



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
INSTITUTO DE ECOLOGÍA

**PATRONES DE DISTRIBUCIÓN DE ENFERMEDADES ZONÓTICAS Y SUS
DETERMINANTES ECOLÓGICOS EN NORTEAMÉRICA**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA:

M. en C. HELIOT ZARZA VILLANUEVA

DIRECTOR DE TESIS

DR. GERARDO JORGE CEBALLOS GONZÁLEZ
INSTITUTO DE ECOLOGÍA

COMITÉ TUTOR

DR. ENRIQUE MARTÍNEZ MEYER
INSTITUTO DE BIOLOGÍA
DR. GERARDO SUZÁN AZPIRI
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.

JUNIO 2017.



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
INSTITUTO DE ECOLOGÍA

**PATRONES DE DISTRIBUCIÓN DE ENFERMEDADES ZONÓTICAS Y SUS
DETERMINANTES ECOLÓGICOS EN NORTEAMÉRICA**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA:

M. en C. HELIOT ZARZA VILLANUEVA

DIRECTOR DE TESIS

DR. GERARDO JORGE CEBALLOS GONZÁLEZ
INSTITUTO DE ECOLOGÍA

COMITÉ TUTOR

DR. ENRIQUE MARTÍNEZ MEYER
INSTITUTO DE BIOLOGÍA
DR. GERARDO SUZÁN AZPIRI
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.

JUNIO 2017.



Lic. Ivonne Ramírez Wence
Directora General de Administración Escolar, UNAM
P r e s e n t e

Me permito informar a usted, que el Subcomité de Biología Experimental y Biomedicina, en su sesión ordinaria del día 20 de junio de 2016, aprobó el siguiente jurado para la presentación de su examen para obtener el grado de **DOCTOR EN CIENCIAS**, del Posgrado en Ciencias Biológicas, del alumno **ZARZA VILLANUEVA HELIOT** con número de cuenta **89304583**, con la tesis titulada: **"PATRONES DE DISTRIBUCIÓN DE ENFERMEDADES ZONOTICAS Y SUS DETERMINANTES ECOLÓGICOS EN NORTEAMÉRICA"**, bajo la dirección del **DR. GERARDO JORGE CEBALLOS GONZÁLEZ**:

Presidente:	DR. VÍCTOR MANUEL G. SÁNCHEZ CORDERO
Vocal:	DR. OCTAVIO MONROY VILCHIS
Secretario:	DR. GERARDO SUZÁN ASPIRI
Suplente:	DR. OCTAVIO RAFAEL ROJAS SOTO
Suplente	DR. ENRIQUE MARTÍNEZ MEYER

Sin otro particular, me es grato enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cd. Universitaria, Cd. Mx., a 27 de marzo de 2017

DRA. MARÍA DEL CORO ARIZMENDI ARRIAGA
COORDINADORA DEL PROGRAMA



Agradecimientos

Agradezco al Posgrado en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Autónoma de México por el apoyo brindado en la realización de mis estudios de posgrado dentro de su programa de estudios.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada para el desarrollo de mis estudios de doctorado (CVU 103123).

Agradezco a mi comité tutorial, Dr. Gerardo Jorge Ceballos González, Dr. Enrique Martínez Meyer y Dr. Gerardo Suzán Azpiri por su tiempo y apoyo brindado en mi proyecto de tesis, así como en mi formación académica a lo largo del doctorado.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por todo su apoyo.

Agradecimientos a título personal

Agradezco todos los consejos y el apoyo brindado por parte de Gerardo Ceballos, Enrique Martínez y Gerardo Suzán, quienes no solo durante el doctorado me apoyaron y confiaron en mí, sino a lo largo de mi vida académica y me motivaron a seguir adelante y hacer realidad un sueño ¡Gracias amigos!

A mi jurado de candidatura y de grado Dr. Víctor Manuel Guillermo Sánchez Cordero Dávila, Dr. José Martín García Varela, Dr. Enrique Martínez-Meyer, Dr. Octavio Monroy Vilchis, Dr. Octavio Rojas Soto, Dr. Miguel Rubio Godoy, Dr. Gerardo Suzán Azpiri y Dr. David Valenzuela Galván, por sus comentarios y valiosas aportaciones ¡Gracias!

A Patricia Martínez y Erika Rodríguez quienes estuvieron presentes para apoyarme en cualquier trámite del doctorado. A todas las personas que laboran en el Instituto de Ecología y me vieron crecer académicamente gracias!! Así como a todos los involucrados en el Programa de Doctorado de Ciencias Biológicas, mil gracias por su apoyo.

A los miembros del Grupo de Ecología de Enfermedades de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, y del Laboratorio de Ecología de Conservación de Fauna Silvestre del Instituto de Ecología de la UNAM, con quienes he compartido ideas, discusiones y proyectos ¡Gracias!

A Yolanda Domínguez, Rurik List y David Vázquez con quien he compartido grandes momentos y han sido parte de este largo viaje.

A Daniela Medellín y Carlos Cruz quienes me recordaron la pasión por el trabajo de campo y la Naturaleza ¡Gracias y les deseo un gran futuro!

Un agradecimiento a mis amigos Andrea Gallardo, José Fernando González-Maya, Andrés Arias-Alzate, Luis Víquez, Antonio de la Torre, Eduardo Ponce y Rodrigo Sierra por acompañarme y compartir el proceso de un doctorado, por esas largas discusiones, por el trabajo en campo, por escuchar, por la gran amistad que tenemos.

A mis amigos Cuauhtémoc Chávez, Osiris Gaona, Gisselle Oliva, Jesús Pacheco y Mario A. Ortiz†, por todos aquellos momentos, alegrías y tristezas que como buenos amigos hemos compartido en casi dos décadas de conocernos y es solo el principio.

A mis padres por estar siempre presentes, en esos difíciles momentos de mi vida, por recordarme en todo momento que uno debe ser perseverante y no dejar de perseguir los sueños hasta hacerlos realidad. A mi querida hermana Bety y mis sobrinas, AnaPaula y Anacamila, por todo su apoyo y amor.

A Penélope esposa amada, por su amor, apoyo y comprensión en esta aventura que emprendimos juntos hace años... por el camino que nos falta por recorrer juntos ¡Te amo!

¡A mi pequeña Zoe! este proyecto de doctorado te vio crecer y como tal deseo que te inspire a buscar el mejor camino en la vida ¡Gracias por tu paciencia y comprensión!

Finalmente agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México, mi *Alma mater*, por haberme dado tanto, por la libertad de expresión, mi más profundo agradecimiento y deuda con ella y con este país que se llama México.

CONTENIDO

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	9
ESTRUCTURA DE LA TESIS.....	11
INTRODUCCIÓN GENERAL.....	13
OBJETIVOS.....	18
CAPÍTULO 1.	19
CAPITULO 2.	69
CAPITULO 3.	74
DISCUSIÓN GENERAL.....	102
CONCLUSIÓN GENERAL.....	106
BIBLIOGRAFÍA GENERAL.....	107
PRODUCCIÓN ACADÉMICA DURANTE EL DOCTORADO.....	116

RESUMEN

Las enfermedades infecciosas emergentes son una de las mayores amenazas ambiental a nivel global a la biodiversidad y salud humana. En los últimos 40 años, más de 50 enfermedades infecciosas emergentes se han reportado alrededor del Mundo. La mayoría de las enfermedades infecciosas son zoonóticas originarias de la fauna silvestre. Se ha sugerido que el incremento de las enfermedades infecciosas es el resultado de la alteración del paisaje y del cambio climático. Varios estudios han explorado estos factores a escalas espaciales finas, sin embargo, es necesario analizar los patrones espaciales de las enfermedades zoonóticas desde una visión macroregional. Debido a ello se analizaron tres zoonosis de gran impacto en la salud pública en Norteamérica: enfermedad de Lyme, rabia paralítica bovina y dengue cada una de ellas fue analizada desde sus respectivos hospederos y vectores, casos clínicos y cambio climático. La enfermedad de Lyme es de origen bacteriano y se ha convertido en una de las enfermedades más frecuentes en los Estados Unidos afectando a miles de personas anualmente. La garrapata (*Ixodes* sp.) es el principal vector involucrado en la transmisión de la enfermedad y entre sus principales hospederos se encuentran los ratones y el venado cola blanca. Se analizaron los rasgos funcionales de los mamíferos (masa corporal y gremio trófico) y la cobertura forestal para explicar la probabilidad de riesgo de contraer la enfermedad de Lyme en los Estados Unidos. Nuestros resultados sugieren que la probabilidad de riesgo de enfermedad de Lyme está relacionada con las áreas geográficas donde ha disminuido los grandes depredadores y herbívoros. Nuestro modelo predice que el 36% del área de los Estados Unidos tiene condiciones ecológicas favorables para la aparición de la enfermedad de Lyme, las áreas más susceptibles se localizan a lo largo de las costas Oeste y Este de los EU. La rabia paralítica bovina es una enfermedad viral que ha causado pérdida importante al sector ganadero en Latinoamérica, siendo el principal transmisor el murciélago vampiro, *Desmodus rotundus*. El objetivo fue describir la distribución geográfica distribución actual y futura bajo escenarios de cambio climático de *D. rotundus* para México e identificar áreas de riesgo potencial de rabia. El modelo analizó las ocurrencias del murciélago, casos confirmados de rabia paralítica bovina, y la densidad de cabezas de ganado bovino. Nuestro resultados mostraron que la temperatura ambiental fue la variable asociada con la distribución

potencial actual de *D. rotundus*. Ante los escenarios del cambio climático, se predice una reducción en el área de distribución de *D. rotundus* del 20% a lo largo de las Planicies Costeras del Atlántico y Pacífico y en la Península de Yucatán, y un incremento en áreas que actualmente no son ocupadas por la especie en el norte y centro del país. El Dengue es una enfermedad viral que impacta a 4,000 millones de personas anualmente en regiones tropicales y subtropicales del mundo, el principal vector involucrado en su transmisión es el mosquito *Aedes aegypti*. La distribución geográfica del mosquito se ha modificado debido a las condiciones climáticas del planeta. Debido a ello, el objetivo fue determinar la distribución geográfica de *Ae. aegypti* e identificar las principales áreas de riesgo potencial de dengue por efecto del cambio climático. Se realizaron modelos climáticos para predecir la distribución del vector en el presente y para el 2050 y 2070 en Norteamérica y norte de Centroamérica. Actualmente, el 45% del área de estudio presenta las condiciones climáticas para que esté presente el mosquito, la temperatura es la variable de mayor peso en los modelos. Las regiones más adecuadas para que el mosquito este presente es el sur de Arizona y la costa de Texas, en EEUU, norte de Sonora, Tamaulipas, y Península de Yucatán en México, Norte de Guatemala, Belice, centro de El Salvador y norte de Honduras. Se predice con el cambio climático una reducción del 40% (2050) y 35% (2070) de la distribución de *Ae. aegypti* en las regiones cálidas y que se amplíe su distribución hacia regiones septentrionales y su establecimiento estaría limitado en las regiones áridas. A partir de los datos anteriores, cada una de las tres enfermedades se comporta de manera particular. Sin embargo, se observa en general que las hospederos y vectores de afinidades tropicales tenderán a desplazarse a nuevas áreas ahora no ocupadas por las especies. Factores como la temperatura y la precipitación tienen un papel clave en la distribución espacio-temporal y en la dinámica poblacional de los vectores y hospederos. Es importante aclarar que los factores climáticos no son los únicos operadores en la interacción entre los vectores y hospederos, factores como la urbanización y la deforestación juegan un papel clave y sinérgico que se puede verse a diferentes escalas espaciales. Debido a lo anterior, se recomienda mantener un sistema puntual de vigilancia epidemiológico y desarrollar acciones preventivas para mitigar el impacto de las enfermedades infecciosas en la salud pública.

ABSTRACT

Emerging infectious diseases are one of the greatest global environmental threats to biodiversity and human health. In the last 40 years, more than 50 emerging infectious diseases have been reported around the world. Most infectious diseases are zoonotic and originate from wildlife. It has been suggested that the increase in infectious diseases is the result of a disturbed landscape and climate change. Several studies have explored these factors at fine spatial scales. However, it is necessary to analyze the spatial patterns of zoonotic diseases from a macro regional scale. Due to this, we analyzed three zoonoses with a great impact on public health in North America: Lyme disease, rabies and dengue virus, each of them was analyzed based on their respective hosts and vectors, clinical cases and climatic conditions. Lyme disease is caused by a bacterial spirochete and has become one of the most common diseases in the United States, affecting thousands of people annually. The tick (*Ixodes* sp.) is the vector that transmits the disease and its main hosts are mice and white-tailed deer, both abundant in human modified environments. Due to this, we analyzed the functional traits of mammals (body mass and trophic-guild) and forest cover to explain the likelihood of contracting Lyme disease in the United States. Our results suggest that the likelihood of Lyme disease risk is related to geographic areas where large predators and herbivores have declined. Our model predicts that 36% of the United States has favorable ecological conditions for the onset of Lyme disease, the most susceptible areas are located along the west and east coasts of the USA. Bovine paralytic rabies is a viral disease that has caused significant loss of livestock in Latin America, being the vampire bat, *Desmodus rotundus*, the main transmitter in tropical environments. The objective was to describe the current and future geographic distribution of *D. rotundus* for Mexico and to identify areas of potential risk of rabies. The model was based on the analysis of bat occurrences, confirmed cases of rabies, and the National Cattle Census. Our model demonstrated that temperature was the variable most associated with the current potential distribution of *D. rotundus* than precipitation. Climate change scenarios predict a reduction in the *D. rotundus* geographic distribution of 20% along the Atlantic and Pacific Coastal Plains and in the Yucatán Peninsula, and an increase in areas currently not occupied by vampire bat in the north and center of Mexico. Dengue is a viral disease that

impacts 4,000 million people annually in tropical and subtropical regions of the World, the main vector involved in its transmission is the mosquito *Aedes aegypti*. The geographic distribution of the mosquito has been modified due to the changing climatic conditions around the world. Our objective was to determine the geographical distribution of *Ae. aegypti* and to identify the main areas of potential dengue risk due to climate change in North America and northern Central America. Climatic models were used to predict vector distribution in the present and by 2050 and 2070 in North America and northern Central America. Currently, 45% of the study area presents the climatic conditions for the presence of the mosquito, temperature is the variable of greater weight in the models. The most suitable regions for the mosquito to be present are southern Arizona and the Texas coast in the USA, north of Sonora, Tamaulipas, and the Yucatán Peninsula in Mexico, northern Guatemala, Belize, central El Salvador, and northern Honduras. A reduction of 40% (2050) and 35% (2070) of the *Ae. aegypti* distribution is predicted in the warm regions and an expansion of its distribution to northern regions and its establishment would be limited in the arid regions. Our results show that each of the three diseases behaves in a different way. However, it is generally observed that hosts and vectors from Tropical environments will tend to move to new areas. Factors such as temperature and precipitation have a key role in the spatio-temporal distribution and in the population dynamics of vectors and hosts. It is important to clarify that climate factors are not the only operators in the interaction between vectors and hosts, factors such as urbanization and deforestation play a key and synergistic role that can be seen at different spatial scales. Due to the above, it is recommended to maintain a timely system of epidemiological surveillance and to develop preventive actions to mitigate the impact of infectious diseases on public health.

ESTRUCTURA DE LA TESIS

La presente tesis doctoral está estructurada en una introducción general seguida de tres capítulos, se parte del marco teórico de que la distribución de las especies sobre el planeta no es uniforme, varía espacial y temporalmente (Gaston y Blackburn 2000, Pimm y Brown 2004). Numerosos estudios han tratado de explicar los patrones de distribución de las especies a través de un gradiente latitudinal, longitudinal y altitudinal a diferentes escalas espaciales (Brown y Lomolino 1998, Gaston 2000). Sin embargo, el gradiente latitudinal ha sido uno de los más estudiados en diferentes grupos taxonómicos marinos y terrestres (Cardillo *et al.* 2005, Ceballos y Ehrlich 2006, Kaschner *et al.* 2011). Recientemente se ha relacionado la presencia de enfermedades infecciosas de origen zoonótico a las regiones con una mayor riqueza de mamíferos y aves silvestres, a través de la riqueza de patógenos que está fuertemente correlacionada con la riqueza de hospederos vertebrados, la cual se incrementa hacia los trópicos (Cumming 2000, Dunn *et al.* 2010, Han *et al.* 2016, Nunn *et al.* 2005, Rohde y Heap 1998). Sin embargo, Jones y colaboradores (2008) demostraron que el patrón latitudinal anteriormente expuesto no se mantiene para todas las enfermedades infecciosas emergentes a nivel mundial, encontraron que la mayor concentración de enfermedades infecciosas emergentes se presenta en latitudes intermedias.

Bajo este supuesto, la tesis se desarrolla en tres capítulos. El primero de ellos, titulado *Mammal functional diversity and land cover change degradation as predictors of Lyme disease outbreaks in the United States*, donde se estudió la relación geográfica de los casos de la enfermedad de Lyme, riqueza de mamíferos, atributos funcionales de los

mamíferos (gremios tróficos y masa corporal) y degradación del ambiente a nivel macroecológico para EU para determinar áreas de riesgo potencial de contraer la enfermedad de Lyme en EU.

En el segundo capítulo, titulado *Geographic distribution of Desmodus rotundus in Mexico under current and future climate change scenarios: Implications for bovine paralytic rabies infection*, se analiza la distribución geográfica del murciélago vampiro en México, siendo este el principal transmisor de la rabia paralítica bovina y el efecto del cambio climático bajo dos escenarios futuros sobre la distribución geográfica de esta especie y su potencial impacto en el sector pecuario.

En un tercer capítulo, titulado *Distribución geográfica de Aedes aegypti ante el cambio climático en Norteamérica y norte de Centroamérica: Implicaciones en la dispersión del Dengue*, se analiza la distribución geográfica del mosquito *Ae. aegypti* el principal vector responsable de la transmisión del virus del Dengue alrededor del Mundo y en Latinoamérica. Se determinó la distribución del vector para Norteamérica bajo escenarios de cambio climático presente y futuros (2050 y 2070) y se identificaron nuevas áreas potenciales de colonización y el riesgo en la salud pública.

Por último, la tesis incluye una sección de discusión y conclusiones generales que conectan el contenido de todo el trabajo, resaltando los principales hallazgos y futuras líneas de investigación relacionadas con el tema.

!

INTRODUCCIÓN GENERAL

Uno de los mayores retos ambientales en el siglo XXI es la vigilancia, prevención y control de las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes que impactan a las poblaciones de animales silvestres y a la salud pública (Daily y Ehrlich 1996, Sutherst 2004). Desde 1976, la Organización Mundial de la Salud ha registrado más de 50 enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes alrededor del Mundo (WHO 1996, Jones *et al.* 2008). Las enfermedades infecciosas que involucran la interacción con un animal silvestre o doméstico y el hombre, donde puede intervenir una o más especies de vectores para mantener el ciclo de infección, se les denomina zoonosis (Suzán *et al.* 2000, Keesing *et al.* 2006). Las zoonosis emergentes y reemergentes son enfermedades de reciente determinación o que habían aparecido anteriormente, pero actualmente se observa un aumento en la incidencia y/o en su área de distribución geográfica (Daszak *et al.* 2000, Aguirre *et al.* 2012). Ejemplos recientes incluyen la Influenza aviar del subtipo H5 en el sudeste de Asia, viruela del simio en Estados Unidos, síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en Asia, virus Nipah en Malasia y Bangladesh, y encefalitis espongiforme bovina (BSE) en Europa. Zoonosis bien conocidas como la rabia, brucelosis y leishmaniasis continúan presentes en varios países con una alta tasa de morbilidad y de gran mortalidad potencial (WHO/FAO/OIE 2004, Heymann 2005). Se ha demostrado que la mayoría de las zoonosis son de origen bacteriano (e.g. enfermedad de Lyme, Tuberculosis), seguido de las virales (e.g. Ebola, fiebre del Oeste del Nilo, hantivirus) y parasitarias (e.g. Criptosporidiosis, Ciclospora), además se evidenció la gran variedad de grupos taxonómicos, especialmente de mamíferos silvestres, que actúan como reservorios en el ciclo de la infección de estos patógenos (Jones *et al.* 2008, Aguirre *et al.* 2012, Han *et al.* 2016).

Se ha sugerido que el incremento de las enfermedades infecciosas es el resultado de la alteración del ambiente epidemiológico (Aguirre *et al.* 2002, Aguirre y Tabor 2008). Entre los factores que pueden conducir a la aparición de una zoonosis se encuentran factores microbiológicos y ambientales asociados con el agente, el hospedero

/reservorio y el humano. Estos factores pueden dar lugar a una nueva variante del patógeno, la cual puede dar un salto taxonómico e infectar a otras especies e invadir nuevos ambientes (WHO/FAO/OIE 2004). Los cambios ambientales resultantes de la degradación del medio ambiente (Estrada-Pena 2009, Su *et al.* 2009, Suzán *et al.* 2009, Gomes *et al.* 2010), el aumento demográfico humano (Smith *et al.* 2002, Jones *et al.* 2008, Hay *et al.* 2009), la mayor tasa de contacto entre seres humanos, animales silvestres y domésticos (Krause 1992, Cohen 1998, Fang 2008), incluyendo los patrones climáticos (Yates *et al.* 2002, Fichet-Calvet y Rogers 2009, González *et al.* 2010); además de otros factores sociales como los hábitos alimentarios y creencias religiosas pueden fomentar la aparición de zoonosis (WHO/FAO/OIE 2004). Los anteriores factores de manera individual o sinérgica influyen en la epidemiología de varias zoonosis regulando la sobrevivencia de las especies (Deen *et al.* 2001, Aguirre *et al.* 2012).

Desde el componente ambiental los factores bióticos y abióticos, así como su interacción, pueden determinar la distribución y abundancia de los organismos a través de diferentes escalas espaciales (Rosenzweig 1995, Gaston 2000). Dentro de estos determinantes, en especial la productividad, la depredación, la competencia y el parasitismo han sido reconocidos como los factores bióticos más importantes que influyen en la distribución y presencia de las especies (Bascompte *et al.* 2006, Van der Putten *et al.* 2010). Por su parte, dentro de los factores abióticos, la temperatura y precipitación son, en la mayoría de los casos, los principales factores identificados que determinan este atributo de las especies (Tylianakis *et al.* 2008, Benton 2009).

Los patrones de precipitación y temperatura se han modificado a causa del cambio climático global y con ello la composición de las comunidades biológicas (Walther *et al.* 2002, Pascual *et al.* 2009). Las nuevas condiciones climáticas han favorecido la expansión de las áreas de distribución de algunas especies, afectando de esa manera la biodiversidad local y regional (Walther *et al.* 2009). Por ejemplo, la extinción de algunas especies de aves en las islas de Hawai, fue provocada por la malaria, a través de la introducción del mosquito del género *Anopheles* (Van Riper *et al.* 1986). La gran dispersión que han tenido las enfermedades infecciosas en los últimos años, es consecuencia de los cambios en los

patrones geográficos y temporales de distribución y abundancia tanto de los vectores como de los reservorios (Suzán *et al.* 2000, Field *et al.* 2007, Aguirre y Tabor 2008, Han *et al.* 2016). Lo antes expuesto es explicado, por el hecho de que los vectores artrópodos hematófagos como los mosquitos, garrapatas y moscas son organismos ectotérmicos y están sujetos a las fluctuaciones de temperatura para su desarrollo, reproducción y dinámica poblacional (Rogers y Randolph 2006, Gage *et al.* 2008).

Se ha observado que las condiciones climáticas afectan la manera de transmisión de enfermedades transmitidas por vectores/roedores: alterando la distribución de las especies vector y sus ciclos reproductivos, modificando la reproducción de los patógenos dentro del vector y afectando la conducta y actividad humana (Casas y Carvallo 1995). Por ejemplo, la malaria es considerada la enfermedad más importante en el Mundo que transmitida por un vector; numerosos trabajos indican que el incremento de la malaria está fuertemente asociado con las altas temperaturas (Zhang *et al.* 2010). Utilizando un modelo climático Bryan y colaboradores (1996) predijeron que para el 2030, el área de distribución potencial del mosquito de la malaria (*Anopheles farauti*) en Australia, se incrementaría una distancia de 800 km al sur de su límite. Ante esto, estudiar el impacto que tiene el cambio climático global sobre las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes es de vital importancia para la conservación de la vida silvestres y la salud pública (Smith *et al.* 2002).

La habilidad de predecir la distribución de especies basado en registros de presencia puede permitir predecir la presencia y ausencia de especies en áreas no muestreadas previamente (Soberon y Peterson 2005, Peterson *et al.* 2011). Si tales predicciones prueban ser robustas, es posible predecir la respuesta de las especies ante el efecto del cambio climático global (Pearson *et al.* 2002, Pearson y Dawson 2003), el impacto potencial de la introducción de especies exóticas sobre la fauna nativa puede ser anticipado (Peterson y Vieglais 2001), y de la misma manera se podrían identificar áreas de riesgo para la aparición de enfermedades zoonóticas (Lötters 2009, Peterson 2014).

Ante esta situación, se han desarrollado modelos que pueden correlacionar parámetros bióticos y abióticos, así como factores sociales con la ocurrencia de los vectores y reservorios que participan en la transmisión de las enfermedades como Chagas (Peterson *et al.* 2002), Hantavirus (Sánchez-Cordero *et al.* 2005, Suzán *et al.* 2006), Malaria (Hay *et al.* 2009), Leishmania (González *et al.* 2010), Fiebre de Lassa (Fichet-Calvet y Rogers 2009), Rabia (Gomes *et al.* 2010, Lee *et al.* 2012), Influenza aviar (Peterson y Williams 2008), enfermedad de Lyme (Illoildi *et al.* 2012), entre otras enfermedades infecciosas.

Dichos modelos se construyen usando los requerimientos biótico y abióticos de las especies, de ahí que las dinámicas que resultan de las interacciones individuales de una especie y la distribución de las condiciones ambientales relevantes dentro del área de una especie son complejas. Se ha tratado de simplificar dicha relación mediante el concepto de nicho ecológico como el conjunto de condiciones ambientales en un espacio dentro del cual una especie tiene una tasa de crecimiento mayor o igual a cero (Hutchinson 1957). Diferentes técnicas de modelación son comúnmente aplicadas para realizar modelos de distribución de especies usando diferentes tipos de datos: solamente presencias, Bioclim (Nix 1986), y MaxEnt (Maximum Entropy modeling distribution, Phillips *et al.* 2006); presencia y pseudoausencia, GARP (Genetic Algorithm for Rule-set Prediction, Stockwell 1999, Stockwell y Peters 1999), entre otros (Guisan y Thuiller 2005, Guisan y Zimmermann 2000, Peterson *et al.* 2011).

