roedores presentan menor diversidad, siendo el incremento en la abundancia de animales reservorios el mecanismo que determina este fenómeno (Enria and Levis 2004, Mills 2006, Jonsson et al. 2010, Guzmán et al. 2013). Suzán et al. (2009) demostraron que la disminución experimental de la diversidad de especies no reservorios genera condiciones donde se incrementa la abundancia y prevalencia de especies que son reservorios competentes para hantavirus. Este fenómeno se ha observado a lo largo del continente americano donde todos los brotes de SPH se asocian con situaciones de perturbación antropogénica, cambios en el uso de suelo y cambios ambientales repentinos (Epstein 1995, Kallio-

Kokko et al. 2005, Mills 2006, Puerta et al. 2006, Ford et al. 2009, Suzan et al. 2009, Hjelle and Torres-Perez 2010).

La fiebre hemorrágica con síndrome renal (SRFH) en Europa y Asia y el síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) en América son dos enfermedades producidas por un virus del género *Hantavirus*, familia Bunyaviridae. Esta familia incluye a más de 350 virus de ARN, esféricos, envueltos, con un diámetro de 100 a 200 nm y con una nucleocápside helicoidal. Su genoma comprende tres segmentos llamados S, M y L (del inglés *Small*, *Medium* y *Large*), que presentan una organización similar en todos los géneros (Lozach et al. 2010, Walter and Barr 2011). La transmisión de este patógeno a humanos ocurre al inhalar partículas virales excretadas en heces y orina de roedores, cuya infección es crónica y asintomática (Yates et al. 2002, Walter and Barr 2011). La transmisión horizontal entre roedores se da por contacto con heces, orina y saliva. El cono sur (Argentina-Chile) es el único lugar donde se ha demostrado una transmisión de la infección entre humanos (Wells et al. 1997, Palma et al. 2012).

El SPH, se detectó por primera vez en el oeste de los Estados Unidos en 1993, y provocó una mortalidad inicial en humanos de 67% (Centers for Disease and Prevention 1993, Jenison et al. 1995). A 20 años de esto se han descrito más de 40 genotipos de hantavirus en América (Hjelle and Torres-Perez 2010). La presencia de hantavirus ha sido detectada en varios países de Sudamérica con numerosos casos humanos en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Panamá, Paraguay y Uruguay (Pini 2004, Puerta et al. 2006, Hjelle and Torres-Perez 2010). En México sólo hay un reporte de anticuerpos para hantavirus en cuatro personas del estado de Yucatán, tres de las cuales se encontraban en contacto cercano con ambientes modificados por la agricultura y ganadería (Vado-Solís et al. 2003). Sin embargo, el reporte de casos positivos en México podría estar subestimado, considerando que la signología que presenta este síndrome es muy general

(cuadro respiratorio agudo) y puede ser confundida con otras enfermedades respiratorias de rápida progresión como Dengue, Neumonía por neumococos e Influenza (Hussein et al. 2011). La historia epidemiológica de los hantavirus evidencia una correlación positiva entre los casos humanos y la seroprevalencia en roedores reservorios (Mills et al. 1999, Jonsson et al. 2010).

Los roedores pertenecientes a la familia Cricetidae como *Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus*, *Sigmodon hispidus* y *Oryzomys palustris* han sido identificados como los reservorios más importantes en Norteamérica de los genotipos Sin Nombre Virus (SNV), New York Virus (NYV), Black Creek Canal virus (BCCV) y Bayou Virus (BYV), respectivamente (Childs et al. 1993, Hjelle et al. 1995c, Schmaljohn and Hjelle 1997). Estas especies de roedores están ampliamente distribuidas en el continente americano. Por ejemplo *P. maniculatus*, uno de los reservorios competentes, se distribuye desde Canadá hasta el Sur de México (Hjelle et al. 1995b, Hjelle et al. 1995c, Mills and Childs 1998), ocupando hábitats que varían desde selvas bajas hasta bosques templados. En América Central y del Sur, las especies que transmiten hantavirus de mayor patogenicidad en humanos son *Oligoryzomys logicaudatus* para el virus Andes, *Calomys laucha* para el virus Laguna Negra, *C. callosus*, y *Oligoryzomys fulvescens* para el virus Choclo (Pini 2004, da Rosa Elkhoury et al. 2012, Guzmán et al. 2013).

Hjelle (1995) aisló por primera vez ARN de hantavirus en México en un *Reithrodontomys megalotis* de Zacatecas. A partir de entonces se han aislado diferentes genomas virales: virus Montano, virus Huitzilac, virus Carrizal, virus Playa de Oro, virus El Moro Canyon y virus Sin Nombre (Chu et al. 2008, Kariwa et al. 2012, Saasa et al. 2012). Se han detectado anticuerpos para hantavirus en 16 estados de México donde se vieron involucradas 23 especies de roedores de las familias Cricetidae y Heteromyidae. Las seroprevalencias reportadas varían de 1.3% a 25% (Chu

et al. 2008, Castro-Arellano et al. 2009, Arellano et al. 2012, Milazzo et al. 2012, Saasa et al. 2012) (Anexos, cuadro 1.1).

A pesar del gran número de publicaciones acerca de roedores mexicanos en cuanto a taxonomía y algunos aspectos ecológicos, la información disponible es muy escasa y dispersa en relación al importante rol de este Orden en la transmisión de enfermedades zoonóticas. No existe un dato preciso sobre la población humana en riesgo, pero se estima que es alto debido a la distribución potencial del principal reservorio de hantavirus (*Peromyscus maniculatus*) en 23 estados de México, donde vive una población rural de aproximadamente 20 millones de personas (Barragán et al. 2002, Sánchez-Cordero et al. 2005). La expansión agrícola y ganadera genera cambios de uso de suelo a lo largo de toda la República Mexicana y tienen como consecuencia un incremento en la tasa de contacto entre especies de roedores silvestres y el humano, exponiendo a la población a esta enfermedad (Lambin et al. 2001, Martínez et al. 2009).

Los trabajos e investigaciones sobre hantavirus en México se han basado principalmente en la detección de anticuerpos en el suero de los roedores, pero pocos se han realizado con enfoques ecológicos y epidemiológicos que nos ayuden a comprender la dinámica del virus y su relación con los atributos de las poblaciones y comunidades de reservorios. En particular, se desconoce si las diferencias naturales en la estructura de las comunidades determinan cambios en la dinámica de los hantavirus y si estos cambios son similares a los resultantes de la transformación antropogénica del paisaje. Estos estudios ecológicos pueden aportar información fundamental acerca de la participación de la diversidad en la dinámica y comportamiento de las enfermedades además de aportar información necesaria para proponer medidas de control y prevención de epizootias. De acuerdo con estudios previos realizados en otras regiones, puede plantearse la hipótesis de que la prevalencia de hantavirus se incrementa proporcionalmente a medida que se

incrementa la abundancia de roedores reservorios, independientemente de que el origen de este incremento sea natural (distintos ecosistemas) o antropogénico (pérdida, fragmentación y perturbación del hábitat). Al conocer la abundancia de las diferentes especies de reservorios así como su prevalencia de anticuerpos contra hantavirus en diversas regiones representativas del país, podremos identificar algunas condiciones que incrementan el riesgo potencial de que se presenten casos humanos, además de evaluar la relación entre el impacto antropogénico, la diversidad de roedores y la presencia de reservorios a lo largo de diferentes tipos de vegetación en México.

Para entender los patrones de distribución de los reservorios y de la infección de hantavirus en los roedores de México e identificar las zonas de mayor riesgo zoonótico, es necesario conocer tres aspectos fundamentales: 1) la distribución y abundancia de las diferentes especies de roedores y de los reservorios en diferentes tipos de vegetación; 2) la relación entre el impacto antropogénico y los cambios en las abundancias de los reservorios; y 3) la prevalencia del patógeno a partir de un monitoreo sistemático.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación entre la diversidad y abundancia de roedores reservorios con anticuerpos contra hantavirus en un gradiente de impacto antropogénico y en diferentes tipos de vegetación en cinco estados de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Estimar y comparar la abundancia relativa, diversidad y composición de especies (total y de reservorios a hantavirus) en comunidades de roedores sujetas a tres niveles de impacto antropogénico en 5 regiones de México con diferentes tipos de vegetación.

Determinar la prevalencia de anticuerpos contra hantavirus en roedores y su relación con la abundancia, diversidad y composición en los tres niveles de impacto antropogénico en 5 regiones de México con diferentes tipos de vegetación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Área de estudio

Tomando en cuenta las características de los ecosistemas, así como tipos de vegetación, seleccionamos una región en cada uno de los siguientes estados: Campeche, Chihuahua, Hidalgo, Jalisco, Veracruz (Figura 1). Cada uno de estos representa áreas del país con diferentes tipos de vegetación y variaciones en las comunidades de roedores, teniendo en cuenta la zona del sureste (Campeche), centro occidental (Jalisco), centro oriental (Hidalgo y Veracruz) y norte del país (Chihuahua). Se efectuaron dos muestreos, uno en época de secas y otro en época de lluvias. Los sitios de muestreo se seleccionaron con base en la vegetación de la región y los niveles de impacto antropogénico.

A continuación se hace la descripción en orden alfabético de cada una de las regiones.

Campeche. Municipio de Calakmul. Esta región presenta un clima cálido subhúmedo, de acuerdo al sistema de clasificación de Köppen, modificado por (García) (1973). La temperatura media anual es de 26°C. Presenta lluvias en verano, con un promedio de precipitación de 60 mm en el mes más seco. La elevación es de 220 m. Su vegetación predominante es la selva mediana subperennifolia, seguida por la selva alta perennifolia, selva baja subperennifolia, sabanas y vegetación hidrófila (Cuadro 1.2). El conocimiento de su biodiversidad es limitado y reciente, pero se sabe de la presencia de alrededor de 100 especies de mamíferos, de los cuales el 70% son roedores y murciélagos (Guzmán-Soriano et al. 2013). La región muestreada está rodeada por zonas ejidales que amenazan la conservación de los bosques, sobre todo por la demanda de tierra y recursos naturales (Vargas-Contreras et al. 2009).

Chihuahua. Municipio Janos. El clima de la región es árido templado con veranos calientes y lluvias marcadas. La temperatura media anual es de 15.7°C. La precipitación media anual es de 381 mm y alrededor del 70% de la lluvia cae entre los meses de junio y agosto (García). La región muestreada presenta una elevación de 1420 m (Cuadro 1.2). La vegetación se presenta en mosaicos de comunidades naturales y modificadas entre las que predominan los pastizales y los matorrales. EL área de Janos posee una fauna muy rica que hasta la fecha incluye 383 especies de vertebrados terrestres de los cuales se han registrado 79 especies de mamíferos pertenecientes a 47 géneros (Ceballos 2011). Actualmente presenta problemas de expansión agrícola, sobrepastoreo y expansión de matorral lo que amenaza el funcionamiento de los sistemas naturales y promueve la pérdida de cobertura de pastizal y especies asociadas (Pacheco et al. 2000, Ceballos 2007).

Hidalgo. Municipio Chilcuatla. El clima de la región es semiseco templado. La temperatura media anual se encuentra en un rango de 14 a 18°C con una precipitación media anual entre 400 y 600 mm. La elevación fue de 2200 m (Cuadro 1.2). La vegetación se presenta en mosaicos de áreas naturales y modificadas donde se incluye en mayor proporción el matorral xerófilo, seguido por un 18% de bosque y 5.2% de pastizal (Palacio-Prieto et al. 2000). El uso de suelo actualmente está dominado por regiones de explotación agrícola en un 54%.

