



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTOS DE LA DIVERSIDAD Y ESTRUCTURA DE LAS COMUNIDADES DE  
ROEDORES SOBRE LA PREVALENCIA DE INFECCIONES CON HANTAVIRUS.

**TESIS**  
QUE PARA OPTAR EL GRADO DE  
DOCTORA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

PRESENTA  
**ANA LAURA VIGUERAS GALVÁN**

TUTOR PRINCIPAL: GERARDO SUZÁN AZPIRI

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

COMITÉ TUTOR: GABRIEL GARCÍA PEÑA

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

TONY SCHOUNTZ

College of Veterinary Medicine, Colorado State University



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.

## DEDICATORIAS

*A mi familia y amistades quienes me acompañaron en este camino.*

*Nada en este mundo debe ser temido...sólo entendido.  
Ahora es el momento de comprender más,  
para que podamos temer menos.  
Marie Curie*

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco al Posgrado en Ciencias de la Producción y la Salud Animal y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo en el desarrollo profesional y la beca otorgada para mi doctorado. Esta investigación fue posible al financiamiento otorgado por CONACYT a través del proyecto “Efecto de la diversidad sobre la prevalencia de agentes zoonóticos en roedores del noroeste de Chihuahua (CB-179482)” y del proyecto PAPIIT “Relación entre la estructura de comunidades y las infracomunidades de parásitos y patógenos emergentes en el noroeste de Chihuahua (IN225219).

A mi comité tutor por el tiempo dedicado, la confianza en el proceso y desarrollo de la investigación. Gerardo Suzán por permitirme libremente desarrollarme como investigadora, el acompañamiento y guía en el camino de la ciencia. Gabriel García Peña por la paciencia y disposición de instruir en el complejo análisis. Tony Schountz por el apoyo en la publicación y consejos para las mejoras en el laboratorio.

A la estación Biológica de la UNAM en Janos, Chihuahua y a la Dirección de la reserva de la Biosfera de Janos de la Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas, a la Jurisdicción Sanitaria número VI de la Secretaría de Salud del Estado de Hidalgo, así como propietarios de los ranchos y ejidatarios por todas las facilidades para los trabajos de campo en sus regiones. A quienes me acompañaron al campo especialmente a Alma Vigueras, Andrés Mauricio López, Julio Barrón, Sergio Durán y Milena Argüello.

Al laboratorio de Arbovirus y virus hemorrágicos del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica de la Secretaría de Salud de México (InDRE) “Dr. Manuel Martínez Báez” por la donación del antígeno de hantavirus para los análisis de laboratorio. Al laboratorio de Virología de la FMVZ-UNAM, especialmente a la Dra. Rosa Elena Sarmiento Silva por el infinito apoyo.

Finalmente, al jurado por sus revisiones y observaciones para mejorar la tesis.

## RESUMEN

En las últimas décadas las enfermedades zoonóticas emergentes se han reportado con mayor frecuencia, esto ha permitido el estudio de diferentes aspectos ecológicos involucrados en las relaciones entre la biodiversidad y las enfermedades infecciosas dando lugar a dos hipótesis principales para explicar la biodiversidad en la prevalencia o riesgo de enfermedad. La hipótesis del *efecto de dilución* sostiene que el aumento de la diversidad de especies disminuye la prevalencia o riesgo de enfermedad. La hipótesis del *efecto de amplificación* sostiene que el aumento de la diversidad aumenta la prevalencia o riesgo de enfermedad. En esta tesis se abordan las relaciones entre biodiversidad y prevalencia de un patógeno de transmisión directa y denso-dependiente. En el primer capítulo se realizó una revisión sistemática de estudios realizados sobre hantavirus en México. Se destaca que los hantavirus están ampliamente distribuidos en el país, con seroprevalencias variadas a través de las regiones de México; se han reportado siete genotipos de hantavirus, 3 son zoonóticos y podrían estar circulando 16 genotipos al estar presentes las especies reconocidas como reservorios de hantavirus en América. En el segundo capítulo se evaluaron los efectos de los componentes de la biodiversidad (taxonómico, filogenético y funcional) en la seroprevalencia de hantavirus en comunidades de roedores en dos escalas espaciales y dos bioregiones de México, se resalta que los tres componentes de la biodiversidad influyen de manera diferente en la seroprevalencia, pudiéndose observar ambos efectos, explicados por los diferentes parámetros de los componentes de la biodiversidad. Destaca que el efecto de la biodiversidad depende de sus tres componentes en las comunidades de hospederos, esto indica que se pueden observar ambos efectos, dilución y amplificación, dentro de una misma comunidad o comunidades de una misma región y a través de escalas espaciales distintas.

*Palabras clave: Efecto dilución, Efecto amplificación, Componentes de la biodiversidad*

## ABSTRACT

In recent decades, emerging zoonotic diseases have been reported more frequently, this has allowed the study of different ecological aspects involved in the relationships between biodiversity and infectious diseases leading to two main hypotheses to explain biodiversity in the prevalence or risk of disease. The dilution effect hypothesis holds that increased species diversity decreases the prevalence or risk of disease. The amplification effect hypothesis holds that increased diversity increases the prevalence or risk of disease. This thesis addresses the relationships between biodiversity and prevalence of a direct, denso-dependent pathogen. In the first chapter, a systematic review of hantavirus studies in Mexico was conducted. It is noted that hantavirus is widely distributed in the country, with seroprevalence varied throughout the regions of Mexico; seven genotypes of hantavirus have been reported, 3 are zoonotic and 16 genotypes may be circulating as species recognized as reservoirs of hantavirus are present in the Americas. The second chapter evaluated the effects of the components of biodiversity (taxonomic, phylogenetic, and functional) on the seroprevalence of hantavirus in rodent communities on two spatial scales and two bioregions in Mexico, highlights that the three components of biodiversity have a different influence on seroprevalence, both effects being observed, explained by the different parameters of the components of biodiversity. Stresses that the effect of biodiversity depends on its three components on host communities, indicating that both effects, dilution, and amplification, can be observed: within the same community or communities in the same region and across different spatial scales.

*Keywords: Dilution effect, Amplification effect, Biodiversity components*

## ÍNDICE

DEDICATORIAS .....	I
AGRADECIMIENTOS .....	II
RESUMEN.....	III
ABSTRACT .....	IV
INTRODUCCIÓN .....	1
REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES, REEMERGENTES Y DESATENDIDAS .....	5
BIODIVERSIDAD Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS .....	6
EFFECTOS DE LA BIODIVERSIDAD EN LA DINÁMICA DE PATÓGENOS .....	9
ESCALAS ESPACIALES EN LA ECOLOGÍA DE ENFERMEDADES. ....	13
HANTAVIRUS.....	14
CAPÍTULO I. SITUACIÓN ACTUAL Y PERSPECTIVAS DE HANTAVIRUS EN MÉXICO. ....	17
CAPÍTULO II. EFECTOS DE LOS COMPONENTES DE LA DIVERSIDAD EN LA SEROPREVALENCIA DE HANTAVIRUS EN COMUNIDADES DE ROEDORES. ....	29
APÉNDICE I .....	55
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES GENERALES.....	61
REFERENCIAS GENERALES.....	64