Entender la dinámica espacial, los factores ecológicos y ambientales de una enfermedad zoonótica son clave para poder predecir su aparición o diseminación hacia nuevas áreas geográficas (Smith *et al.* 2002, Peterson 2014). Los mapas de riesgo son fundamentales durante la toma de decisiones al momento de diseñar un sistema de vigilancia epidemiológica o para enfocar medidas de control preventivo, así como en caso de epidemia (Hay y Snow 2006, Piesman y Eisen 2008). Es necesario determinar los parámetros ecológicos en Norteamérica que pueden estar influyendo en la aparición y diseminación de brotes de enfermedades infecciosas emergentes. Debido a ello, es importante conocer el papel que tienen los vectores y hospederos en la transmisión de

enfermedades zoonóticas, así como sus patrones de distribución para saber como puede verse modificada estas con el cambio climático, con la finalidad de poder predecir la distribución futura de vectores y hospederos e identificar áreas de riesgo potencial de presentarse una enfermedad zoonótica y de esta manera poder implementar estrategias de conservación y un sistema de monitoreo epidemiológico para Norteamérica y Centroamérica.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el efecto de la temperatura y precipitación en el patrón de distribución de tres enfermedades zoonóticas en Norteamérica y Centroamérica.

Objetivos específicos

- Analizar la relación de la temperatura y precipitación en el patrón de distribución de tres zoonosis en Norteamérica y Centroamérica.
- Identificar las áreas de riesgo potenciales de presentarse una enfermedad zoonótica bajo escenarios de cambio climático en Norteamérica y Centroamérica.

CAPÍTULO 1

**Mammal functional diversity and land cover change
degradation as predictors of Lyme disease outbreaks in the
United States**

Heliot Zarza, José F. González-Maya, A. Alonso Aguirre, and Gerardo
Ceballos

(Artículo sometido a la revista *Ticks and Tick-borne Diseases*)

**Mammal functional diversity and land cover change degradation as predictors of
Lyme disease outbreaks in the United States**

Heliot Zarza^{1#*}, José F. González-Maya², A. Alonso Aguirre³, and Gerardo Ceballos¹

¹Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México, México, CDMX
04510, México.

²Proyecto de Conservación de Aguas y Tierras, ProCAT Colombia/Internacional, Carrera
13 # 96-05, Of. 205, Bogotá, Colombia.

³Department of Environmental Science and Policy, George Mason University, 4400
University Drive, MSN: 5F7 Fairfax, Virginia, 2203055, U.S

Present/permanent address: Departamento de Ciencias Ambientales, CBS, Universidad
Autónoma Metropolitana Unidad Lerma, Lerma de Villada, México, 52005, México.

***Corresponding Author**

E-mail: hzarza@ieciologia.unam.mx

Competing Interests

The authors have declared no competing interests exist.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: HZ JFGM GC. Analyzed the data: JFGM HZ AA

Contributed reagents/materials/analysis tools: JFGM HZ AA. Wrote the paper: HZ JFGM

AA GC.

Abstract

Lyme disease has become one of the most serious diseases in the United States, and likely other countries, affecting thousands of people every year. Ticks transmit the disease and its prevalence has been related to mammal tick hosts such as white-tailed deer and deer mice, which are abundant in degraded landscapes. However, the geography of the relationship between Lyme disease and mammal species richness and land degradation is not known. We tested different combinations of functional traits of mammals and types of land degradation to explain at a county level the variation, in the probability of humans contracting Lyme disease in the United States. In our analysis, we classified the 396 species of land mammals in the U.S. according to two ecological traits (body mass and trophic guild) and land cover surface (forested and non-forested) and used data from the Center for Disease Control and Prevention for the number of Lyme disease cases. Our results suggest that probability of Lyme disease risk may be related to biodiversity loss (e.g., predators and large herbivores) and the increased interactions between humans, domestic animals and wildlife. Our model predicts a broad geographic distribution of Lyme disease in United States with the highest probabilities of risk of occurrence along the West and East Coasts and medium and low probability in the central portions of the country. Thirty-six percent of the area of the United States has ecological conditions favorable to the occurrence of Lyme disease, and the likelihood of future outbreaks of the disease in large areas of the country will present a serious challenge to wildlife and public health in the coming decades.

Keywords: tick-borne disease, *Borrelia burgdorferi*, *Ixodes*, *Peromyscus*, *Odocoileus*.

Introduction

Emerging infectious diseases impact the human health, domestic animals and wildlife populations and cause significant economic losses (Morens et al., 2004; Ostfeld and Keesing, 2000). Many infectious diseases have increased in incidence or severity in recent decades, frequently resulting from changes in the ecological interactions among a pathogen, its hosts, and the environment in which they co-occur (Daszak, 2000; Frick et al., 2010). The majority of infectious diseases in humans are zoonotic (60%), transmitted to humans from animals, and roughly 70% originated in wildlife populations (Jones et al., 2008; Taylor et al., 2001). The emergence of zoonotic infectious diseases is primarily associated with human-caused changes to the landscape (Guernier et al., 2004), especially the suburbanization of areas which have fostered new interactions between humans and wildlife (Daily and Ehrlich, 1996; Daszak, 2000). Human vulnerability to novel pathogens is strongly influenced by land conversion, wildlife trade, climate change, human population growth, and other environmental factors (Morens et al., 2004; Patz et al., 2004). These new conditions are changing the epidemiological patterns of human infectious diseases, creating opportunities for disease agents to adapt to new hosts and therefore affecting their rate and degree to which they expand their geographic distribution (Guernier et al., 2004; Jones et al., 2013). Lyme disease is the most prevalent vector-borne zoonotic disease in North America. It is caused by the bacterium *Borrelia burgdorferi* and is transmitted to humans by ticks (*Ixodes* spp.) (CDC, 2012; Ostfeld and Keesing, 2000). Lyme disease was recognized in the United States in 1975 after an unusual outbreak of arthritis near Lyme County, Connecticut. Since then, there has been a rapid increase in the number of cases.

More than 30,000 cases of Lyme disease are recorded annually in the United States (CDC, 2012), and it is estimated that globally it affects between 240,000 and 440,000 persons per year (Hinckley et al., 2014). In Canada, there is an increased risk of contracting Lyme disease because of the expanded distribution range of the blacklegged tick (*I. scapularis*) linked to global environmental changes (Dphil et al., 2009; Ogden et al., 2006) and the white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*) which is predicted to increase its distribution around 300 km north of Quebec City (Roy-Dufresne et al., 2013) because of more favorable winter conditions. The risk of Lyme disease in other North American countries is unknown; some studies suggest Lyme disease may be present in some northeastern states of Mexico (Gordillo-Pérez et al., 2007; Gordillo-pérez et al., 2003) because of the favorable environmental conditions along the Texas-Mexico transboundary region (Feria-Arroyo et al., 2014).

Understanding the dynamics of an infectious disease, including the relationship among hosts, vectors, parasite transmission and environmental determinants is fundamental to implementing management and control strategies (Feria-Arroyo et al., 2014; Jones et al., 2008; Ostfeld and Keesing, 2011). Lyme disease is transmitted through the bite of infected blacklegged ticks, *I. scapularis* in the northeastern, mid-Atlantic, and north-central United States (U.S) and the western species (*Ixodes pacificus*) along the Pacific Coast (CDC, 2012), both of which live in and around wooded areas. Ticks have four stages in their life cycle, egg, larva, nymph and adult, and newly hatched larvae seek small mammals, such as rodents, shrews, and squirrels as the first host. They become infected when they feed on the

rodent reservoir hosts of *B. burgdorferi* (LoGiudice et al., 2003; Ostfeld et al., 2002), and the white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*) and North American Deer mouse (*Peromyscus maniculatus*) are primary reservoirs. Infected nymphs transmit *B. burgdorferi* to other rodents and mammals including humans. In the adult stage, white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) is the primary reproductive host for *I. scapularis* and mule deer (*O. hemionus*) for *I. pacificus* (Franke et al., 2013; Killilea et al., 2008).

Assessing the relationships between ecological systems and functional traits in studies of emerging infectious diseases has garnered more attention and urgency in recent years (Keesing et al., 2010). Functional diversity is a measure of species distribution in a multidimensional niche space defined by functional traits (Franke et al., 2013; Keesing et al., 2010; Tilman, 2001). A critical component of biodiversity (Tilman, 2001) and therefore a determinant of ecosystem function, functional diversity influences ecosystem resilience (Tilman et al., 1997) such as the capacity to resist diseases (Keesing et al., 2010; Ostfeld and Keesing, 2000). In many cases, loss of biodiversity and the erosion of ecosystem function increase the prevalence of infectious diseases (Keesing et al., 2010; Suzán et al., 2008). A contradictory view suggests that the relationship between biodiversity and disease risk is a local event that depends on the idiosyncrasies of pathogen, host and vector, rather than species biodiversity (Salkeld et al., 2013). The relationship observed between biodiversity and prevalence of infectious diseases could show both a negative and positive correlation, depending on geographic scale and ecological context (Suzán et al., 2015; Wood and Lafferty, 2013).

In this paper, we analyzed the relationship of Lyme disease cases as a function of natural land-cover, the diversity of mammal traits, and the coincidence with predicted host/vector distribution in the U.S. The following questions were addressed: i) What is the relationship between the incidence of Lyme disease in humans and the diversity of mammal traits, and natural land-cover at the regional (e.g. county) scale?; ii) Are there spatial patterns of risk of Lyme disease in humans at the county level in the U.S? iii) Does the increased risk of Lyme disease coincide with the distribution of known hosts, reservoirs and vectors?; and iv) What can a predictive model of Lyme disease reveal about future outbreaks including those regions that currently have no records of the disease?

Methods

In order to address the questions about the relationship between Lyme disease and environmental and ecological factors, our research efforts used data on the incidence of the disease and other known and suspected factors to develop a predictive risk model of the occurrence and potential spread of the disease. Our initial objective was to assess if the richness of multiple mammal traits (functional traits) are related to the incidence of Lyme disease cases in humans. We used data on the confirmed Lyme disease cases reported at the county level for the period 1993 - 2014 and provided by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). County level data is useful for multiscale pattern analyzes (MacNally et al., 2002; Olson and Dinerstein, 1998; Suzán et al., 2015; Wood and Lafferty, 2013); when used as a proxy of spatial, ecological, and social regionalization it is superior to data at smaller scale scales, and it has been shown to be highly correlated with species assemblages and communities. Additionally, health surveillance programs are undertaken

at this scale. We then extrapolated the observed relationship between functional traits and Lyme disease incidence to all counties in the U.S. to estimate risk probability. Finally, we assessed if this predicted risk coincided with the most current number of disease outbreaks and with the distribution of the five mammal species associated with the disease life-cycle. We also analyzed the relationship between Lyme disease cases and natural land cover at the same spatial scale. Details on data sources and analyzes are presented below.

Human Cases of Lyme disease

Our data on Lyme disease consists of two independent CDC datasets, each recorded at county level and verified by state and local health departments (CDC, 2012). The first reflected the incidence of the disease from 1992 to 2011 (n= 2,224) (<http://www.cdc.gov/lyme/stats/index.html>) and the second represented the period 2012 to 2014 (n= 128) from CDC and ProMED-mail (<http://www.promedmail.org>).

Mammal species distribution and traits

Identification of the current distribution range of North American mammals is central to our analysis. We compiled distribution polygons for the 396 species of terrestrial mammals documented in the U.S. based on the IUCN Global Mammal Assessment (available through the IUCN web-based platform) (IUCN, 2011). We classified each species according to two main traits, body size and guild realm. Body size is log transformed and classified as small, medium or large, and the three guild realms included carnivores, herbivores, and omnivores (Boot et al., 2011; IUCN, 2011). We selected these traits because they are good proxies of habitat, niche, and resource use for mammals

(Davidson et al., 2009), have been used previously for assessing mammal functional diversity, and they can be directly linked to the life-cycle of the disease (Boot et al., 2011; IUCN, 2011; Jones et al., 2009).

Land cover and demographic estimates

In order to evaluate the contribution of degraded land to Lyme disease outbreaks in the U.S., we identified land use cover and estimated the amount of forested area at a 300 m resolution from data obtained by GlobCover 2009 (Bontemps et al., 2011). In order to exclude the potential influence of demographic variables and the effects of area, we used 2013 U.S. Census Bureau data (<http://www.census.gov/popest/data/datasets.html>) to estimate human population density at the county level for the entire U.S.

Statistical analyses

We initially constructed generalized linear models with a log-link function to examine how variations in features of each county influence the probability of Lyme disease outbreaks; the models incorporated human population density, county size, land cover type, and mammal trait diversity. All models included human population density and county size because we did not assume the number of Lyme disease cases was related to these variables.

We first determined if pair-wise combinations of variables exhibited multicollinearity ($r > 0.70$ (Libal et al., 2011)) and retained those variables considered most ecologically relevant. Binomial logistic regression models were used to evaluate the influence of the variables on the probability of the occurrence of Lyme disease outbreaks (Imam and Kushwaha, 2013). We ran all combinations of model parameters without

interaction terms and used Akaike Information Criterion with a small sample adjustment (AICc) to compare performance among models (Burnham and Anderson, 1998). Models within 2 Δ AICc of the best-supported models were considered equally supported. Finally, we used model averaging and examined coefficients against the 95% confidence intervals for interpretation of important group and covariate effects if intervals excluded 0 (Imam and Kushwaha, 2013; Libal et al., 2011). We then calculated a value for each county using the best supported model parameters and the variables attribute data, standardize all model values, and scaled the values from 0 to 100. Areas with values close to 100 have a higher probability of Lyme disease outbreaks based on the influence of the selected variables. A higher likelihood of Lyme disease outbreaks occurs where the values of selected variables are more important according to the odd ratios estimated by the best selected model. We extrapolated the model to the entire country and assigned a probability value for each county. In order to assess the predictive performance of the model we compared the model with an independent data set of Lyme cases (2012 to 2014); this step allowed us to determine the performance of the model based on its ability to predict the single locality that is excluded from the independent dataset (Guisan and Thuiller, 2005a).

Hosts and vectors predicted potential distribution and coincidence with estimated risk

In order to assess the coincidence of estimated distribution of main host/vector species, we used a niche modeling approach based on presence-only records and environmental variables/ determinants as inputs employing a maximum entropy analysis (Maxent software 3.3.3k) (Phillips et al., 2006). Maxent models are based on the

assessment of the relative importance of environmental variables or determinants over presence records and the identification of available environmental space where a species potentially could occur (Elith et al., 2011; Phillips and Dudík, 2008). We constructed ecological niche models for each host and vector by dividing the total number of species records into two sets, a training data set consisting of 80% of the total data records and a test set consisting of 20% of the records. The records were randomly assigned to the data sets. The Area Under the Curve (AUC) of Receiver Operating Characteristic plots (ROC) was calculated to evaluate the models (Arnold, 2010; Phillips et al., 2006). The AUC is equivalent to the probability that test records are correctly chosen from random points in the background study area (Elith et al., 2011; Phillips and Dudík, 2008). An AUC = 1 indicated a perfect prediction and AUC = 0.5 is a prediction no better than random (Guisan and Thuiller, 2005b).

Finally, all ecological niche models were transformed to a binary representation using a 10% omission error threshold to the Maxent outputs. On those binary maps which showed an overlap with the Lyme disease outbreaks probabilities, the species associated with those areas and which had the highest significant probabilities were identified. In order to assess significant differences in probabilities according to host/vector distributions, non-parametric Kruskal-Wallis tests were used among probabilities within species' ranges after testing for data normality (Shapiro-Wilks test). Simple linear regression models were used to test if vector/host presence explained variation in risk values among counties in the U.S. All geographic analyses were performed with ArcGIS 10.2 (ESRI, Redlands, California, U.S) and statistical analyses using Infostat and R platform [R Development Core Team, 2011].

Results

Lyme disease cases in United States

We examined the spatial geography of the number of cases and rates of change of Lyme disease among four, 5-year intervals (1992 to 2011). During this period, more than 369,000 confirmed cases were reported by CDC; the number of cases reported cases increased 220% between the four-year periods of 1992-1996 and 2007-2011. As we expected, the distribution of cases was uneven; the ten counties with the highest number of cases (> 5,400) included Dutchess (NY), Fairfield (CT), Westchester (NY), New London (CT), Suffolk (NY), Bucks (PA), Morris (NJ), Montgomery (PA), Litchfield (CT), and Middlesex (MA). The ecoregions with the highest number of Lyme disease cases reported were the Northeastern Coastal Forest, Atlantic Coastal Forest, Appalachian-Blue Ridge Forest, and the Allegheny Highland Forests.

Lyme disease influencing factors

We found a significant association at the county level between the occurrence of Lyme disease cases environmental and mammal functional traits. Specifically, the incidence of Lyme disease appeared to be lower in areas that had a higher percentage of natural land cover, carnivore species (feeding guild) and large mammals (body size) (see Table 1). The best models included only natural land cover (AICc = -1890.92), followed by the models containing only large numbers of carnivore species (AICc = -1889.55), large mammals (AICc = -1889.56) and carnivores and large mammals (AICc = -1889.51). All remaining models contained $\Delta\text{AICc} > 2$ of the best supported model. The model does not account for 100% of the behavior of the data, but it indicates the amplitude of the

likelihood of increased Lyme disease risk in a given county. For example, the probability of occurrence of an outbreak decreased 2.68 times in counties with a higher number of carnivore species, and 2.95 times in areas dominated by large species.

<Insert Table 1>

Hosts and vectors predicted potential distribution

The Lyme disease risk model predictions are significantly better than random expectation. We extrapolated our model results to the entire U.S. to determine at the county level a percentage risk factor of Lyme disease occurrence (Fig. 1). The results showed that out of 2,221 counties in the U.S with reports of human cases of Lyme disease, 1,766, or 80%, occurred in high disease risk areas and only 7% in low risk counties. The highest risk counties were in Arizona, California, Idaho and Oregon. According to the pattern observed at the county level, the results indicate a higher probability of cases in eastern region of the United States as compared to western region, but there was an elevated risk in selected areas in the west coast. We overlapped the counties without Lyme disease cases as reported by CDC and assigned the potential risk according to our model. We found 217 counties with more than 60% probability of increased risk of Lyme disease, and of this subgroup, only 15 counties showed more than 75% probability of increased risk. These counties were in Arizona (e.g., Apache and La Paz), Idaho (e.g., Jefferson) and New Mexico (e.g., Catron). The main areas with high probability of increased Lyme disease risk are located in the far eastern region of the U.S including the northeastern coastal forest, middle Atlantic coastal forest, Appalachian-Blue Ridge forests, and the Allegheny Highlands forests, and the California chaparral and woodlands in the western regions of the country. It is

important to note that records for Lyme disease cases documented for Canada and Mexico fit directly with the border zones identified with our model (Fig. 1).

<Insert Figure 1>

Validation

The final model was validated using the second data set obtained from the CDC and ProMED-mail. Counties that fell within the Lyme disease risk model (i.e., had a value ≥ 0.40) were labeled “presence predicted” and those that occurred outside of model (i.e., had a value < 0.40) were labeled “absence predicted” (Fig. 1). When comparing the numbers of counties that fell within each category, the model correctly predicted presence ($n = 108$) and absence ($n = 20$) in 128 counties ($X_2 = 60.5$, $p < 0.05$).

Hosts and vectors predicted potential distribution

Models of the potential distribution of *Ixodes scapularis*, *I. pacificus*, *Peromyscus leucopus*, *P. maniculatus*, *Odocoileus virginianus* and *O. hemionus* were generated for U.S. The AUC performance scores for all models ranged from good to excellent (AUC_{training}: 0.96, 0.99, 0.85, 0.72, 0.92 and 0.94, respectively; Fig. 2). The climatic and environmental variables we used in the vector and host distribution models were annual mean temperature, isothermality, mean temperature of driest quarter, precipitation of warmest quarter, and elevation.

Environmental conditions in some eastern (e.g., North Carolina, Florida, New Jersey) and Gulf Coast (e.g., Louisiana, Texas; Fig. 2A) states are suitable for *I. scapularis*, and the range of *P. leucopus* in the eastern states overlaps that of this tick species. Additionally, the distribution of *O. virginianus*, another potential tick host,

includes all of the eastern areas in the USA (Fig. 2E). Areas of high probability of disease presence include Connecticut, Massachusetts, New York, Pennsylvania, New Jersey, and Delaware (Fig. 2C). In contrast, *I. pacificus* is localized mostly along California (Fig. 2B). Our ENM predicted most of western and central United States to have environmental conditions suitable for *P. maculatus* (Fig. 2B). Finally, areas of California, Colorado and New Mexico have conditions suitable for *O. hemionus* (Fig. 2F).

<Insert Figure 2>

Coincidence between predicted probabilities and estimated vector/hosts distribution

We found significant differences in the probability of increased incidence of the disease among the different vector/host species we identified ($H=779.28$, $p<0.0001$). Geographically, the lowest probabilities occurred in areas that did not support or lacked any of the known vector/host species. In contrast, the highest probability values were occurred in areas that had the combined presence of *I. scapularius*, *O. hemionus* and *P. maniculatus* and lower values in areas with combined presence of *O. virginianus*, *P. leucopus* and *P. maniculatus*. The presence of *O. hemionus* is the most important variable for explaining the increase in risk of outbreaks, followed by presence of *P. maniculatus* and *P. leucopus*, and the combined three factors accounted for at least 20% of the variation of risk probabilities across the U.S. (Table 2).

<Insert Table 2>

Discussion

We demonstrated that mammal functional diversity and land cover change may be used as indicators to identify areas where there is a probability of increased incidence of

Lyme disease cases in humans in the U.S. We analyzed the prevalence of the disease in the U.S at the county level for the period 1992 - 2014. The highest prevalence of reported cases of Lyme disease were located primarily in the Northeastern Coastal Forest, Middle Atlantic Coastal Forest, and the Appalachian-Blue Ridge Forests in the eastern portion of the country and in the Mediterranean, chaparral and woodlands ecoregions in the west coast. These regions coincide with the distribution ranges of vectors (*I. scapularis* and *I. pacificus*), and hosts species (*P. leucopus*, *P. maniculatus*, *O. virginianus*, and *O. hemionus*, Fig. 2) of Lyme disease cycle. The areas identified in our model with a moderate and high probability of risk are similar to geographic distribution of Lyme cases reported by CDC in the U.S. (<http://www.cdc.gov/lyme/stat/index.html>).

Other studies conducted at fine spatial scales have demonstrated that Lyme disease has a positive association with high abundance of ticks and rodents and secondary succession of forests (Eisen et al., 2006; Keesing et al., 2009; Roy-Dufresne et al., 2013; Salkeld et al., 2015). The variables used in our models were consistent with those found in habitat and known to be associated with the Lyme disease cycle. Including richness of small mammals, presence of medium-sized carnivores (e.g., mesocarnivores), and late succession forest such as those that adjacent to suburban areas (Jones et al., 2009; Levi et al., 2012; LoGiudice et al., 2003; Ostfeld et al., 2006; Way and White, 2013). In contrast, there appears to be a negative association between the presence of Lyme disease and natural land cover conditions such as woodlands forests and the presence of large carnivores, characteristics of relative isolation from urban areas (Way and White, 2013; Werden et al., 2014). There is a low probability of the occurrence of Lyme disease in counties with good conservation status. Following episodes of moderate perturbation, the abundance and density of small generalist mammals and herbivores increase, especially in

the absence of large carnivores (Levi et al., 2012; Werden et al., 2014). Additionally, there is an increasing trend in the populations of small to medium-sized carnivores (mesopredators, e.g., foxes) in a human-modified landscape (Prugh et al., 2009; Way and White, 2013). In contrast, specialists and large carnivores are particularly susceptible to local extinctions in the short term resulting from environmental changes (Crooks et al., 2011). Over the course of the last two decades there has been a noticeable increase in the number of Lyme disease cases in humans residing in neighborhoods surrounded by forests in which the mammal assemblage and composition have changed significantly due to disturbance pressures. Our results suggest that the quality of the local environment is a major determinant for enzootic *B. burgdorferi* transmission by ticks because of the vector-host interactions (Eisen et al., 2010). The increased exposure to wild and domestic (e.g., dogs) animals resulting from land use changes, especially in suburban areas, puts the human population at greater risk of contracting Lyme disease (Ogden et al., 2013; Wang et al., 2014).

The relationship between the number of small mammals and risk could be explained by the generalist host-parasite relationship shown by *Ixodes* spp. While *P. leucopus* and *P. maniculatus* have been reported as host species for the ticks (Urbanek and Nielsen, 2013), it is expected that more species can be added to the host list. The decrease in number of herbivore species (dominated by white-tailed deer in suburban areas) can also explain the potentially higher abundance of the main host for ticks during their adult instar stage (Urbanek and Nielsen, 2013). According to our model, it is possible that *O. hemionus* and *P. maniculatus* play a more important role in the transmission of Lyme disease [Westrom et al. 1985] than *O. virginiana* and *P. leucopus*. However, all vectors and reservoir hosts are

key in the Lyme disease cycle in the western and eastern regions of the U.S. (Killilea et al., 2008).

It is important to highlight that the decrease in omnivores can play a significant role. This suggests that when small (i.e., raccoons, opossums) and other mesoomnivores (i.e., coyotes) increase, the predation on tick carrying species tends to increase, and thereby reducing the potential infection to humans (Keesing et al., 2009; Levi et al., 2012). The distribution of both tick species shows a high correlation with the disease risk model for most areas in the U.S. Additionally, the inverse relationship between forest cover and incidence of disease shown at the county level is probably related to conditions of the local landscape. The most disturbed sites probably have a large abundance of deer, and the loss of large predators in fragmented ecosystems has resulted in large rodent populations (Patz et al., 2004). These conditions provide a very favorable host-habitat environment for ticks which increases the potential for human infections (Keesing et al., 2009; Levi et al., 2012; Steere, 1994). Evidence suggests that the most disturbed areas, correlated to human population, environmental change, and agricultural intensification can exacerbate the infection and disease cases caused by generalist parasites (Johnson et al., 2010; Jones et al., 2013). This evidence coincides with our results which matches the cases reported for Canada and Mexico (Feria-Arroyo et al., 2014; Illoldi-Rangel et al., 2012; Johnson et al., 2010; Roy-Dufresne et al., 2013; Steere, 1994) and indicates a continuity between the high and medium risk areas with those countries where environmental and species traits are similar. This model may help the development of prevention and control programs for the Lyme disease in North America, specifically in more critical areas accompanied by monitoring and surveillance programs. In the last decade, the warmer conditions recorded in the western and eastern coast of the United States appear to be a driving factor in the

Lyme disease emergence and increasing the force of enzootic transmission of *B. burgdorferi* (Eisen et al., 2015).