Jalisco: Municipios Villa Purificación y La Huerta. Se distribuyeron los seis sitios dentro de los dos municipios. El clima es cálido sub-húmedo se caracteriza por una marcada estacionalidad a lo largo del año se presentan dos temporadas: lluvias (julio a octubre) y secas (marzo a junio), y la temperatura anual promedio es de 24.9° C con una precipitación promedio mensual de 748 mm (Cuadro 1.2). Su vegetación predominante es selva baja subcaducifolia y selva mediana subperennifolia. En la región se han

registrado 429 especies de vertebrados terrestres, de las cuales 81 son endémicas de México y 72 están en riesgo de extinción (Ceballos et al. 1999).

Veracruz. Municipios Coatepec y Xalapa. Los sitios de estudio se ubicaron en los municipios de Coatepec y Xalapa, donde se presenta un clima templado-húmedo con una temperatura media anual de 19.2 °C. En esta región hay lluvias abundantes en el verano y a principios del otoño, con menor intensidad en el resto del año. Su precipitación media anual es de 1926 mm (Cuadro 1.2). La vegetación de la zona se caracteriza por presentar áreas de bosque mesófilo de montaña. Actualmente el uso dominante de suelo es dedicado a la agricultura en un 61% más un 18% de pastizal. Las zonas urbanas que van en aumento alcanzan un 8%, dejando remanentes de bosque con un 13% (Palacio-Prieto et al. 2000).

Diseño de muestreo

En cada región se seleccionaron seis sitios de muestreo, agrupándolos en tres niveles diferentes de impacto antropogénico. Se tomaron los seis sitios como independientes con una distancia mínima entre sitios de 600 m y máxima de hasta 20 km.

Los diferentes niveles de impacto antropogénico se clasificaron con base en las características observadas en campo:

- Impacto antropogénico bajo (IAB): se caracteriza por la presencia de vegetación nativa continua y con evidencia de influencia antropogénica (generalmente Áreas Naturales Protegidas).

- Impacto antropogénico medio (IAM): áreas fragmentadas que se distinguen por mantener parches de vegetación nativa (no mayores a 600 m²) rodeados de áreas dominadas por actividades agropecuarias.

- Impacto antropogénico alto (IAA): sitios con presencia humana continua, vegetación remanente en patios dentro de casas o sin vegetación (zonas rurales urbanizadas)

Las coordenadas geográficas de los 36 sitios de muestreo fueron tomadas con un GPS Garmin modelo eTrex Legend® H (Cuadro 1.3).

Captura de roedores

Los roedores fueron capturados usando trampas tipo Sherman (8x8x23 cm). En cada sitio de muestreo se colocaron 60 trampas en transectos lineales a intervalos de 10 m, permaneciendo abiertas 12 horas (6pm a 6am). Las trampas fueron colocadas y cebadas por la tarde y revisadas a la mañana

siguiente. El cebo se elaboró con una mezcla de avena, crema de cacahuete, vainilla y semillas de girasol. Cada sesión de trapeo duró dos noches consecutivas. El trabajo de campo se llevó a cabo de abril de 2011 a noviembre de 2012.

La especie de cada individuo capturado fue determinada por sus características fenotípicas auxiliándose con las medidas morfométricas estándar (largo de cuerpo (LCu), largo de cola (LCo), pata derecha (PD), oreja derecha (OD)) registrados para cada individuo. También se registró masa (g), sexo, edad (adulto y juvenil), y estado reproductivo (escrotado y no escrotado en machos y vacía, preñada, lactante o postlactante en hembras). Se obtuvieron muestras sanguíneas del seno retro-orbital con tubo capilar heparinizado. La sangre fue conservada en tiras de papel filtro (Advantec Nobuto Blood Filter Strip®). Los individuos fueron liberados en sus respectivos sitios de captura.

Se calculó a nivel de sitio la abundancia relativa de cada especie (incluyendo aquellas que consideramos reservorios), dividiendo el total de individuos de la especie i , entre el total de individuos capturados. La diversidad de cada región y de cada nivel de impacto antropogénico fue estimada a través de los índices de equidad de Shannon-Wiener (H) y de dominancia de Simpson (D). El índice de Shannon-Wiener, expresado como: $H' = -\sum p_i \ln p_i$, indica la uniformidad de los valores de importancia a través de todas las especies de la muestra, midiendo el grado promedio de incertidumbre en predecir a que especie pertenecerá un individuo elegido al azar de una muestra (Moreno 2001). El índice de Simpson se expresa como: $\lambda = \sum p_i^2$, en donde: $p_i = a$ la abundancia de la especie i (es decir, el número de individuos de la especie i) dividida entre el total de individuos de la muestra. Simpson indica la probabilidad de que dos individuos tomados al azar de una muestra sean de la misma especie. Este índice se basa en la proporción de la especie i , tomando en cuenta la representatividad de las especies con mayor valor de

importancia, (Moreno 2001). Para determinar si existen diferencias significativas entre los índices de diversidad obtenidos para cada nivel de impacto antropogénico por región, se realizó la prueba de *t* de Hutchenson con el programa Past 1.81. Se realizó un análisis de similitud entre las regiones y sitios de estudio a partir de la composición de sus comunidades utilizando los índices de Jaccard y Morisita, así como un análisis de varianzas de medidas repetidas, para ver si hay diferencias en la diversidad de especies y la prevalencia a hantavirus por regiones y niveles de impacto antropogénico.

Se estimó la abundancia relativa y la diversidad de reservorios para cada región y nivel de impacto antropogénico siguiendo los métodos previamente descritos (Moreno 2001). Para este trabajo la definición de reservorio tomará en cuenta una población (especie o individuo) infectada con el agente causal de una enfermedad y que está en capacidad de transmitir el agente a otras poblaciones (Haydon et al. 2002). Debido a la existencia de numerosos hantavirus no patogénicos en América, tomaremos en cuenta sólo aquellas especies que han sido previamente reportadas como reservorios de hantavirus patogénicos en Norte y Centroamérica, (*Peromyscus maniculatus*, *Peromyscus leucopus*, *Sigmodon hispidus* *Oligoryzomys fulvescens* y *Oryzomys palustris*) (Torrez-Martinez and Hjelle 1995, Bayard et al. 2004).

Análisis de muestras

La detección de anticuerpos IgG contra hantavirus se realizó en el Laboratorio Enfermedades Infecciosas y Transmitidas por Vectores del Departamento de Microbiología, Inmunología y Patología del Colegio de Medicina Veterinaria de la Universidad Estatal de Colorado, EU, en colaboración con la MVZ Ana Laura Viguera, mediante un ensayo

inmunoenzimático (ELISA, por sus siglas en inglés) de tipo indirecto para la detección de anticuerpos, usando la nucleoproteína del virus Sin Nombre, expresada en *Echerichia coli* de antígeno. Se usó una combinación de la proteína A de *Staphylococcus* y la proteína G de *Streptococcus*, cada una de las cuales tiene alta afinidad a la porción Fc de mamíferos, ambas proteínas están marcadas con peroxidasa. Este protocolo está establecido siguiendo los estándares del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) (Lee et al. 2003, Schountz et al. 2007).

A continuación se describe brevemente el protocolo utilizado:

1. Se preparó una solución de PBS con 0.5 % de BSA que se mezcló con 1 % penicilina/estreptomina. Se prepararon 100mL que se esterilizaron por filtración.
2. En una campana de bioseguridad se prepararon tubos de micro-centrífuga con 500 µl de la solución y se colocaron tiras Nobuto en cada tubo. Los tubos cerrados se incubaron durante toda la noche a 4°C para que se produzca la elución de la sangre. Las muestras de sangre quedaron en una dilución 1:5.
3. Se recubrieron las placas de ELISA con 100 µl de antígeno SNV en una concentración 1µg/ml en PBS durante la noche a 4 °C.
4. Al día siguiente, se retiraron las tiras Nobuto en la cabina de bioseguridad, se colocaron las tapas y luego se calentaron las muestras a 60 °C durante 30 minutos para inactivarlas.
5. Se lavaron las placas 3 veces con 100 µl de PBS-Tween, a continuación, se añadieron 150µl de buffer de bloqueo, dejándolo por 1 hora o más.

6. Se hicieron diluciones 1:20 de las muestras de suero en PBS en tubos de microcentrífuga.
7. Las placas se lavaron tres veces con PBS-Tween, a continuación, se añadieron 100 µl de las muestras de suero en cada pozo. Las placas se incubaron a temperatura ambiente por 1 hora.
8. Las placas se lavaron cuatro veces con PBS-Tween y luego se añadieron 100 µl de Proteína-A/G-HRP en una concentración 1:5000 diluido en PBS. Las placas se incubaron durante 45 minutos a temperatura ambiente en oscuridad.
9. Las placas se lavaron cuatro veces con PBS-Tween, y se añadieron 100 µl de ABTS activado a cada pocillo y se incubaron 15 minutos a temperatura ambiente. La placa se leyó en espectrofotómetro a 405 nm.
10. Se calculó la Densidad Óptica (DO), restando la DO del control negativo a cada muestra. Cualquier valor superior a 0,200 se considera positivo.

RESULTADOS

Se capturaron en total 633 individuos pertenecientes a 37 especies en 4,320 noches trampas. (Figura 1.1). De los individuos capturados un 66% pertenecían a la familia Cricetidae, un 29% a la Heteromyidae y 6% a la Muridae. El número de capturas obtenido en los estados de Campeche, Chihuahua, Hidalgo, Jalisco y Veracruz, fueron 30, 149, 255, 82 y 117 respectivamente. La mayor riqueza de especies (14) fue observada en el estado de Chihuahua, seguido por Veracruz (12) e Hidalgo (10).

Las especies más abundantes fueron, *Peromyscus maniculatus* con 109 individuos (14%), seguido por *Dipodomys merriami* con 59 (8%), *Sigmodon hispidus* con 58 (8%) y *Peromyscus difficilis* con 51 (4.3%). De los 633 roedores capturados, el 45% perteneció a especies del género *Peromyscus*, de los cuales aproximadamente la mitad fueron de las especies *P. maniculatus* y *P. leucopus* (Figura 1.2).

Cuatro de las 37 especies capturadas fueron roedores considerados reservorios a hantavirus siguiendo la definición previamente descrita (Figura 1.3). La selva media subperennifolia de Campeche presentó la mayor abundancia relativa de roedores considerados reservorios con un 40%, seguido por el bosque mesófilo de montaña en Veracruz (33%), el matorral xerófilo en Hidalgo (30%) y el pastizal natural de Chihuahua (7%). En la selva baja subcaducifolia de Jalisco no se encontraron roedores reservorios de hantavirus (Figura 1.4). No se encontró un patrón significativo en la distribución de reservorios a través de los tres niveles de impacto antropogénico (Figura 1.5). Se realizó un análisis de varianzas de medidas repetidas donde no se encontró diferencia en el índice de diversidad de Shannon en las comunidades de roedores, ($p = 0.140$, $gl = 2$) ni en la abundancia de reservorios a lo largo del gradiente de perturbación ($p = 0.06$, $gl = 2$).

En cuanto a los índices de diversidad general, podemos observar una variación entre los estados, presentando índices de diversidad similares los estados de Hidalgo, Chihuahua y Veracruz. El estado con menor índice de diversidad fue el estado de Campeche, seguido por Jalisco (Cuadro 1.4). Se observaron algunas diferencias entre las regiones en relación a la diversidad de las comunidades de roedores, presencia de reservorios y en los diferentes niveles de impacto antropogénico. Sin embargo, cada región será descrita de manera independiente debido a las grandes diferencias ecosistémicas que hay entre ellas.