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO I

FIGURE 1. GEOGRAPHIC DISTRIBUTION OF RODENT AND HUMAN REPORTS OF ORTHOHANTAVIRUSES IN MEXICO .....	20
FIGURE 2. SEROPOSITIVE SPECIES AND WEIGHTED PREVALENCE .....	21
FIGURE 3. PHYLOGENTIC DIVERSITY OF ORTHOHANTAVIRUS PER RESERVOIR IN THE AMERICAS.....	23
FIGURE 4. GEOGRAPHIC DISTRIBUTION IN MEXICO OF RESERVOIRS HARBORING HIGHEST ORTHOHANTAVIRUS PHYLOGENETIC DIVERSITY .....	23

### CAPÍTULO II

FIGURA 1. SITIOS DE MUESTREO.....	45
-----------------------------------	----

### APÉNDICE I

FIGURA 1. COMPOSICIÓN DE ESPECIES POR REGIÓN.....	55
FIGURA 2. COMPOSICIÓN DE ESPECIES POR LOCALIDAD DE RBJ .....	56
FIGURA 3. COMPOSICIÓN DE ESPECIES POR LOCALIDAD DE VMH.....	57
FIGURA 4. SEROPREVALENCIA POR ESPECIE POR REGIÓN. ....	58
FIGURA 5. SEROPREVALENCIA POR ESPECIE LOCALIDADES DE RBJ. ....	59
FIGURA 6. SEROPREVALENCIA POR ESPECIE LOCALIDADES DE VMH.....	60



## LISTA DE CUADROS

### CAPÍTULO I

TABLE 1. GENOTYPES OF ORTHOHANTAVIRUSES IDENTIFIED IN MEXICO BY SPECIES AND STATE. ....	22
TABLE 2. RESERVOIRS PRESENT IN MEXICO AND THEIR ORTHOHANTAVIRUSES GENOTYPES. ....	22

### CAPÍTULO II

CUADRO 1. MODELOS LINEALES GENERALIZADOS POR COMPONENTE DE LA DIVERSIDAD.....	46
CUADRO 2. ÍNDICES DE BIODIVERSIDAD POR ESCALA. ....	47
CUADRO 3. MEJORES MODELOS REGIONALES Y LOCALES DEL EFECTO EN LA SPC. ....	47
CUADRO 4. MEJORES MODELOS REGIONALES Y LOCALES DEL EFECTO EN LA SPR. ....	48

## INTRODUCCIÓN

En las últimas tres décadas se han reportado enfermedades infecciosas emergentes (EIEs) en humanos alrededor del mundo, la mayoría de ellas son zoonosis y su origen principal es en la fauna silvestre (Jones et al., 2008). El rango de hospederos de patógenos responsables de las EIEs que afectan a los humanos, incluye a roedores con el 30%, ungulados con el 15% y murciélagos con el 4.5% (Jones et al., 2008). Estas enfermedades en su mayoría son de origen viral y representan un importante riesgo para la salud pública (Anthony et al., 2013).

Dentro de las enfermedades infecciosas emergentes de origen viral que han causado pandemias en los últimos 20 años se encuentran la Gripe porcina H1N1 (2009), el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS, 2002-2004), y más recientemente COVID-19 (2019), estas dos últimas producidas por coronavirus. Algunas de las EIEs con eventos epidémicos importantes son el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS, 2012) (Chan et al., 2015); Ébola en África occidental (2013-2016), Fiebre Zika en América, Fiebre de Lassa en Nigeria, Enfermedad de Nipha en India y sur de Asia (2017) (Zumla & Hui, 2019), Fiebres hemorrágicas por arenavirus en América (90s) y el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (90s) en Estados Unidos de América y Suramérica (Centers for Disease Control and Prevention, 2018; Yates et al., 2002).

La emergencia de zoonosis está asociada a factores de origen antropogénico, por ejemplo, el aumento en la población, pobreza, modificación de hábitats a tierras agropecuarias o centros urbanos, la contaminación del ambiente, el cambio climático, desastres naturales, viajes internacionales y comercio de vida silvestre (McArthur, 2019; Petersen et al., 2018; Polgreen & Polgreen, 2017). El abordaje ecológico de las enfermedades emergentes ha permitido comprender cómo estos cambios influyen en la dinámica de los patógenos en ambientes naturales y modificados así como en el riesgo de enfermedad en poblaciones humanas (Han, O'Regan, Paul Schmidt, & Drake, 2020; Mallee, 2017; Patz et al., 2004; Suzan et al., 2015)

Uno de los retos en Ecología de enfermedades, es evaluar el efecto de los componentes de la biodiversidad, el impacto de los cambios en los sistemas ecológicos, las interacciones entre patógenos, hospedero-patógeno y hospederos, para la comprensión del impacto de las enfermedades zoonóticas y el desarrollo de estrategias de conservación de ecosistemas, de prevención y promoción a salud pública. Para comprender la relación entre biodiversidad y las enfermedades es necesario considerar indicadores de los diferentes componentes de la biodiversidad de las comunidades de hospederos, como la composición (diversidad taxonómica), la relación e historia evolutiva (diversidad filogenética) y las relaciones funcionales (diversidad funcional) (Carmona, de Bello, Mason, & Lepš, 2016; Dai, Chen, Li, & Wang, 2020; Pavoine & Bonsall, 2011; Scheiner, Kosman, Presley, & Willig, 2017b).

Se ha estudiado ampliamente el componente taxonómico de la biodiversidad, como factor relevante para explicar la dinámica de los patógenos y el riesgo de enfermedad, aumentando (efecto de amplificación) o disminuyendo (efecto de dilución) la prevalencia de los patógenos en las comunidades de hospederos (Cortez, Duffy, & Arbor, 2020; Khalil, Ecke, Evander, Magnusson, & Hörnfeldt, 2016; Levi, Keesing, Holt, Barfield, & Ostfeld, 2016; Randolph & Dobson, 2012; Roberts & Heesterbeek, 2018).

La diversidad filogenética refleja el proceso evolutivo de las especies. La diversidad filogenética y la estructura de las comunidades de hospederos pueden influir en la dinámica de patógenos, representan interacciones estrechas parásito-hospedero induciendo procesos de co-evolución entre patógeno y hospedero. Se ha demostrado que la transmisión de patógenos en comunidades de hospederos es más probable entre especies hospederas estrechamente relacionadas que entre especies filogenéticamente distantes, ya que los rasgos fisiológicos entre estas especies se conservan (Fountain-Jones et al., 2018; Gilbert & Webb, 2007; Z. Y.X. Huang et al., 2014; Zheng Y.X. Huang et al., 2019; Zheng Y X Huang et al., 2013; Webb, Ackerly, McPeck, & Donoghue, 2002).

Los mecanismos de cómo funcionan los sistemas hospedero-patógeno no siempre se pueden explicar por los indicadores taxonómicos de la diversidad, sino que también pueden asociarse

a rasgos funcionales específicos en lugar de sólo a grupos taxonómicos o filogenéticos de hospederos (Morris et al., 2016). Por ejemplo, patógenos generalistas multi-hospedero parasitan a hospederos que comparten rasgos funcionales (García-Peña et al., 2016).