This study is the first to provide a macroecological analysis of the diversity of mammal functional traits and land cover change as predictors of risk areas of Lyme disease in U. S. While these variables do not account for all factors involved in the epidemiology of the disease, our study highlights the importance of the ecology and environmental conditions to the presence or absence of the disease. At a regional scale, the occurrence of Lyme disease and richness of mammal functional diversity is a complex relationship. Previous models, operating at finer scales, attributed disease likelihood to biodiversity and anthropogenic characteristics of the environment rather than climatic variables because of their broad spatial autocorrelation structure (LoGiudice et al., 2003; Ostfeld and Keesing, 2000; Salkeld et al., 2015). Our results contend that community composition may be more important to an understanding of the epidemiology of the Lyme disease than standard measures of biodiversity such as species richness (Werden et al., 2014). This is particularly of great important for understanding Lyme disease occurrence in human-dominated landscapes and mostly under the influence of global environmental change. Human health and the future of biodiversity depends largely on the conservation of landscapes and maintenance of healthy ecosystems especially in terms of disturbance, resilience and functionality.

In summary, our findings demonstrate the importance of assessing the relationships between mammal assemblages and land cover change as predictors of Lyme disease cases in North America at a regional scale. One of the key instruments we developed is a risk map of the probability of Lyme disease occurrence. On conceptual level beyond the transmission of Lyme disease, this map can also be used to better understand the role of

vectors and hosts and the linkage between infectious diseases and human activities that jeopardize the biodiversity of a region. Our work highlights the critical role of mammals, particularly carnivores, in providing important ecosystem services and identifies geographic areas, at multiple scales, that should be monitored better in the future to protect these services.

Acknowledgements

This paper constitutes a partial fulfillment towards Heliot Zarza doctoral degree in the “Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México”. H. Zarza was supported during his Ph.D. studies by a fellowship (103123) from the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Mexico). Additionally, this study was supported in part by the Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica No. IN 211811-3 of the Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). The Macroecology of Infectious Disease Research Coordination Network, (funded by NSF/NIH/ USDA DEB 131223) also provided guidance and other useful support for this project. Finally, we are indebted to Ronald Bjorkland for his support in reviewing and editing the manuscript.

References

- Arnold, T.W., 2010. Uninformative parameters and model selection using Akaike’s information criterion. *J. Wildl. Manage.* 74, 1175–1178. doi:10.2193/2009-367
- Bontemps, S., Defourny, P., Van Bogaert, E., Arino, O., Perez-Ramos, J.J., Kalogirou, V., 2011. Global land cover map for 2009 (GlobCover 2009).
- Burnham, K.P., Anderson, D.R., 1998. *Model Selection and Multimodel Inference: A Practical Information-Theoretic Approach*. Springer-Verlag, New York.

- CDC, 2012. Summary of notifiable diseases - United States, 2010. MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 59, 1–111.
- Crooks, K.R., Burdett, C.L., Theobald, D.M., Rondinini, C., Boitani, L., 2011. Global patterns of fragmentation and connectivity of mammalian carnivore habitat. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 366, 2642–51. doi:10.1098/rstb.2011.0120
- Daily, G.C., Ehrlich, P.R., 1996. Global change and human susceptibility to disease. *Annu. Rev. Energy Environ.* 21, 125–144. doi:10.1146/annurev.energy.21.1.125
- Daszak, P., 2000. Emerging Infectious Diseases of Wildlife-- Threats to Biodiversity and Human Health. *Science* (80-.). 287, 443–449. doi:10.1126/science.287.5452.443
- Davidson, A.D., Hamilton, M.J., Boyer, A.G., Brown, J.H., Ceballos, G., 2009. Multiple ecological pathways to extinction in mammals. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 106, 10702–5. doi:10.1073/pnas.0901956106
- Dphil, N.H.O., Lindsay, L.R., Morshed, M., Sockett, P.N., 2009. The emergence of Lyme disease in Canada *Review* 180, 1221–1224.
- Eisen, R.J., Lane, R.S., Fritz, C.L., Eisen, L., 2006. Spatial patterns of Lyme disease risk in California based on disease incidence data and modeling of vector-tick exposure. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 75, 669–76.
- Eisen, R.J., Eisen, L., Girard, Y.A., Fedorova, N., Mun, J., Slikas, B., Leonhardc, S., Kitronf, U., Lanec, R.S., 2010. A spatially-explicit model of acarological risk of exposure to *Borrelia burgdorferi*-infected *Ixodes pacificus* nymphs in northwestern California based on woodland type, temperature, and water vapor. *Ticks Tick-Borne Dis.* 1, 35–43. doi: 10.1016/j.ttbdis.2009.12.002 PMID: 20532183
- Eisen, R.J., Eisen, L., Ogden, N.H., Beard, C.B., 2015. Linkages of weather and climate with *Ixodes scapularis* and *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae), enzootic transmission of *Borrelia burgdorferi*, and Lyme Disease in North America. *Journal of Medical Entomology*, 1-12. doi: 10.1093/jme/tjv199
- Elith, J., Phillips, S.J., Hastie, T., Dudí, M., 2011. A statistical explanation of MaxEnt for ecologist. *Divers. Distrib.* 17, 43–57. doi:10.1111/j.1472-4642.2010.00725.x
- Feria-Arroyo, T.P., Castro-Arellano, I., Gordillo-Perez, G., Cavazos, A.L., Vargas-Sandoval, M., Grover, A., Torres, J., Medina, R.F., de León, A. a P., Esteve-Gassent, M.D., 2014. Implications of climate change on the distribution of the tick vector *Ixodes scapularis* and risk for Lyme disease in the Texas-Mexico transboundary region. *Parasit. Vectors* 7, 199. doi:10.1186/1756-3305-7-199
- Franke, J., Hildebrandt, A., Dorn, W., 2013. Exploring gaps in our knowledge on Lyme borreliosis spirochaetes--updates on complex heterogeneity, ecology, and pathogenicity. *Ticks Tick. Borne. Dis.* 4, 11–25. doi:10.1016/j.ttbdis.2012.06.007
- Frick, W.F., Pollock, J.F., Hicks, A.C., Langwig, K.E., Reynolds, D.S., Turner, G.G., Butchkoski, C.M., Kunz, T.H., 2010. An emerging disease causes regional population collapse of a common North American bat species. *Science* 329, 679–82. doi:10.1126/science.1188594
- Gordillo-pérez, G., Torres, J., Solórzano-Santos, F., Garduño-Bautista, V., Tapia-Conrey, R., Muñoz, O., 2003. Estudio seroepidemiológico de borreliosis de Lyme en la Ciudad

- de México y el noreste de la República Mexicana. *Salud Publica Mex.* 45, 351–355.
- Gordillo-Pérez, G., Torres, J., Solórzano-Santos, F., Martino, S. De, Lipsker, D., Velázquez, E., Ramon, G., Muñoz, O., Jaulhac, B., 2007. *Borrelia burgdorferi* Infection and Cutaneous Lyme. *Emerg. Infect. Dis.* 13, 1556–1558.
- Guernier, V., Hochberg, M.E., Guégan, J.-F., 2004. Ecology drives the worldwide distribution of human diseases. *PLoS Biol.* 2, e141. doi:10.1371/journal.pbio.0020141
- Guisan, A., Thuiller, W., 2005a. Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecol. Lett.* 8, 993–1009. doi:10.1111/j.1461-0248.2005.00792.x
- Guisan, A., Thuiller, W., 2005b. Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecol. Lett.* 8, 993–1009. doi:10.1111/j.1461-0248.2005.00792.x
- Hinckley, A.F., Connally, N.P., Meek, J.I., Johnson, B.J., Kemperman, M.M., Feldman, K.A., White, J.L., Mead, P.S., 2014. Lyme Disease Testing by Large Commercial Laboratories in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 59, 676–681. doi:doi:10.1093/cid/ciu397. pmid:24879782
- Illoldi-Rangel, P., Rivaldi, C.-L., Sissel, B., Trout Fryxell, R., Gordillo-Pérez, G., Rodríguez-Moreno, A., Williamson, P., Montiel-Parra, G., Sánchez-Cordero, V., Sarkar, S., 2012. Species distribution models and ecological suitability analysis for potential tick vectors of lyme disease in Mexico. *J. Trop. Med.* 2012, 959101. doi:10.1155/2012/959101
- Imam, E., Kushwaha, S.P.S., 2013. Habitat suitability modelling for Gaur (*Bos gaurus*) using multiple logistic regression, remote sensing and GIS. *J. Appl. Anim. Res.* 1–11. doi:10.1080/09712119.2012.739089
- IUCN, 2011. The IUCN Red List of Threatened Species [WWW Document]. URL <http://www.iucnredlist.org>
- Johnson, P.T.J., Townsend, A.R., Cleveland, C.C., Glibert, P.M., Howarth, R.W., McKenzie, V.J., Rejmankova, E., Ward, M.H., 2010. Linking environmental nutrient enrichment and disease emergence in humans and wildlife.
- Jones, B. a, Grace, D., Kock, R., Alonso, S., Rushton, J., Said, M.Y., McKeever, D., Mutua, F., Young, J., McDermott, J., Pfeiffer, D.U., 2013. Zoonosis emergence linked to agricultural intensification and environmental change. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 8399–404. doi:10.1073/pnas.1208059110
- Jones, K.E., Bielby, J., Cardillo, M., Fritz, S.A., O’Dell, J., Orme, C.D.L., Safi, K., Sechrest, W., Boakes, E.H., Carbone, C., Connolly, C., Cutts, M.J., Foster, J.K., Grenyer, R., Habib, M., Plaster, C.A., Price, S.A., Rigby, E.A., Rist, J., Teacher, A., Bininda-Emonds, O.R.P., Gittleman, J.L., Mace, G.M., Purvis, A., 2009. PanTHERIA: a species-level database of life history, ecology, and geography of extant and recently extinct mammals. *Ecology* 90, 2648–2648. doi:http://dx.doi.org/10.1890/08-1494.1
- Jones, K.E., Patel, N.G., Levy, M.A., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J.L., Daszak, P., 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451, 990–3. doi:10.1038/nature06536
- Keesing, F., Belden, L.K., Daszak, P., Dobson, A., Harvell, C.D., Holt, R.D., Hudson, P., Jolles, A., Jones, K.E., Mitchell, C.E., Myers, S.S., Bogich, T., Ostfeld, R.S., 2010.

- Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature* 468, 647–52. doi:10.1038/nature09575
- Keesing, F., Brunner, J., Duerr, S., Killilea, M., Logiudice, K., Schmidt, K., Vuong, H., Ostfeld, R.S., 2009. Hosts as ecological traps for the vector of Lyme disease. *Proc. Biol. Sci.* 276, 3911–9. doi:10.1098/rspb.2009.1159
- Killilea, M.E., Swei, A., Lane, R.S., Briggs, C.J., Ostfeld, R.S., 2008. Spatial dynamics of lyme disease: a review. *Ecohealth* 5, 167–95. doi:10.1007/s10393-008-0171-3
- Levi, T., Kilpatrick, a M., Mangel, M., Wilmers, C.C., 2012. Deer, predators, and the emergence of Lyme disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2012. doi:10.1073/pnas.1204536109
- Libal, N.S., Belant, J.L., Leopold, B.D., Wang, G., Owen, P. a., 2011. Despotism and risk of infanticide influence grizzly bear den-site selection. *PLoS One* 6. doi:10.1371/journal.pone.0024133
- LoGiudice, K., Ostfeld, R.S., Schmidt, K. a, Keesing, F., 2003. The ecology of infectious disease: effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 100, 567–71. doi:10.1073/pnas.0233733100
- Morens, D.M., Folkers, G.K., Fauci, A.S., 2004. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 430, 242–9. doi:10.1038/nature02759
- Ogden, N.H., Lindsay, L.R., Leighton, P. a., 2013. Predicting the rate of invasion of the agent of Lyme disease *Borrelia burgdorferi*. *J. Appl. Ecol.* n/a–n/a. doi:10.1111/1365-2664.12050
- Ogden, N.H., Maarouf, a., Barker, I.K., Bigras-Poulin, M., Lindsay, L.R., Morshed, M.G., O’Callaghan, C.J., Ramay, F., Waltner-Toews, D., Charron, D.F., 2006. Climate change and the potential for range expansion of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada. *Int. J. Parasitol.* 36, 63–70. doi:10.1016/j.ijpara.2005.08.016
- Olson, D.M., Dinerstein, E., 1998. The Global 200: A Representation Approach to Conserving the Earth ’ s Most Biologically Valuable Ecoregions. *Conserv. Biol.* 12, 502–515.
- Ostfeld, R.S., Canham, C.D., Oggenfuss, K., Winchcombe, R.J., Keesing, F., 2006. Climate, deer, rodents, and acorns as determinants of variation in lyme-disease risk. *PLoS Biol.* 4, e145. doi:10.1371/journal.pbio.0040145
- Ostfeld, R.S., Keesing, F., 2011. Effects of Host Diversity on Infectious Disease. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 43, 120830113150004. doi:10.1146/annurev-ecolsys-102710-145022
- Ostfeld, R.S., Keesing, F., 2000. Biodiversity and Disease Risk: the Case of Lyme Disease. *Conserv. Biol.* 14, 722–728. doi:10.1046/j.1523-1739.2000.99014.x
- Patz, J. a., Daszak, P., Tabor, G.M., Aguirre, a. A., Pearl, M., Epstein, J., Wolfe, N.D., Kilpatrick, a. M., Foufopoulos, J., Molyneux, D., Bradley, D.J., Emergence, D., 2004. Unhealthy Landscapes: Policy Recommendations on Land Use Change and Infectious Disease Emergence. *Environ. Health Perspect.* 112, 1092–1098. doi:10.1289/ehp.6877
- Phillips, S., Dudík, M., 2008. Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography (Cop.)*. 31, 161–175.

doi:10.1111/j.2007.0906-7590.05203.x

- Phillips, S.J., Anderson, R.P., Schapire, R.E., 2006. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecol. Modell.* 190, 231–259. doi:10.1016/j.ecolmodel.2005.03.026
- Prugh, L.R., Stoner, C.J., Epps, C.W., Bean, W.T., Ripple, W.J., Laliberte, A.S., Brashares, J.S., 2009. The Rise of the Mesopredator. *Bioscience* 59, 779–791. doi:10.1525/bio.2009.59.9.9
- Roy-Dufresne, E., Logan, T., Simon, J. a, Chmura, G.L., Millien, V., 2013. Poleward expansion of the white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*) under climate change: implications for the spread of lyme disease. *PLoS One* 8, e80724. doi:10.1371/journal.pone.0080724
- Salkeld, D.J., Nieto, N.C., Carbajales-Dale, P., Carbajales-Dale, M., Cinkovich, S.S., Lambin, E.F., 2015. Disease Risk & Landscape Attributes of Tick-Borne *Borrelia* Pathogens in the San Francisco Bay Area, California. *PLoS One* 10, e0134812. doi:10.1371/journal.pone.0134812
- Salkeld, D.J., Padgett, K. a, Jones, J.H., 2013. A meta-analysis suggesting that the relationship between biodiversity and risk of zoonotic pathogen transmission is idiosyncratic. *Ecol. Lett.* 16, 679–86. doi:10.1111/ele.12101
- Steere, a C., 1994. Lyme disease: a growing threat to urban populations. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 91, 2378–83.
- Suzán, G., García-Peña, G.E., Castro-Arellano, I., Rico, O., Rubio, A. V., Tolsá, M.J., Roche, B., Hosseini, P.R., Rizzoli, A., Murray, K.A., Zambrana-Torrel, C., Vittecoq, M., Bailly, X., Aguirre, A.A., Daszak, P., Prieur-Richard, A.-H., Mills, J.N., Guégan, J.-F., 2015. Metacommunity and phylogenetic structure determine wildlife and zoonotic infectious disease patterns in time and space. *Ecol. Evol.* 5, 865–873. doi:10.1002/ece3.1404
- Suzán, G., Marcé, E., Giermakowski, J.T., Armien, B., Pascale, J., Mills, J., Ceballos, G., Gómez, A., Aguirre, A.A., Salazar-Bravo, J., Armien, A., Parmenter, R., Yates, T., 2008. The Effect of Habitat Fragmentation and Species Diversity Loss on Hantavirus Prevalence in Panama. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1149, 80–83. doi:10.1196/annals.1428.063
- Taylor, L.H., Latham, S.M., Woolhouse, M.E., 2001. Risk factors for human disease emergence. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 356, 983–9. doi:10.1098/rstb.2001.0888
- Tilman, D., 2001. Functional Diversity, in: Levin, S.A. (Ed.), *Encyclopedia of Biodiversity*. Elsevier, pp. 109–120. doi:10.1016/B0-12-226865-2/00132-2
- Tilman, D., Knops, J., Wedin, D., Reich, P., Ritchie, M., Siemann, E., 1997. The Influence of Functional Diversity and Composition on Ecosystem Processes 277, 1300–1302.
- Urbanek, R.E., Nielsen, C.K., 2013. Influence of landscape factors on density of suburban white-tailed deer. *Landsc. Urban Plan.* 114, 28–36. doi:10.1016/j.landurbplan.2013.02.006
- Wang, P., Glowacki, M. N., Hoet, A. E., Needham, G. R., Smith, K. A., Gary, R. E., Li, X.,

2014. Emergence of *Ixodes scapularis* and *Borrelia burgdorferi*, the Lyme disease vector and agent, in Ohio. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 70, 1-9.
- Way, J.G., White, B.N., 2013. Coyotes, red foxes, and the prevalence of Lyme disease. *Northeastern Naturalist*, 20, 655-665.
- Werden, L., Barker, I.K., Bowman, J., Gonzales, E.K., Leighton, P.A., Lindsay, L.R., Jardine, C.M., 2014. Geography, Deer, and Host Biodiversity Shape the Pattern of Lyme Disease Emergence in the Thousand Islands Archipelago of Ontario, Canada. *PLoS ONE* 9, e85640. doi:10.1371/journal.pone.0085640
- Wood, C.L., Lafferty, K.D., 2013. Biodiversity and disease: a synthesis of ecological perspectives on Lyme disease transmission. *Trends Ecol. Evol.* 28, 239-47. doi:10.1016/j.tree.2012.10.011

Figure Legends

Figure 1. Lyme disease cases risk distribution across the United States.

Figure 2. Current potential suitable habitats for vectors and hosts: A) blacklegged tick *Ixodes scapularis* and B) Western blacklegged tick *Ixodes pacificus*; and hosts: C) white-footed mouse *Peromyscus leucopus*, D) deer mouse *Peromyscus maniculatus*, E) white-tailed deer *Odocoileus virginianus*, and F) mule deer *Odocoileus hemionus*.

Table 1. Averaged parameter estimates of the model used to predict the increase in the probability of Lyme disease outbreaks in the US.

Parameter	Estimate	Standard error	95% confidence interval	
			Lower	Upper
Natural landcover	-2.45	0.04	-2.65	-2.26
Carnivore species (guild)	-2.68	0.27	-4.62	-1.59
Large species (size)	-2.95	0.1	-3.03	-2.06

Table 2. Selected linear regression model of predicted probability of Lyme disease outbreaks in the US based on the presence of host and vector species ($R^2= 0.20$).

Parameter	Estimate	Standard error	T	p
<i>Const.</i>	59.29	0.30	196.56	
<i>Odocoileus hemionus</i>	8.42	0.57	14.74	<0.0001
<i>Peromyscus maniculatus</i>	-5.84	0.34	16.94	<0.0001
<i>Peromyscus leucopus</i>	-4.52	0.35	12.87	<0.0001

Figure 1

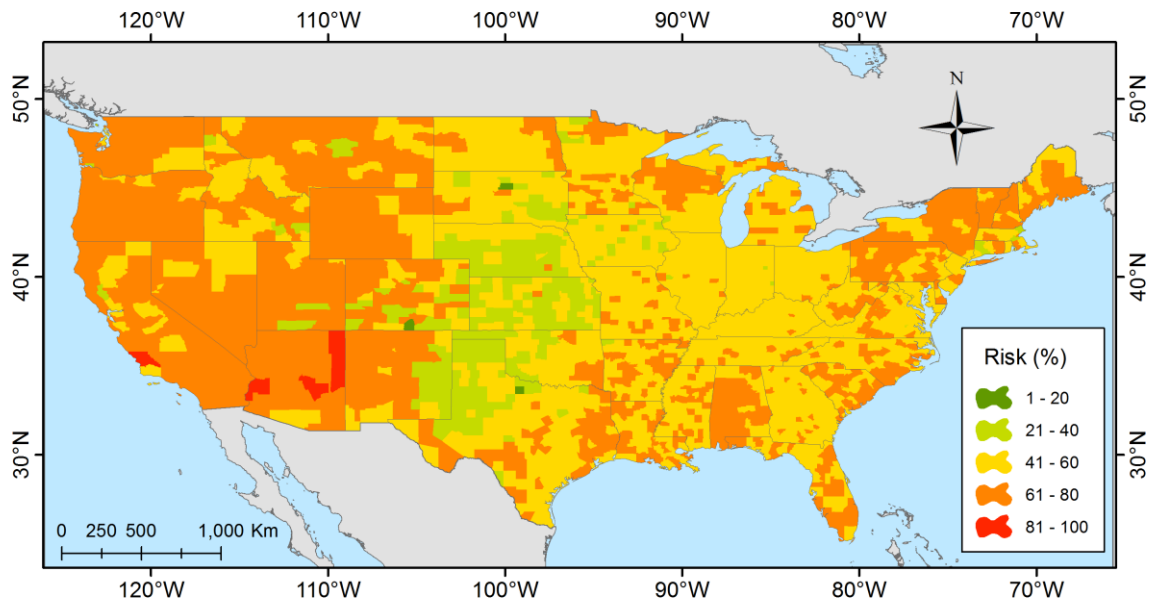
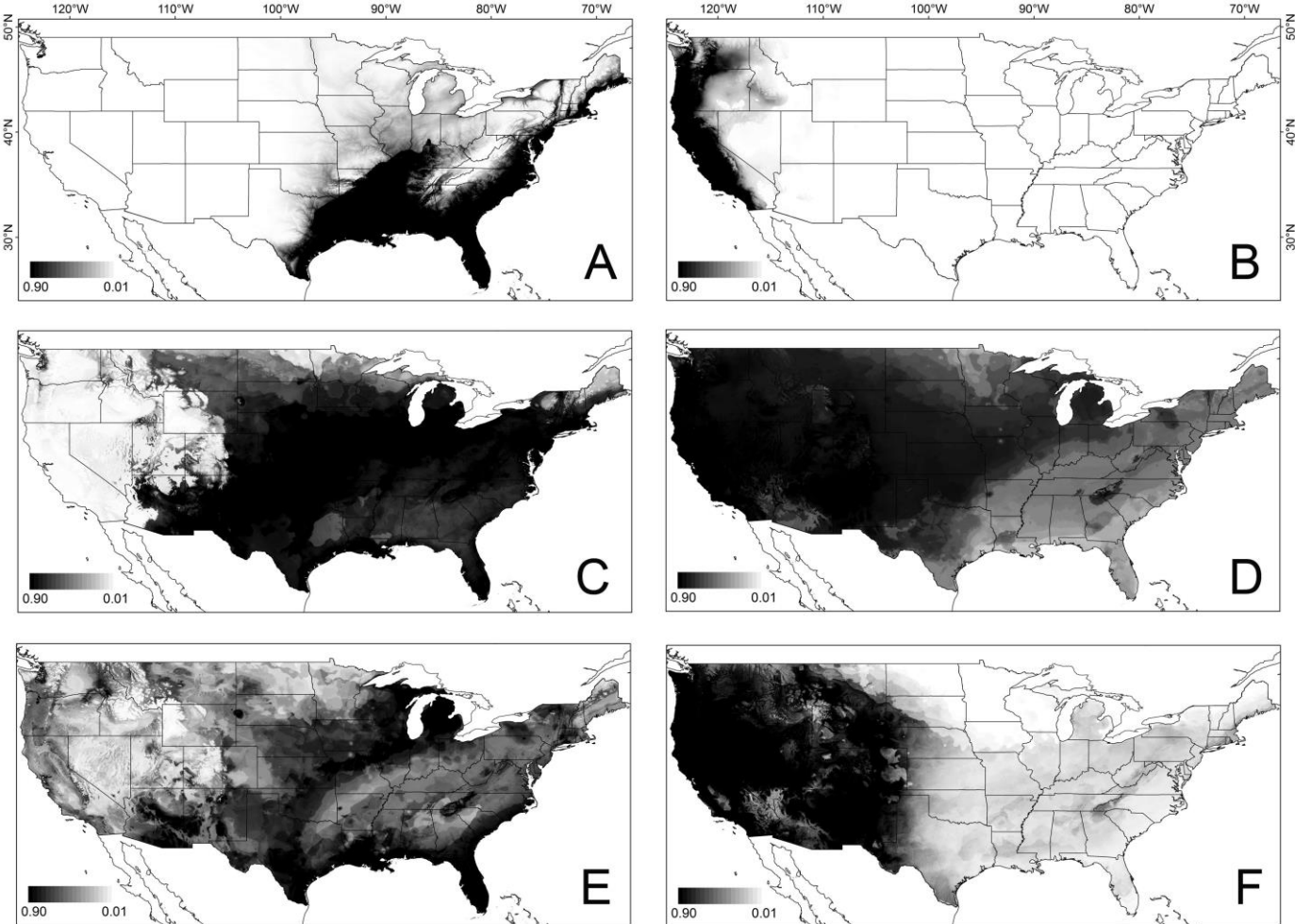


Figure 2



CAPÍTULO 2

Geographic distribution of *Desmodus rotundus* in Mexico under current and future climate change scenarios: Implications for bovine paralytic rabies infection

Heliot Zarza, Enrique Martínez-Meyer, Gerardo Suzán, and Gerardo Ceballos

(Artículo aceptado en la revista *Veterinaria México OA*)

Geographic distribution of *Desmodus rotundus* in Mexico under current and future climate change scenarios: Implications for bovine paralytic rabies infection

Heliot Zarza^{1,4*}, Enrique Martínez-Meyer², Gerardo Suzán³, and Gerardo Ceballos¹

¹Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 04510, México.