Se detectaron anticuerpos contra hantavirus en 84 roedores de 543 muestras procesadas (Cuadro 1.5). Seroprevalencia total del 15%. Del total de roedores seropositivos el 83% pertenecen a la familia Cricetidae, 11% a la Heteromyidae y el 5% a la Muridae. La presencia de anticuerpos varió en los cinco estados, siendo Hidalgo el estado con la mayor seroprevalencia (33%), seguido por Jalisco (11%), Chihuahua (5%), Campeche (3%) y Veracruz (3%).

Se detectó seropositividad en 17 especies de las 37 capturadas, de las cuales *Peromyscus maniculatus* fue la especie con mayor número de individuos seropositivos (34%; 29/84), seguido de *Peromyscus melanophrys* (19%; 16/84) y *Peromyscus difficilis* con (13%; 11/84). El 37% de los individuos positivos fueron especies consideradas como roedores reservorios de hantavirus.

Se encontró diferencia en la seroprevalencia de hantavirus por tipo de vegetación en la región estudiada que presentó Matorral Xerófilo (Hidalgo) ($p = 0.027$, $gl = 4.57$). No se encontró diferencia en la seroprevalencia entre los tres niveles de impacto antropogénico ($p = 0.91$, $gl = 0.2$). No se encontró correlación entre la seroprevalencia y el porcentaje de reservorios por sitio ($r = 0.039$) (Figura 1.7).

Selva media subperennifolia (Campeche). Fueron capturados 30 individuos pertenecientes a seis especies y tres familias: Cricetidae (16 individuos), Heteromyidae (11) y Muridae (3). El sitio con mayor número de capturas fue en el nivel de impacto antropogénico medio (53%) seguido por el sitio con impacto antropogénico alto (44%) y por último con 3% se encuentra el que tiene un Impacto antropogénico bajo. Existen diferencias en la diversidad de las comunidades de roedores entre los niveles de impacto medio y bajo ($p < 0.001$ y $t = 4.97$). Del total de individuos capturado en esta región, se encontró que el 40% de individuos considerados reservorios se distribuyeron entre las zonas de impacto antropogénico alto y medio (Figura 1.6). Solo se encontró un individuo seropositivo en el nivel de impacto antropogénico medio (1/16; 6%).

Pastizal natural (Chihuahua). Fueron capturados 160 individuos pertenecientes a 14 especies. Ciento ocho fueron individuos pertenecientes a la familia Heteromyidae, 37 individuos pertenecientes a la familia Cricetidae, y cinco individuos pertenecientes a la familia Muridae. El sitio con mayor porcentaje de capturas fue en el nivel de impacto antropogénico bajo (52%), seguido por el sitio con impacto antropogénico medio (45%) y por último con 3% se encuentra el que tiene un impacto antropogénico alto. Encontré una diferencia en la diversidad de roedores entre los niveles de impacto medio y bajo ($p = 0.05$ y $t = 1.95$). Del total de los individuos capturados 7% fueron reservorios de hantavirus (Figura 1.7). Se encontraron 8 individuos seropositivos distribuidos en los niveles de impacto bajo (7/67; 10%) y medio (1/80; 1%).

Matorral xerófilo (Hidalgo). Fueron capturados un total de 254 individuos pertenecientes a 10 especies (Figura 1.2). Del total capturado, 191 individuos pertenecientes a la familia Cricetidae, 39 individuos pertenecientes a la familia Heteromyidae y quince individuos pertenecientes a la familia Muridae. El sitio con mayor porcentaje de capturas fue en el nivel de impacto

antropogénico medio (48%), seguido por el sitio con impacto antropogénico bajo (47%) y por último con 5% se encuentra el que tiene un impacto antropogénico alto. Se encontró una diferencia de la diversidad de roedores entre el nivel de perturbación alto y el bajo ($p < 0.001$, $t = 3.87$). Un 30% de las especies encontradas son especies reservorio de hantavirus (Figura 1.8). Se encontraron 66 individuos seropositivos distribuidos en los tres niveles de impacto antropogénico, siendo el nivel alto el que presentó una prevalencia mayor (4/6; 67%), seguido por el nivel de impacto medio (34/87; 39%) y por último el nivel bajo (28/108; 26%).

Selva baja subcaducifolia (Jalisco). Fueron capturados un total de 100 individuos pertenecientes a 7 especies. 62 individuos fueron de la familia Cricetidae y 20 individuos a la familia Heteromyidae. El sitio con mayor porcentaje de capturas fue en el nivel de impacto antropogénico medio (48%), seguido por el sitio con impacto antropogénico bajo (47%) y por último con 5% se encuentra el que tiene un impacto antropogénico alto. Encontré diferencia en la diversidad de roedores entre el nivel de perturbación alto y el bajo ($p = 0.02$, $t = 2.56$). En esta región no encontramos especies consideradas reservorios de la enfermedad. Se encontraron cinco individuos seropositivos, distribuidos en los niveles de impacto medio (3/23; 13%) y bajo (2/5; 40%).

Bosque mesófilo de montaña (Veracruz). Fueron capturados un total de 123 roedores pertenecientes a 13 especies y dos familias. 99 individuos pertenecientes a la familia Cricetidae y 18 individuos pertenecientes a la familia Heteromyidae. El sitio con mayor porcentaje de capturas fue en el nivel de impacto antropogénico bajo (63%), seguido por el sitio con impacto antropogénico medio (21%) y por último con 15% se encuentra el que tiene un impacto antropogénico alto. Existieron diferencias entre la diversidad de roedores entre los niveles de impacto alto y bajo ($p < 0.001$ y $t = -3.92$) y entre los niveles de impacto antropogénico alto y medio ($p < 0.001$ y $t = -$

4.16). Del total de individuos un 33% fueron reservorios a hantavirus (Figura 1.9). Se encontraron cuatro individuos seropositivos en los niveles de impacto antropogénico alto (1/19; 5%) y bajo (3/68; 4%)

DISCUSIÓN

En este estudio capturamos 633 individuos de 37 especies de roedores, lo que representa cerca del 15% de la riqueza total de especies de roedores de México. La especie más capturada, *Peromyscus maniculatus*, se considera como el principal reservorio que ocasiona el Síndrome Pulmonar por Hantavirus en Norte América. El diseño de estudio realizado permitió ampliar el conocimiento de la relación entre el impacto antropogénico al hábitat y la diversidad de reservorios a hantavirus. En cuatro de las cinco regiones encontramos presencia de roedores reservorios en estrecho contacto con poblaciones humanas, y en las cinco regiones se encontraron roedores con anticuerpos a hantavirus, lo que podría representar un riesgo para la salud pública.

La diversidad y composición de la comunidad de roedores varía según la región y nivel de impacto antropogénico. El mayor número de individuos capturados se dio en la región de Hidalgo, seguido por Chihuahua y Veracruz. En estos 3 estados se obtuvieron altos índices de diversidad y de los más bajos porcentajes de roedores reservorios a hantavirus, una de las explicaciones para este comportamiento ha sido descrita en diferentes enfermedades y es conocido como efecto de dilución (Keesing et al. 2006). En el caso de Chihuahua e Hidalgo, los resultados son congruentes con lo reportado por Mills (1999), quien sugirió que en climas áridos y desérticos es menor la presencia de reservorios a hantavirus.

Las comunidades de roedores de los estados de Chihuahua, Hidalgo y Veracruz se comportan de forma similar en cuanto a la distribución de su diversidad a través de los tres niveles de impacto antropogénico. En los tres casos casos, la diversidad se incrementó del nivel con alto impacto antropogénico al nivel con impacto medio, mientras que el paso del nivel de impacto medio al bajo sólo implicó un aumento de diversidad en el caso de

Chihuahua. La distribución de reservorios a hantavirus se dio de forma similar, presentando la mayor abundancia en el nivel de impacto bajo, seguido del nivel de impacto medio. La diversidad y abundancia de mamíferos pequeños es mayor en áreas con niveles intermedios de perturbación que en áreas de bosque no perturbado (da Fonseca 1989, Bonvicino et al. 1997), sin embargo un incremento a escala local de la diversidad de especies no implica un incremento en una escala regional.

En la región ubicada en el estado de Campeche se presentaron los índices más bajos de riqueza y diversidad, con seis especies, de las cuales dos fueron reservorios. La mayor diversidad se encontró en áreas con impacto antropogénico medio seguido por el impacto alto siendo la menor en áreas con bajo impacto antropogénico. Las capturas obtenidas en esta región fueron muy bajas (30 individuos), y tanto por su valor absoluto como por su distribución, es muy probable que los resultados no reflejen una realidad ecológica. En particular, parece poco probable que la notable simplificación del hábitat asociada a áreas perturbadas (la conversión del bosque a pastizal inducido) resulte en una mayor diversidad de especies. Por ejemplo, las áreas boscosas de esta región son complejas y albergan más especies que ambientes modificados (Guzmán-Soriano et al. 2013). Además, como se mencionó en los métodos, nuestras técnicas de captura subestiman la contribución de los roedores arborícolas a las estimaciones de diversidad. Debido a esto, considero que los datos son insuficientes para llegar a una conclusión contundente. Teniendo en cuenta que la captura se realizó con el mismo esfuerzo de muestreo, se resalta la necesidad de adaptar las técnicas de captura en futuras investigaciones.

El índice de diversidad estimado para la comunidad de roedores de Jalisco fue el segundo más bajo luego de Campeche, y es el único estado donde no encontramos presencia de roedores reservorios. Este resultado es congruente debido a que la región donde se realizó el muestreo se

caracteriza por la presencia de pocas de especies consideradas reservorios a hantavirus. En esta región, la diversidad fue mayor en lugares con impacto antropogénico medio, seguido por impacto alto y por último en sitios con bajo impacto, lo que podría ser un reflejo del efecto de borde (Harper et al. 2005).. Estos resultados coinciden con lo encontrado en otras regiones del estado de Jalisco donde se reportó una mayor riqueza y diversidad de especies de roedores en áreas perturbadas (Zalapa et al. 2005). Al igual que las selvas de Campeche, es probable que el bosque tropical caducifolio en la región de Chamela-Cuixmala requiera de mayor intensidad y frecuencia de muestreo, así como métodos de trampeo diferentes para la captura de especies raras y arborícolas. Debido al amplio uso de estrato arbóreo por parte de los roedores de Chamela, se ha sugerido que los métodos de captura deben variar según del tipo de vegetación (Yolanda et al. 2007). Esta conclusión también se relaciona con la experiencia en Campeche. El conocimiento de los factores antropogénicos que afectan la estructura de las comunidades de pequeños mamíferos es de mucha importancia para manejar la presencia de vertebrados en paisajes cada vez más modificados (Santos-Filho et al. 2012)

En cuanto a la detección de anticuerpos contra hantavirus, encontramos seropositividad en los 5 estados muestreados. Hasta la realización de este estudio se sumaban 16 estados de México donde se había encontrado seroprevalencia a hantavirus en roedores silvestres, de los cuales 13 han sido reportes de los últimos cinco años. (Hjelle et al. 1995a, Suzan et al. 2001, Chu et al. 2008, Castro-Arellano et al. 2009, Arellano et al. 2012, Milazzo et al. 2012, Saasa et al. 2012). En este estudio se detectó por primera vez anticuerpos para hantavirus en roedores de Campeche e Hidalgo. La suma de estos resultados genera un total de 18 estados con seroprevalencia a hantavirus en roedores circulantes en más de la mitad de las entidades federativas de México.

La familia Cricetidae presento el mayor número de individuos seropositivos. En otros estudios realizados para el diagnóstico de hantavirus ocurre la misma tendencia por ser una familia en la cual se sugiere que mantiene una relación co-evolutiva con los hantavirus (Jonsson et al. 2010). La especie que presentó mayor número de individuos seropositivos fue el roedor considerado como principal reservorio (*Peromyscus maniculatus*).