Estos componentes de la diversidad (taxonómico, filogenético y funcional) pueden evaluarse a diferentes escalas espaciales permitiendo la comparación entre hábitats y escalas espaciales para explicar los efectos de la biodiversidad en la dinámica de patógenos o enfermedades. Se ha estudiado la dependencia a la escala espacial de los efectos de dilución y amplificación, en la relación de biodiversidad y enfermedades (Kilpatrick, Salkeld, Titcomb, & Hahn, 2017; Lafferty & Wood, 2013; Wood & Lafferty, 2013). Es importante considerar que la variación en los resultados de estos estudios podrían ser producto de la variación en la escala en la que se realizaron y se observan estos efectos (Rohr et al., 2020).

Hay dos formas en que la escala espacial puede influir en esta relación, la primera sugiere que la relación de la biodiversidad y enfermedades infecciosas debería ser más fuerte a escalas locales y debilitarse conforme la escala aumenta (P. Johnson, Ostfeld, & Keesing, 2015), esto explicado por las interacciones de las especies que influyen en el efecto (dilución o amplificación) y ocurren a escalas pequeñas, mientras que los factores abióticos (p. ej. clima) influyen en la distribución de los patógenos a escalas más grandes (Cohen et al., 2016). La segunda, sugiere que el efecto de dilución dado por hospederos no competentes es más observable en escalas pequeñas, donde pueden reducirse la tasa de los encuentros o interacciones directas, mientras que el efecto de amplificación dado por el hospedero competente puede ser más observable a escalas mayores (Buck & Perkins, 2018).

El objetivo de investigación de esta tesis fue evaluar el efecto de los componentes de la diversidad (taxonómica, filogenética y funcional) en la prevalencia de infección con hantavirus en comunidades de roedores de dos escalas espaciales y dos regiones de México, permitiendo comparar los efectos a través de estas escalas en hábitats similares entre las dos regiones.

Los hantavirus son virus zoonóticos de importancia en la salud pública transmitidos por roedores, los aspectos ecológicos asociados a ellos ayudan a la comprensión de la ecología y dinámica de virus emergentes y reemergentes de transmisión directa que pueden propiciar brotes epidémicos. México tiene un complejo mosaico de distribución de especies producto de la convergencia de dos grandes regiones biogeográficas (Neártica y la Neotropical). En el país se encuentran aproximadamente 254 especies de roedores (Ceballos & Arroyo-Cabrales, 2012) y se ha evidenciado la presencia y circulación de los hantavirus en el país pero hasta el momento no se han reportado casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus.

Este trabajo está conformado por dos capítulos. En el primer capítulo titulado “*Current situation and perspectives on hantaviruses in Mexico*” presenta evidencia de la amplia distribución de los hantavirus en México a través de estudios realizados en roedores, se estimó la seroprevalencia del virus por estado y por especie, se analizó la diversidad de hantavirus potencialmente presente en el país y se identificaron las especies de reservorios que albergan la mayor diversidad filogenética de hantavirus en México.

En el segundo capítulo titulado “Relación de los componentes de la biodiversidad en la seroprevalencia de hantavirus en comunidades de roedores”, se evaluó el efecto de los tres componentes de la biodiversidad sobre la seroprevalencia de hantavirus en dos zonas biogeográficas del país (zona neártica y la zona de transición) y dos escalas espaciales. En este capítulo se observaron los efectos de los componentes de manera individual y combinada. Esta investigación es una de las primeras aproximaciones de los efectos de estos componentes en comunidades de hospederos sobre la prevalencia de un patógeno denso-dependiente de transmisión directa en dos escalas de estudio.

## **REVISIÓN DE LITERATURA**

### **Enfermedades infecciosas emergentes, reemergentes y desatendidas**

Las enfermedades infecciosas emergentes se definen como enfermedades reconocidas recientemente en una región y población específica o que han existido pero que están aumentando en incidencia o rango geográfico, infecciones no reconocidas previamente que aparecen en áreas que experimentan una transformación ecológica, o infecciones antiguas que resurgen debido a cambios en el patógeno (enfermedades reemergentes) o la disminución en las medidas de salud pública (enfermedades desatendidas) (Petersen et al., 2018).

El término enfermedades desatendidas se utiliza para enfermedades reconocidas como tales por la Organización Mundial de la Salud, incluidas varias enfermedades zoonóticas. Las enfermedades zoonóticas desatendidas son antiguas zoonosis endémicas en Europa y América del Norte, se controlan en gran medida y pasan desapercibidas, mientras que la atención se centra en las zoonosis emergentes (Rantsios, 2015).

Algunas enfermedades emergentes y reemergentes han sido catalogadas como desatendidas en diferentes partes del mundo, principalmente en las poblaciones más pobres y con acceso limitado a servicios básicos de salud. Las enfermedades desatendidas suelen ser subestimadas, presentan prevalencias bajas y pasan desapercibidas por el sistema de salud, debido al desconocimiento de sus ciclos epidémicos y/o enzoóticos, y al diagnóstico clínico basado en signos y síntomas inespecíficos entre enfermedades. De acuerdo a la organización Panamericana de la Salud, se consideran enfermedades infecciosas desatendidas al Dengue, Infección por arbovirus (Dengue, zika, Chikungunya, Fiebre Amarilla, virus del Oeste del Nilo), Enfermedad de Chagas, Esquistosomiasis, Fascioliasis, Filariosis linfática, Geohelmintiasis (parásitos gastrointestinales), Malaria, Sífilis congénita, Leishmaniasis, Lepra, Oncocercosis y Tracoma (OPS, 2016).

Los factores asociados a la emergencia o reemergencia de patógenos incluyen modificaciones en el medio ambiente (principalmente antropogénicos), cambios en el comportamiento humano (viajes, guerras, migración, comercio de flora y fauna silvestres, incremento poblacional) o cambios en los microorganismos por procesos de adaptación, saltos taxonómicos e incluso la resistencia a los antimicrobianos (Guarner, 2019). La propagación de patógenos puede involucrar cambios en la distribución geográfica de sus reservorios y vectores, asociado a la fragmentación y pérdida de hábitat, así como el cambio climático.

La Ecología de enfermedades integra la caracterización de los patógenos en los diferentes hospederos silvestres, los factores asociados a su dinámica en determinadas áreas para proponer estrategias que permitan reducir la emergencia de enfermedades infecciosas zoonóticas las cuales representan graves consecuencias sociales, económicas y ambientales.

## **Biodiversidad y enfermedades infecciosas**

### ***Componentes de la biodiversidad***

La biodiversidad se define como la variabilidad entre los organismos vivos de todas las fuentes, incluidos, los ecosistemas terrestres, marinos y otros ecosistemas acuáticos y los sistemas ecológicos de los que forman parte; esto incluye la diversidad dentro de las especies, entre las especies y de ecosistemas (The International Convention on Biological Diversity, 2006).

Esta definición comprende la diversidad en diferentes escalas biológicas, partiendo de la variabilidad genética de los individuos y sus poblaciones, el conjunto de especies que integran grupos funcionales y comunidades, hasta el conjunto de comunidades dentro de una región. Las diferencias entre los miembros de una comunidad pueden reflejarse en sus identidades taxonómicas, abundancias, relaciones filogenéticas o características funcionales (Scheiner, Kosman, Presley, & Willig, 2017a). De tal forma que la biodiversidad puede ser descrita en tres formas.