²Departamento de Zoología, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., 04510, México

³Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, México, D.F., 04510, México.

⁴Present/permanent address: Departamento de Ciencias Ambientales, CBS, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Lerma, Lerma de Villada, México, 52005, México.

***Corresponding author:** hzarza@iecologia.unam.mx

Abstract

The assessment of spatial patterns of emerging and reemerging zoonoses reservoirs resulting from climate change is essential to the development of strategies for prevention and adaptation. The vampire bat (*Desmodus rotundus*) is the most important reservoir of bovine paralytic rabies in tropical countries, and in Mexico, the cattle industry loses more than \$ 2.6 million US dollar, annually to this infectious disease. The objective of our study was to predict changes in the distribution pattern of *D. rotundus* due to future climate change scenarios and the likely effect that this change in distribution will have on paralytic rabies infections in Mexico. We used the correlative maximum entropy based model algorithm to assess the potential distribution of *D. rotundus*. Consistent with the literature, our results show that temperature is the variable most highly associated with the current distribution of vampire bats. The highest concentration of bovine rabies was in Central and Southeastern Mexico, regions that also have high cattle population densities. Our climatic envelope models predicted that by 2050 - 2070, *D. rotundus* will lose 20 % of its current distribution while the northern and central of regions of Mexico will become suitable habitats for *D. rotundus*. The results of our analysis provide an advanced notice of the likely change in spatial patterns of *D. rotundus* and bovine paralytic rabies. Thus, the present study serves as an important tool for strengthening the National Epidemiological Surveillance System and Monitoring programmes, and for establishing holistic, long-term strategies to control this disease in Mexico.

Key words: Vampire bat, rabies, maximum entropy model, livestock, climate change

Introduction

Rabies is a major viral zoonosis that affects mammals, including humans, has a global distribution with a few notable exceptions. The rabies virus, transmitted in the saliva of sick animals by direct contact through deep bites or scratches, may be fatal once the infected individual develops clinical signs.⁽¹⁾ Rabies is caused by the *Rabies lyssavirus* virus (RABV), one of the 11 identified virus species of the genus *Lyssavirus* (Family *Rhabdoviridae*). It is widely distributed throughout the world, and is the only one reported in America.⁽²⁾ To date, nine antigenic variants of this genotype have been reported in Mexico.^(3, 4) Rabies is maintained in two epidemiological cycles, urban and sylvatic. In the urban rabies cycle, dogs are the main reservoir host, whereas wild mammals (i.e., carnivores and bats) are reservoirs of the sylvatic cycle.⁽⁵⁾ Globally, approximately 55,000 people die annually from this disease, and most victims are children in underserved rural areas of Africa and Asia.⁽⁶⁾ In temperate environments, the primary reservoirs maintaining rabies are carnivores and insectivorous bats.⁽⁷⁾ However in tropical environments, the vampire bat (*Desmodus rotundus*) is the primary reservoir responsible for its transmission.^(4, 8) In the last decade transmission of rabies by bats has become a significant public health threat in some parts of the world.^(6, 9, 10)

In Mexico, the transmission of rabies between carnivore species and bats does not appear to be a frequent occurrence,⁽²⁾ but this assessment may be biased towards vampire bats because of the economic impact to the livestock industry.^(11, 12) Annual losses to rabies in the livestock industry are estimated at more than \$23,000,000 US dollars (NOM-067-ZOO-2007)⁽¹¹⁾ and effective management requires epidemiological surveillance and weekly notifications to the National Epidemiological Surveillance System (SIVE) and the National

Service of Agro- Alimentary Health, Safety and Quality (SENASICA). In 2012, the national campaign against bovine paralytic rabies assisted 1,112 bovine farms that reported bat attacks, with 360 confirmed rabies cases in cattle.⁽¹³⁾

The common vampire bat, a habitat generalist species with wide ecological plasticity that inhabits the tropical and subtropical regions in Mexico and south to central Chile and northern Argentina.^(14, 15) In Mexico, *D. rotundus* has been recorded in 24 states, from central Sonora in the western part of the country eastward to the coastal plains of the Gulf of Mexico in northern Tamaulipas and from the Pacific coast to the Yucatán Peninsula and Chiapas.^(12, 13) It is commonly found in environments with warm temperatures (between 20 to 27 ° C) and is best suited where there are little fluctuations (24 ° to 25 ° C) in their roosts; *D. rotundus* can tolerate a temperature range from 35 ° to 3 ° C.^(16, 17) While the optimum range of relative humidity in their shelters is 70 to 100 %, it should not drop below 45 % for survival.⁽¹⁵⁾

The geographic range of *D. rotundus* in Mexico does not extend outside the 10 ° C minimum temperature isotherm or above an altitude of 2,300 masl, meters above sea level.^(14, 16) Some studies suggest that if climatic conditions change, individuals are likely to relocate to new areas and roosts.^(18, 19) Due to its ecological plasticity, the vampire bat can easily adapt to new landscapes modified by humans where loss of native plant cover, increased forage and greater abundance of domestic livestock have created suitable conditions for their breeding and feeding.^(4, 8) In Mexico, it is expected that the combination of changes in land use and changes in global and regional climates will produce species distributional shifts, including reservoirs and vectors for infectious diseases, modifying the

patterns of infectious disease occurrence. Thus, modelling species distribution in changing scenarios is becoming a major tool for conservation biology and for public health.

The ability to predict species distribution based on presence records may allow prediction the presence and absence of species in areas not previously sampled.^(20, 21) If such predictions prove to be robust, it is possible to predict the response of species to the effects of global climate change. The Ecological niche models (ENMs) have been used to predict the geographic range of species based on the relationship between environmental variables (e.g., biotic and abiotic variables) and the presence data of species.⁽²²⁾ ENMs are founded on the classical concept of “niche” in ecology.⁽²³⁾ This concept is based on two previous niche concepts; the first approach is based on environmental conditions such as temperature, precipitation, soil, etc., for which biological interactions such as competition are not relevant,⁽²⁴⁾ this approach is widely used to understand coarse-scale ecological and geographic properties of species,⁽²¹⁾ instead the second approach considers that biological interactions as competition as relevant determine the geographic distribution of species,⁽²⁵⁾ this approach is used to understand the fine-scale ecological and biological relationships between species.⁽²¹⁾

The objective of this study was to better understand the current geographic distribution of *D. rotundus* under climate change scenarios in Mexico. We developed niche models to identify the current and future distribution patterns of *D. rotundus*, and compiled a database of bovine paralytic rabies cases to identify the areas of highest risk for bovine rabies, and to facilitate the development of preventive strategies in the country.

Material and methods

Study area

The study area comprises the entire territory of Mexico, between 14 ° N and 32 ° N, 86 ° E and 118 °E. Mexico shares land borders with the US (to the north) and Guatemala and Belize (to the south). The total area of Mexico is approximately 1,900,000 km² and is characterized by a great diversity of landscapes and climates. Approximately 85 % of the country (except the Yucatán Peninsula and the coastal plains of the east and northwest) is formed by mountain ranges, plateaus and numerous valleys. To generate the present potential distribution map for *D. rotundus*, the study area was delimited using the known distribution of the species in Mexico.

Desmodus rotundus occurrence data

We collected *D. rotundus* occurrence data from the National Mammal Collection of the Institute of Biology and the Museum of Natural History of the National University of Mexico (UNAM), the Mexican Commission for the Knowledge and Use of Biodiversity (CONABIO) (www.conabio.gob.mx), and the Global Biodiversity Information Facility (<http://data.gbif.org>). Data collected for each record included locality (geographic coordinates in decimal degrees), height above sea level and source of information. We used only records from 1980 to 2013, avoiding old and imprecise data.

Bovine paralytic rabies and population data

We used animal health weekly reports from the National Agro-Alimentary Health, Safety and Quality Service (SENASICA, <http://www.senasica.gob.mx>) to develop a database of cases of bovine paralytic rabies from 2007 to 2015. We also used information

about the national pastoral range-livestock population from the Agricultural, Livestock and Forestry Census 2007 (<http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/Agro/ca2007>).⁽²⁶⁾ This data will be used to identify areas with more cattle and potential risk areas. The information in both data sources was provided at the municipal level.

Environmental data

For this study, a total of 20 environmental variables were considered including 19 bioclimatic variables from temperature that reflect seasonal and annual trends of temperature and precipitation (table 1). The variables were obtained from the WorldClim database (<http://www.worldclim.org>)⁽²⁷⁾ for the 1950-2000 period. We used data for elevation above sea level, obtained from the Digital Elevation Model generated by the National Institute of Statistics, Geography and Informatics⁽²⁸⁾ and used ArcGIS 10.2 (ESRI, Redlands, CA, USA)⁽²⁹⁾ to perform spatial analyses at a resolution of 30 arc-seconds (~1km²).

We used two Global Circulation Models (GCMs) to determine the likely distribution patterns of *D. rotundus* in Mexico for the decades of 2050 (average 2041-2060) and 2070 (average 2061-2080) at a spatial resolution of 30 seconds: Geophysical Fluid Dynamics Laboratory Model, version 3 (GFDL-CM3) and Hadley Centre Global Environment Model - ES version 2 (HadGEM2)⁽²⁷⁾ http://www.worldclim.org/cmip5_30s. These climate change predictive models were proposed in the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) and the Coupled Model Intercomparison Project, Phase 5.⁽³⁰⁾ Both GCMs considered two greenhouse gas concentration trajectories or Representative Concentration Pathways (RCP); 4.5 and 8.5.

The former assumes annual emissions will decline near the year 2050 and a conservative increase in population growth, while the latter assumes CO₂ and methane emissions will continue to rise throughout the twenty-first century and a rapid increase in the human population.⁽³⁰⁾

Climatic model developed

We used the correlative maximum entropy based model or MaxEnt program (MaxEnt 3.3.3 K, (www.cs.princeton.edu/~schapire/maxent)^(31, 32)) to assess the potential distribution of *D. rotundus* in Mexico. MaxEnt is a robust algorithm that provides informative results and requires presence-only data.⁽³³⁻³⁶⁾ MaxEnt is a correlative model based on an adjustment Bayesian procedure under the principle of maximum entropy that is used to estimate probability distributions (i.e., more uniform distributions) based on records of the presence of a species. It is subject to restrictions given by the environmental information or other variables such as topography.^(31, 32) To build the model, we divided the total number of records into two sets, a calibration data set (random selection of 75 % of the data as training data) and a set of test data (25 %) in 100 replicates in 500 iterations with different random partitions (bootstrap method). To test the performance of the model and its discriminatory capacity, we used the AUC_{test} (area under the ROC curve based on the testing data), where values close to 1 show a good prediction and values close to 0.5 indicate that the model behaves randomly.^(31, 37) It is important to note that although some studies have identified the limitations of the AUC_{test} as a performance measure of models,^(38, 39) this test is often used as a single threshold-independent measure for model performance and is a highly effective measure of the performance of ordinal score models.^(34, 40) The statistical significance of the model was evaluated using a binomial test

which determines whether the models are better than randomly obtained models.^(31, 37) Likewise, a Jackknife test was conducted to measure and determine which of these implemented variables were the most important for the presence of the species.⁽³¹⁾ Subsequently, we generated models of current and future distribution based on the probability threshold that minimizes the error of omission ($\leq 10\%$ training and validation) and the fraction of the predicted area to avoid overprediction.^(35, 37, 41) We used a multivariate environmental similarity surface (MESS) to assess the level of similarity of the environmental conditions of the predicted areas between the two GCMs employed.⁽³⁴⁾ The results allowed us to distinguish areas of model extrapolation from those with similar environmental conditions at any site in the world.

An additional component in developing niche models is the mobility area (M). This area is frequently much larger than the actual distribution of the species in question.⁽⁴²⁾ Therefore, the predictions represent hypotheses about conditions that are similar to those where the species has been observed. These conditions are likely to be among the existing fundamental niche and the niche occupied by the species.⁽³⁵⁾ Because *Desmodus rotundus* has a wide dispersal capacity and information about the natural history is available, we considered the entire country of Mexico as our M in the models. Currently the species is not present in the northern states of Mexico such as Baja California, Sonora, Chihuahua and Coahuila.^(13, 15) However, these areas represent a potential opportunity to be colonized, if they present suitable environmental conditions in the future.

Areas at risk of bovine paralytic rabies

Predicted areas were identified as high risk due to probability estimates of the potential occurrence of *D. rotundus* in the study area. We superimposed maps of current

and future *D. rotundus* distributions with database records of bovine paralytic rabies from SENASICA to identify municipalities with potential risk of disease. We then input the layer of estimated number of free-ranging cattle from the Agricultural, Livestock and Forestry Census 2007,⁽²⁶⁾ in each area to assess the potential extent of cattle susceptibility to the disease.

Results and discussion

Bovine paralytic rabies distribution

Bovine paralytic rabies remains a threat for livestock production in Latin America and Mexico where the vampire bat, *Desmodus rotundus*, is the main vector.^(4, 11) From 2007 to 2015, 119,389 cases of bovine paralytic rabies were reported, of which 1,872 were confirmed, distributed in 477 municipalities in 25 Mexican states. States with the highest number of confirmed cases were Veracruz (342 confirmed cases, 25,923 reports); San Luis Potosi (211 confirmed cases, 2,624 reports); Yucatán (190 confirmed cases, 15,783 reports); Tabasco (181 confirmed cases, 16,132 reports); and Chiapas (127 confirmed cases, 13,181 reports). States with the lowest number of reported cases were the State of Mexico, Guanajuato and Baja California Sur. Municipalities with the greatest number of positive cases of bovine paralytic rabies in the same period were: Tierra Blanca (75) and Papantla (61) in Veracruz; Huimanguillo, Tabasco; Mapastepec, Chiapas; and Candelaria, Campeche had 60 cases each.

The annual number of confirmed cases fluctuated between 138 and 288 recorded three maxima: 288 cases in 2009, 275 in 2010 and, 243 in 2012 (figure 1). When comparing seasons, we observed that most cases were reported during the dry season; a

total of 1,064 cases were reported between January and May, with two peaks in March and May (200 and 234 cases, respectively. figure 2).

In this study, we used correlative maxima entropy models to develop maps of the current distribution of suitable *Desmodus rotundus* habitats in Mexico. We then used climate change predictions to determine how changes in bioclimatic factors influence potential distribution of *D. rotundus*, the principal vector of rabies virus within pastoral range-livestock production systems, to identify potential bovine paralytic rabies risk areas in Mexico.⁽¹²⁾

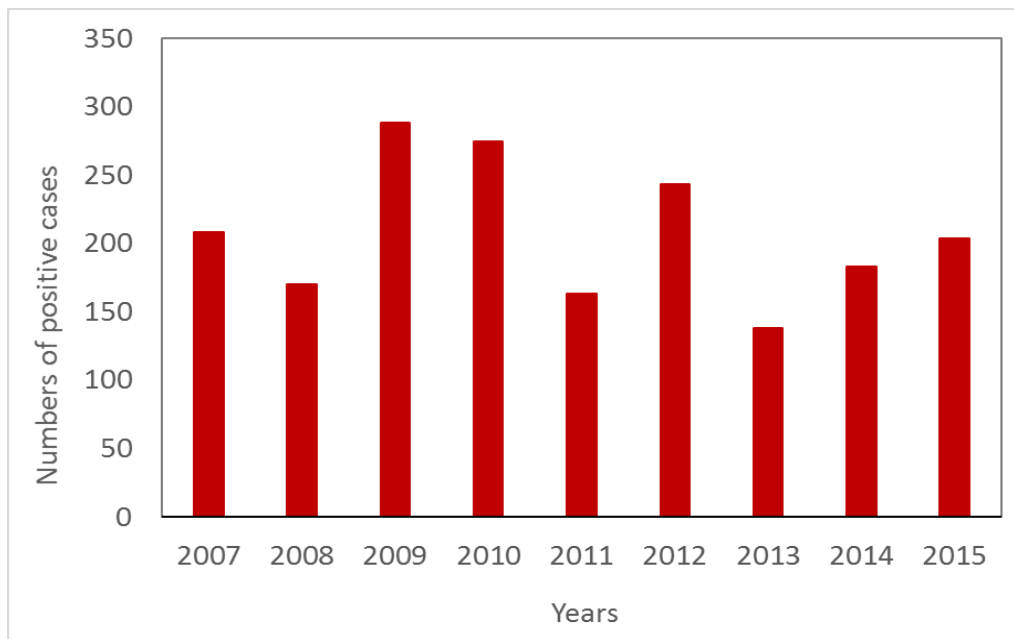


Figure 1. Annual number of cases of bovine paralytic rabies in Mexico, 2007 - 2015.

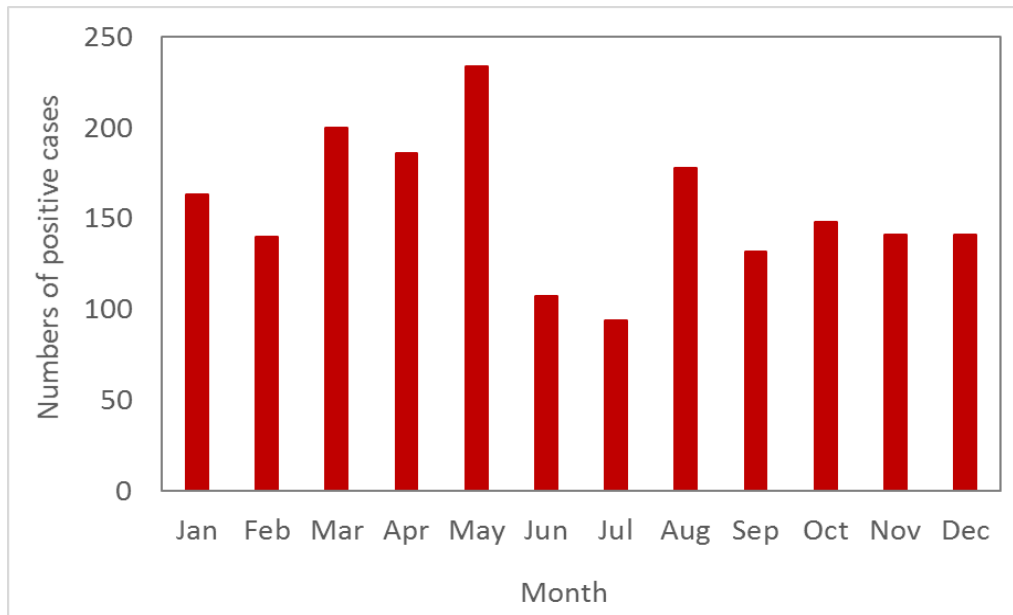


Figure 2. Number of monthly cases of bovine paralytic rabies in Mexico, 2007 - 2015.

Current distribution of Desmodus rotundus

The current potential distribution of *D. rotundus* we generated from the 649 confirmed records for the period 1980 - 2013 performed well and had good adjustment (AUC_{test} value of 0.95 ± 0.029) and a low rate of omission ($p < 0.0002$). The most important variables associated with the presence of *D. rotundus* (table 1) were temperature seasonality (49.5 %), followed by minimum temperature of coldest month (16.6 %) and annual temperature range (10.0 %). The areas identified with a greater likelihood of the presence of *D. rotundus* maintain a temperature difference of less than $4^{\circ} C$ between the colder and warmer quarters, and both variables had low values, indicating low variation in temperature throughout the year.

Model prediction results for the current scenario indicate habitat suitability for *Desmodus rotundus* covers an area of 834,965 km² (figure 3), and the areas with the most appropriate conditions (probability > 0.49) are located along the coastal areas: The Pacific coast, from southern Sonora to the southwestern corner of the country, and the Gulf of Mexico coast, from central Tamaulipas to the Isthmus of Tehuantepec, Chiapas and the Yucatán Peninsula (figure 3).

Table 1. Contributions of environmental variables used in the model of *Desmodus rotundus* in Mexico.

Variable	Percent contribution
Temperature Seasonality (bio 4; SD x100)	49.5
Min Temperature of Coldest Month (bio 6; °C)	16.6
Temperature Annual Range (bio 7; °C)	10.0
Mean Temperature of Coldest Quarter (bio 11; °C)	6.7
Isothermality (bio 3; % °C)	5.2
Elevation (m)	2.8
Precipitation Seasonality (bio 15; % mm)	2.5
Annual Precipitation (bio 12; mm)	2.0
Precipitation of Wettest Month (bio 13; mm)	1.4
Annual Mean Temperature (bio 1; °C)	1.0
Mean Temperature of Driest Quarter (bio9; °C)	0.5
Max Temperature of Warmest Month (bio5; °C)	0.4
Mean Diurnal Range (bio2; °C)	0.4
Precipitation of Coldest Quarter (bio 19; mm)	0.3
Mean Temperature of Wettest Quarter (bio8; °C)	0.2
Precipitation of Driest Month (bio 14; mm)	0.1
Mean Temperature of Warmest Quarter (bio 10; °C)	0.1
Precipitation of Wettest Quarter (bio 16; mm)	0.1
Precipitation of Driest Quarter (bio 17; mm)	0.1
Precipitation of Warmest Quarter (bio 18; mm)	0.1

Note: Bold font indicates variables that contribute $\geq 1\%$ to the model.

Source of data: WorldClim (<http://www.worldclim.org/bioclimate>)

Areas with a high probability of suitable conditions were primarily in the states of San Luis Potosi and Veracruz and in the southeastern region of the country. There were areas in the northern regions of the country, such as the states of Tamaulipas, Sonora and Sinaloa. *D. rotundus* are present in tropical and subtropical environments with warm temperatures that do not fluctuate more than 2 °C annually. However, the transformation of natural environments to grasslands for the development of the cattle industry, and the micro-climatic changes fostered by these disturbances, have favoured the expansion of *D. rotundus* into other regions.^(12, 15, 43)

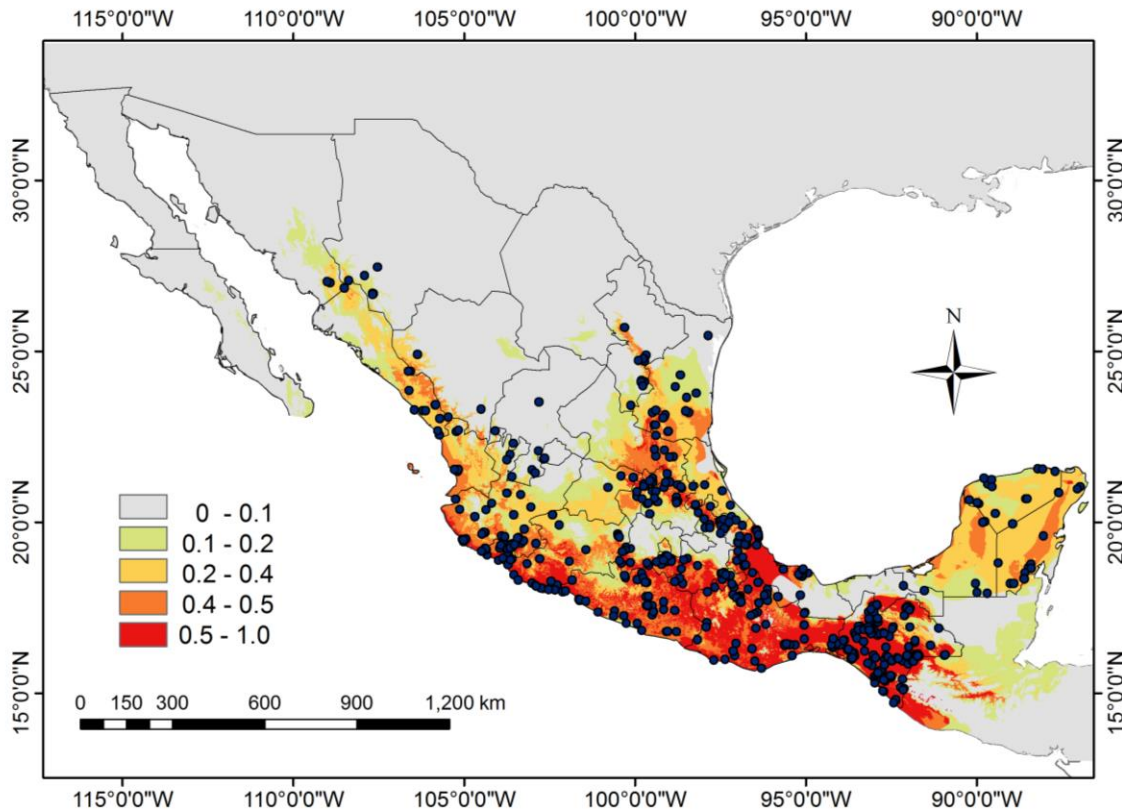


Figure 3. Current areas in Mexico identified as suitable for *Desmodus rotundus* using MaxEnt model. Blue points show localities of *D. rotundus* occurrence from 1980 to 2013.

Future distribution of D. rotundus

Predicted risk maps for the 2050 and 2070 climate scenarios show a reduction in potential distribution of *Desmodus rotundus* as previously identified in the current scenario. The best predictive model of *D. rotundus* distribution under each of the two GCMs, GFDL-CM3 and HadGEM2, had AUC_{test} values of 0.97 ± 0.02 , indicating a high predictive power for both models. Under a conservative scenario of RCP 4.5, the distribution models under both GCMs show a marked reduction of total area compared to the current values: a reduction of 20 % ($170,317 \text{ km}^2$) for the decade of 2050 and 28 % ($233,989 \text{ km}^2$) for the decade of 2070 (figures 4, 5). A similar pattern was observed when the more development-intensive RCP 8.5 scenario was used: a reduction of 27 % ($229,486 \text{ km}^2$) for the decade of 2050 and 34 % ($283,471 \text{ km}^2$) for the decade of 2070 (figures 4, 5). Comparison of the species distribution models revealed that with respect to the current geography, GFDL-

CM3 GCM predicted reductions of 15 % and 33 % for both periods of time, whereas HadGEM2 predicted a reduction of 9 % and 12 % for 2050 and 2070, respectively.

The MESS analysis, which showed broad areas of similar environmental conditions under current and predicted future climatic conditions, also identified suitable areas where *D. rotundus* is currently absent, including central Mexico, Coahuila, Baja California, western Sonora, and northern Chihuahua. Under all IPCC climate change scenarios analyzed, *D. rotundus* expanded its range into the northwest of the country, occupying new areas in the states of Sonora, Sinaloa, Zacatecas, Aguascalientes, and Guanajuato, the northeast regions of Mexico in the states of Coahuila, Nuevo León and San Luis Potosi, and the Central Mexican Plateau, principally the states of Mexico, Puebla and Hidalgo.^(8, 12) In contrast, the reduction in distribution occurred primarily in the southeastern portion of the country, notably in the Gulf Coastal Plain in southern Veracruz, Tabasco, southwestern Campeche, and the Yucatán Peninsula (figures 4, 5).