De los individuos seropositivos solo un 37% pertenecen a especies que son consideradas como reservorios de hantavirus según la definición usada en este trabajo. Esto implica que un alto porcentaje (63%) de individuos seropositivos que pertenecen a especies que no son consideradas reservorios se encuentran en contacto con este virus (Guo et al. 2013). Debido a las reacciones cruzadas que se producen en el diagnóstico para hantavirus no podemos saber con cuál virus han estado en contacto los roedores seropositivos; sin embargo, debido a la gran diversidad viral de la familia Bunyaviridae, consideramos la posibilidad de que estén circulando varios hantavirus en México, incluyendo al responsable del Síndrome Pulmonar por hantavirus en Norteamérica.

Actualmente se ha aumentado el conocimiento acerca de la trasmisión del hantavirus, encontrando seropositividad y presencia de partículas virales en nuevas especies de roedores, demostrando la capacidad del virus de infectar nuevos hospederos así como la gran diversidad viral aún no conocida (Lin et al. 2012, Reusken and Heyman 2013). Los saltos taxonómicos no sólo han sido reportados entre especies cercanas, sino también entre géneros (Woolhouse et al. 2005, Parrish et al. 2008, Mertens et al. 2011, Dobby et al. 2012). Con nuestros resultados no podemos descartar la posibilidad de que se estén presentando este tipo de saltos inter-especies dentro de las comunidades estudiadas. Sin embargo es necesaria la aplicación de técnicas moleculares que permitan un monitoreo más preciso para identificar la presencia de los diferentes tipos de virus en las poblaciones de roedores de

México y entender mejor las relaciones de co-evolución o saltos inter-especies que se puedan estar presentando.

No encontramos una relación consistente entre la abundancia de especies reservorias y la prevalencia de hantavirus a lo largo de los diferentes niveles de impacto antropogénico y tipos de vegetación. La distribución de la prevalencia en los niveles de impacto se dio de forma similar en los niveles medio (17%) y bajo (16%), siendo el nivel de impacto antropogénico alto el que presentó una menor prevalencia (8%). Sin embargo, en los niveles de impacto antropogénico alto el porcentaje de individuos capturados fue significativamente menor en relación a los otros dos niveles, lo que podría estar generando un sesgo relacionado con el tamaño de muestra. Es probable que los sitios pertenecientes al nivel de perturbación alto, tal como fueron definidos en este trabajo (asociados a poblados rurales), hayan estado tan alterados que ni las especies generalistas pudieron tolerar tal nivel de impacto. Un estudio dirigido sería de ayuda para esclarecer la razón de esta diferencia.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La estructura y composición de las comunidades de roedores pueden afectarse por efectos asociados a actividades humanas. El monitoreo a estas comunidades contribuye en la toma de decisiones para el manejo de ecosistemas y prevención de brotes epidémicos que comprometan la salud humana.

Este es el primer monitoreo dirigido al análisis del impacto de las actividades antropogénicas sobre la diversidad y la abundancia de roedores reservorios de hantavirus en México. La captura de cerca del 15% de la riqueza total de especies de roedores de México en cinco diferentes tipos de vegetación con este diseño de muestreo permitió, como proyecto piloto, obtener información valiosa para futuras investigaciones.

El presente estudio analizó la diversidad de especies en cinco regiones de México según el nivel de impacto antropogénico y ubicó la presencia de roedores reservorios y seropositivos a hantavirus, en este mismo gradiente. En los roedores que presentaron seropositividad se pudieron detectar saltos taxonómicos del virus a especies no reportadas anteriormente. Mayor número de análisis serán necesarios para determinar la posibilidad de estos saltos.

La variedad de tipos de vegetación estudiados, que incluyó pastizales naturales, matorrales desérticos y bosques, nos permitió evidenciar límites en las técnicas de captura que deben ser tomados en cuenta al realizar estudios en una país megadiverso como lo es México. La presencia de roedores reservorios en zonas de impacto antropogénico medio (áreas de cultivo y trabajo de campo) que se encuentran en contacto con poblaciones humanas en cuatro de las cinco regiones estudiadas, sumado a la presencia de roedores seropositivos, indica que existe un peligro o amenaza para los

humanos, que debe ser considerado en monitoreos epidemiológicos (poniendo más atención en las regiones con mayor abundancia de reservorios y seropositivos). Sin embargo, de momento esto no puede ser considerado un problema de salud pública, ya que actualmente no existen evidencias de transmisión directa de hantavirus de roedores a humanos en México.

A pesar de la amplitud de este estudio la relación entre la diversidad y la presencia de reservorios del virus fue incierta. Considerando los datos empíricos de múltiples estudios, es improbable que no exista variación en la presencia de reservorios en relación a la diversidad según el nivel de impacto antropogénico. Para encontrar alguna relación significativa quizá se necesite un esfuerzo de muestreo significativamente mayor. Es posible que estos resultados estén afectados por la escala en la que se realizó el muestreo por lo que se recomienda hacer estudios a mayores escalas espaciales y temporales.

El conocimiento de los factores antropogénicos que afectan la estructura de las comunidades de pequeños mamíferos en México es de mucha importancia para futuros planes de manejo de vertebrados debido el incremento de paisajes cada vez más modificados.

Por otra parte, no se pudo establecer la relación entre la diversidad, abundancia de roedores reservorios y la seropositividad del virus. Para maximizar la eficacia de esfuerzos futuros se sugiere realizar estudios dirigidos en las regiones donde se encontró una mayor presencia de roedores reservorios a hantavirus (Campeche y Veracruz), así como en la región con mayor presencia de roedores seropositivos (Hidalgo).

La presencia de roedores reservorios en gran parte del territorio nacional y la evidencia serológica de hantavirus circulantes en roedores silvestres de

México debería resultar en una llamada de atención a las autoridades. La falta de información sobre la transmisión a humanos del Síndrome Pulmonar por Hantavirus en México no implica la ausencia del patógeno en poblaciones, es alta la posibilidad de que esta enfermedad esté siendo subdiagnosticada, por lo que una mayor vigilancia epidemiológica podría ser clave para prevenir un brote futuro de esta enfermedad.

ANEXOS

Cuadro 1.1. Registros seropositivos para hantavirus en México

Especie	Estado	Referencia
<i>Baiomys musculus</i>	Co(1), Ch(1)	Chu 2008, Milazzo 2012
<i>Baiomys taylori</i>	Ja(1)	Milazzo 2012
<i>Liomys irroratus</i>	Mo(1)	Arellano 2012
<i>Megadontomys thomasi</i>	Gu(1), Gu(1)	Kariwa 2011, Saasa 2012
<i>Neotoma mexicana</i>	Gu(1)	Kariwa 2011
<i>Neotoma picta</i>	Gu(1)	Saasa 2012
<i>Oryzomys alfaroi</i>	Pu(1)	Rico 2009
<i>Oryzomys couesi</i>	Co(1), Ch(1)	Chu 2008, Milazzo 2012
<i>Peromyscus beatae</i>	Gu(1), Gu(31)	Kariwa 2011, Saasa 2012
<i>Peromyscus eremicus</i>	NvL(1)	Milazzo 2012
<i>Peromyscus hylocetes</i>	Mo(1), Edo Me(1)	Mantooth 2001, Milazzo 2012
<i>Peromyscus leucopus</i>	Ta (2)	Milazzo 2012
<i>Peromyscus levipes</i>	Ta(7), NvL(1), SnLP(1), Ve(1)	Castro-Arellano 2009, Milazzo 2012
<i>Peromyscus maniculatus</i>	Mx(1), NvL(1), SnLP(1)	Suzán 2001, Milazzo 2012
<i>Peromyscus megalops</i>	Gu(1), Gu(1)	Milazzo 2012, Saasa 2012
<i>Peromyscus melanotis</i>	Mo(1), Edo Me(1), Ve(1)	Mantooth 2001, Milazzo 2012
<i>Peromyscus ochraventer</i>	SnLP(1)	Milazzo 2012
<i>Peromyscus species</i>	Na(1)	Milazzo 2012
<i>Peromyscus spicilegus</i>	Ja(1)	Milazzo 2012
<i>Peromyscus aztecusevides</i>	Gu(1)	Saasa 2012
<i>Reithrodontomys megalotis</i>	Mo(1), Za(1), Ve(3), Mo(2)	Kariwa 2011, Hjelle 1995, Milazzo 2012, Saasa 2012
<i>Reithrodontomys sumichrasti</i>	Gu(2), Mx(1), Mi(1), Gu(6)	Kariwa 2011, Suzan 2001, Milazzo 2012, Saasa 2012
<i>Sigmodon mascotensis</i>	Co(1)	Chu 2008

Clave para los Estados: Co=Colima, Ja=Jalisco, Gu=Guerrero, Pu=Puebla, NvL=Nuevo León, Mo=Morelos, EdoMe=Estado de México, Ta=Tamaulipas, Ve=Veracruz, Mx=México D.F., SnLP=San Luis Potosí, Na=Nayarit, Za=Zacatecas y Mi=Michoacán. El número dentro de los paréntesis indica el número de individuos seropositivos para el Estado de colecta.

Cuadro 1.2. Características climáticas de los sitios

	TMA (°C)	Elevación (msnm)	Precipitación (mm)	Vegetación
R1_Campeche	26	220	1290	SMSP
R2_Chihuahua	11.8	1420	400	PN/M
R3_Hidalgo	16	2200	800	MX
R4_Jalisco	24.9	500	780	SBSC
R5_Veracruz	14	1500	1650	BMM

Temperatura media anual (TMA), elevación (msnm) y tipo de vegetación: Selva Media Semiperennifolia (SMSP), Pastizal Natural y Mezquite (PN y M), Matorral Xerófilo (MX), Selva Baja Subcaducifolia (SBSC), Bosque Mesófilo de Montaña (BMM),

Cuadro 1.3 Sitios de captura en los estados Campeche, Chihuahua, Hidalgo, Jalisco, Veracruz y Yucatán.

Estado	Nivel de impacto	Localidad	Meses muestreos	Longitud	Latitud
Campeche	Bajo	Calakmul Km 15	abril y junio 2011	-89.8991	18.40933
		Calakmul Km 40		-89.7468	18.18364
	Medio	Hormiguero sendero		-89.4821	18.40028
		Milpa Km7		-89.8884	18.47942
	Alto	Carrizal Sra. Susana Sra. Toyo		-89.442	18.39846
Chihuahua	Bajo	Rancho ojito 1	marzo y octubre 2012	-108.547	30.76297
		Rancho ojito 2		-108.547	30.78547
	Medio	Monte verde 1		-108.741	30.96947
		Monte verde 2		-108.735	30.92339
	Alto	San Pedro Menonitas		-108.39	30.85672
Hidalgo	Bajo	Cerro abajo	agosto y noviembre 2012	-99.2725	20.31519
		Cerro arriba		-99.2785	20.32256
	Medio	Cantera abajo		-99.2384	20.30775
		Cantera arriba		-99.235	20.30542
	Alto	Casa Antonio Casa Vicente		-99.2275	20.32497
Jalisco	Bajo	Orilla de rio DBP	mayo 2011 diciembre 2011	-104.802	19.57518
	Medio	Conservado		-104.832	19.5853
		Orilla de rio Cuixmala		-104.962	19.40633
		Orilla de rio arriba		-104.717	18.8031
	Alto	Cerrito Casa Don BP		-104.709	19.7817
Veracruz	Bajo	Agüita fría	noviembre 2011 y julio 2012	-96.9913	19.52222
		El Riscal		-96.9966	19.48136
	Medio	Posada		-96.9684	19.46969
		Terreno Cristina		-96.9889	19.53111
	Alto	Arcos Coatepec Casa coate		-96.9989	19.46522
		-96.9606	19.4635		

Cuadro1.4 Número de individuos capturados, riqueza de especies, índices de diversidad de Shannon, Simpson, abundancia de reservorios y prevalencias a hantavirus por estado.