La diversidad taxonómica (DT) considera la riqueza (número de especies) y su abundancia en la comunidad dentro de un ecosistema o región. La diversidad filogenética (DFi) toma en cuenta la historia evolutiva de las especies presentes en la comunidad para explicar las interacciones interespecíficas, la historia biogeográfica y de la estructura de la comunidad (Webb et al., 2002; Winter, Devictor, & Schweiger, 2013). La diversidad funcional (DFu) es una dimensión de la biodiversidad que analiza las funciones de las especies, incorpora los rasgos morfológicos, fisiológicos y ecológicos de las especies para explicar el funcionamiento de la comunidad biótica y de los ecosistemas (Gómez-Ortiz & Moreno, 2017; Hooper, Chapin III, & Ewel, 2005; Petchey & Gaston, 2006).

Gran parte del conocimiento para describir los patrones de la biodiversidad son resultado de análisis del componente taxonómico, principalmente de métricas como la riqueza, la composición y el recambio de especies, tratando a las especies como funcionalmente equivalentes y evolutivamente independientes (Swenson, 2011). Con el tiempo se han desarrollado estimaciones de la biodiversidad que permiten describir las características filogenéticas y funcionales de las comunidades (Arnan, Cerdá, & Retana, 2017).

La relación de los tres componentes de la biodiversidad, pueden depender de la escala espacial ya que los procesos que pueden influir en la biodiversidad son diferentes de acuerdo con la escala (Bernard-Verdier, Flores, Navas, & Garnier, 2013; Devictor et al., 2010; Emerson & Gillespie, 2008). Por ejemplo, a escalas pequeñas las interacciones bióticas, el filtrado ambiental y eventos locales son importantes en la diversidad local, mientras que a escalas más grandes los procesos evolutivos y factores abióticos influyen en la diversidad regional (Cavender-Bares, Kozak, Fine, & Kembel, 2009; Graham & Fine, 2008).

### **Diversidad taxonómica**

Puede ser medida y descrita incorporando la información sobre el número de especies (riqueza) y la abundancia relativa de individuos de cada especie (abundancia). Se ha estudiado bajo dos enfoques, el primero construyendo índices matemáticos conocidos como índices de diversidad y el segundo implica comparar patrones observados de abundancia de especies (Hamilton, 2005). Los índices de diversidad de especies tienen en cuenta dos



aspectos de la comunidad, basados en la riqueza de especies y la uniformidad o equidad (distribución de la abundancia entre las especies).

La medición de la diversidad taxonómica se centra en la riqueza de especies de una comunidad particular que se considera homogénea, el grado de recambio o reemplazo en la composición de las especies entre diferentes comunidades de un paisaje y la riqueza de especies del conjunto de comunidades que integran un paisaje (Hamilton, 2005). Este enfoque proporciona información sobre los patrones de distribución de la biodiversidad (Baselga, 2010; Condit et al., 2002).

### **Diversidad filogenética**

Las diferencias entre las especies que coexisten en una comunidad son resultado de modificaciones de un ancestro común entre ellas. La diversidad filogenética es otro componente clave de la biodiversidad, refleja la herencia evolutiva de la vida (Bełcik, Lenda, Amano, & Skórka, 2020). La diversidad filogenética es una medida de la biodiversidad basada en relaciones evolutivas entre especies (Winter et al., 2013).

El uso de las filogenias de las especies que componen una comunidad permite medir la diversidad filogenética, para comprender los orígenes y la historia de las especies dentro de la comunidad, para evaluar las funciones relativas de la clasificación ambiental, la exclusión competitiva y los procesos evolutivos y biogeográficos en la configuración de la estructura de la comunidad (Purvis, Gittleman, & Brooks, 2009; Winter et al., 2013). También se puede medir la disimilitud filogenética entre comunidades para una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes a los patrones de biodiversidad actuales al conectar procesos locales (p. ej., interacciones bióticas) con procesos más regionales, como la evolución, especiación y dispersión de rasgos (Leprieur et al., 2012).

### **Diversidad funcional**

La investigación de la diversidad funcional es un campo que ha crecido rápidamente en la ecología, y se refiere a la diversidad del valor del rango de especies con base a sus rasgos funcionales (Díaz & Cabido, 2001; Petchey & Gaston, 2006; Tilman, 2001; Tilman et al.,

1997). Es descrita por el conjunto de rasgos que afectan el funcionamiento del ecosistema, que pueden ser medidas en la disimilitud de rasgos o por las distancias entre sus perfiles de atributos funcionales (Chao, Chiu, & Jost, 2014; Ricotta, 2005; Swenson, 2012; Swenson et al., 2012).

La diversidad funcional se basa en los múltiples rasgos de cada una de las especies que componen la comunidad. Scheiner (2017), propone que la DF se puede describir de dos maneras:

1. La diversidad funcional es mayor cuando cada especie en un ensamble tiene un conjunto único de atributos.
2. La diversidad funcional es mayor cuando un ensamble tiene especies con todas las combinaciones posibles de atributos.

Algunas métricas de la diversidad funcional para comprender el rango de atributos funcionales de las comunidades son: La riqueza funcional (FRic) que representa la cantidad de espacio funcional ocupado por la comunidad. La equitatividad funcional (FEve) la cual cuantifica la regularidad con que el espacio funcional es ocupado por la abundancia de las especies. La divergencia funcional (FDiv) representa cómo la abundancia se distribuye a lo largo de un eje de rasgo funcional, dentro del rango ocupado por la comunidad. La dispersión funcional (FDis) que mide la distancia media en el espacio de rasgos multidimensionales de las especies (Laliberté & Legendre, 2010; Villéger, Mason, & Mouillot, 2008). Estas métricas permiten la separación de la diversidad funcional con respecto al espacio, es decir, en una unidad como un paisaje, en comunidades locales y la variación entre comunidades locales (Scheiner et al., 2017a).

### **Efectos de la biodiversidad en la dinámica de patógenos**

Las investigaciones de la relación entre biodiversidad y enfermedades han permitido comprender los efectos de la biodiversidad en la prevalencia de patógenos y/o en el riesgo de enfermedades.

El efecto de la diversidad se ha estudiado principalmente utilizando el componente taxonómico de la biodiversidad, como la riqueza, estos estudios han permitido identificar dos principales efectos de la diversidad como factor relevante en la transmisión de patógenos ya que puede alterar la dinámica de los patógenos, aumentando (efecto de amplificación) o disminuyendo (efecto de dilución) la prevalencia de los patógenos (Cortez et al., 2020; Khalil et al., 2016; Levi et al., 2016; Randolph & Dobson, 2012; Roberts & Heesterbeek, 2018).