It is important to note that while there may be some shift in the geographic patterns of the distribution of *D. rotundus* under future climate change scenarios, these changes are not significant on a nation-wide scale, and the species will continue to be located primarily in tropical and subtropical regions of the country.^(12, 15) However, an increase in the suitable area for other vectors of the rabies disease and other biotic factors driving the dynamics of the disease, such as shelter and food availability and biological corridors, may contribute to an increased risk of the disease.^(15, 43, 44)

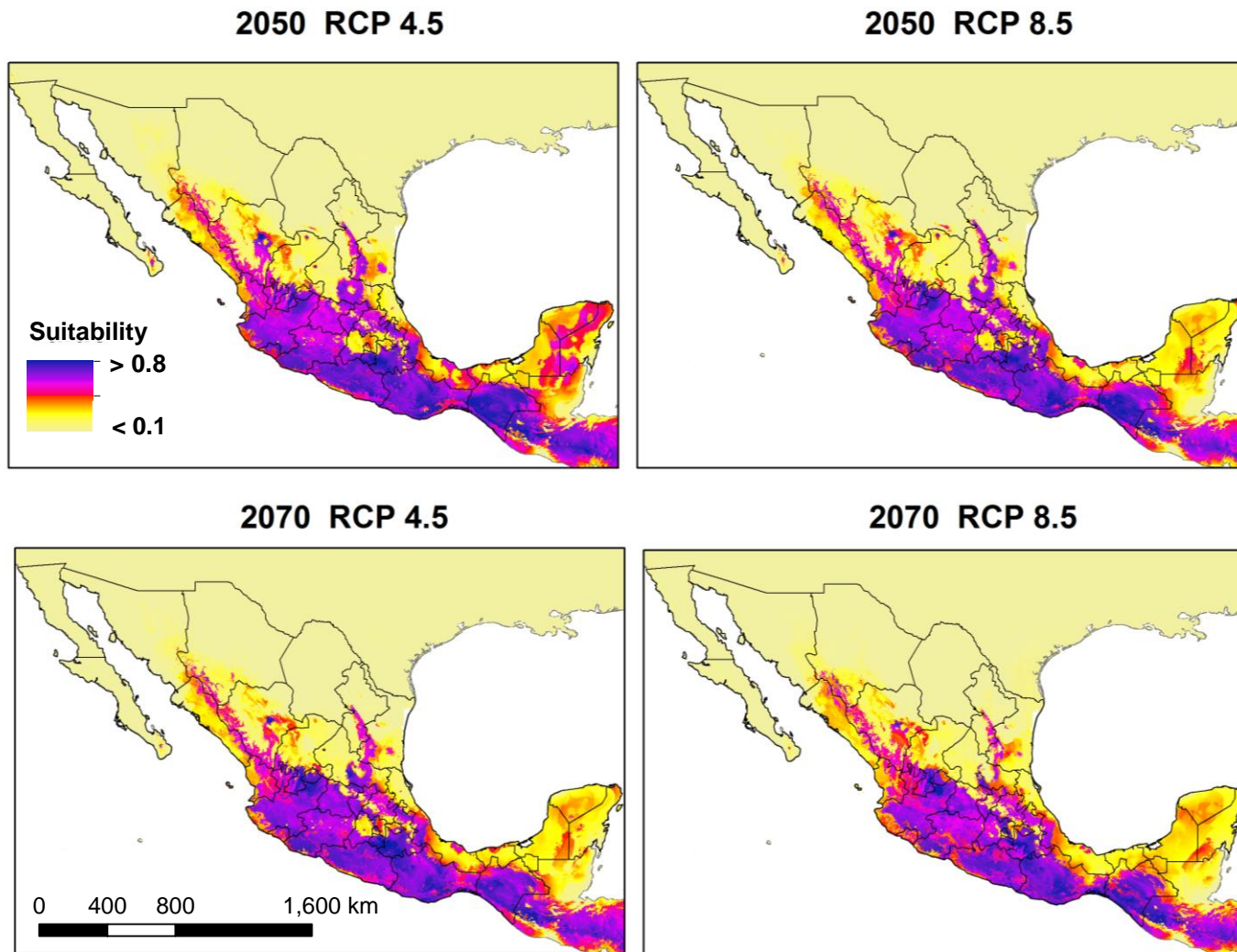


Figure 4. Modelled suitability for future distribution of *Desmodus rotundus* according to Global Climate Model GFDL-CM3 for two time periods (2050 and 2070), and two Representative Concentration Pathways (RCP 4.5 and 8.5). Left-hand column shows suitability values, with blue indicating more suitable conditions.

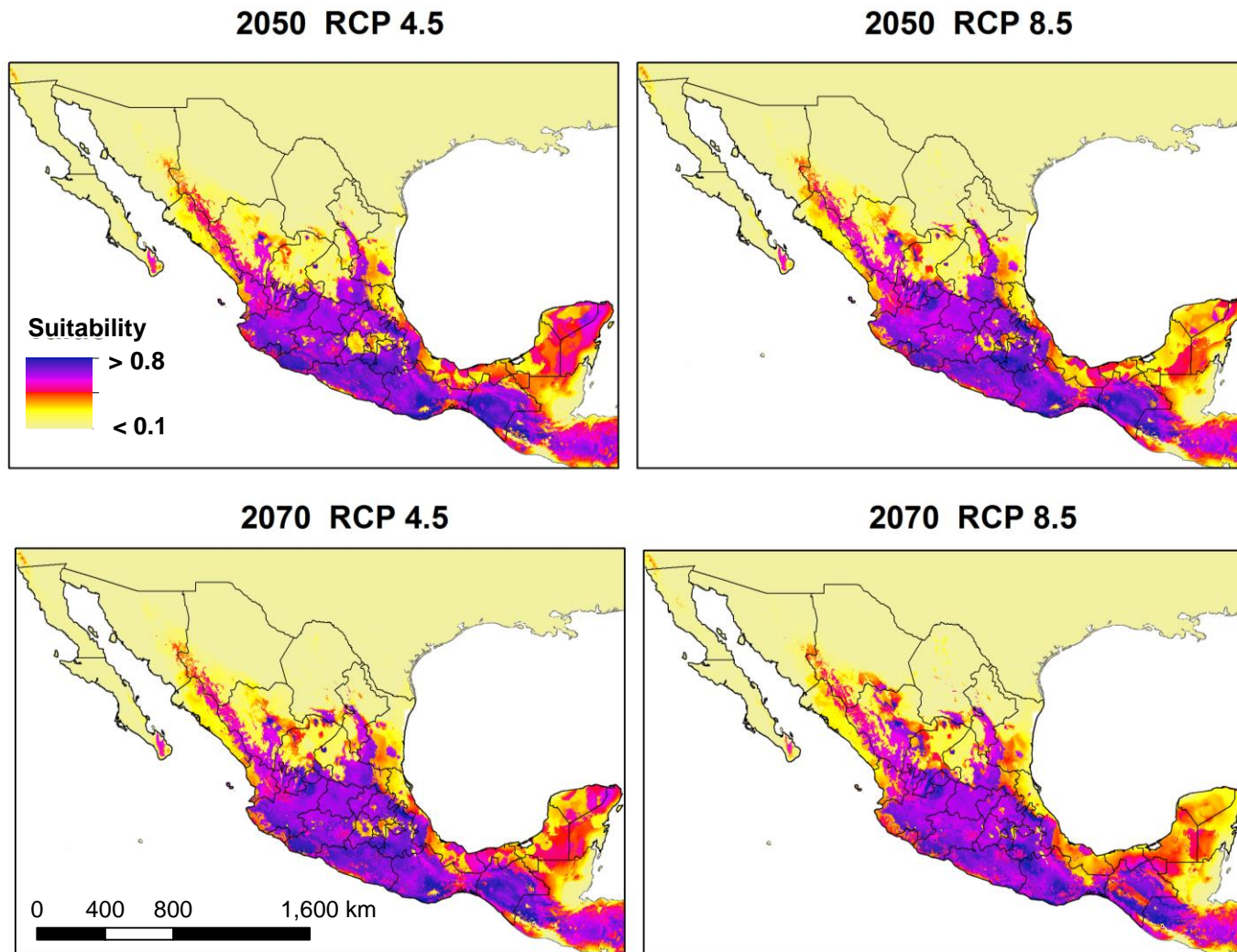


Figure 5. Modelled suitability for future distribution of *Desmodus rotundus* according to Global Climate Model HadGEM2 for two time periods (2050 and 2070), and two Representative Concentration Pathways (RCP 4.5 and 8.5). Left-hand column shows suitability values, with blue indicating more suitable conditions.

Our results indicate significant changes in the pattern of distribution and incidence of bovine paralytic rabies in Mexico. The highest risk for bovine paralytic rabies occurs in the dry season (April and May). This pattern is consistent with reports of a spike in the number of rabies cases in Brazil, Colombia and Costa Rica during the dry season.^(45, 46) We identified temperature as a principal determinant in the distribution of *D. rotundus*; it affects the spread of the rabies disease among tropical and semi-tropical environments and the likelihood of its spread into more temperate areas that may experience increased temperature. We estimate that more than 600,000 head of cattle in Mexico could be exposed to bovine paralytic rabies virus by 2050 – 2070, according to the current number of free-ranging cattle from the Agricultural, Livestock and Forestry Census 2007.⁽²⁶⁾ Nevertheless, an increase of suitable areas for other vectors of the rabies disease and other biotic factors driving the dynamics of the disease, such as shelter and food availability and biological corridors, may contribute to the increased risk of the disease.^(8, 43, 47) However, this number is likely an underestimation because the cattle population is likely to exceed the values reported by the 2007 Census that were used in the model and because of the ongoing and projected conversion of natural ecosystems to grazing land to accommodate livestock production.

Conclusions

Identification of current and future areas that are likely to support vectors of bovine paralytic rabies is a critical economic and social challenge that requires immediate attention. Bioclimatic conditions are a good predictor of the current distribution of one primary vector, *Desmodus rotundus*, and we used this relationship to show that by 2050 - 2070, 30% of the Mexican landscape will be provide a suitable habitat for this species because of changing climatic regimes. This areal expansion will occur into northern and central Mexico where *D. rotundus* populations are currently minimal or absent. The increase in the area of cattle production and *D. rotundus* habitat overlap is a serious threat to the industry because of the likely increased incidence of bovine paralytic rabies. It is necessary to identify strategies, such as strengthening the National Epidemiological Surveillance System and monitoring programmes, to effectively maximize resources to

address this challenge. These programmes will also benefit community health by reducing the probability of human rabies infections spread through vampire bat bites.

Acknowledgements

This paper constitutes a partial fulfilment towards Heliot Zarza's doctoral degree in the "Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México". H. Zarza was supported during his Ph.D. studies by a fellowship (103123) from the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Mexico). We would like to thank José F. González-Maya and Andrés Arias-Alzate for support, review and insightful comments about the manuscript. Finally, we are indebted to Ronald Bjorkland for his support in reviewing and editing the manuscript.

Conflicts of interest

The authors declare they have no conflict of interest.

Author contributions

Heliot Zarza: designed the research, conducted the experiments, analysed the data, and wrote the manuscript.

Gerardo Suzán: designed the research, analysed the data, and revised the manuscript.

Enrique Martinez-Meyer: designed the research and analysed the data.

Gerardo Ceballos: designed the research, analysed the data, and edited the manuscript.

References

1. Acha PSB. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: clamidiosis, rickettsiosis y virosis. 3ª ed. Lima, Peru: Organización Panamericana de la Salud; 2003.
2. Johnson N, Vos A, Freuling C, Tordo N, Fooks AR, Muller T. Human rabies due to lyssavirus infection of bat origin. *Vet Microbiol.* 2010;142(3-4):151-9. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.02.001.
3. Velasco-Villa A, Orciari LA, Juarez-Islas V, Gomez-Sierra M, Padilla-Medina I, Flisser A, et al. Molecular diversity of rabies viruses associated with bats in Mexico and other countries of the Americas. *J Clin Microbiol.* 2006;44(5):1697-710. doi: 10.1128/JCM.44.5.1697-1710.2006.
4. Constantine DG. Bat rabies and other lyssavirus infections. 1a ed. Reston, VA: Geological Survey; 2009.
5. Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles. 18a ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2005.
6. World Health Organization. Rabies. Note N° 99; 2016.
7. Belotto A, Leanes LF, Schneider MC, Tamayo H, Correa E. Overview of rabies in the Americas. *Virus Res.* 2005;111(1):5-12. doi: 10.1016/j.virusres.2005.03.006.
8. Lee DN, Papes M, Van den Bussche RA. Present and potential future distribution of common vampire bats in the Americas and the associated risk to cattle. *PLoS One.* 2012;7(8):e42466. doi: 10.1371/journal.pone.0042466.
9. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en las Américas. Rio de Janeiro: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 2004.
10. Schneider MC, Romijn PC, Uieda W, Tamayo H, da Silva DF, Belotto A, et al. Rabies transmitted by vampire bats to humans: An emerging zoonotic disease in Latin America? *Rev Panam Salud Publica.* 2009;25(3):260–9.

11. Anderson A, Shwiff S, Gebhardt K, Ramirez AJ, Shwiff S, Kohler D, et al. Economic evaluation of vampire bat (*Desmodus rotundus*) rabies prevention in Mexico. *Transbound Emerg Dis.* 2012;61(2):140-6. doi: 10.1111/tbed.12007.
12. Bárcenas-Reyes I, Loza-Rubio E, Zendejas-Martínez H, Luna-Soria H, Cantó-Alarcón GJ, Milián-Suazo F. Comportamiento epidemiológico de la rabia paralítica bovina en la región central de México, 2001–2013. *Rev Panam Salud Publica.* 2015;38(5).
13. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Ambiental. Campaña Nacional para la prevención y control de la rabia en bovinos y especies ganaderas Mexico: Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria; 2016
14. Greenhall AM, Joermann G, Schmidt U. *Desmodus rotundus*. *Mammalian Species.* 1983;202:1-6.
15. Barquez RP, S, Miller, B; Díaz, M. *Desmodus rotundus* IUCN Red List of Threatened Species: IUCN; 2012 [Version 2012.2:]
16. Greenhall AMS, U. . Natural history of vampire bats. 1a ed. Florida: CRC Press, Inc.; 1988.
17. Ávila-Flores R, Medellín RA. Ecological, taxonomic, and physiological correlates of cave use by Mexican bats. *J Mammal.* 2004;85:675-87. doi: 10.1644/BOS-127.
18. Villa-R B. Los Murciélagos de México. 1st ed. Mexico: Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México; 1966.
19. George DB, Webb CT, Farnsworth ML, O'Shea TJ, Bowen RA, Smith DL, et al. Host and viral ecology determine bat rabies seasonality and maintenance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(25):10208-13. doi: 10.1073/pnas.1010875108.
20. Peterson ATS, J; Pearson, R.G; Anderson, R.P; Martínez-Meyer, E; Nakamura, M; Bastos-Araújo, M. Ecological niches and geographic distributions. 1st ed. New Jersey, USA: Princeton University Press; 2011.
21. Soberon J. Grinnellian and Eltonian niches and geographic distributions of species. *Ecol Lett.* 2007;10(12):1115-23. doi: 10.1111/j.1461-0248.2007.01107.x.
22. Guisan A, Tingley R, Baumgartner JB, Naujokaitis-Lewis I, Sutcliffe PR, Tulloch AI, et al. Predicting species distributions for conservation decisions. *Ecol Lett.* 2013;16(12):1424-35.

23. Hutchinson GE. An Introduction to Population Ecology. 1st ed. New Haven: Yale University Press; 1978.
24. Grinnell J. The niche-relationships of the California Thrasher. *The Auk*. 1917;34:427-33.
25. Elton C. Animal Ecology. 1st ed. New York: Macmillan Company; 1927.
26. Censo Agropecuario 2007. VIII Censo Agrícola, Ganadero y Forestal [Internet]. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) 2009. Available from: http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/Agro/ca2007/Resultados_Agricola/default.aspx.
27. Hijmans RJ, Cameron SE, Parra JL, Jones PG, Jarvis A. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *International Journal of Climatology*. 2005;25(15):1965-78. doi: 10.1002/joc.1276.
28. Geografía INdEy. Modelo Digital de Elevación Mexico: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2009.
29. Environmental Systems Research Institute (ESRI). ArcGIS. 9.3 ed. California. 2009.
30. Pachauri RKM, L.A Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change Geneva, Switzerland: Intergovernmental Panel on Climate Change; 2014.
31. Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecol Modell*. 2006;190(3-4):231-59. doi: 10.1016/j.ecolmodel.2005.03.026.
32. Phillips SJ, Dudík M. Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography*. 2008;31:161-75. doi: 10.1111/j.2007.0906-7590.05203.x.
33. Elith J, Graham CH, Anderson RP, Dudík M, Ferrier S, Guisan A, et al. Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecography*. 2006;29:129-51.

34. Elith J, Phillips SJ, Hastie T, Dudík M, Chee YE, Yates CJ. A statistical explanation of MaxEnt for ecologists. *Divers Distrib.* 2011;17(1):43-57. doi: 10.1111/j.1472-4642.2010.00725.x.
35. Peterson AT, Soberón J, Pearson RG, Anderson RP, Martínez-Meyer E, Nakamura M, et al. *Ecological niches and geographic distributions*. 1st ed. Princeton, New Jersey: Princeton University Press; 2011.
36. Santika T. Assessing the effect of prevalence on the predictive performance of species distribution models using simulated data. *Glob Ecol Biogeogr.* 2011;20(1):181-92. doi: 10.1111/j.1466-8238.2010.00581.x.
37. Muscarella R, Galante PJ, Soley-Guardia M, Boria RA, Kass JM, Uriarte M, et al. ENMeval: An R package for conducting spatially independent evaluations and estimating optimal model complexity for Maxent ecological niche models. *Methods Ecol Evol.* 2014;5(11):1198-205. doi: 10.1111/2041-210x.12261.
38. Lobo JM, Jiménez-Valverde A, Real R. AUC: a misleading measure of the performance of predictive distribution models. *Glob Ecol Biogeogr.* 2007;17:145-51. doi: 10.1111/j.1466-8238.2007.00358.x.
39. Lobo JM, Tognelli MF. Exploring the effects of quantity and location of pseudo-absences and sampling biases on the performance of distribution models with limited point occurrence data. *J Nat Conserv.* 2011;19(1):1-7. doi: 10.1016/j.jnc.2010.03.002.
40. Marino J, Bennett M, Cossios D, Iriarte A, Lucherini M, Pliscoff P, et al. Bioclimatic constraints to Andean cat distribution: a modelling application for rare species. *Divers Distrib.* 2011;17(2):311-22. doi: 10.1111/j.1472-4642.2011.00744.x.
41. Jiménez-Valverde A, Lobo JM. Threshold criteria for conversion of probability of species presence to either–or presence–absence. *Acta Oecol.* 2007;31(3):361-9. doi: 10.1016/j.actao.2007.02.001.
42. Barve N, Barve V, Jiménez-Valverde A, Lira-Noriega A, Maher SP, Peterson AT, et al. The crucial role of the accessible area in ecological niche modeling and species distribution modeling. *Ecol Modell.* 2011;222(11):1810-9. doi: 10.1016/j.ecolmodel.2011.02.011.
43. de Andrade FA, Gomes MN, Uieda W, Begot AL, Ramos Ode S, Fernandes ME. Geographical Analysis for Detecting High-Risk Areas for Bovine/Human Rabies

Transmitted by the Common Hematophagous Bat in the Amazon Region, Brazil. PLoS One. 2016;11(7):e0157332. doi: 10.1371/journal.pone.0157332.

44. de Thoisy B, Bourhy H, Delaval M, Pontier D, Dacheux L, Darcissac E, et al. Bioecological Drivers of Rabies Virus Circulation in a Neotropical Bat Community. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(1):e0004378. doi: 10.1371/journal.pntd.0004378.

45. Delpietro HA, Marchevsky N, Simonetti E. Relative population densities and predation of the common vampire bat (*Desmodus rotundus*) in natural and cattle-raising areas in north-east Argentina. Prev Vet Med. 1992;14:13-20.

46. Moya MI, Pacheco LF, Aguirre LF. Relación de los ataques de *Desmodus rotundus* con el manejo del ganado caprino y algunas características del hábitat en la prepuna de Bolivia. Mastozool Neotrop. 2015;22:73-84.

47. Gomes MN, Monteiro AM, Lewis N, Goncalves CA, Filho Vde S. Landscape risk factors for attacks of vampire bats on cattle in Sao Paulo, Brazil. Prev Vet Med. 2010;93(2-3):139-46.

CAPÍTULO 3

**Distribución geográfica de *Aedes aegypti* ante el cambio
climático en Norteamérica y norte de Centroamérica:
Implicaciones en la dispersión del Dengue**

Heliot Zarza, Enrique Martínez-Meyer, Gerardo Suzán y Gerardo Ceballos

(Artículo a someterse a la revista *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*)

Aedes aegypti y cambio climático en Norteamérica

Distribución geográfica de *Aedes aegypti* ante el cambio climático en Norteamérica y norte de Centroamérica: Implicaciones en la dispersión del Dengue

Heliot Zarza^{1,#}, Enrique Martínez-Meyer², Gerardo Suzán³, y Gerardo Ceballos¹

¹Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México, México, CDMX, 04510, México. Tel. +52 55 5622 9004 Email. hzarza@ieecologia.unam.mx, gceballo@ecologia.unam.mx

²Departamento de Zoología, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, México, CDMX, 04510, México. Tel. +52 55 5622 9169 Email. emm@ibiologia.unam.mx

³Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, México, CDMX, 04510, México. Tel. +52 55 5622 5941 Email. gerardosuz@gmail.com

Current Address: Departamento de Ciencias Ambientales, CBS, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Lerma, Lerma de Villada, México, 52005, México.

*Corresponding author: h.zarza@correo.ler.uam.mx

Resumen

Aedes aegypti es el principal vector involucrado en la transmisión de los virus del Dengue, Zika y Chikungunya. El Dengue es una enfermedad que impacta a 4,000 millones de personas anualmente en regiones tropicales y subtropicales del mundo. La principal causa de cambio en la distribución geográfica de *Ae. aegypti* son las condiciones climáticas del planeta. El objetivo fue determinar la distribución geográfica de este vector e identificar las principales áreas de riesgo potencial de dengue por efecto del cambio climático. Se elaboró una base de datos con las localidades de presencia del vector y a partir de variables climáticas se desarrollaron modelos de nicho ecológico para predecir la distribución del vector en el presente y para el 2050 y 2070 en Norteamérica y norte de Centroamérica. Actualmente, el 45% del área de estudio presenta las condiciones climáticas para que esté presente el mosquito, la temperatura es la variable de mayor peso en los modelos. Las regiones más adecuadas para que el mosquito este presente es el sur de Arizona y la costa de Texas, en EEUU, norte de Sonora, Tamaulipas, y Península de Yucatán en México, Norte de Guatemala, Belice, centro de El Salvador y norte de Honduras. Se predice con el cambio climático una reducción del 40% (2050) y 35% (2070) de la distribución de *Ae. aegypti* en las regiones cálidas y que se amplíe su distribución hacia regiones septentrionales y su establecimiento estaría limitado en las regiones áridas. Se recomienda mantener un sistema puntual de vigilancia epidemiológico y desarrollar acciones preventivas para mitigar el impacto del dengue en la salud pública.

Palabras clave: Artrópodo, vector, enfermedad tropical, nicho ecológico, MaxEnt

Introducción

El mosquito *Aedes aegypti* se ha dispersado a partir del siglo XVII, ampliando significativamente su área de distribución en África abarcando todos los continentes excepto la Antártida (Guber 1997). *Ae. aegypti* es el principal vector involucrado en la transmisión de arbovirus hacia los seres humanos alrededor del mundo (WHO 2016). Entre ellos destacan el virus del dengue (Brady et al. 2012), Fiebre Amarilla (Vasconcelos y Monath 2016), Chikungunya (Weaver 2014) y Zika (Fauci y Morens 2016).

Ae. aegypti es una especie predominantemente doméstica, adaptada a los ambientes periurbanos y rurales de los países tropicales y subtropicales del mundo. El mosquito usa como criaderos multitud de espacios, tanto naturales como artificiales (e.g. tinacos, piletas, llantas abandonadas) que acumulan agua y presentan las condiciones microclimáticas que evitan la desecación de sus huevos y larvas (Powell y Tabachnick 2013). Es probable que, enfermedades como el Dengue se encuentre actualmente entre las principales enfermedades que impactan a la población mundial (Guzmán et al. 2010). Anualmente son infectadas 4,000 millones de personas (Åström et al. 2012, Brady et al. 2012), siendo aproximadamente 2,500 millones los casos reportados anualmente en regiones tropicales y subtropicales del planeta (WHO 2016, Bhatt et al. 2013).

Los vectores artrópodos son organismos ectotérmicos y están sujetos a las fluctuaciones de temperatura para su desarrollo, reproducción y dinámica poblacional (Rogers y Randolph 2006, Gage et al. 2008). Siendo esta la causa de que los periodos de desarrollo y supervivencia de las larvas de *Ae. aegypti* dependen de factores ambientales (Focks et al. 1993). En este sentido, se ha observado que el cambio en los patrones de

precipitación y temperatura generados por el cambio climático alrededor del mundo han favorecido la dispersión y colonización de esta especie hacia nuevas áreas geográficas, las cuales anteriormente eran limitadas por los umbrales térmicos propios de la especie (Tabachnick 2010, Capinha et al. 2014, Eisen et al. 2014). Asimismo, existen datos que demuestran adicionalmente que los cambios en los patrones de precipitación pueden explicar la presencia de brotes de dengue a nivel mundial (Hales et al. 2002, Van Kleef et al. 2010); además, otras enfermedades transmitidas por vectores artrópodos (e.g. mosquitos) también se han visto relacionadas con estos patrones climáticos (Eisen et al. 2014, Campbell et al. 2015).