	Individuos capturados	Individuos procesados (ELISA)	Prevalencia a hantavirus (%)	Roedores reservorio (%)	Riqueza sp.	Shannon	Simpson
Campeche	30	30	3	40	6	1.372	0.6889
Chihuahua	149	149	5	7	14	1.978	0.7897
Hidalgo	255	201	33	30	11	1.985	0.8364
Jalisco	82	46	11	0	7	1.665	0.7855
Veracruz	117	117	3	33	13	1.96	0.7374

Cuadro 1.5. Especies seropositivas a anticuerpos contra hantavirus en las cinco regiones de México comprendidas en el presente estudio.

	Positivos
Campeche	1
<i>Sigmodon hispidus</i>	1
Chihuahua	8
<i>Dipodomys merriami</i>	3
<i>Dipodomys spectabilis</i>	3
<i>Onychomys arenicola</i>	1
<i>Peromyscus leucopus</i>	1
Hidalgo	66
<i>Baiomys taylori</i>	4
<i>Liomys irroratus</i>	2
<i>Mus musculus</i>	3
<i>Perognathus flavus</i>	1
<i>Peromyscus difficilis</i>	11
<i>Peromyscus maniculatus</i>	28
<i>Peromyscus melanophrys</i>	16
<i>Rattus rattus</i>	1
Jalisco	5
<i>Osgodoomys banderanus</i>	2
<i>Peromyscus perfulvus</i>	3
Veracruz	4
<i>Mus musculus</i>	1
<i>Peromyscus furvus</i>	1
<i>Peromyscus levipes</i>	1
<i>Peromyscus maniculatus</i>	1



Figura 1 Mapa de ubicación de las regiones de muestreo (foto: Google Earth Pro 2012). Regiones de muestreo: (R1) Campeche, (R2) Chihuahua, (R3) Hidalgo, (R4) Jalisco y (R5) Veracruz

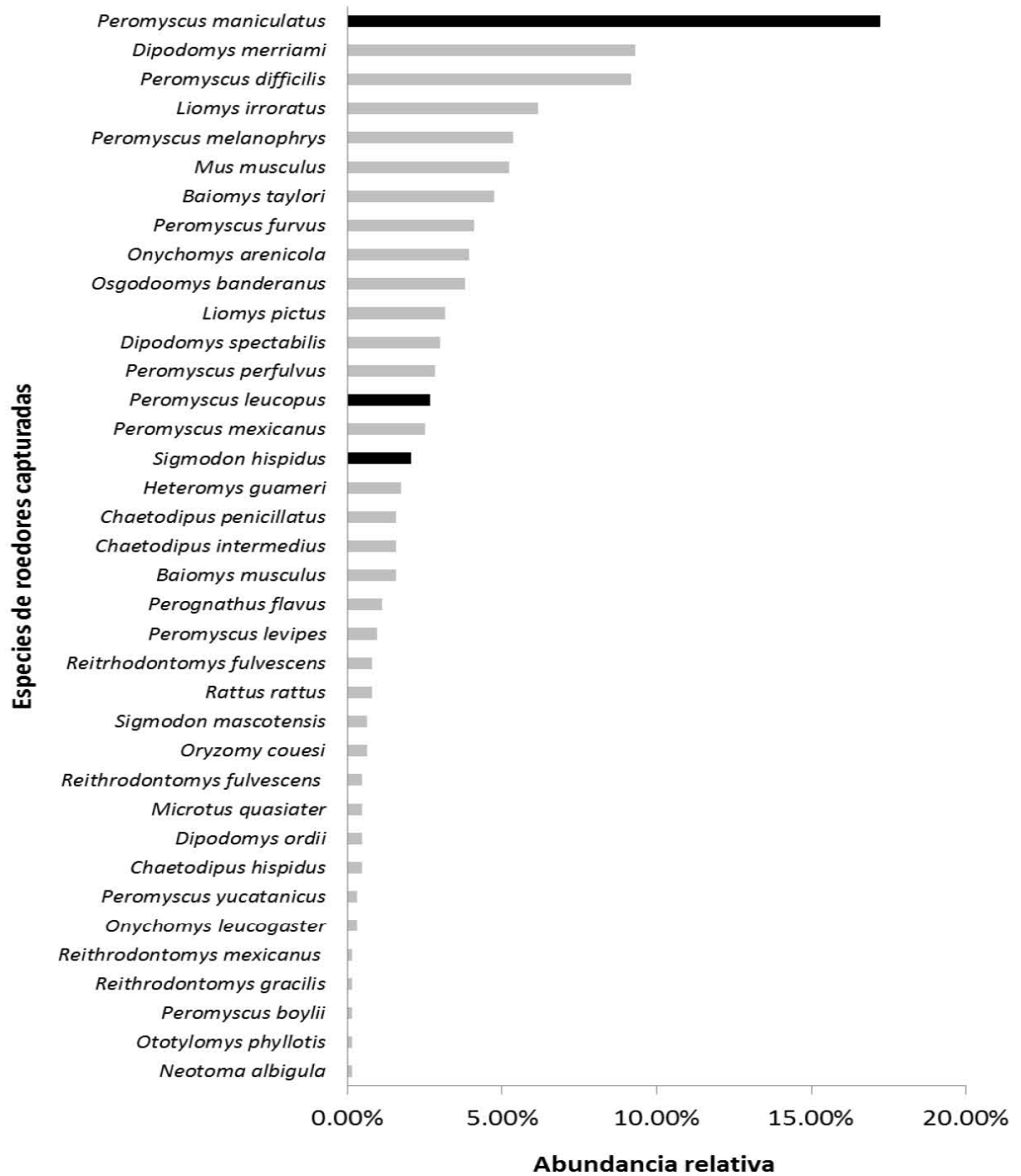


Figura 1.1 Abundancia relativa del total de especies capturadas. En negro las especies encontradas que fueron consideradas reservorios a hantavirus.

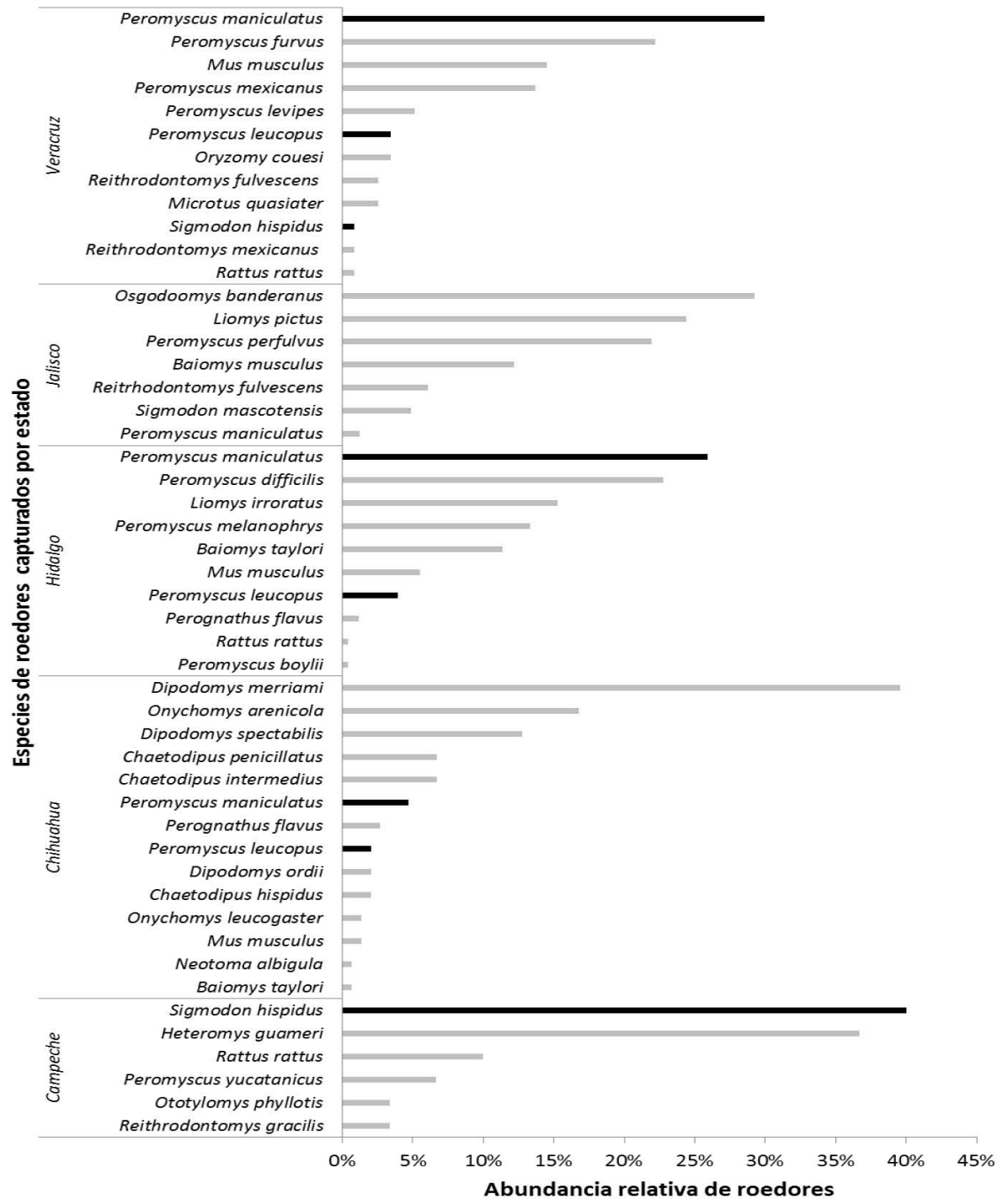


Figura 1.2 Abundancia relativa de roedores capturados por estados. La abundancia relativa se calculó dentro de cada región. En negro las especies encontradas que fueron consideradas reservorios a hantavirus.

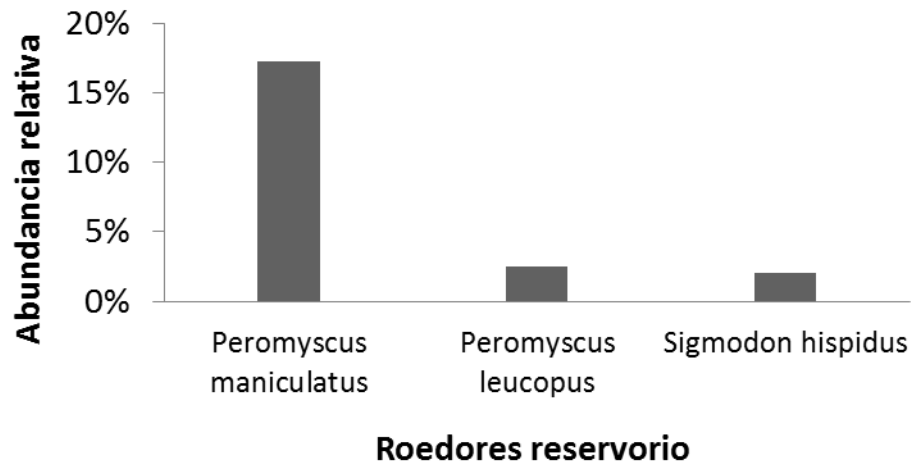


Figura 1.3 Abundancia relativa de reservorios a hantavirus por especie, fue calculado con base en el total de individuos capturados.