El efecto de dilución propone que una mayor diversidad de hospederos puede reducir la prevalencia de un patógeno en la comunidad de hospederos y por lo tanto se reduce el riesgo de enfermedades causadas por ese patógeno (Cortez et al., 2020; Z. Y.X. Huang et al., 2014; P. T. J. Johnson & Thielges, 2010; F. Keesing, Holt, & Ostfeld, 2006). El efecto de amplificación propone lo contrario, comunidades con mayor diversidad de hospederos puede aumentar la prevalencia del patógeno en la comunidad y por lo tanto aumentar el riesgo de enfermedad (Z. Y.X. Huang, Van Langevelde, Estrada-Peña, Suzán, & De Boer, 2016; Khalil et al., 2016; Levi et al., 2016; Randolph & Dobson, 2012; Roberts & Heesterbeek, 2018).

La discusión de ambos efectos ha sido controversial, gran parte de la investigación publicada apoya la hipótesis del efecto de dilución y se ha estudiado principalmente utilizando parámetros del componente taxonómico de la biodiversidad, como la riqueza (Civitello et al., 2015). Sin embargo, existen otros estudios que apoyan otros efectos, como el efecto de amplificación, ningún efecto, ninguna relación entre diversidad y riesgo de enfermedad o efectos dependientes de características propias de las comunidades de hospederos (composición e identidad, filogenia y rasgos funcionales de las especies) (Perkins & Rohr, 2020).

La relación entre biodiversidad y las enfermedades infecciosas es dinámica y compleja, implicando diferentes niveles de interacción, por lo que se requiere un enfoque integral de los componentes de la biodiversidad (taxonómico, filogenético y funcional) en las comunidades de hospederos, para comprender la dinámica de los patógenos y el riesgo de enfermedad.

## ***Efecto de dilución con cada componente de la biodiversidad***

### **Componente taxonómico**

El efecto de dilución ha sido ampliamente estudiado con enfermedades transmitidas por artrópodos, como, la enfermedad de Lyme producida por la bacteria *Borrelia burgdorferi* y transmitida por garrapatas del género *Ixodes*; y el Virus del Oeste del Nilo transmitido por mosquitos del género *Culex*. En este sistema de transmisión vectorial, se ha evidenciado que al aumentar la diversidad de especies en la comunidad de hospederos la prevalencia de la infección y el riesgo de las enfermedades en el humano disminuyen (Allan et al., 2009; Brooks & Zhang, 2010; Ezenwa, Godsey, King, & Guptill, 2006; P. T. J. Johnson & Thieltges, 2010; F. Keesing et al., 2006; Felicia Keesing et al., 2010; Kilpatrick, Daszak, Jones, Marra, & Kramer, 2006; Levi et al., 2016; LoGiudice et al., 2008; LoGiudice, Ostfeld, Schmidt, & Keesing, 2003; Ostfeld & Keesing, 2000; Schmidt & Ostfeld, 2001).

Este efecto también se ha analizado en sistemas de transmisión directa como *Ribeiroia ondatrae* y *Batrachochytrium dendrobatidis*, ambos afectan a los anfibios, se demostró de manera experimental que en comunidades monoespecíficas la infección aumentó, mientras que, en comunidades con mayor riqueza de especies reduce el riesgo de la infección en los anfibios (P. Johnson, Hartson, Larson, & Sutherland, 2008; Searle, Biga, Spatafora, & Blaustein, 2011). Otro sistema de transmisión directa en el que se ha estudiado ampliamente el efecto de dilución son los Hantavirus. En este sistema se ha demostrado que mayor diversidad de especies disminuye la prevalencia del virus en sus hospederos, la tasas de contacto entre hospederos y por lo tanto el riesgo de la enfermedad en humanos (Dizney & Ruedas, 2009; Khalil et al., 2016; Rubio, Ávila-Flores, & Suzán, 2014; Rubio et al., 2017; Gerardo Suzán et al., 2009).

### **Componente filogenético**

Este componente se ha abordado en la Ecología de enfermedades con el cual se ha visto que la filogenia de los hospederos puede predecir la propagación y la prevalencia de la enfermedad, observando también los efectos de dilución y amplificación con este

componente de la biodiversidad (Fountain-Jones et al., 2018; Parker et al., 2015; Streicker et al., 2010). Experimentalmente se ha demostrado como la infección por hongos en árboles de bosques tropicales tienen hospederos filogenéticamente cercanos por lo que la probabilidad de que este patógeno infecte dos especies de árboles disminuye al aumentar la distancia filogenética de las especies de árboles hospederas (Gilbert & Webb, 2007).

En otros estudios se ha demostrado también que las especies hospederas raras y filogenéticamente distantes a los hospederos competentes tienen una ventaja sobre las especies de hospederos abundantes, ya que las especies raras se infectan con menos frecuencia, aún cuando la exposición al patógeno sea la misma (Perkins & Rohr, 2020). Esto igualmente se demostró en plantas donde las especies de plantas más abundantes y filogenéticamente comunes tienen más enfermedades infecciosas que las especies de plantas raras y filogenéticamente distantes a las especies comunes (Parker et al., 2015).

Las comunidades con agrupaciones filogenéticas de hospederos competentes sugieren que algunas comunidades serían más susceptibles a un patógeno, mientras que las comunidades que incluyen especies de hospederos no competentes y filogenéticamente distantes a las especies competentes serán menos susceptibles, dando como resultado que la diversidad filogenética de los hospederos determina los nichos disponibles para los patógenos (Suzan et al., 2015).

### **Componente funcional**

La diversidad funcional ha sido escasamente estudiada en la ecología de enfermedades, los patógenos pueden verse más afectados por cambios en la diversidad funcional o en la diversidad taxonómica de ciertos grupos funcionales. Por ejemplo, es más probable que las especies que habitan en el mismo grupo sean hospederos de un patógeno, si los rasgos funcionales se comparten entre las especies y favorecen la presencia del patógeno (García-Peña et al., 2016; Morris et al., 2016)

Se ha demostrado como la riqueza y equitatividad funcionales pueden influir en el riesgo de infección en comunidades de hospederos (Chen & Zhou, 2015), y como rasgos funcionales

de los hospederos pueden afectar directa o indirectamente la ecología de un patógeno (p. ej. susceptibilidad, competencia, resistencia, tamaño corporal, tamaño de camada, gremio trófico, movilidad y comportamiento) (Chen & Zhou, 2015; Garrett et al., 2009).

### **Escalas espaciales en la ecología de enfermedades.**

Las interacciones de las especies ocurren en un contexto espacial, éste puede afectar los encuentros entre las especies de hospederos y el patógeno. El componente espacial es importante en la dinámica de infecciones. Los patrones espaciales pueden determinar la presencia y distribución de patógenos, por ejemplo, la dispersión de un patógeno puede estar influenciada por la distribución de sus reservorios o vectores en un paisaje determinado (Ostfeld, Glass, & Keesing, 2005).

Los elementos espaciales como la distancia entre las comunidades de hospederos infectados con comunidades de hospederos susceptibles, también influye en los patrones de dispersión de los patógenos ya que la probabilidad de transmisión disminuye con la distancia entre un hospedero infectado y el susceptible (Ostfeld et al., 2005; Suzuki et al., 2004). La escala espacial puede dar una percepción de la dinámica de los patógenos en las comunidades de hospederos. Esta escala de análisis se usa para entender mejor la dinámica hospederos-patógenos y para evaluar el efecto de la diversidad a distintos niveles (Hess et al., 2002; Ostfeld et al., 2005).