De esta forma, los modelos de distribución de nicho (MDN) permiten proponer la distribución geográfica de especies a partir del uso de variables bionómicas (factores bióticos) y escenopoéticas (factores abióticos) que determinan la presencia de una especie y con ello predecir aquellas áreas con los requerimientos para que la especie pueda estar presente (Peterson et al. 2011). Debido a la capacidad predictiva de los MNE, han sido usados para modelar la distribución de vectores y reservorios involucrados en la transmisión de enfermedades (Peterson 2014) como la Malaria (Hay et al. 2009), Leishmania (González et al. 2010), Fiebre de Lassa (Fichet-Calvet y Rogers 2009), y Dengue (Lozano-Fuentes et al. 2009). Información que puede ser usada para identificar áreas de futuros brotes de una enfermedad y estimar el impacto en la salud pública (Aguirre y Tabor 2008). Como consecuencia del cambio climático en los próximos años, se espera la expansión de la distribución geográfica del mosquito *Ae. aegypti* hacia mayores latitudes y altitudes, convirtiéndose en un riesgo para la salud humana. A pesar de que mucho se ha

documentado a nivel mundial, hace falta a nivel regional en el continente americano conocer a mayor detalle el impacto del cambio climático sobre la distribución del mosquito. Debido a lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar la distribución geográfica de *Ae. aegypti* presente y futura para Norteamérica y Centroamérica e identificar las áreas de riesgo potencial de Dengue para la población humana considerando los escenarios de cambio climático para el 2050 (2041-2060) y 2070 (2061-2080).

Materiales y Métodos

Área de estudio

El área usada para modelar la distribución de *Ae. aegypti* se ubica dentro de los paralelos 15° a 35° latitud norte, comprende el sur de Estados Unidos, México, Guatemala, Belice, El Salvador y Honduras. Entre estos paralelos se ha documentado ampliamente la presencia del vector, donde se distribuye ampliamente en los ambientes tropicales y subtropicales (Bhatt et al. 2012). De esta manera, se buscó disminuir el impacto potencial del tamaño del área de estudio en el modelo, ya que esta tiene una fuerte influencia con la calibración del modelo (Barve et al. 2011).

Sitios de presencia de *Ae. aegypti*

Las localidades con presencia de *Ae. aegypti* fueron compiladas a partir de la base en línea de Global Biodiversity Information Facility (<http://data.gbif.org>), MosquitoMap (<http://www.mosquitomap.org>) y Disease Vectors Database (www.diseasevectors.org). Para cada uno de los registros se establecieron los datos de localidad, coordenadas geográficas, altura sobre el nivel del mar y fuente de donde fueron obtenidos los registros.

Se registraron 254 localidades de presencia de *Ae. aegypti* en el periodo que comprende 1950 al 2013, mismas que fueron usadas para generar los modelos de distribución de nicho presente y futuros.

Sitios con reportes de casos de Dengue

Se elaboró una base de datos con los reportes confirmados de la enfermedad de Dengue de 1993 al 2013 para Norteamérica. La información se extrajo de literatura científica, reportes e informes sanitarios de instituciones de salud como la Dirección General de Epidemiología (<http://www.epidemiologia.salud.gob.mx>) de la Secretaría de Salud del Gobierno Mexicano, de la Organización Panamericana de la Salud (<http://www.paho.org/hq>) y del sistema electrónico de notificación de brotes de enfermedades a través del Programa de Monitoreo de Enfermedades Emergentes, ProMed-mail (<http://www.promedmail.org>).

Coberturas ambientales

Se usaron 19 variables bioclimáticas para predecir la distribución geográfica del mosquito *Ae. aegypti* en Norteamérica y Centroamérica, en función de la capacidad que tiene la precipitación y la temperatura sobre la fisiología y la dinámica poblacional del mosquito. Las coberturas bioclimáticas fueron descargadas de WorldClim (<http://www.worldclim.org>), y reflejan las tendencias de temperatura y precipitación por trimestre y anual entre el periodo de tiempo de 1950-2000 (Hijmans et al. 2005).

Para modelar la distribución geográfica futura de *Ae. aegypti*, se utilizaron dos Modelos de Circulación Global (GCMs): GFDL-CM3 (United States National and Atmospheric Administration Geophysical Fluid Dynamics Laboratory) y HADGEM3

(Hadley Centre Global Environment Model version 3) (<http://www.worldclim.org>) para las décadas de 2050 (promedio de 2041-2060) y 2070 (promedio de 2061-2080). Estas proyecciones climáticas fueron aprobadas en el Quinto Informe de Evaluación del Panel Intergubernamental de Cambio Climático (IPCC, Stocker et al. 2013) y por el Proyecto de Inter-comparación de Modelos Acoplados, Fase 5 (CMIP5). Los análisis se corrieron para cada GCM bajo dos trayectorias de concentración representativas (RCP) de 4.5 y 8.5. La primera trayectoria asume que las emisiones anuales de gases de efecto invernadero globales declinan alrededor del 2040, con un incremento en el crecimiento poblacional conservador. La segunda considera que las emisiones de CO₂ y metano continuarán incrementándose a lo largo del siglo XXI y se registrara un incremento acelerado en la población humana (Stocker et al. 2013). Todas las coberturas se trabajaron a una resolución espacial de 30 arc-segundos (~1km²), usando un sistema de información geográfico ArcGIS 10.2 (ESRI, Redlands, CA, USA). Es de señalar que, dadas las características ecológicas de la especie y las tendencias de las trayectorias climáticas para estas décadas, se optó por utilizar las 19 variables en conjunto para predecir la distribución geográfica del mosquito y observar cuales de estas variables aportan mayor información en los posibles cambios de la distribución y riesgos en la enfermedad para Norteamérica y Centroamérica.

Modelación de distribución de nicho

Se usaron modelos de distribución de nicho (MDN) y datos de presencia de *Ae. aegypti* para modelar su distribución geográfica en Norteamérica, a partir del programa de MaxEnt 3.3.3 K (www.cs.princeton.edu/~schapire/maxent. Phillips et al. 2006, 2008). Este algoritmo ha demostrado ser un método robusto y con resultados informativos cuando se dispone únicamente de datos de presencias (Elith et al. 2006, 2011, Peterson et al. 2011,

Santika 2011). Maxent es un modelo correlativo basado en un procedimiento bayesiano de ajuste bajo el principio de máxima entropía, cuyo propósito es estimar distribuciones de probabilidad (i.e., la distribución más uniforme) basándose en registros de presencia de la especie y a las restricciones dadas por las variables ambientales (Phillips et al. 2006, 2008).

Para realizar las estimaciones se implementó la configuración establecida en el programa de MaxEnt (Phillips et al. 2006), se dejó el 25% de los puntos de presencia del mosquito para la evaluación del modelo y el factor multiplicador de regularización en 1 para reducir el ajuste excesivo debido a la implementación de todas las variables bioclimáticas. Aumentar el valor del multiplicador de regularización puede generar una sobrestimación de las áreas de riesgo sobre el área a modelar. Para probar el rendimiento del modelo y la capacidad discriminadora usamos el AUC_{test} [Area Under the ROC Curve based on the testing data]. Este AUC_{test} ha demostrado ser una medida útil para los modelos de puntuación ordinales, donde valores cercanos a 1 muestran una buena predicción y cercanos a 0.5 indican que el modelo se comporta aleatoriamente (Phillips et al. 2006, Radosavljevic y Anderson 2014). La significancia estadística del modelo se evaluó por medio de una prueba binomial, la cual determina si los modelos son mejores que los modelos obtenidos por azar (Phillips et al. 2004, Radosavljevic y Anderson 2014). Así mismo, se realizó una prueba de Jackknife para medir y determinar cuál de estas variables implementadas fueron las más importantes para la presencia de la especie (Phillips et al. 2006) y por tanto los cambios en la tendencia de presencia de la enfermedad en el área de estudio. Es importante notar que algunos estudios han indicado las limitaciones de uso de AUC como una medida del desempeño del modelo (Lobo y Tognelli 2011), no obstante puede ser considerada a menudo como una medida independiente del umbral para el

rendimiento del modelo y una medida altamente eficaz del rendimiento de los modelos (Elith et al. 2011, Marino et al. 2011).

Finalmente, a partir de los modelos de distribución presente y futuros se generaron mapas binarios con la distribución potencial del mosquito basándose en el umbral de probabilidad que minimiza el error de omisión ($\leq 10\%$ datos de entrenamiento y validación) y la fracción del área predicha para evitar la sobrepredicción (Phillips et al. 2006, Jiménez-Valverde y Lobo 2007, Peterson et al. 2011, Radosavljevic y Anderson 2014).

Población humana expuesta al mosquito

Para evaluar la población humana potencialmente expuesta al mosquito se usó la base de datos Global Gridded Population Dataset v4 (<http://sedac.ciesin.columbia.edu/gpw/>), para el periodo de 2020. La cobertura se sobrepuso a los mapas binarios con la distribución potencial de *Ae. aegypti* para el presente y para ambos escenarios futuros (2050 y 2070). Se estimó la población humana potencialmente expuesta al mosquito, usando un sistema de información geográfico ArcGIS 10.2 (ESRI, Redlands, CA, USA).

Resultados

La distribución potencial del vector *Ae. aegypti* mostró valores estadísticamente significativo mejores que la predicción aleatoria ($p < 0.05$) para los escenarios climáticos actual y futuros. Los resultados indican una alta probabilidad de condiciones adecuadas para la presencia y establecimiento del mosquito en Norteamérica y Centroamérica ($AUC > 0.90$), indicando un buen desempeño y ajuste de los modelos con una baja tasa de omisión ($p < 0.0002$).

La superficie que presenta las condiciones óptimas para que *Ae. aegypti* esté presente es de 1,299,587 km², entre los intervalos latitudinales 35° a 13° N (Fig. 1). En general, los resultados muestran que la planicie costera del Golfo de México es una región que exhibe una alta probabilidad de ocurrencia *Ae. aegypti* en Norteamérica y Centroamérica. Las áreas predichas como altamente idóneas (probabilidad > 0.50) que cumplen con las condiciones ambientales para que los mosquitos puedan estar presentes en el sur Arizona y la costa de Texas en los Estados Unidos; norte de Sonora, Tamaulipas, San Luis Potosí y a lo largo de la costa de Veracruz, a lo largo de las tierras bajas tropicales de Jalisco, Michoacán, Guerrero, Oaxaca, Chiapas y la Península de Yucatán en México. El norte de Guatemala y Belice, así como la parte central de El Salvador y Honduras.

Las variables climáticas que muestran una influencia sobre *Ae. aegypti* y que contribuyen y explican el 60% de la distribución geográfica son la temperatura media anual (18.8%), temperatura mínima del mes más frío (11.8%), rango diurno medio anual (11.0%), temperatura media del trimestre más cálido (10.5%) y temperatura media del trimestre más húmedo (8.1%). La presencia de *Ae. aegypti* fue predicha en áreas que muestra una temperatura media anual entre 17 – 30°C, que la temperatura mínima entre 14 – 17°C durante el mes más frío y que la fluctuación del rango diurno medio anual sea bajo (7°C; Cuadro 1).

La distribución geográfica destinada para *Ae. aegypti* con base en los Modelos de Circulación Global: GFDL-CM3 y HADGEM3 para el 2050 (Fig. 2) y 2070 (Fig. 3) ocupa una superficie de 1,261,196 km² y 1,125,785 km² del área de estudio, respectivamente (Cuadro 2). En general, se predice una reducción del 12% y 10% en el área de distribución hacia las áreas tropicales de la Península de Yucatán, Tabasco y el sur de Veracruz con

respecto al escenario actual, usando el RCP 4.5 y 8.5, respectivamente. Sin embargo, se presenta un incremento en el área de distribución del mosquito particularmente hacia las tierras de elevación media (2000 msnm) de los Estados de Puebla, Tlaxcala, Estado de México y Morelos, a lo largo del Eje Neovolcánico Transversal.

Actualmente, la población humana en riesgo de Dengue se estima en más de 4 millones de habitantes. Para el escenario de 2050, se estima una población de 2.5 millones habitantes, que vivan en regiones donde el mosquito puede estar presente y por lo tanto susceptibles de transmisión del virus de dengue por *Ae. aegypti*. Las áreas más adecuadas para que el mosquito esté presente en ambos escenarios de cambio climático es el sur de Arizona y la costa de Texas, en EEUU, norte de Sonora, Tamaulipas, Puebla, Morelos, Querétaro y el norte de la Península de Yucatán en México, centro de El Salvador y norte de Honduras. Las condiciones ambientales para que el mosquito este presente cambian para el norte de Guatemala y Belice en ambos modelos climáticos.

Discusión

Durante el 2015, se notificaron 2.3 millones de casos de Dengue en el continente americano, de los cuales más de 10,000 fueron considerados de gravedad (WHO 2016). Al mismo tiempo, el virus del Dengue se sigue expandiendo fuera de su distribución natural debido a la transformación del paisaje y los cambios en el clima que enfrentamos actualmente, lo que pone en riesgo a más del 50% de la población mundial (Hales et al. 2002, Rogers y Randolph 2006). Es por ello la importancia considerar el efecto del cambio climático en la distribución geográfica del mosquito *Ae. aegypti* en Norteamérica y Centroamérica para evaluar su efecto potencial en la salud humana en el futuro próximo.

Acorde con nuestros resultados, *Ae. aegypti* estuvo presente en todas las localidades predichas por los modelos de nicho, observando una distribución potencial del vector similar a lo que actualmente se conoce para Norteamérica y Centroamérica (WHO 2016). La temperatura media anual (28 a 30 °C) fue una de las variables más importantes que explican la presencia de *Ae. aegypti* (Cuadro 1). Esto se debe a que el incremento de la temperatura puede reducir los tiempos de desarrollo de los huevos, larvas y pupas de los mosquitos, así como la duración del ciclo del gonadotropismo en las hembras, obteniendo tiempo de generación más corto; lo cual se ve reflejado en un incremento en la población de mosquitos (Eisen et al. 2014). Sin embargo, la temperatura también limita el tamaño de las poblaciones de mosquitos, ya que decaen a temperaturas menores a 15°C o superiores a 36°C (Eisen y Moore 2013, Eisen et al. 2014). En ambientes tropicales, bajo condiciones de temperatura elevada la humedad relativa tiene un efecto amortiguador para la sobrevivencia de los adultos (Alto y Juliano 2001). En cambio, en los ambientes secos donde las poblaciones de mosquitos están expuestas a temperaturas mayores a 38°C, el efecto suele ser letal (Eisen y Moore 2013). De esta forma, la importancia de esta variable concuerda con los resultados obtenidos por otros estudios en donde explican el patrón de distribución del vector a nivel mundial en forma dependiente de la temperatura (Van Kleef et al. 2010, Guagliardo et al. 2014).

En el mismo sentido, la precipitación tiene un claro efecto sobre la dinámica poblacional, se observa que aquellas regiones con ambientes húmedos y una precipitación anual superior a los 1,450 mm son idóneas para mantener una alta abundancia de mosquitos (Eisen et al. 2014). Sin embargo, Hales y colaboradores (2002) demostraron que se puede modelar con una alta precisión los límites geográficos actuales para la enfermedad del

Dengue a partir de la presión media del vapor de agua. Mientras que en las regiones templadas se ha observado que los factores que limitan la distribución y abundancia de mosquitos está relacionada con la frecuencia de las lluvias seguido de la duración y severidad del invierno (Campos et al. 2012, Eisen y Moore 2013). Se ha observado que las poblaciones de *Ae. albopictus* en regiones templadas cálidas con mayor probabilidad de sequía estival (por ejemplo, el sur de los Estados Unidos) probablemente tendrán una mayor producción de adultos, siempre que los hábitats de los contenedores no se sequen completamente (Alto y Juliano 2001)

Por otra parte, los ambientes periurbanos y rurales son propicios para el establecimiento del mosquito y la transmisión del virus del Dengue (Powell y Tabachnick 2014), debido a que se crean las condiciones microclimáticas en los depósitos de agua estancada como piletas y tinacos, los cuales quedan expuestos a la radiación solar siendo estos ambientes más propensos a ser ocupados por *Ae. aegypti*. Es por ello que las prácticas de almacenamiento de agua en los ambientes rurales y periurbanos, favorecen el establecimiento y la dispersión de enfermedades que el propio cambio climático y la fragmentación del ambiente (Guagliardo et al. 2014).

En México, se ha observado que durante el segundo semestre del año, se da la situación crítica de la transmisión del Dengue en el país, pero de acuerdo al seguimiento de la intensidad de la transmisión en los últimos años, se observa que se presenta durante el otoño, en particular en los meses de octubre y noviembre, tanto para el Dengue clásico como para el Dengue Hemorrágico (Dirección General de Epidemiología - Secretaría de Salud 1996). La reciente introducción de *Ae. albopictus* en el sureste del México (Casas-Martínez y Torres-Estrada 2003) y el subsecuente establecimiento de ambientes

periurbanos ocupados por *Ae. aegypti* deja en el aire el papel que pueda tener este mosquito en la transmisión de enfermedades ya establecidas como el Dengue, Chikungunya y Zika (Capinha et al. 2014, Campbell et al. 2015).

Nuestros resultados son congruentes con lo que se ha documentado hacia el incremento en la incidencia de Dengue y Dengue Hemorrágico hacia el eje Neovolcánico (Lozano-Fuentes et al. 2009). Comportamiento similar al observado en otras regiones de Norteamérica, donde se espera que se modifiquen las áreas de distribución, incidencia y prevalencia de enfermedades transmitidas por vectores artrópodos a mediano plazo por cambio climático (Gage et al. 2008, Capinha et al. 2014, Campbell et al. 2015). Por ejemplo, se ha observado una expansión en el área de distribución de vectores (e.g. *Ixodes* spp.) y hospederos de la enfermedad de Lyme hacia Canadá (Crowl et al. 2008), de Leishmaniasis hacia el centro de México conforme avanza la distribución del vector *Lutzomyia* (González et al. 2010). Lo que prueba que variables como la precipitación y la temperatura tienen un efecto decisivo para la expansión y colonización de nuevas áreas.

Nuestro análisis proporciona información sobre la distribución y abundancia de *Ae. aegypti* en Norteamérica y Centroamérica. La capacidad de predecir la distribución del mosquito e identificar áreas potenciales de riesgo bajo escenarios de cambio climático es fundamental para la toma de medidas de prevención y control contra el Dengue. Sin embargo, los resultados de este estudio deben ser interpretados con precaución, tomando en cuenta que los modelos de nicho ecológicos correlativos pueden tener incertidumbres (Jarnevich et al. 2015). Estas incertidumbres son principalmente debido a la calidad de los datos de presencia, muestreo, resolución espacial de las capas usadas y autocorrelación de las variables (Buisson et al. 2010, Anderson 2013). Por ejemplo, a escala local hace falta

estudiar a mayor detalle las interacciones bióticas como la competencia intra e interespecífica, los factores denso dependientes que pueden estar determinando una mayor presencia de adultos en el ambiente. En otra escala espacial, se requieren estudios sobre la ecología del paisaje, donde se analice la fragmentación del ambiente para entender aspectos como la dispersión del mosquito y la colonización a nuevas áreas.

En conclusión, el cambio climático crea nuevas condiciones para el establecimiento de potenciales áreas de colonización por parte de *Ae. aegypti* y esto puede representar una amenaza por la aparición de zonas de riesgo de Dengue en Norteamérica. A partir de nuestros datos observamos grandes extensiones adecuadas para que *Ae. aegypti* pueda establecerse o colonizar, preferentemente a lo largo de las tierras bajas del noroeste y sureste de México. Se predice para ambos escenarios climáticos que el mosquito se extenderá hacia el centro y norte de México, tiene especial atención la parte centro del país, debido al número de habitantes que actualmente viven en esta región del país y potencialmente sería una población en riesgo de contraer el virus del Dengue. Se requieren de esfuerzos que ayuden a entender el impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas transmitidas por vectores. Debido a ello, estudios de campo permitirán a los sistemas de vigilancia epidemiológica y al sector salud dirigir sus esfuerzos antes los posibles escenarios para mitigar el impacto a la salud pública, a través de acciones concretas y campañas de control y monitoreo del mosquito *Ae. aegypti* en México y su área de influencia hacia el norte y sur del país.

Agradecimientos

Este manuscrito constituye un cumplimiento parcial para el doctorado de Heliot Zarza Villanueva en el Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México. H. Zarza recibió durante sus estudios de doctorado una beca (103123) del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, México. Deseamos agradecer a Andrés Arias-Alzate por su apoyo y sus valiosos comentarios al manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

- Aguirre A, Tabor GM. Global factors driving emerging infectious diseases. Impact on wildlife populations. *Animal Biodiversity and Emerging Diseases* 2008; 1149:1-3.
- Alto BW, Juliano SA. Precipitation and temperature effects on populations of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae): implications for range expansion. *Journal of Medical Entomology* 2001; 38:646-656.
- Anderson RP. A framework for using niche models to estimate impacts of climate change on species distributions. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2013; 1297:8–28. doi: 10.1111/nyas.12264.
- Aström C, Rocklöv J, Hales S, Béguin A, et al. Potential distribution of dengue fever under scenarios of climate change and economic development. *Ecohealth* 2012; 9:448–454.
- Barve N, Barve V, Jiménez-Valverde A, Lira-Noriega A, et al. The crucial role of the accessible area in ecological niche modeling and species distribution modeling. *Ecol. Model.* 2011; 222:1810–1819. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2011.02.011>.
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013; 496:504–507.
- Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6:e1760. doi:10.1371/journal.pntd.0001760.
- Buisson L, Thuiller W, Casajus N, Lek S, et al. Uncertainty in ensemble forecasting of species distribution. *Global Change Biology* 2010; 16:1145-1157.

- Campos M, Spenassatto C, Macoris LMG, Paduan KS, et al. Seasonal population dynamics and the genetic structure of the mosquito vector *Aedes aegypti* in Sao Paulo, Brazil. *Ecol. Evol.* 2012; 2:2794-2802.
- Capinha C, Rocha J, Sousa CA. Macroclimate determines the global range limit of *Aedes aegypti*. *EcoHealth* 2014; 11:420-428.
- Campbell LP, Luther C, Moo-Llanes D, Ramsey JM, et al. Climate change influences on global distributions of dengue and chikungunya virus vectors. *Phil. Trans. R. Soc. B* 2015; 370: 20140135. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2014.0135>
- Martínez MC, Estrada JLT. First evidence of *Aedes albopictus* (Skuse) in southern Chiapas, Mexico. *Emerging infectious diseases* 2003; 9:606-607.
- Crowl TA, Crist TO, Parmenter RR, Belovsky G, et al. The spread of invasive species and infectious disease as drivers of ecosystem change. *Frontiers in Ecol. and the Environ* 2008; 6:238-246.
- Eisen L, Moore CG. *Aedes (Stegomyia) aegypti* in the continental United States: a vector at the cool margin of its geographic range. *J. Med. Entomol* 2013; 50:467-478.
- Eisen L, Monaghan AJ, Lozano-Fuentes S, Steinhoff DF, et al. The impact of temperature on the bionomics of *Aedes (Stegomyia) aegypti*, with special reference to the cool geographic range margins. *Journal of medical entomology* 2014; 51:496-516.
- Elith J, Graham CH, Anderson RP, Dudík M, et al. Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecography* 2006; 29:129-151.
- Elith J, Phillips SJ, Hastie T, Dudík M, et al. A statistical explanation of MaxEnt for ecologists. *Diversity and Distributions* 2011; 17:43-57.
- Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas—yet another arbovirus threat. *N Engl J Med* 2016; doi:10.1056/NEJMp1600297.

- Fichet-Calvet E, Rogers DJ. Risk Maps of Lassa Fever in West Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2009; 3:1-13.
- Focks D, Haile D, Daniels E, Mount G. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): analysis of the literature and model development. *Journal of Medical Entomology* 1993; 30:1003–1017.
- Gage KL, Burkot TR, Eisen RJ, Hayes EB. Climate and vectorborne diseases. *Am J Prev Med* 2008; 35:436-450.
- Gomes MN, Monteiro AMV, Lewis N, Gonçalves CA, et al. Landscape risk factors for attacks of vampire bats on cattle in Sao Paulo, Brazil. *Preventive Veterinary Medicine* 2010; 93:139-146.
- González C, Wang O, Strutz SE, González-Salazar C, et al. Climate change and risk of Leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4:e585. doi:10.1371/journal.pntd.0000585
- Guagliardo SA, Barboza JL, Morrison AC, Astete H, et al. Patterns of Geographic Expansion of *Aedes aegypti* in the Peruvian Amazon. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8:e3033. doi:10.1371/journal.pntd.0003033
- Gubler DJ. *Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. Dengue and dengue hemorrhagic fever.* Cambridge, UK: CAB International, 1997, p. 22.
- Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nature Reviews Microbiology* 2010; 8:S7-S16.

- Hales S, de Wet N, Maindonald J, Woodward A. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *Lancet* 2002; 360:830-834.
- Hay SI, Guerra CA, Gething PW, Pati AP, et al. A World Malaria Map: *Plasmodium falciparum* Endemicity in 2007. *PLoS Medicine* 2009; 6:e1000048. DOI:10.1371/journal.pmed.1000048.
- Hijmans RJ, Cameron SE, Parra JL, Jones PG, et al. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *International Journal of Climatology* 2005; 25:1965-1978.
- Jarnevich CS, Stohlgren TJ, Kumar S, Morisette JT, et al. Caveats for correlative species distribution modeling. *Ecological Informatics* 2015; 29:6–15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoinf.2015.06.007>.
- Jiménez-Valverde A, Lobo JM. Threshold criteria for conversion of probability of species presence to either–or presence–absence. *Acta Oecologica* 2007; 31:361-369.
- Lobo JM, Tognelli MF. Exploring the effects of quantity and location of pseudo-absences and sampling biases on the performance of distribution models with limited point occurrence data. *Journal for Nature Conservation* 2011; 19:1-7.
- Lozano-Fuentes S, Fernández-Salas I, de Lourdes Muñoz M, García-Rejon J, et al. The Neovolcanic Axis Is a Barrier to Gene Flow among *Aedes aegypti* Populations in Mexico That Differ in Vector Competence for Dengue 2 Virus. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3:e468. doi:10.1371/journal.pntd.0000468.
- Marino J, Bennett M, Cossios D, Iriarte A, et al. Bioclimatic constraints to Andean cat distribution: a modelling application for rare species. *Diversity and Distributions* 2011; 17:311-322.