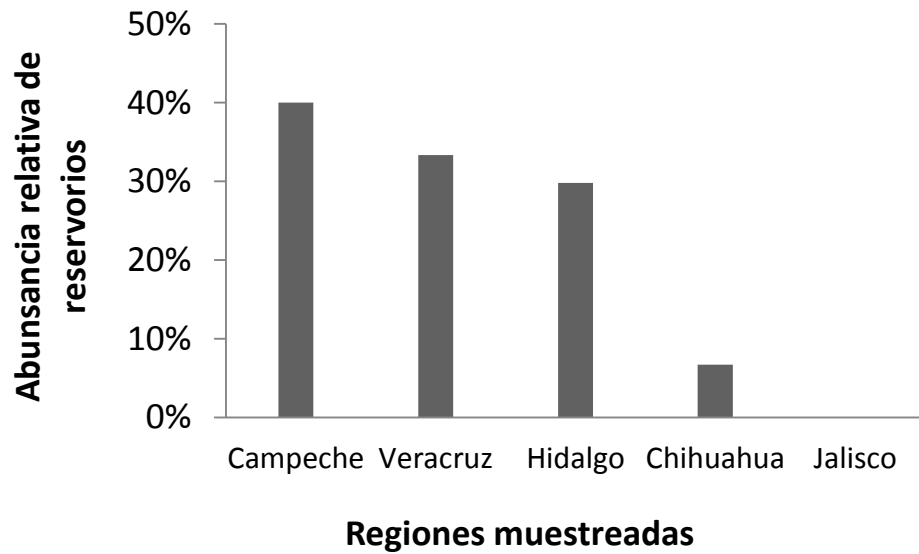


Figura 1.4 Abundancia relativa del total de reservorios a hantavirus por región muestreada.

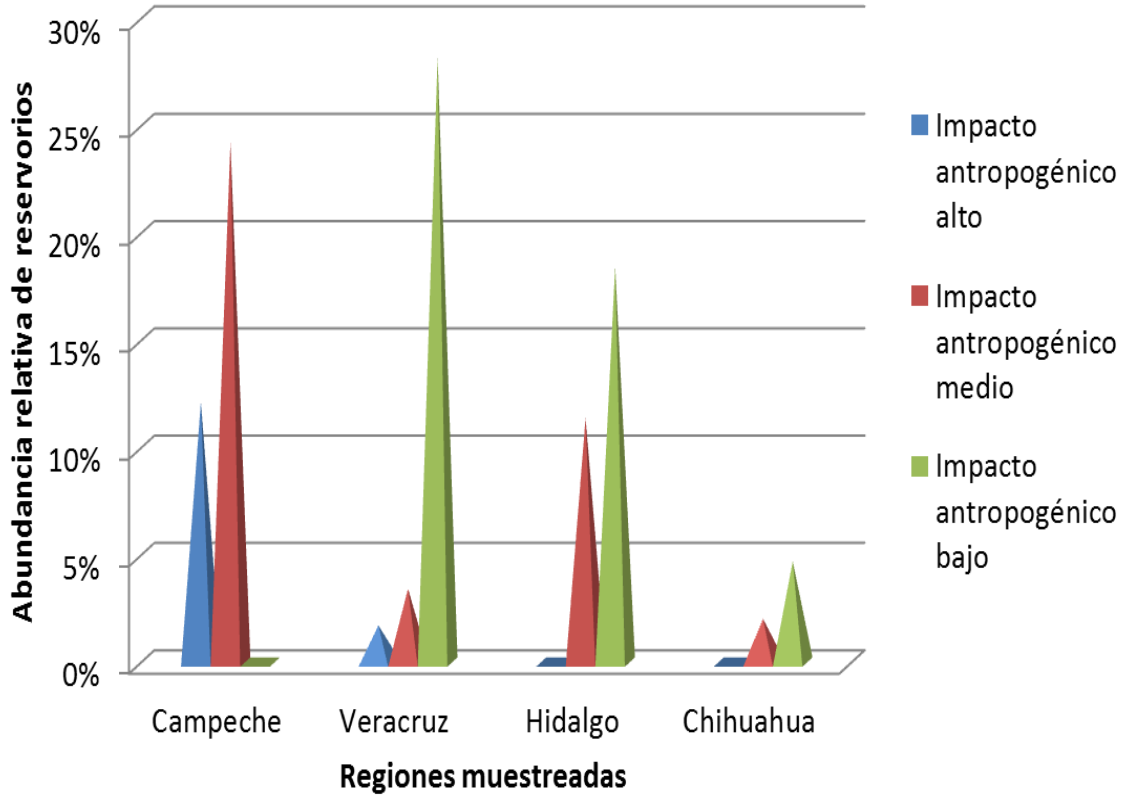


Figura 1.5 Abundancia relativa del total de reservorios a hantavirus por nivel de impacto antropogénico en todas las regiones muestreadas.

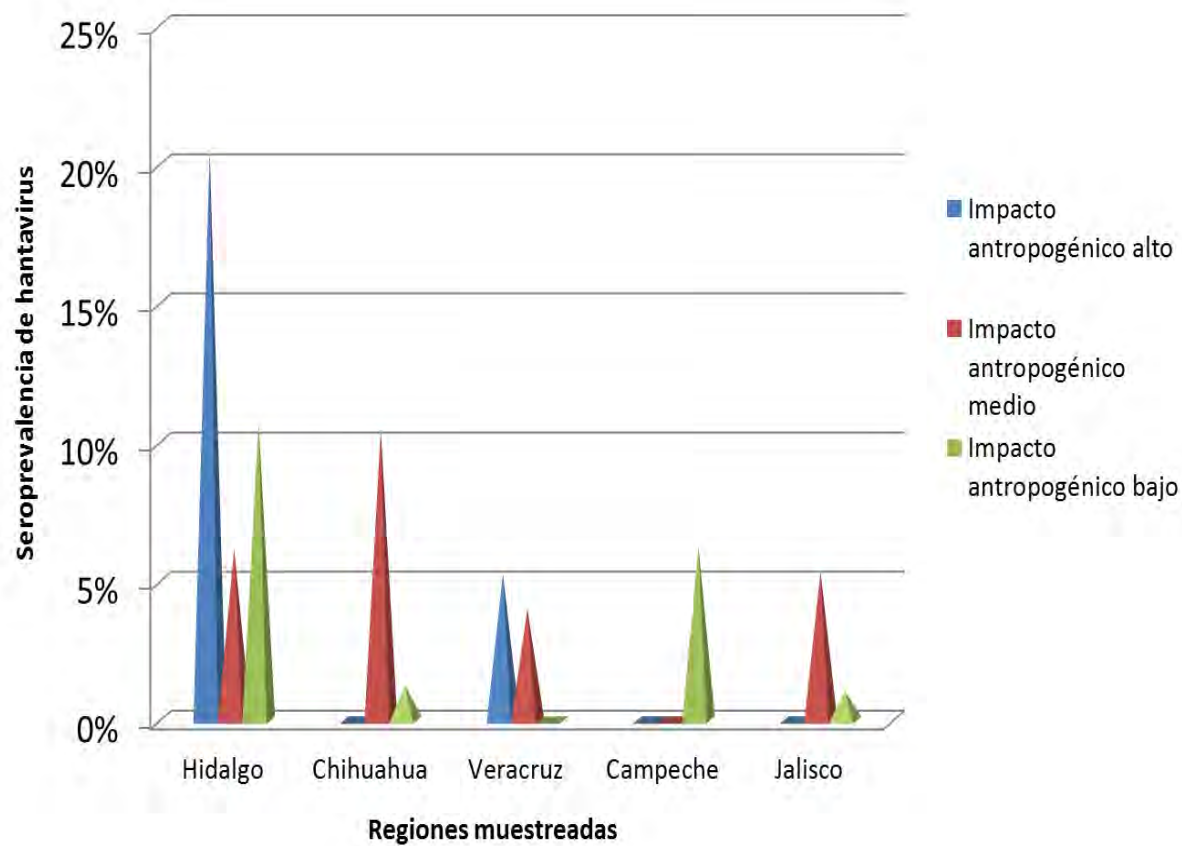


Figura 1.6 Abundancia relativa del total de roedores seropositivos a hantavirus por nivel de impacto antropogénico en todas las regiones muestreadas

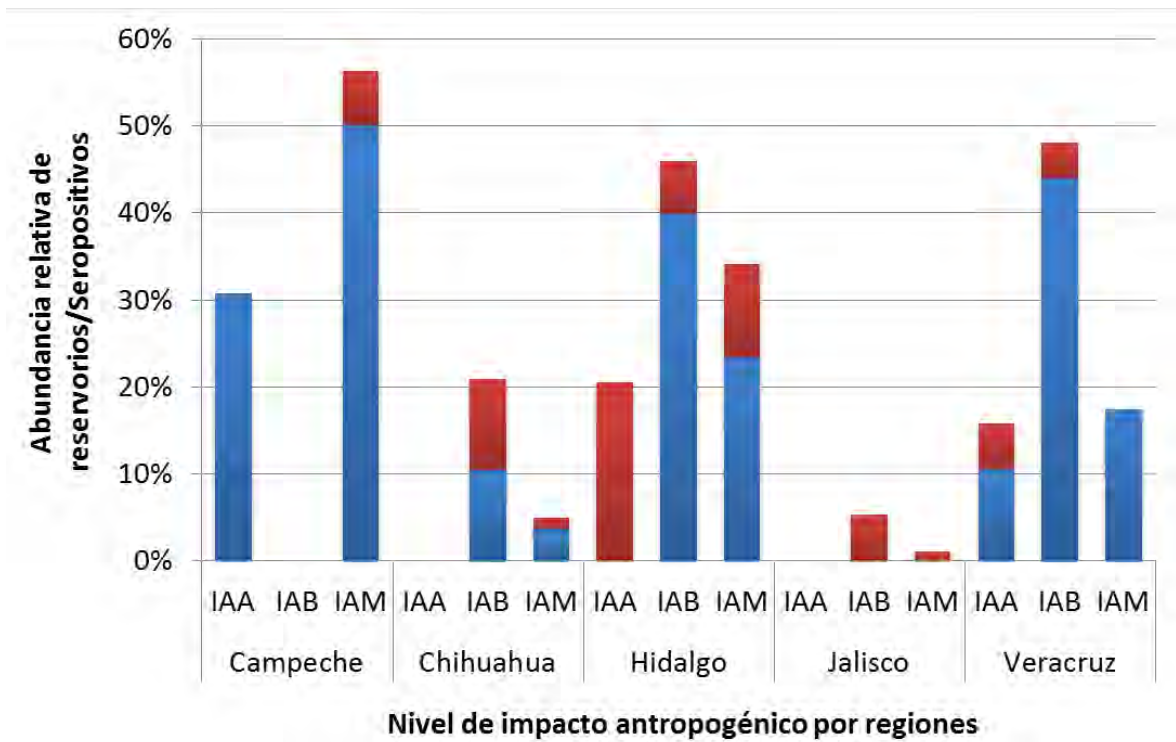


Figura 1.7 Abundancia relativa del total de reservorios a hantavirus y la seroprevalencia encontrada en por nivel de impacto antropogénico en todas las regiones muestreadas. Azul: Abundancia relativa de roedores reservorios. Rojo: Seroprevalencia de hantavirus.