La relación patógenos-hospedero, diversidad y prevalencia de un patógeno o enfermedad, es relativo a la escala espacial en que sea evaluada esta relación. La mayoría de los estudios de las relaciones entre biodiversidad y enfermedades han sido realizadas a escalas locales, en los que se ha observado el efecto de dilución más fuerte. Existen estudios en los que se analizó esta relación en diferentes escalas en los que el efecto de dilución ocurre a través de las escalas, pero la magnitud del efecto disminuye si se consideran escalas espaciales más grandes (P. Johnson et al., 2015). Las interacciones de las especies que afectan el efecto de dilución o amplificación ocurren a escalas pequeñas o locales, mientras que los factores

abióticos predominan a escalas más grandes como impulsores de la relación entre biodiversidad y enfermedades infecciosas (Arnal et al., 2020; Magnusson, Fischhoff, Ecke, Hörnfeldt, & Ostfeld, 2020).

## **Hantavirus**

Son virus envueltos con genoma ARN, pertenecen al género *Orthohantavirus* pertenecen a la familia viral Hantaviridae del orden Bunyavirus. Son importantes agentes zoonóticos transmitidos por roedores que causan dos enfermedades en el humano. Los hantavirus se han asociado evolutivamente cercanos a sus hospederos y se sugiere que su persistencia está mediada tanto por el virus como por el reservorio (Easterbrook & Klein, 2008). Se ha demostrado que la transmisión entre especies es relevante en la conformación de la diversidad genética de los hantavirus asociados a roedores, agrupándolos en los transmitidos por muridos y los transmitidos por cricétidos, que corresponde a su distribución geográfica y a la enfermedad que causan.

Los hospederos naturales de los hantavirus son roedores pertenecientes a las familias Muridae (subfamilia Murinae) en Europa y Asia, y Cricetidae (subfamilias Arvicolinae, Neotominae y Sigmodontinae) en América (Hussein, Haseeb, Haque, & Mir, 2011; Mills, Amman, & Glass, 2010). Existen reportes de hantavirus en especies de roedores de otras familias como Heteromyidae y Echimyidae, así como también en murciélagos y sorícidos pero ninguno se ha asociado a enfermedad en humanos (Alemán et al., 2006; Arai et al., 2007; De Araujo et al., 2012).

Los análisis filogenéticos sugieren que su origen tuvo lugar en murciélagos, musarañas o topos y posteriormente tuvo lugar un salto taxonómico hacia roedores, en los cuales establecen una infección persistente (Mittler et al., 2019). Se ha documentado que la divergencia filogenética de los hantavirus fue dada a medida que los roedores experimentaron la separación geográfica, dando lugar a eventos de evolución divergente (Castel, Tordo, & Plyusnin, 2017; Witkowski et al., 2016; Yanagihara, Gu, Arai, Kang, & Song, 2014). Los

hantavirus transmitidos por roedores diversificaron en tres clados con distribuciones geográficas divergentes. El primer clado agrupa los hantavirus del Viejo Mundo, el segundo clado son los hantavirus del Nuevo Mundo, y recientemente se reconoce un tercer clado en el que se agrupan hantavirus del viejo o nuevo mundo pero asociados a roedores de la familia Arvicolinae y que producen enfermedad leve (Meyer & Schmaljohn, 2000).

La transmisión de los hantavirus entre roedores es principalmente por contacto directo con saliva, orina y heces de un roedor infectado. En los roedores se produce una infección persistente generalmente asintomática y que puede persistir por algunos meses o de por vida (Ermonval, Baychelier, & Tordo, 2016; Mittler et al., 2019). Una vez infectado el roedor puede excretar el virus a través de saliva, orina y heces, estos pueden formar aerosoles y ser inhalados por otro roedor o por el humano, la transmisión a través de la saliva se da principalmente por mordeduras o por acicalamiento entre los roedores. Las principales vías de infección en el humano es por la inhalación de aerosoles contaminados con partículas virales provenientes de las heces y orina de los roedores infectados (K. M. Johnson, 2001). Existe otra ruta de infección, es la gastrointestinal (Witkowski et al., 2017). La transmisión entre humanos sólo ha sido documentada para el virus Andes, la cual ocurre por contacto estrecho con el paciente infectado, por proximidad y en un periodo prolongado (Martinez-Valdebenito et al., 2014; Martinez et al., 2005).

Los hantavirus del Viejo Mundo o Euroasiáticos son responsables de la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR) en Europa y Asia, la cual se registró por primera vez entre 1951 y 1954 en durante la guerra de Corea, actualmente se registra una tasa de mortalidad de 0.1 a 15%, los reservorios principales son roedores de la familia Murinae (Kariwa, Yoshimatsu, & Arikawa, 2007; Muranyi, Bahr, Zeier, & van der Woude, 2005; Yates et al., 2002). Los hantavirus del Nuevo Mundo o Americanos producen el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH), el primer registro y brote de SPH fue en 1993 en la región de las Cuatro Esquinas (Four Corners) en el suroeste de EUA, donde alcanzó una mortalidad por encima del 60% de los pacientes afectados, actualmente su mortalidad es del 40%, los reservorios de estos hantavirus son roedores de la familia Cricetidae (Centers for Disease Control and Prevention,



2018; C. B. Jonsson, Figueiredo, & Vapalahti, 2010). Hasta hace algunos años los hantavirus de roedores eran los únicos asociados a enfermedad en humanos, sin embargo, recientemente se han reportado hantavirus provenientes de musarañas asociados a enfermedad en humanos (Forbes, Sironen, & Plyusnin, 2018; Heinemann et al., 2016; Okumura et al., 2007).


El estudio de los aspectos ecológicos asociados a los hantavirus, ayudan a la comprensión de la ecología y dinámica de virus emergentes y reemergentes de transmisión directa que pueden propiciar brotes epidémicos. Se ha evidenciado que las condiciones ambientales pueden favorecer el ciclo enzoótico de los hantavirus. Las temporadas de lluvias favorecen el aumento de las poblaciones de roedores con ello un aumento en la tasa de contactos entre los roedores, facilitando la transmisión del virus (Bagamian et al., 2012). La modificación de los ambientes naturales por actividades antropogénicas permiten que aquellas especies más tolerantes y generalistas de hábitat se mantengan en abundancias elevadas favoreciendo la transmisión del virus (C. Jonsson, Moraes Figueireido, & Vapalahti, 2010; Prist et al., 2021; Tian & Stenseth, 2019; Vadell, Gómez Villafañe, & Carbajo, 2020).

El efecto de dilución se ha estudiado ampliamente en los hantavirus como sistema de transmisión directa. Se ha propuesto que la presencia de otras especies en la comunidad puede reducir los encuentros intraespecíficos entre los hospederos competentes de hantavirus disminuyendo la transmisión del patógeno, la prevalencia en la comunidad y el riesgo de enfermedad en humanos (Clay, Lehmer, Jeor, & Dearing, 2009; Dearing, Clay, Lehmer, & Dizney, 2015; Dizney & Ruedas, 2009; Rubio et al., 2017; Gerardo Suzán et al., 2009). La diversidad de especies también puede reducir la prevalencia al reducir la supervivencia del hospedero por competencia de recursos y depredación (Clay, Lehmer, St. Jeor, & Dearing, 2009; Luis, Kuenzi, & Mills, 2018; Peixoto & Abramson, 2006; Rubio et al., 2015).