- Peterson AT. Mapping disease transmission risk. Enriching models using biogeography and ecology. Baltimore, Maryland, USA. John Hopkins University Press, 2014, p. 210.
- Peterson AT, Soberón J, Pearson RG, Anderson RP, et al. Ecological niches and geographic distributions. Princeton, New Jersey, USA. Princeton University Press, 2011, p. 314.
- Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecological Modelling* 2016; 190:231-259.
- Phillips SJ, Dudi, M. Dudík M. Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography* 2008; 31:161-175. DOI: 10.1111/j.0906-7590.2008.5203.x. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0906-7590.2008.5203.x>
- Powell JR, Tabachnick WJ. History of domestication and spread of *Aedes aegypti*—a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2013; 108:11–17.
- Radosavljevic A, Anderson RP. Making better Maxent models of species distributions: complexity, overfitting and evaluation. *Journal of biogeography* 2014; 41:629-643.
- Rogers DJ, Randolph SE. Climate change and vector-borne diseases. *Adv. Parasitol* 2006; 62:345-381.
- Santika T. Assessing the effect of prevalence on the predictive performance of species distribution models using simulated data. *Global Ecology and Biogeography* 2011; 20:181-192. DOI:10.1111/j.1466-8238.2010.00581.x
- Dirección General de Epidemiología - Secretaría de Salud, 1996
- Stocker TF, Qin D, Plattner GK, Alexander LV, et al. Cambio climático. Bases físicas in: Stocker TF, Qin D, Plattner GK, Tignor M, et al. (eds.). *Contribución del Grupo de trabajo I al Quinto Informe de Evaluación del Grupo Intergubernamental de*

Expertos sobre el Cambio Climático. Cambridge, Reino Unido & Nueva York, NY, USA: Cambridge University Press, 2013.

Tabachnick WJ. Challenges in predicting climate and environmental effects on vector-borne disease epistystems in a changing world. *J. Exp. Biol.* 2010; 213:946-954.

Van Kleef E, Bambrick H, Hales S. Systematic review of the geographic distribution of dengue fever and the potential influence of global climate change. *TropIKA.net*, Geneve, 2010. Available from http://journal.tropika.net/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-89662010005000001&lng=en&nrm=iso.

Vasconcelos PFC, Monath TP. Yellow Fever remains a potential threat to public health. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2016; 16:566-567. doi:10.1089/vbz.2016.2031.

Weaver SC. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. *PLoS Negl Trop. Dis.* 2014; 8:e2921.

World Health Organization. Dengue and severe dengue. 2016. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Accessed: Junio 18, 2016.

Dirección de correspondencia:

Heliot Zarza

Departamento de Ciencias Ambientales, CBS

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Lerma

Lerma de Villada, México, 52005

México.

E-mail: h.zarza@correo.ler.uam.mx

Cuadro 1. Contribución de las variables climáticas usadas para la generación del modelo de nicho de *Aedes aegypti* para el área de estudio.

Variable	Porcentaje de contribución
Temperatura media anual (bio 1; °C)	18.8
Temp mínima del mes más frío (bio 6; °C)	11.8
Rango de temperature media diurna (bio2; °C)	11.0
Temp promedio del trimestre más cálido (bio 10; °C)	10.5
Temp promedio del trimestre más lluvioso (bio 8; °C)	8.1
Temp promedio del trimestre más frío (bio 11; °C)	5.6
Temp máxima del mes más cálido (bio5; °C)	4.5
Precipitación del trimestre más lluvioso (bio 16; mm)	4.0
Rango de temperatura anual (bio 7; °C)	3.9
Precipitación del trimestre más frío (bio 19; mm)	3.7
Precipitación anual (bio 12; mm)	3.6
Temp media del trimestre más seco (bio9; °C)	3.5
Precipitación del trimestre más cálido (bio 18; mm)	3.3
Estacionalidad de la precipitación (bio 15; % mm)	2.2
Estacionalidad de la temperatura (bio 4; SD x100)	1.5
Precipitación del trimestre más seco (bio 17; mm)	1.5
Precipitación del mes más lluvioso (bio 13; mm)	0.9
Isotermalidad (bio 3; % °C)	0.8
Precipitación del mes más seco (bio 14; mm)	0.7

Nota: En negrillas están indicadas aquellas variables que contribuyeron con la construcción del modelo.

Fuente de los datos: WorldClim (<http://www.worldclim.org/bioclim>)

Leyenda de Figuras

Figura 1. Distribución potencial de *Aedes aegypti* en Norteamérica y Centroamérica, los puntos rojos indican localidades de presencia del vector.

Figura 2. Distribución potencial de *Aedes aegypti* usando el modelo de cambio climático GFDL-CM3 para dos periodos de tiempo 2050 y 2070, en dos trayectorias representativas de concentraciones (RCP) 4.5 y 8.5, respectivamente

Figura 3. Distribución potencial de *Aedes aegypti* usando el modelo de cambio climático HADGEM para dos periodos de tiempo 2050 y 2070, en dos trayectorias representativas de concentraciones (RCP) 4.5 y 8.5, respectivamente.

Figura 1

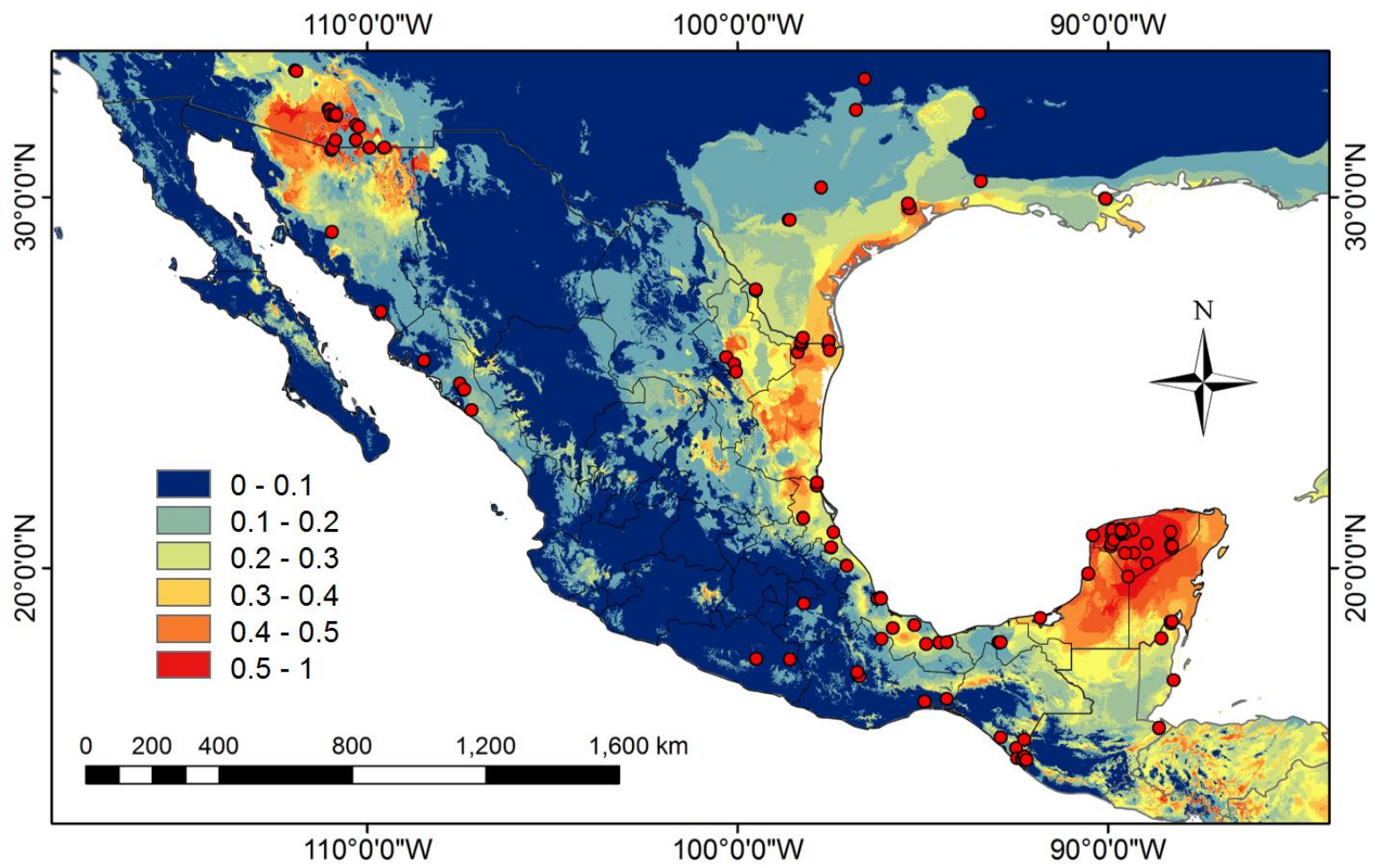


Figura 2

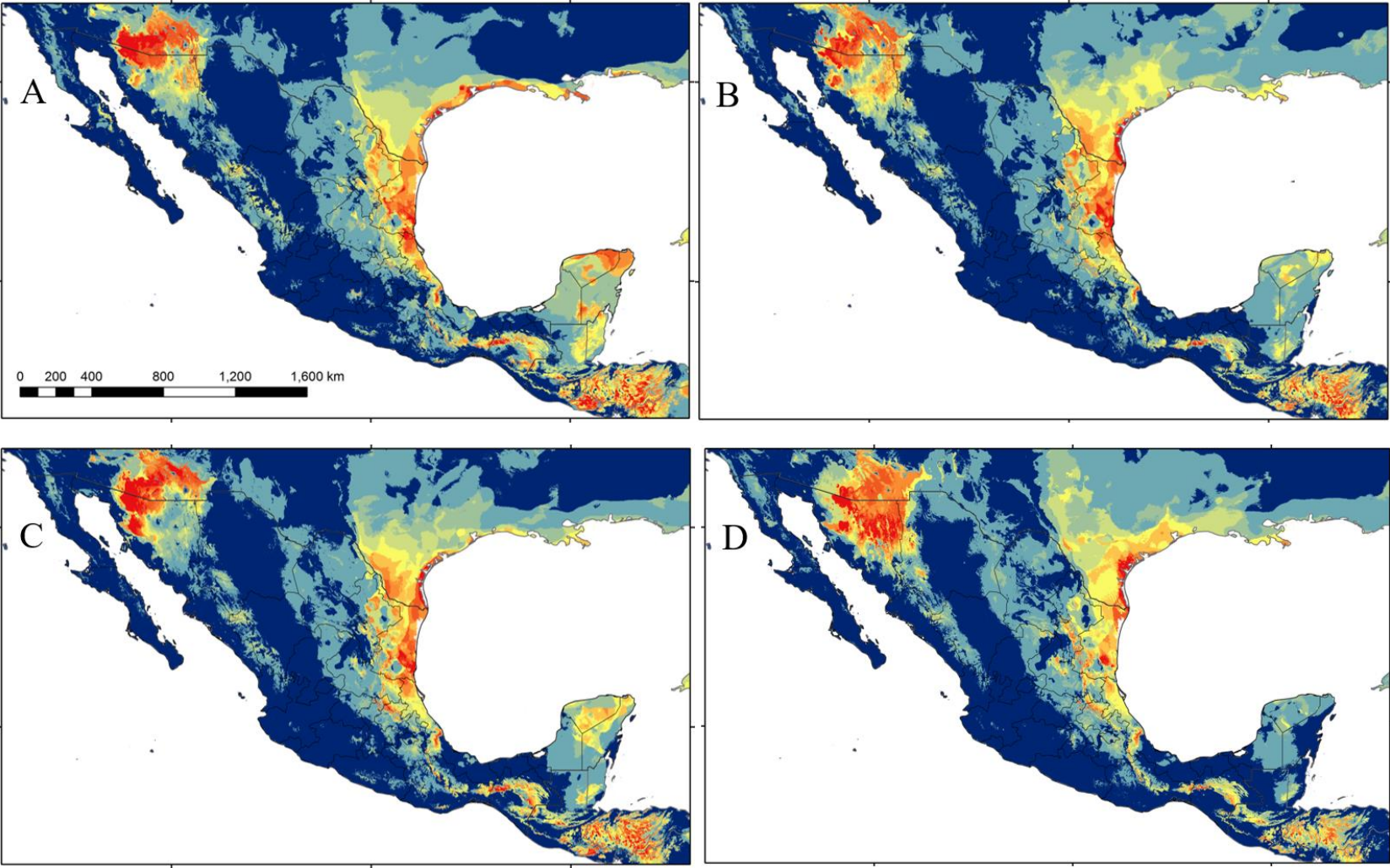
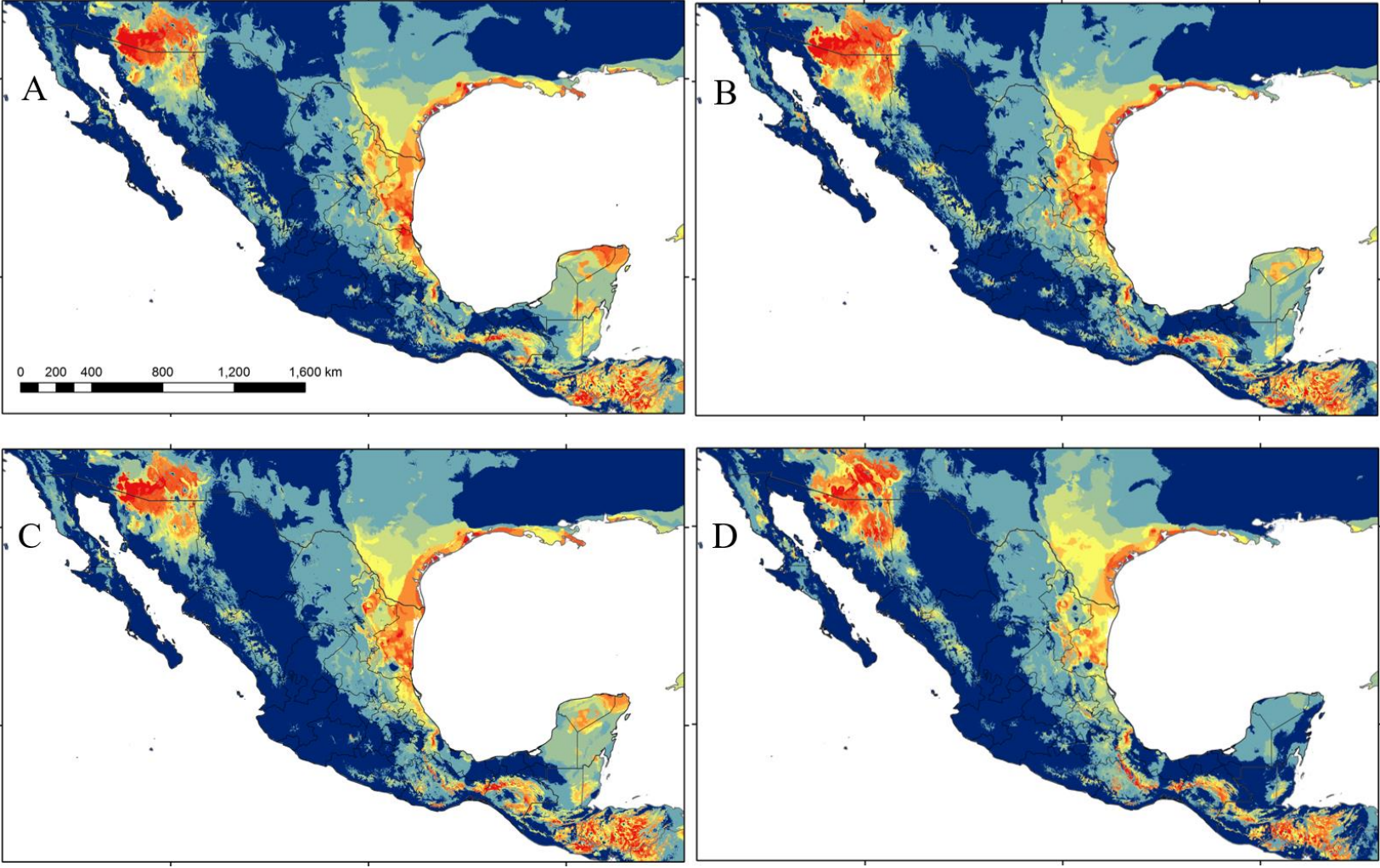


Figura 3



DISCUSIÓN GENERAL

La distribución de las especies sobre la Tierra no es azarosa, se observan procesos y patrones que se mantienen, entender sus causas y consecuencias, ha sido uno de los principales temas de interés de la ecología y biogeografía. A partir de los patrones en la distribución de plantas y animales planteados por Charles Darwin, Alfred Wallace y Joseph D. Hooker desde el siglo XIX y hasta la fecha se han propuesto nuevas ideas enmarcadas en ecología y evolución para dar respuesta a nuestro tema de interés (Brown y Lomolino 1998). Actualmente, conocemos que la distribución de las especies sobre el planeta no es uniforme, varía espacial y temporalmente, si bien la mayoría de las especies poseen áreas de distribución geográfica pequeñas y están delimitadas por un conjunto de condiciones ambientales (Gaston 2009, Gaston y Blackburn 2000, Pimm y Brown 2004). Numerosos estudios han tratado de explicar la distribución de las especies a través de un gradiente latitudinal, longitudinal y altitudinal a diferentes escalas espaciales (Brown y Lomolino 1998, Gaston 2000). Entre estos patrones, el gradiente latitudinal ha sido uno de los más estudiados y a su vez comprobado en diferentes grupos taxonómicos terrestres (Cardillo et al. 2005, Ceballos y Ehrlich 2006, Kaschner *et al.* 2011). En ese sentido, se han enfocado algunos estudios en revisar si este gradiente latitudinal se mantiene usando como sujeto las enfermedades infecciosas emergentes, conociendo que un gran número de grupos taxonómicos como peces, anfibios, reptiles, aves y especialmente mamíferos silvestres, actúan como hospederos en la transmisión de agentes infecciosos (Pedersen *et al.* 2007, Jones *et al.* 2008). Además, que un gran número de vectores, en especial lo artrópodos hematófagos como los mosquitos, garrapatas y moscas son los responsables de la

transmisión de bacterias, virus y protozoarios entre los hospederos vertebrados silvestres (Gubler 1998, Patz *et al.* 2005). Por otra parte, se ha observado que la mayoría de las enfermedades infecciosas emergentes de origen zoonótico se presentan en regiones intertropicales y tropicales, relacionada con la alta sobreposición de las áreas de distribución geográfico de los principales vectores y hospederos de enfermedades en humanos y animales silvestres (Cumming 2000, Dunn *et al.* 2010, Guernier *et al.* 2004, Nunn *et al.* 2005). Por otra parte, Jones y colaboradores (2008) mostraron que el patrón latitudinal no se mantiene para las enfermedades infecciosas emergentes a nivel mundial, la mayor concentración de enfermedades infecciosas se presenta en latitudes intermedias.

Independientemente del patrón latitudinal observado, se ha sugerido que el incremento de las enfermedades infecciosas emergentes es resultado de la alteración del ambiente epidemiológico (Aguirre *et al.* 2016). Asociado a factores relacionados con la fragmentación del hábitat, el cambio en el uso del suelo, la intensificación de la agricultura y la reducción de la biodiversidad, en especial de aquellas especies de vectores y hospederos que se ven favorecidas con el cambio en el uso del suelo y la creación de nuevas condiciones ambientales y microclimáticas, proporcionando oportunidades favorables para que los vectores puedan reproducirse y en muchos casos mantener la infección en el medio periurbano (Loh *et al.* 2015, Hassell *et al.* 2017).

Estos cambios antropogénicos tendrán un efecto sobre la distribución y abundancia de vectores y hospederos, facilitando una mayor tasa de contacto entre la fauna silvestre-doméstica-humana y con ello la aparición de enfermedades infecciosas zoonóticas (Aguirre *et al.* 2012, Keesing *et al.* 2010). Es sobre la distribución de vectores y hospederos de tres enfermedades zoonóticas emergentes que se centra el desarrollo de la tesis, el papel

que tienen los factores ambientales en la distribución de dichas especies, y sus posibles efectos bajo escenarios de cambio climático e impacto en la salud pública.

Nuestros resultados concuerdan con el patrón latitudinal anteriormene comentado para las enfermedades de dengue y rabia paralítica bovina, esto puede deberse a dos razones: 1) ambas enfermedades son de origen tropical y subtropical a diferencia de la enfermedad de Lyme que se ha identificado en ambientes templados tanto de América como de Europa; y 2) el mosquito *Aedes aegypti* el principal vector en la transmisión del dengue (Guzman *et al.* 2010) y el murciélago vampiro *Desmodus rotundus* reservorio involucrado en la transmisión de la rabia en el medio silvestre, son especies con afinidades tropicales (Belotto *et al.* 2005). A diferencia de los hospederos intermedarios y finales, y del vector (garrapata del género *Ixodes*) que intervienen en el ciclo de la enfermedad de Lyme son principalmente de afinidades templadas.

En los últimos 10 años, se han usado diversas técnicas para modelar las áreas de distribución de las especies con fines de manejo y conservación de la flora y fauna silvestre, recientemente se ha usado en Medicina de la Conservación y en Salud Pública, con la finalidad de dar respuesta y explicación a la presencia de nuevas enfermedades o para predecir potenciales áreas de riesgo bajo escenarios de cambio climático (Guisan y Thuiller 2005, Guisan y Zimmermann 2000). Como se ha analizado en la enfermedad de Chagas (Peterson *et al.* 2002), Hantavirus (Sánchez-Cordero *et al.* 2005, Suzán *et al.* 2006), Malaria (Hay *et al.* 2009), Leishmania (González *et al.* 2010), Fiebre de Lassa (Fichet-Calvet y Rogers 2009), Rabia (Smith *et al.* 2002, Gomes *et al.* 2010), Influenza aviar (Peterson y Williams 2008), enfermedad de Lyme (Illoildi *et al.* 2012), entre otras enfermedades infecciosas.

Dependiendo del tipo de transmisión y origen del agente infeccioso de una enfermedad esta puede estar asociada a más de un conjunto de factores ambientales, biológicos, y socioeconómicos, que estarán determinando su prevalencia en el ambiente. Este planteamiento concuerda con lo encontrado en este estudio, donde se observó que los variables ambientales y climáticas afectan la distribución de vectores y hospederos, y muy relacionado con la interacción hospedero-vector, generando efectos sobre el ciclo epidemiológico de la enfermedad. Debido a ello, es necesario seguir usando diversas herramientas de modelación bajo diferentes escenarios de cambio climático. La información generada será relevante para predecir futuros cambios en la abundancia y distribución espacial-temporal de los vectores como parte importante en la transmisión y dispersión de enfermedades. Por ejemplo, en la identificación de potenciales áreas de riesgo a diferentes escalas espaciales, las cuales pueden ir desde nivel de localidad, condados/municipios hasta espacios más amplios, donde claramente el efecto de los factores bióticos y abióticos puede tener un efecto sinérgico o bien pueden diluirse dependiendo de la naturaleza del agente infeccioso y de la propia escala espacial. A nivel global, se puede observar un incremento en la distribución de enfermedades, algunas de ellas emergentes o reemergentes, hacia los ambientes tropicales alrededor del mundo. Como se ha mencionado previamente en el patrón global latitudinal, vemos que está relacionado una mayor riqueza de especies hacia la franja ecuatorial, asociado esto a una mayor diversidad de hospederos. Sin duda, alguna uno de los grandes retos en el siglo XXI será el entendimiento de las enfermedades infecciosas especialmente las zoonóticas, por las implicaciones que pueden tener en la salud de las poblaciones de animales silvestres y en la salud pública.

CONCLUSIONES GENERALES

- Es probable que la distribución geográfica de *Aedes aegypti* y de *Desmodus rotundus* se expanda hacia el norte de México, hacia regiones donde actualmente poseen limitantes térmicas. Estas nuevas regiones serán sitios potenciales de colonización con el incremento de la temperatura en las próximas décadas.
- Se espera una variación espacio-temporal en la transmisión de las tres enfermedades conforme se provean nuevas condiciones bióticas y abióticas que favorezcan a sus hospederos y vectores que intervienen en el ciclo de estas enfermedades.
- Deben realizarse revisiones periódicas de las predicciones sobre las áreas de distribución de *Aedes aegypti* y de *Desmodus rotundus* a medida que los escenarios de cambio climático se refinan.
- Es necesario un sistema de vigilancia puntual, enfocado en el monitoreo de las poblaciones silvestres de hospederos y vectores que nos permita mejorar nuestro conocimiento en la transmisión de enfermedades y el efecto del cambio climático sobre los diferentes agentes infecciosos.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Aguirre A. y G.M. Tabor. 2008. Global factors driving emerging infectious diseases. Impact on wildlife populations. *Animal Biodiversity and Emerging Diseases* 1149:1-3.
- Aguirre, A.A., R.S. Ostfeld, G.M. Tabor, C.A. House y M.C. Pearl (Eds.). 2002. *Conservation Medicine: Ecological Health in Practice*. Oxford University Press. New York . 407 pp.
- Aguirre, A.A., R. Ostfeld y P. Daszak. 2012. *New Directions in Conservation Medicine: Applied Cases of Ecological Health*. Oxford University Press. New York. 620 pp.
- Ashford, R.W. 2000. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *International Journal of Parasitology* 30:1269-1281.
- Acha, P. y B. Szyfres. 2003. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. Vol. II. 2ª ed. Washington, DC. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica y Técnica No. 580.
- Barnes, A.M. 1982. Surveillance and control of bubonic plague in the United States. *Symp Zool Soc of London* 50:237-270.
- Bascompte, J., P. Jordano, y J.M. Olesen. 2006. Asymmetric coevolutionary networks facilitate biodiversity maintenance. *Science* 312:431-433.
- Belotto, A.L., F. Leanes, M.C. Schneider, H. Tamayo, A. Correa. 2005. Overview of rabies in the Americas. *Virus Research*, 111:5–12.
- Benton, N.J. 2009. The Red Queen and the Court Jester: Species Diversity and the Role of Biotic and Abiotic Factors Through Time. *Science* 323, 728-732
- Blanton, J.D., D. Palmer, J. Dyer y C.E. Rupprecht. 2010. Rabies surveillance in the United States during 2010. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 239:773-783.
- Brown, R.N., y R.S. Lane. 1992. Lyme disease in California, a novel enzootic transmission cycle of *Borrelia burgdorferi*. *Science* 256:1439-1442.
- Bryan, J., D. Foley y R. Sutherst. 1996. Malaria transmission and climate change in Australia. *Medical Journal of Australia* 164:345-347.