LITERATURA CITADA

- Arellano, E., I. Castro-Arellano, G. Suzán, F. X. González-Cózatl, and R. M. Jiménez. 2012. Antibody Seroprevalence to Hantaviruses in Rodents from Reserva De La Biosfera Sierra De Huautla, Morelos. *Western North American Naturalist* **72**:105-109.
- Banks, R. C., R. T. Chesser, C. Cicero, J. L. Dunn, A. W. Kratter, I. J. Lovette, P. C. Rasmussen, J. Remsen Jr, J. D. Rising, and D. F. Stotz. 2007. Forty-eighth supplement to the american ornithologists'union check-list of north american birds. *The Auk* **124**:1109-1115.
- Barragán, G., B. Loaiza, M. Haydeé, S. Flores, F. de la Garza, G. Alcocer, J. Manuel, and S. Fernández. 2002. Hantavirus: un problema latente de salud pública en México. *Ciencia UANL* **5**.
- Bayard, V., P. T. Kitsutani, E. O. Barria, L. A. Ruedas, D. S. Tinnin, C. Munoz, I. B. de Mosca, G. Guerrero, R. Kant, A. Garcia, L. Caceres, F. G. Gracio, E. Quiroz, Z. de Castillo, B. Armien, M. Libel, J. N. Mills, A. S. Khan, S. T. Nichol, P. E. Rollin, T. G. Ksiazek, and C. J. Peters. 2004. Outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Los Santos, Panama, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* **10**:1635-1642.
- Bonvicino, C., S. Freitas, P. D'andrea, L. Leite, and C. Saito. 1997. Influence of bordering vegetation, width, and state of conservation of gallery forest on the presence of small mammals. *Contribuição ao conhecimento do Cerrado*. Brasília:164-167.
- Castro-Arellano, I., G. Suzan, R. F. Leon, R. M. Jimenez, and T. E. Lacher, Jr. 2009. Survey for antibody to hantaviruses in Tamaulipas, Mexico. *J Wildl Dis* **45**:207-212.
- Ceballos, G. 2007. Conservation priorities for mammals in megadiverse Mexico: the efficiency of reserve networks. *Ecol Appl* **17**:569-578.
- Ceballos, G. 2011. Inventario de especies de vertebrados para apoyar la creación del Ordenamiento Ecológico y la Reserva de la Biósfera Janos, Chihuahua.

- Ceballos, G. and J. Arroyo-Cabrales. 2012. Lista actualizada de los mamíferos de México 2012. *Revista Mexicana de Mastozoología (nueva época)* **2**:27-80.
- Ceballos, G. and J. H. Brown. 1995. Global patterns of mammalian diversity, endemism, and endangerment. *Conservation Biology* **9**:559-568.
- Ceballos, G. and D. Navarro. 1991. Diversity and conservation of Mexican mammals. Mares, MA y DJ Schmidly, *Latin American Mammalogy: history, diversity and conservation*. Univ. of Oklahoma Press. (Diversidad y conservación de mamíferos mexicanos, en: *Mastozoología latinoamericana: historia, diversidad y conservación*):167-198.
- Ceballos, G., A. Szekely, A. García, P. Rodríguez, and F. Noguera. 1999. Plan de manejo de la Reserva de la Biosfera Chamela-Cuixmala. Secretaría del Medio Ambiente Recursos Naturales y de Pesca, México DF.
- Centers for Disease, C. and Prevention. 1993. Update: hantavirus disease--southwestern United States, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **42**:570-572.
- Chapman, C. A., T. R. Gillespie, and T. L. Goldberg. 2005. Primates and the Ecology of their Infectious Diseases: How will Anthropogenic Change Affect Host-Parasite Interactions? *Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews* **14**:134-144.
- Childs, J. E., A. F. Kaufmann, C. J. Peters, and R. L. Ehrenberg. 1993. Hantavirus infection--southwestern United States: interim recommendations for risk reduction. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* **42**:1-13.
- Chu, Y.-K., R. D. Owen, C. Sánchez-Hernández, M. d. L. Romero-Almaraz, and C. B. Jonsson. 2008. Genetic characterization and phylogeny of a hantavirus from Western Mexico. *Virus Research* **131**:180-188.
- da Fonseca, G. A. 1989. Small mammal species diversity in Brazilian tropical primary and secondary forests of different sizes. *Revista Brasileira de Zoologia* **6**:381-422.

- da Rosa Elkhoury, M., W. da Silva Mendes, E. A. Waldman, J. P. Dias, E. H. Carmo, and P. Fernando da Costa Vasconcelos. 2012. Hantavirus pulmonary syndrome: prognostic factors for death in reported cases in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **106**:298-302.
- Daszak, P., A. A. Cunningham, and A. D. Hyatt. 2000. Emerging infectious diseases of wildlife--threats to biodiversity and human health. *Science* **287**:443-449.
- Dobly, A., C. Cochez, E. Goossens, H. De Bosschere, P. Hansen, S. Roels, and P. Heyman. 2012. Sero-epidemiological study of the presence of hantaviruses in domestic dogs and cats from Belgium. *Res Vet Sci* **92**:221-224.
- Eisen, R. J., R. E. Enscore, L. A. Atiku, E. Zielinski-Gutierrez, J. T. Mpanga, E. Kajik, V. Andama, C. Mungujakisa, E. Tibo, and K. MacMillan. 2013. Evidence that rodent control strategies ought to be improved to enhance food security and reduce the risk of rodent-borne illnesses within subsistence farming villages in the plague-endemic West Nile region, Uganda. *International Journal of Pest Management* **59**:259-270.
- Enria, D. and S. Levis. 2004. Zoonosis virales emergentes: las infecciones por Hantavirus. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties* **23**:595-612.
- Epstein, P. R. 1995. Emerging diseases and ecosystem instability: new threats to public health. *Am J Public Health* **85**:168-172.
- Flores Villela, O. A. and P. Gerez. 1994. Biodiversidad y conservación en México: vertebrados, vegetación y uso del suelo.
- Ford, T. E., R. R. Colwell, J. B. Rose, S. S. Morse, D. J. Rogers, and T. L. Yates. 2009. Using satellite images of environmental changes to predict infectious disease outbreaks. *Emerg Infect Dis* **15**:1341-1346.
- García, E. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köepen, 1981. Offset Larios, México.
- Goldberg, T. L., T. R. Gillespie, I. B. Rwegu, E. L. Estoff, and C. A. Chapman. 2008. Forest fragmentation as cause of bacterial

transmission among nonhuman primates, humans, and livestock, Uganda. *Emerg Infect Dis* **14**.

- Guo, W.-P., X.-D. Lin, W. Wang, J.-H. Tian, M.-L. Cong, H.-L. Zhang, M.-R. Wang, R.-H. Zhou, J.-B. Wang, and M.-H. Li. 2013. Phylogeny and origins of hantaviruses harbored by bats, insectivores, and rodents. *PLoS pathogens* **9**:e1003159.
- Guzmán-Soriano, D., O. G. Retana Guiascón, and J. D. Cú-Vizcarra. 2013. Lista de los mamíferos terrestres del estado de Campeche, México. *Acta zoológica mexicana* **29**:105-128.
- Guzmán, C., S. Mattar, S. Levis, N. Pini, T. Figueiredo, J. Mills, and J. Salazar-Bravo. 2013. Prevalence of antibody to hantaviruses in humans and rodents in the Caribbean region of Colombia determined using Araraquara and Maciel virus antigens. *Mem Inst Oswaldo Cruz* **108**:167-171.
- Harper, K. A., S. E. Macdonald, P. J. Burton, J. Chen, K. D. Brososke, S. C. Saunders, E. S. Euskirchen, D. Roberts, M. S. Jaiteh, and P. A. ESSEEN. 2005. Edge influence on forest structure and composition in fragmented landscapes. *Conservation Biology* **19**:768-782.
- Haydon, D. T., S. Cleaveland, L. H. Taylor, and M. K. Laurenson. 2002. Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerg Infect Dis* **8**:1468-1473.
- Hjelle, B., B. Anderson, N. Torrez-Martinez, W. Song, W. L. Gannon, and T. L. Yates. 1995a. Prevalence and geographic genetic variation of hantaviruses of New World harvest mice (*Reithrodontomys*): identification of a divergent genotype from a Costa Rican *Reithrodontomys mexicanus*. *Virology* **207**:452-459.
- Hjelle, B., S. A. Jenison, D. E. Goade, W. B. Green, R. M. Feddersen, and A. A. Scott. 1995b. Hantaviruses: clinical, microbiologic, and epidemiologic aspects. *Crit Rev Clin Lab Sci* **32**:469-508.
- Hjelle, B., S. W. Lee, W. Song, N. Torrez-Martinez, J. W. Song, R. Yanagihara, I. Gavrilovskaya, and E. R. Mackow. 1995c. Molecular linkage of hantavirus pulmonary syndrome to the white-footed mouse, *Peromyscus leucopus*: genetic characterization of the M genome of New York virus. *J Virol* **69**:8137-8141.

- Hjelle, B. and F. Torres-Perez. 2010. Hantaviruses in the americas and their role as emerging pathogens. *Viruses* **2**:2559-2586.
- Horváth, A., I. J. March, and J. H. Wolf. 2001. Rodent diversity and land use in Montebello, Chiapas, Mexico. *Studies on Neotropical fauna and environment* **36**:169-176.
- Hussein, I. T., A. Haseeb, A. Haque, and M. A. Mir. 2011. Recent advances in hantavirus molecular biology and disease. *Adv Appl Microbiol* **74**:35-75.
- Jenison, S., B. Hjelle, S. Simpson, G. Hallin, R. Feddersen, and F. Koster. 1995. Hantavirus pulmonary syndrome: clinical, diagnostic, and virologic aspects. *Semin Respir Infect* **10**:259-269.
- Jones, B. A., D. Grace, R. Kock, S. Alonso, J. Rushton, M. Y. Said, D. McKeever, F. Mutua, J. Young, J. McDermott, and D. U. Pfeiffer. 2013. Zoonosis emergence linked to agricultural intensification and environmental change. *Proc Natl Acad Sci U S A* **110**:8399-8404.
- Jones, K. E., N. G. Patel, M. A. Levy, A. Storeygard, D. Balk, J. L. Gittleman, and P. Daszak. 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* **451**:990-993.
- Jonsson, C. B., L. T. Figueiredo, and O. Vapalahti. 2010. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev* **23**:412-441.
- Jorge, M. L. S. 2008. Effects of forest fragmentation on two sister genera of Amazonian rodents (*Myoprocta acouchy* and *Dasyprocta leporina*). *Biological Conservation* **141**:617-623.
- Kallio-Kokko, H., N. Uzcategui, O. Vapalahti, and A. Vaheri. 2005. Viral zoonoses in Europe. *FEMS Microbiol Rev* **29**:1051-1077.
- Kariwa, H., H. Yoshida, C. Sanchez-Hernandez, L. Romero-Almaraz Mde, J. A. Almazan-Catalan, C. Ramos, D. Miyashita, T. Seto, A. Takano, M. Totani, R. Murata, N. Saasa, M. Ishizuka, T. Sanada, K. Yoshii, K. Yoshimatsu, J. Arikawa, and I. Takashima. 2012. Genetic diversity of hantaviruses in Mexico: identification of three novel hantaviruses from Neotominae rodents. *Virus Res* **163**:486-494.