CAPÍTULO I. SITUACIÓN ACTUAL Y PERSPECTIVAS DE  
HANTAVIRUS EN MÉXICO.

Article

# Current Situation and Perspectives on Hantaviruses in Mexico

Ana L. Viguera-Galván <sup>1</sup>, Andrés M. López-Pérez <sup>1</sup>, Gabriel E. García-Peña <sup>1</sup>, Oscar Rico-Chávez <sup>1</sup>, Rosa E. Sarmiento-Silva <sup>2</sup>  and Gerardo Suzán <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Ecología de Enfermedades y Una Salud, Departamento de Etología, Fauna Silvestre y Animales de Laboratorio, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, UNAM-CU, Coyoacán and CDMX CP 04510, Mexico

<sup>2</sup> Laboratorio de Virología, Departamento de Microbiología e Inmunología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. Av. Universidad 3000, UNAM-CU, Coyoacán, CDMX. CP 04510, Mexico

\* Correspondence: gerardosuz@gmail.com; Tel.: +52-555-622-5941

Received: 17 May 2019; Accepted: 9 July 2019; Published: 12 July 2019



**Abstract:** Hantaviruses are transmitted by rodents producing the hantavirus pulmonary syndrome (HPS) in the Americas. Today, no human cases of HPS have been reported in Mexico in spite of similar environmental conditions with Central America and the USA where several cases have occurred. To understand the current situation of hantaviruses in Mexico and the public health risk, a systematic review of studies was conducted reporting hantaviruses in rodents to known state seroprevalence and hantavirus genotypes. Simultaneously, this study identified the potential hantaviruses based on the phylogenetic diversity (PD) of hantaviruses reported in the Americas in hosts with the distribution in Mexico. A total 3862 rodents belonging to 82 species have been tested since 1999 to 2017. Overall, 392 individuals representing 43 rodent species were seropositive, and the seroprevalence ranged from 0 to 69.22%. Seven hantaviruses genotypes have been described in Mexico and three are zoonotic. Four host species of rodents are widely distributed in Mexico harboring the highest PD of viruses. According to the hosts distribution, 16 genotypes could be circulating in Mexico and some of these represent a potential risk for public health. This study proposed multidisciplinary and interinstitutional collaborations to implement systematic surveillance in rodents.

**Keywords:** hantavirus; Mexico; neglected disease; rodents; zoonoses

## 1. Introduction

Hantaviruses are RNA viruses of the genus *Orthohantavirus*, which are transmitted by rodents of the family Muridae. They cause hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and hantavirus pulmonary syndrome (HPS). These diseases are mainly associated with rural areas, as infection in humans occurs following the inhalation of aerosolized feces, urine, and saliva of infected rodents. Hemorrhagic fever with renal syndrome is reported in Europe and Asia and affects up to 30,000 people a year with a mortality rate of 0.1 to 15% [1]. Hantavirus pulmonary syndrome is endemic to the Americas and was first reported in 1993 in the four corners region in southwestern United States. When the first outbreaks started, 60% of infected people died and today, mortality decreased to 36%. In the United States, 731 cases were reported from 1993 to 2018, 40% of which were reported in the states along the United States-Mexico border [2–4]. Hantavirus pulmonary syndrome also occurs in different countries from Central America, such as Panama, where 259 human cases were reported from 1999 to 2016, with a mortality rate of 17% [5]. During 2018, a total of 103 confirmed cases of hantavirus have been reported in Panama. Further, 51 cases were classified as hantavirus fever without pulmonary syndrome and 48 cases were classified as HPS [6].

No human cases of HPS in Mexico have been reported to date in spite of several outbreaks of HPS reported in the USA southern border, and the constant reports of rodents harboring hantavirus antibodies along the northern border of Mexico. This disease is likely to occur in Mexico and probably has been misidentified due to the fact that signs and symptoms are similar to other prevalent diseases, such as dengue, leptospirosis, rickettsiosis, and influenza [7].

Reservoirs of hantaviruses responsible for HFRS in Europe and Asia are rodents of the family Muridae (subfamily Murinae) [8], while the reservoirs of HPS in the Americas are of the family Cricetidae (subfamilies Arvicolinae, Neotominae and Sigmodontinae) [9]. Hantaviruses have been occasionally reported in other rodent families, such as Heteromyidae and Echimyidae, as well as in bats, marsupials, and soricomorphs, but their potential as competent reservoirs is still unknown [10–12]. Thus far, more than 40 hantaviruses genotypes in the Americas have been reported in the scientific literature, of which at least 20 genotypes were considered zoonotic [13].

Mexico has similar environmental conditions with Central America (neotropical region), and with the southern states of the USA where several human cases of HPS have been reported. In addition, there are more than 120 species of cricetids in Mexico, which means a potentially large diversity of hosts and hantaviruses [14]. Based on this, the authors hypothesized that a great diversity of unknown hantaviruses were likely to occur all over the country. The objective of our study is to explore the situation in Mexico with regard to hantaviruses. To do this, the published reports of hantaviruses in Mexico were analyzed and the geographic distribution of the seroprevalence in wildlife hosts in the different states all over Mexico was examined. Based on an analysis of genomic sequences reported in GenBank, the genetic diversity of hantaviruses in all known reservoirs from the Americas was estimated to identify the rodent species currently present in Mexico that harbor the greatest genetic diversity of hantaviruses. With this information, the authors produced a map of the potential distribution of hantavirus reservoirs. In light of our results, guidelines and priorities for disease prevention and future research are suggested from both an ecological and public health perspectives.

## 2. Methods

The authors searched for reports in the ScienceDirect, Scopus and Web of Science databases using the search criteria (Hantavirus; Mexico; rodent host) and (Hantavirus; Mexico). In order to increase the number of national reports, the scientific literature in the TESIUNAM and INDIXIE databases of the Red Mexicana de Repositorios Institucionales (Mexican Network of Institutional Repositories) were searched, with the search criterion (Hantavirus). The authors found 27 documents published during the period from 1995 to 2017, and of these, 15 studies were used to identify the regional seroprevalence (Table S1). The studies that did not identify species, geographic location or the number of individuals analyzed, as well as duplicate data, were excluded. One study reporting hantavirus antibodies in humans was also included, and unpublished data from three projects from the Laboratorio de Ecología de Enfermedades y Una Salud (Laboratory of Disease Ecology and One Health) of the FMVZ-UNAM. The studies were done in Hidalgo, Sonora and Mexico City [15–17].

In total, rodent studies were carried out in 65 localities distributed in 24 Mexican states out of 32. This study recorded a total of 82 rodent species analyzed belonging to four families: Cricetidae (65), Heteromyidae (14), Muridae (2) and Sciuridae (1).