- Cardillo, M., C. D. L. Orme y I. P. F. Owens. 2005. Testing for latitudinal bias in diversification rates: An example using New World birds. *Ecology* 86:2278-2287.
- Cumming, G.S. 2000. Using habitat models to map diversity: pan-African species richness of ticks (Acari: Ixodida). *Journal of Biogeography* 27:425-440.
- Casas, S.I.C.D. y R. U. Carvallo. 1995. Climate change and vector-borne disease distribution. *Social Science & Medicine*. 40:1437-1440.
- Ceballos, G. y P. Ehrlich. 2006. Global mammal distributions, biodiversity hotspots, and conservation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103:19374-19379.
- Cleaveland, S., M.K. Laurenson y L.H. Taylor. 2001. Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 356:991-999. (doi:10. 1098/rstb.2001.0889)
- Cohen, M.L. 1998. Resurgent and emergent disease in a changing world. *British Medical Bulletin* 54:523-532.
- Daily, G. C., y P. R. Ehrlich. 1996. Global change and human susceptibility to disease. *Annual Review of Energy Environment* 21:125-144.
- Daszak, P., A. A. Cunningham y A. D. Hyatt. 2000. Wildlife ecology - Emerging infectious diseases of wildlife - Threats to biodiversity and human health. *Science* 287:443-449.
- Deen, S., W. Karesh y W. Weisman. 2001. Putting theory into practice: wildlife health in conservation. *Conservation Biology* 15:1224-1233.
- Elith, J., C.H. Graham, R.P. Anderson, M. Dudík, S. Ferrier, et al. 2006. Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecography* 29:129-151.
- Elith, J., S.J. Phillips, T. Hastie, M. Dudík, Y.E. Chee y C.J. Yates. 2011. A statistical explanation of MaxEnt for ecologists. *Diversity and Distributions* 17:43-57.
- Estrada-Pena, A. 2009. Diluting the dilution effect: a spatial Lyme model provides evidence for the importance of habitat fragmentation with regard to the risk of infection. *Geospatial Health* 3:143-155.

- Fang, L.Q., S.J. de Vlas, S. Liang, C.W.N. Looman y P. Gong. 2008. Environmental Factors Contributing to the Spread of H5N1 Avian Influenza in Mainland China. PLoS ONE 3(5):e2268. doi:10.1371/journal.pone.0002268
- Farlow, J., D.M. Wagner, M. Dukerich, M. Stanley, M., Chu, K. Kubota, J. Petersen y P. Keim. 2005. *Francisella tularensis* in the United States. Emerging Infectious Diseases 11:1835-1841.
- Friend, M. 2006. Tularemia: Reston, Va., U.S. Geological Survey, Circular 1297, 68 p.
- Fichet-Calvet, E. y D. J. Rogers. 2009. Risk Maps of Lassa Fever in West Africa. PLoS Neglected Tropical Diseases 3:1-13.
- Gage, K.L., T.R. Burkot, R.J. Eisen y E.B. Hayes. 2008. Climate and vector-borne diseases. American Journal of Preventive Medicine 35:436-450.
- Galvani, A.P. 2003. Epidemiology meets evolutionary ecology, TRENDS in Ecology and Evolution 18:132-139.
- Gaston, K.J. 2000. Global patterns in biodiversity. Nature 405:220-227.
- Gaston, K.J. 2009. Geographic range limits: achieving synthesis. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. 276(1661):1395-1406.
- Gaston, K.J. y T.M. Blackburn. 2000. Pattern and process in macroecology. Blackwell.
- Gomes, M N., A.M.V. Monteiro, N. Lewis, C.A. Gonçalves y V. de S.N. Filho. 2010. Landscape risk factors for attacks of vampire bats on cattle in Sao Paulo, Brazil. Preventive Veterinary Medicine 93:139-146.
- Gubler, D.J. 1998. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. Emerging Infectious Diseases. 4:442-450.
- Guernier, V., M.E. Hochberg y J. Guégan. 2004. Ecology drives the Worldwide distribution of human diseases. PLOS Biology 2:740-746.
- Guisan, A. y W. Thuiller. 2005. Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. Ecology letter 8:993-1009.
- Guisan, A., y N.E. Zimmermann. 2000. Predictive habitat distribution models in ecology. Ecological Modeling 135:147-186.
- Guzman, M.G., S.B. Halstead, H. Artsob, P. Buchy, J. Farrar y D.J. Gubler. 2010. Dengue: a continuing global threat. Nature Review Microbiology 8 (12 Suppl) pp. S7-16.

- Han, B.A., A.M. Kramer y J.M. Drake. 2016. Global patterns of zoonotic disease in mammals. *Trends in Parasitology* 32:565-577.
- Harris, N.C. y R.R. Dunn. 2010. Using host associations to predict spatial patterns in the species richness of the parasites of North American carnivores. *Ecology Letters* c1-8.
- Hassell, J. M., Begon, M., Ward, M. J., & Fèvre, E. M. (2017). Urbanization and Disease Emergence: Dynamics at the Wildlife–Livestock–Human Interface. *Trends in Ecology & Evolution*, 32(1), 55-67.
- Hawkins, B.A, J. A. F.Diniz-Filho y S. A. Soeller. 2005. Water links the historical and contemporary components of the Australian bird diversity gradient. *Journal of Biogeography* 32:1035-1042.
- Hay, S.I. y R.W. Snow. 2006. The Malaria Atlas Project: developing global maps of malaria risk. *PLoS Medicine* 3: e473. doi:10.1371/journal.pmed.0030473
- Hay, S.I., C.A. Guerra, P.W. Gething A.P. Pati, y A.J. Tatem. 2009. A World Malaria Map: *Plasmodium falciparum* Endemicity in 2007. *PLoS Medicine* 6(3): e1000048. doi:10.1371/journal.pmed.1000048
- Heymann, D.L. 2005. El control de las enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud. Decimoctava edición. Publicación Científica y Técnica No. 613.
- Hernández P.A., C.H. Graham, L L. Master y D.L. Albert. 2006. The effect of sample size and species characteristics on performance of different species distribution modeling methods. *Ecography* 29:773-785.
- Hijmans, R.J., S.E. Cameron, J.L. Parra, P.G. Jones y A. Jarvis. 2005. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *International Journal of Climatology* 25:1965-1978.
- Holt, R., A. Dobson, M. Begon, R. Bowers y F. Schaubert. 2003. Parasite establishment in host communities. *Ecology Letters* 6:837-842.
- Jiménez-Valverde A, Lobo JM (2007). Threshold criteria for conversion of probability of species presence to either-or presence-absence. *Acta Oecologica* 31:361-369.
- Johnson, C.B., L.T. Moraes y O. Vapalahti. 2010. A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease. *Clinical Microbiology Reviews* 23:412-441.

- Jones, K.E., N.G. Patel, M. A. Levy, A. Storeygard, D. Balk, J.L Gittleman y P. Daszak. 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451:990-994.
- Kaschner. K., D.P. Tittensor, J. Ready, T. Gerrodette y B. Worm. 2011. Current and Future Patterns of Global Marine Mammal Biodiversity. *PLoS ONE* 6(5): e19653. doi:10.1371/journal.pone.0019653.
- Keesing, F., Belden, L.K., Daszak, P., Dobson, A., Harvell, C.D., Holt, R.D. et al. 2010. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature*, 468:647–652.
- Lee, D.N., M. Papeş y R.A.Van Den Bussche. 2012. Present and Potential Future Distribution of Common Vampire Bats in the Americas and the Associated Risk to Cattle. *PLoS ONE* 7(8): e42466. DOI:10.1371/journal.pone.0042466. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0042466>
- Loh Elizabeth H., Zambrana-Torrel Carlos, Olival Kevin J., Bogich Tiffany L., Johnson Christine K., Mazet Jonna A. K., Karesh William, and Daszak Peter. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. July 2015, 15(7): 432-437. doi:10.1089/vbz.2013.1563.
- Lötters, S., J. Kielgast, J. Bielby, S. Schmidlein, J. Bosch, M. Veith, S.F Walker, M.C. Fisher y D Rödder. 2009. The Link Between Rapid Enigmatic Amphibian Decline and the Globally Emerging Chytrid Fungus. *EcoHealth* 6:358-372.
- Maher, S.P., C. Ellis, K.L. Gage , R.E. Ensore y A.T. Peterson. 2010. Range-wide Determinants of Plague Distribution in North America. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 83:736-742.
- May, R. M., S. Gupta y A. R. McLean. 2001. Infectious disease dynamics: what characterizes a successful invader? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 356:901-910.
- Milazzo, M.L., M.N.B. Cajimat, H.E. Romo, J.G. Estrada-Franco, L.I. Iñiguez-Dávalos, R.D. Bradley y C.F. Fulhorst. 2012. Geographic distribution of hantaviruses associated with neotomine and sigmodontine rodents, Mexico. *Emerging Infection Disease* 18:571-576.
- Mörner, T. y E. Addison. 2001. Tularemia. Pp. 303-312 in *Infectious Diseases of Wild Mammals* (Williams E.S. y Barker, I.K., eds) 3rd Ed. Iowa State University Press, Ames, IA.

- Nunn, C. L., S.M. Altizer, W. Sechrest y A.A. Cunningham. 2005. Latitudinal gradients of parasite species richness in primates. *Diversity and Distributions* 11:249-256.
- Ostfeld, R.S., G.E. Glass y F. Keesing. 2005. Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline. *Trends in Ecology & Evolution* 20:328-336.
- Pauli, J.N., S.W. Buskirk, E.S. Williams y W.H.A. Edwards. 2006. A plague epizootic in the black-tailed prairie dog (*Cynomys ludovicianus*). *Journal of Wildlife Disease* 42:74-80.
- Patz, J.A. et al. 2005. Health: Ecosystem Regulation of Infectious Diseases. Pp. 391- 415 In Millennium Ecosystem Assessment (Eds). *Ecosystems and Human Well-Being: Current State and Trends. Findings of the Condition and Trends Working Group Millennium Ecosystem Assessment Series*. Island Press.
- Pearson, R, T.P. Dawson, P.M. Berry y P.A. Harrison. 2002. Species: a spatial evaluation of climate impact on the envelope of species. *Ecological Modelling* 154:289-300.
- Pearson, R.G., y T.P. Dawson. 2003. Predicting the impacts of climate change on the distribution of species: are bioclimate envelope models useful? *Global Ecology and Biogeography* 12:361-371.
- Pedersen, A.B., K.E. Jones, C.L. Nunn y S. Altizeri. 2007. Infectious Diseases and Extinction Risk in Wild Mammals. *Conservation Biology* 12:1269-1279.
- Peterson A.T. Mapping disease transmission risk. Enriching models using biogeography and ecology. Baltimore, Maryland, USA. John Hopkins University Press, 2014, p. 210.
- Peterson, A.T., M.A. Ortega-Huerta, J. Bartley, V. Sanchez-Cordero, J. Soberon, R.H. Buddemeier y D.R.B. Stockwell. 2002a. Future projections for Mexican faunas under global climate change scenarios. *Nature* 416:626-629.
- Peterson, A.T., V. Sanchez-Cordero, C.B. Beard y J.M. Ramsey. 2002b. Ecologic niche modeling and potential reservoirs for Chagas disease, Mexico. *Emerging Infection Disease* 8:662-667.
- Peterson A.T., J. Soberón, R.G. Pearson y R.P. Anderson, E. Martínez-Meyer, M. Nakamura y M.B. Araújo. 2011. *Ecological niches and geographic distributions*. Princeton, New Jersey, USA. Princeton University Press, p. 314.

- Peterson, A.T., y R.A.J. Williams. 2008. Risk mapping of highly pathogenic Avian Influenza distribution and spread. *Ecology and Society* 13:15. [online] URL: <http://www.ecologyandsociety.org/vol13/iss2/art15/> Research, part of a Special Feature on Risk mapping for avian influenza: a social-ecological problem.
- Perkins, S.E., I. Cattadori y P.J. Hudson. 2005. The role of mammals in emerging zoonoses. *Mammal Study* 30:67-71.
- Phillips, S.J., R.P. Anderson, y R.E. Schapire. 2006. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecological Modelling* 190:231-259.
- Phillips, S.J., M. Dudík, J. Elith, C.H. Graham, A. Lehmann, et al. 2009. Sample selection bias and presence-only distribution models: implications for background and pseudo-absence data. *Ecological Application* 19:181-197.
- Piesman, J. y L. Eisen. 2008. Prevention of tick-borne diseases. *Annual Review of Entomology* 53:323-343.
- Pimm S.L. y J.H. Brown. 2004. Domains of diversity. *Science* 304:831-833.
- Rohde, K. y M. Heap. 1998. Latitudinal differences in species and community richness and in community structure of metazoan endo- and ectoparasites of marine teleost fish. *International Journal for Parasitology* 28:461-474.
- Rogers, D.J. y S.E. Randolph. 2006. Climate change and vector-borne diseases. *Advances in Parasitology* 62:345-381.
- Rosenzweig, M.L. 1995. *Species Diversity in Space and Time*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sánchez-Cordero, V., A.T. Peterson, E. Martínez-Meyer y 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 (n.s.)* 21:79-91.
- Smith, D.L., B. Lucey, L.A. Waller, J.E. Childs y L.A. Real. 2002. Predicting the spatial dynamics of rabies epidemics on heterogeneous landscapes. *Proceeding of Natural Academic of Science* 99(63):3668-3672.
- Soberón J. y A.T. Peterson. 2005. Interpretation of models of fundamental ecological niches and species' distributional areas. *Biodiversity informatics* 2:1-10.

- Stockwell, D.R.B. y D.P. Peters, 1999: The GARP modelling system: Problems and solutions to automated spatial prediction. *International Journal of Geographical Information System* 13:143-158.
- Sutherst, R.W. 2004. Global Change and Human Vulnerability to Vector-Borne Diseases. *Clinical Microbiology Reviews* 17:136-173.
- Su, M. W.L. Li, Z.Z. Li, F.P. Zhang y C. Hui. 2009. The effect of landscape heterogeneity on host-parasite dynamics. *Ecological Research* 24:889-896.
- Suzan, G. F. Galindo y G. Ceballos. 2000. La importancia del estudio de enfermedades en la conservación de fauna Silvestre. *Veterinaria Mexicana* 31:223-230.
- Suzán, G. y G. Ceballos. 2005. The role of feral mammals on wildlife infectious disease prevalence in two nature reserves within Mexico City limits. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 36:479-484.
- Suzán. G., E. Marce, J. T. Giermakowski, J. N. Mills, G. Ceballos, R.S. Ostfeld, B. Armien, J. M. Pascale y T. L. Yates. 2009. Experimental Evidence for Reduced Rodent Diversity Causing Increased Hantavirus Prevalence. *PLoS One* 4, Article No.: e5461.
- Townsend, C.R., D.R., J. L. Harper y M. Begon. *Ecología*. Editorial Omega.
- Thuiller, W., B. Lafourcade, R. Engler y M. B. Araújo. 2009. BIOMOD _ a platform for ensemble forecasting of species distributions. *Ecography* 32:369-373.
- Tylianakis, J.M., R.K. Didham, J. Bascompte, y D.A. Wardle. 2008. Global change and species interactions in terrestrial ecosystems. *Ecology Letters* 11:1351-1363.
- Van der Putten, W.N., M. Macel y M.E. Visser. 2010. Predicting species distribution and abundance responses to climate change: why it is essential to include biotic interactions across trophic levels. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 365, 2025-2034
- Van Riper, C., S. G. van Riper, M. L. Goff y M. Laird. 1986. The Epizootiology and Ecological Significance of Malaria in Hawaiian Land Birds. *Ecological Monographs* 56:327-344.
- Walther, G., E. Post, P. Convey, A. Menzel, C. Parmesan, T. J. C. Beebee, J. Fromentin, O. Hoegh-Guldberg y F. Bairlein. 2002. Ecological responses to recent climate change. *Nature* 416:389-395.

- Walther, G., et al. 2009. Alien species in a warmer world: risks and opportunities Trends in Ecology & Evolution 24:686-693.
- Westrom, D.R., R.S. Lane, y J.R. Anderson. 1985. *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae): Population dynamics and distribution on Columbian black-tailed deer (*Odocoileus hemionus columbianus*). Journal of Medical Entomology 22:507-511.
- WHO (World Health Organization). 1996. The World Health Report 1996: Fighting Disease, Fostering Development. World Health Organization. Genova, Suiza. 143 pp.
- WHO (World Health Organization), FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) y OIE (World Organization for Animal Health). 2004. Report of the WHO/FAO/OIE joint consultation on emerging zoonotic diseases in collaboration with the Health Council of the Netherlands. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization y World Organization for Animal Health. Genova, Suiza. 65 pp.
- WHO (World Health Organization). 2011. World Malaria Report 2011. Disponible en http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/en/
- Wilder, A.P., R.J. Eisen, S.W. Bearden, J.A. Montenieri, D.W. Tripp, R.J. Brinkerhoff, K.L. Gage y M.F. Antolin. 2008. Transmission efficiency of two flea species (*Oropsylla tuberculata cynomuris* and *Oropsylla hirsuta*) involved in plague epizootics among prairie dogs. Ecohealth 5:205-212.
- Willig, M. R., D. M. Kaufman y R. D. Stevens. 2003. Latitudinal Gradients of Biodiversity: Pattern, Process, Scale, and Synthesis Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics 34:273-309.
- Woolhouse, M.E.J. y S. Gowtage-Sequeria. 2005. Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens. Emerging Infectious Diseases 11:1842-1847.
- Zhang, Y., P. Bi y J. E. Hiller. 2010. Climate Change and the transmission of vector-borne diseases: a review. Asia-Pacific Journal of Public Health 20:64-76.

PRODUCCIÓN ACADÉMICA DURANTE EL DOCTORADO

Artículos de investigación en revistas indizadas y arbitradas

1. Padilla-Aguilar, P., E. Romero-Callejas, D. Osorio-Sarabia, J. Ramírez-Lezama, N. Cigarroa-Toledo, C. Machain-Williams, C. Manterola, **H. Zarza**. 2016. Detection and molecular identification of *Sarcocystis rileyi* (Apicomplexa: Sarcocystidae) from Northern shoveler duck (*Anas clypeata*) in Mexico" (manuscript number is 2016-01-004). Journal of Wildlife Disease ISSN: 0090-3558 (Factor de Impacto 1.355)
2. Améndola, L., F. J. Solorio, J. C. Ku-Vera, R. D. Améndola-Massiotti, **H. Zarza** y F. Galindo. 2015. Social behaviour of cattle in tropical silvopastoral and monoculture systems. Animal. ISSN: 1751-7311 doi:10.1017/S1751731115002475 (Factor de Impacto 1.841)
3. Arana-Guardia, R., C. M. Baak-Baak, N. Cigarroa-Toledo, G. C. Reyes-Solis, N. F. Ojeda-Robertos, J. E. García-Rejón, **H. Zarza**, G. Ceballos y C. Machain-Williams. 2015. Ticks (Acari: Ixodidae) from Wild Mammals in Fragmented Environments in the South of Yucatán Peninsula, México. Southwestern Entomologist 40:657-660. ISSN: 2162-2647 <http://dx.doi.org/10.3958/059.040.0321> (Factor de Impacto 0.462)
4. **Zarza, H.**, A. Arias-Alzate, J. F. González-Maya, C. Chávez y G. Ceballos. 2015. First record of Leishmaniasis in wild Jaguars (*Panthera onca*) from Mexico. Mammalogy Note 2:11-12. ISSN 2382-3704
5. Gallardo-Santis, A., E. Romero, O. Monroy-Vilchis, M. M. Zarco-González y **H. Zarza**. 2015. Presencia de *Toxascaris leonina* y *Cystoisospora felis* en Lince rojo (*Lynx rufus escuinapae*) en México. Mammalogy Note 2:13-15. ISSN 2382-3704
6. Vargas, J., G. Escalona, D. Guzmán, O. Retana, **H. Zarza** y G. Ceballos. 2014. *Los Mamíferos del Estado de Campeche*. Revista Mexicana de Mastozoología Nueva época 4:60-74. ISSN: 2007-4484
7. **Zarza, H.**, J. F., González-Maya y G. Ceballos. 2013. *Los modelos espaciales y su aporte en el estudio de la ecología de enfermedades infecciosas*. Simposio Ecología de Enfermedades en Vida Silvestre. Revista Latinoamericana de Conservación 3:18-21. ISSN: 2027-3851

8. **Zarza, H.**, J. F., González-Maya y Á. Mejía. 2011. *Áreas para la Conservación de Pequeños Carnívoros en Mesoamérica*. I Simposio Ecología y Conservación de Pequeños Carnívoros (Felidae, Mustelidae, Procyonidae y Mephitidae) en Mesoamérica. *Mastozoología Neotropical* 18:331-338. ISSN: 0327-9383 (Factor de Impacto: 0.264)

Libros

1. Medellín, R.A., J.A. de la Torre, **H. Zarza**, C. Chávez y G. Ceballos (compiladores). 2016. *El Jaguar en el siglo XXI La perspectiva continental*. Fondo de Cultura Económica, UNAM, Instituto de Ecología. Ciudad de México, México. ISBN: 978-607-16-3535-8
2. Chávez, C., A. de la Torre, H. Bárcenas, R. A. Medellín, **H. Zarza** y G. Ceballos. 2013. *Manual de fototrampeo para estudio de fauna silvestre. El jaguar en México como estudio de caso*. Alianza WWF-Telcel, Universidad Nacional Autónoma de México, México. ISBN 978-607-8143-02-3

Capítulos en libros

1. Ceballos, G., **H. Zarza**, C. Chávez y J.F. González-Maya. 2016. Ecology and conservation in Jaguars in Mexico: State of Knowledge and Future Challenge. Pp. 273-289 en: *Tropical Conservation: Perspectives on Local and Global Priorities* (A.A. Aguirre y R. Sukumar, editors). Oxford University Press, New York, E.E.U.U. ISBN: 978-019-97-6698-7
2. Galindo, F., D. Williams, C. González-Rebeles, **H. Zarza**, R. Ávila-Flores, R. Olea-Pérez, y G. Suzán. Conservation and Livestock Production in Tropical Mexico: The Need for Sustainable Options. Pp. 371-380 en: *Tropical Conservation: Perspectives on Local and Global Priorities* (A.A. Aguirre y R. Sukumar, editors) Oxford University Press, New York, E.E.U.U. ISBN: 978-019-97-6698-7
3. Galindo, F., D. Williams, C. González-Rebeles, **H. Zarza**, R. Ávila-Flores, R. Olea-Pérez, y G. Suzán. Case of Study 15 Trade-offs between Ecosystem Services and Livestock Production: A case of study in Yucatan, Mexico. Pp. 381-384 en: *Tropical Conservation: Perspectives on Local and Global Priorities* (A.A. Aguirre y R. Sukumar, editores). Oxford University Press, New York, E.E.U.U. ISBN: 978-019-97-6698-7
4. Chávez, C., **H. Zarza**, J.A. de la Torre, R.A. Medellín y G. Ceballos. 2016. Distribución y estado de conservación del jaguar en México. Pp. 47-92, en: *El Jaguar en el siglo XXI La perspectiva continental* (R.A. Medellín, J.A. de la Torre, H. Zarza, C. Chávez y G. Ceballos, compiladores). Fondo de Cultura Económica, UNAM, Instituto de Ecología. Ciudad de México, México. ISBN: 978-607-16-3535-8

5. de la Torre, J.A., G. Ceballos, C. Chávez, **H. Zarza** y R.A. Medellín. 2016. Prioridades y recomendaciones. ¿Cuáles son las necesidades para el jaguar en los próximos años? Pp. 495-505, en: El Jaguar en el siglo XXI La perspectiva continental (R.A. Medellín, J.A. de la Torre, H. Zarza, C. Chávez y G. Ceballos, compiladores). Fondo de Cultura Económica, UNAM, Instituto de Ecología. Ciudad de México, México. ISBN: 978-607-16-3535-8
6. **Zarza, H.** 2015. Biodiversidad y cambio climático. Pp. 105-118 en Sustentabilidad y adaptación al cambio climático (S. Turpin, E. García, E. Domínguez H. Zarza, N. Sánchez y F Payán, compiladores) Universidad Autónoma Metropolitana, Educación y Cultura, Asesoría y Promociones, S.C. Ciudad de México, México. ISBN volumen 978-607-28-0594-1
7. Ceballos, G., **H. Zarza** y J.F. González-Maya. 2014. El potencial del jaguar como especie sustituta en la conservación de ecosistemas tropicales. Pp. 503-520 en Bioindicadores: guardianes de nuestro futuro ambiental (C.A. González Zuarth, A. Vallarino Moncada, J. C. Pérez Jiménez y A. M. Low Pfeng, editores). Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC) - El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR). México ISBN 978-607-8429-05-9
8. Ceballos, G. y **H. Zarza.** 2013. Estrategia nacional para la conservación del jaguar (*Panthera onca*) en México. Pp. 16-27 en EL JAGUAR EN OAXACA (A. Aquino, V. de la Cruz, M.A. Briones-Salas, A. Vásquez y M.A. Huerta, editores). Instituciones Coeditoras: Gobierno del Estado de Oaxaca, INAH, UABJO, CONANP, Carteles Editores, CIIDIR IPN Oax., Yaguar Xoo, Preconjaguarh A. C. Carteles Editores-PGO S. A. de C. V., Ciudad de Oaxaca de Juárez, Oaxaca. ISBN: 978-607-9305-06-2
9. **Zarza, H.**, C. Chávez y G. Ceballos. 2013. Importancia de las iniciativas regionales para la consolidación de una estrategia nacional de conservación de jaguar: el caso México. Pp. 191-201, en El Plan de Conservación de Felinos del Caribe colombiano: Los felinos y su papel en la planificación regional integral basada en especies clave (C. Castaño-Uribe, J. F. González-Maya, D. Zárrate-Charry, C. Ángel-Jaramillo y I. M. Vela-Vargas, editores). Fundación Herencia Ambiental Caribe, ProCAT Colombia, The Sierra to Sea Institute. Santa Marta, Colombia. ISBN 978-958-99685-2-9

Dirección de Tesis

Licenciatura:

- 1) Andrea Gallardo Santies. “Efecto de la fragmentación en la composición de endoparásitos, en coyotes y lince del Ajusco, Tlalpan, Distrito Federal, México”.

Tesis de Licenciatura en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se tituló 27 noviembre 2014.

Maestría:

- 1) Diana Marcela Caro Martínez. “Estado de salud de poblaciones de carnívoros silvestres y domésticos al sur del valle de México”. Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se tituló en enero de 2017.

- 2) Oscar D. González Santana. “Zacatonal como recurso forrajero en la dieta del Teporingo (*Romerolagus diazi*) en cautiverio”. Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se tituló en febrero de 2017.

La presente tesis de doctorado se presentó el junio de 2017 en el auditorio del Instituto de Ecología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Ciudad de México, México

2017