- Keesing, F., L. K. Belden, P. Daszak, A. Dobson, C. D. Harvell, R. D. Holt, P. Hudson, A. Jolles, K. E. Jones, C. E. Mitchell, S. S. Myers, T. Bogich, and R. S. Ostfeld. 2010. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature* **468**:647-652.
- Keesing, F., R. D. Holt, and R. S. Ostfeld. 2006. Effects of species diversity on disease risk. *Ecol Lett* **9**:485-498.
- Krautkramer, E., M. Zeier, and A. Plyusnin. 2013. Hantavirus infection: an emerging infectious disease causing acute renal failure. *Kidney Int* **83**:23-27.
- Lambin, E. F., B. L. Turner, H. J. Geist, S. B. Agbola, A. Angelsen, J. W. Bruce, O. T. Coomes, R. Dirzo, G. Fischer, and C. Folke. 2001. The causes of land-use and land-cover change: moving beyond the myths. *Global environmental change* **11**:261-269.
- Lee, B.-H., K. Yoshimatsu, K. Araki, M. Ogino, M. Okumura, K. Tsuchiya, H. Kariwa, and J. Arikawa. 2003. Detection of antibody for the serodiagnosis of hantavirus infection in different rodent species. *Arch Virol* **148**:1885-1897.
- Lee, D. S., C. R. Gilbert, C. H. Hocutt, R. E. Jenkins, D. E. McAllister, and J. R. Stauffer Jr. 1980. *Atlas of North American freshwater fishes*. North Carolina State Museum of Natural History Raleigh.
- Li, S., N. Hartemink, N. Speybroeck, and S. O. Vanwambeke. 2012. Consequences of landscape fragmentation on Lyme disease risk: a cellular automata approach. *PLoS One* **7**:e39612.
- Lin, X. D., W. Wang, W. P. Guo, X. H. Zhang, J. G. Xing, S. Z. Chen, M. H. Li, Y. Chen, J. Xu, A. Plyusnin, and Y. Z. Zhang. 2012. Cross-species transmission in the speciation of the currently known murinae-associated hantaviruses. *J Virol* **86**:11171-11182.
- Liu, X., J. R. Rohr, and Y. Li. 2013. Climate, vegetation, introduced hosts and trade shape a global wildlife pandemic. *Proc Biol Sci* **280**:20122506.

- Lozach, P.-Y., R. Mancini, D. Bitto, R. Meier, L. Oestereich, A. K. Överby, R. F. Pettersson, and A. Helenius. 2010. Entry of bunyaviruses into mammalian cells. *Cell host & microbe* **7**:488-499.
- Martínez, M. L., O. Pérez-Maqueo, G. Vázquez, G. Castillo-Campos, J. García-Franco, K. Mehlreter, M. Equihua, and R. Landgrave. 2009. Effects of land use change on biodiversity and ecosystem services in tropical montane cloud forests of Mexico. *Forest Ecology and Management* **258**:1856-1863.
- Mertens, M., S. S. Essbauer, A. Rang, J. Schroder, W. D. Splettstoesser, C. Kretzschmar, D. H. Kruger, M. H. Groschup, K. Matz-Rensing, and R. G. Ulrich. 2011. Non-human primates in outdoor enclosures: risk for infection with rodent-borne hantaviruses. *Vet Microbiol* **147**:420-425.
- Milazzo, M. L., M. N. Cajimat, H. E. Romo, J. G. Estrada-Franco, L. I. Iniguez-Davalos, R. D. Bradley, and C. F. Fulhorst. 2012. Geographic distribution of hantaviruses associated with neotomine and sigmodontine rodents, Mexico. *Emerg Infect Dis* **18**:571-576.
- Mills, J. N. 2006. Biodiversity loss and emerging infectious disease: an example from the rodent-borne hemorrhagic fevers. *Biodiversity* **7**:9-17.
- Mills, J. N. and J. E. Childs. 1998. Ecologic studies of rodent reservoirs: their relevance for human health. *Emerg Infect Dis* **4**:529-537.
- Mills, J. N., T. G. Ksiazek, C. J. Peters, and J. E. Childs. 1999. Long-term studies of hantavirus reservoir populations in the southwestern United States: a synthesis. *Emerg Infect Dis* **5**:135-142.
- Moreno, C. 2001. Métodos para medir la biodiversidad. M&T-Manuales y Tesis SEA, Zaragoza.
- Pacheco, J., C. Gerardo, and L. Rurik. 2000. Los mamíferos de la región de Janos-Casas Grandes, Chihuahua, México. *Revista Mexicana de Mastozoología* **4**:71-85.
- Palacio-Prieto, J. L., G. Bocco, A. Velázquez, J.-F. Mas, F. Takaki-Takaki, A. Victoria, L. Luna-González, G. Gómez-Rodríguez, J. López-García, and M. Palma Muñoz. 2000. La condición actual de los

recursos forestales en México: resultados del Inventario Forestal Nacional 2000. Investigaciones geográficas:183-203.

- Palma, R. E., J. J. Polop, R. D. Owen, and J. N. Mills. 2012. Ecology of rodent-associated hantaviruses in the Southern Cone of South America: Argentina, Chile, Paraguay, and Uruguay. *J Wildl Dis* **48**:267-281.
- Parrish, C. R., E. C. Holmes, D. M. Morens, E. C. Park, D. S. Burke, C. H. Calisher, C. A. Laughlin, L. J. Saif, and P. Daszak. 2008. Cross-species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases. *Microbiol Mol Biol Rev* **72**:457-470.
- Pini, N. 2004. Hantavirus pulmonary syndrome in Latin America. *Curr Opin Infect Dis* **17**:427-431.
- Pongsiri, M. J., J. Roman, V. O. Ezenwa, T. L. Goldberg, H. S. Koren, S. C. Newbold, R. S. Ostfeld, S. K. Pattanayak, and D. J. Salkeld. 2009. Biodiversity loss affects global disease ecology. *Bioscience* **59**:945-954.
- Puerta, H., C. Cantillo, J. Mills, B. Hjelle, J. Salazar-Bravo, and S. Mattar. 2006. Hantavirus del Nuevo Mundo: ecología y epidemiología de un virus emergente en Latinoamérica. *Medicina (Buenos Aires)* **66**:343-356.
- Reusken, C. and P. Heyman. 2013. Factors driving hantavirus emergence in Europe. *Curr Opin Virol* **3**:92-99.
- Rzedowski, J. 2006. Vegetación de México. 1ra. Edición digital, Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. México:112-113.
- Saasa, N., C. Sanchez-Hernandez, M. de Lourdes Romero-Almaraz, E. Guerrero-Ibarra, A. Almazan-Catalan, H. Yoshida, D. Miyashita, M. Ishizuka, T. Sanada, T. Seto, K. Yoshii, C. Ramos, K. Yoshimatsu, J. Arikawa, I. Takashima, and H. Kariwa. 2012. Ecology of hantaviruses in Mexico: genetic identification of rodent host species and spillover infection. *Virus Res* **168**:88-96.
- Sánchez-Cordero, V., A. Peterson, E. Martínez-Meyer, and R. Flores. 2005. Distribución de roedores reservorios del virus causante del síndrome

pulmonar por hantavirus y regiones de posible riesgo en México. *Acta zoológica mexicana* **21**:79-91.

Santos-Filho, M., C. Peres, D. Silva, and T. Sanaiotti. 2012. Habitat patch and matrix effects on small-mammal persistence in Amazonian forest fragments. *Biodiversity and Conservation* **21**:1127-1147.

Schmaljohn, C. and B. Hjelle. 1997. Hantaviruses: a global disease problem. *Emerg Infect Dis* **3**:95-104.

Schountz, T., C. H. Calisher, T. R. Richens, A. A. Rich, J. B. Doty, M. T. Hughes, and B. J. Beaty. 2007. Rapid field immunoassay for detecting antibody to Sin Nombre virus in deer mice. *Emerg Infect Dis* **13**:1604.

Sousa, W. P. 1984. The role of disturbance in natural communities. *Annual review of ecology and systematics*:353-391.

Suzan, G., G. Ceballos, J. Mills, T. G. Ksiazek, and T. Yates. 2001. Serologic evidence of hantavirus infection in sigmodontine rodents in Mexico. *J Wildl Dis* **37**:391-393.

Suzan, G., E. Marce, J. T. Giermakowski, B. Armien, J. Pascale, J. Mills, G. Ceballos, A. Gomez, A. A. Aguirre, J. Salazar-Bravo, A. Armien, R. Parmenter, and T. Yates. 2008. The effect of habitat fragmentation and species diversity loss on hantavirus prevalence in Panama. *Ann N Y Acad Sci* **1149**:80-83.

Suzan, G., E. Marce, J. T. Giermakowski, J. N. Mills, G. Ceballos, R. S. Ostfeld, B. Armien, J. M. Pascale, and T. L. Yates. 2009. Experimental evidence for reduced rodent diversity causing increased hantavirus prevalence. *PLoS One* **4**:e5461.

Torrez-Martinez, N. and B. Hjelle. 1995. Enzootic of Bayou hantavirus in rice rats (*Oryzomys palustris*) in 1983. *Lancet* **346**:780-781.

Vado-Solís, I., C. Pérez-Osorio, J. Lara-Lara, H. A. Ruiz-Piña, M. Cárdenas-Marrufo, M. L. Milazzo, C. F. Fulhorst, and J. Zavala-Velázquez. 2003. Evidencia serológica de infección por Hantavirus en población humana del estado de Yucatán, México. *Rev Biomed* **14**:221-225.

- Vargas-Contreras, J. A., R. A. Medellín, G. Escalona-Segura, and L. Interián-Sosa. 2009. Vegetation complexity and bat-plant dispersal in Calakmul, Mexico. *Journal of Natural History* **43**:219-243.
- Vera y Conde, C. and C. Rocha. 2006. Habitat disturbance and small mammal richness and diversity in an Atlantic rainforest area in southeastern Brazil. *Brazilian Journal of Biology* **66**:983-990.
- Walsh, M. G. 2013. The relevance of forest fragmentation on the incidence of human babesiosis: investigating the landscape epidemiology of an emerging tick-borne disease. *Vector Borne Zoonotic Dis* **13**:250-255.
- Walter, C. T. and J. N. Barr. 2011. Recent advances in the molecular and cellular biology of bunyaviruses. *J Gen Virol* **92**:2467-2484.
- Wells, R. M., S. S. Estani, Z. Yadon, D. Enria, P. Padula, N. Pini, J. Mills, C. Peters, and E. Segura. 1997. An unusual hantavirus outbreak in southern Argentina: person-to-person transmission? Hantavirus Pulmonary Syndrome Study Group for Patagonia. *Emerg Infect Dis* **3**:171.
- Woolhouse, M. E., D. T. Haydon, and R. Antia. 2005. Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps. *Trends Ecol Evol* **20**:238-244.
- Yates, T. L., J. N. Mills, C. A. Parmenter, T. G. Ksiazek, R. R. Parmenter, J. R. Vande Castle, C. H. Calisher, S. T. Nichol, K. D. Abbott, J. C. Young, M. L. Morrison, B. J. Beaty, J. L. Dunnum, R. J. Baker, J. Salazar-Bravo, and C. J. Peters. 2002. The Ecology and Evolutionary History of an Emergent Disease: Hantavirus Pulmonary Syndrome: Evidence from two El Niño episodes in the American Southwest suggests that El Niño-driven precipitation, the initial catalyst of a trophic cascade that results in a delayed density-dependent rodent response, is sufficient to predict heightened risk for human contraction of hantavirus pulmonary syndrome. *Bioscience* **52**:989-998.
- Yolanda, D.-C., P. I. Felipe, and C. Gerardo. 2007. Uso de hábitat de roedores arborícolas en la selva seca de la reserva de la biosfera chamela - cuixmala, jalisco. *Revista Mexicana de Mastozoología* **11**:21-40

Zalapa, S. S., M. H. Badii, F. A. Cervantes, and S. Guerrero. 2005. Ecología poblacional de *Liomys pictus* en tres áreas de bosque tropical subcaducifolio con diferente tiempo de regeneración, en la costa Norte de Jalisco, México. *Acta zoológica mexicana* **21**:1-14.