Fourteen studies used enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and one used immunofluorescence. The antigens used were Sin Nombre Virus (SNV), Caño Delgadito orthohantavirus (CDV) and Montano *Orthohantavirus* (MTNV). Seroprevalence ( $SP$ ) of hantavirus in rodents of Mexico was calculated as the number of individuals with hantavirus antibodies ( $N_{ip}$ ) divided by the total number of individuals analyzed ( $N_i$ ). The number of individuals analyzed by each species ( $Sp$ ) varied from 1 to 414 and by State from 5 to 889. Thus, to reduce the variation in the estimates of seroprevalence due to the differences in the number of individuals analyzed by State and species, the seroprevalence

was weighted ( $SP_w$ ) by the number of individuals analyzed ( $N_i$ ) log10 transformed [18,19]. In this way, the overrepresentation of species and States with a large sample size was avoided.

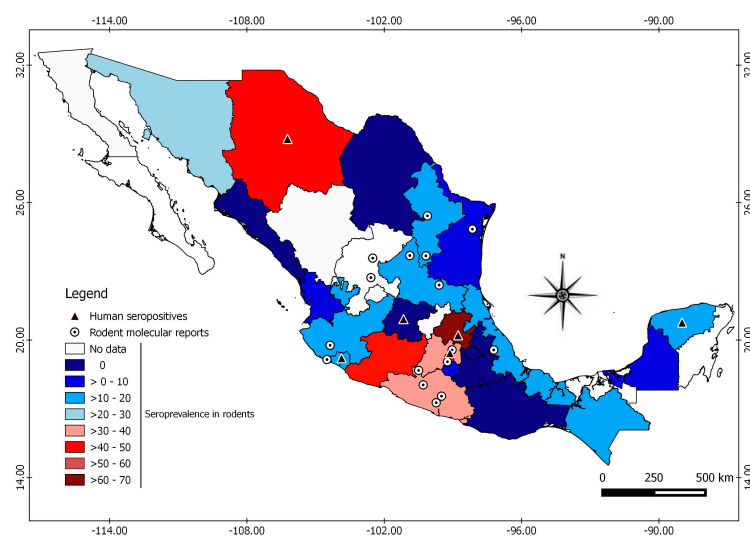
$$SP_w = \log_{10}(N_i) \times SP \quad (1)$$

To assess the genetic diversity of hantavirus circulating within each species, the authors calculated the phylogenetic diversity (PD) of 60 sequences from the S segment of the genome (encode the nucleocapsid protein, N) of hantaviruses reported in 41 reservoir species in America. Firstly, with the sequences, a phylogenetic tree using the neighbor-joining method by the Kimura two-parameter distance method was constructed. Secondly, the PD based on the phylogenetic tree was calculated by adding up the total branch length of the sequences analyzed per host species [20]. In this way, the host species that harbor the most diverse hantaviruses based on PD was identified.

The authors then determined whether or not these species were distributed in Mexico to establish the possible geographic distribution of reservoirs and orthohantaviruses in the country. To do this, maps were built of geographical distribution of the reservoir species currently present in Mexico that harbor the greatest genetic diversity of orthohantaviruses. The distribution layers available in the Geographic Metadata Catalog of the Comisión Nacional para el Conocimiento y uso de la Biodiversidad [21–24] and QGIS Geographical Information System were used.

### 3. Results

Rodent studies were carried out in 65 localities distributed in 24 Mexican states from 32. This study recorded a total of 82 rodent species analyzed belonging to four families: Cricetidae (65), Heteromyidae (14), Muridae (2) and Sciuridae (1). Fourteen studies used enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and one used immunofluorescence. The antigens used were SNV, Caño Delgadito virus (CDV) and Montano virus (MTNV). The overall seroprevalence of hantavirus in rodents was 10.15% (392/3862). Rodent and *Orthohantavirus* surveillance have been conducted in 75% (24/32) of the Mexican states, of which 18 have reported antibodies against *Orthohantavirus* in rodents. Seroprevalence ranges from 0 to 69.22% among different regions of the country (Figure 1, Table S2). Hidalgo (69.22%) had the highest seroprevalence, followed by Chihuahua (49.02%). The studies carried out in humans report a seroprevalence that ranged from 1.4 to 1.6% in the states of Colima, Hidalgo, Guanajuato, Mexico City, and Chihuahua [25].



**Figure 1.** Geographic distribution of rodent and human reports of orthohantaviruses in Mexico. The seroprevalence in rodents is shown in the colored states, the molecular evidence in rodents with circles, and the serological evidence in humans with triangles.

Divided by rodent family, *Orthohantavirus* seroprevalences were 34.41% in Cricetidae, 34.01% in Heteromyidae, 10.60% in Sciuridae and 10.43% in Muridae. This study recorded 43 seropositive species among the 82 analyzed. The seroprevalence by species ranged from 3% to 76% (Figure 2, Table S3). Seropositive individuals were identified from the genera *Peromyscus*, *Reithrodontomys*, *Sigmodon*, *Oryzomys* and *Oligoryzomys*, which have species considered to be reservoirs of American orthohantaviruses. Seropositive individuals of the genera *Rattus* and *Mus* were also identified and considered reservoirs of Eurasian orthohantaviruses.

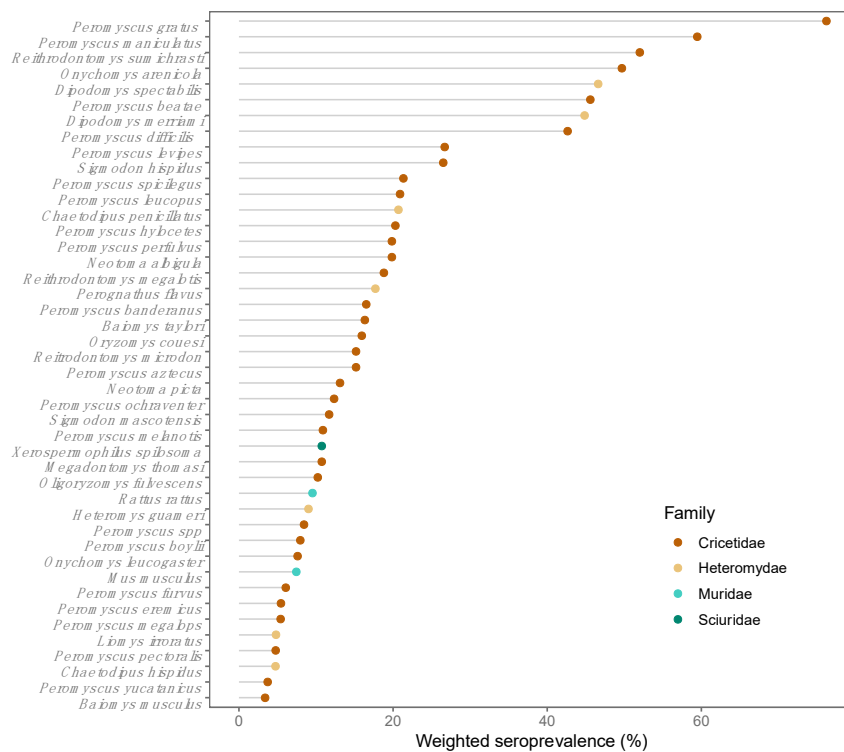


Figure 2. Seropositive species and weighted prevalence.

Thus far, seven *Orthohantaviruses* genotypes have been reported in 12 rodent species from ten Mexican states. These genotypes include the Montano orthohantavirus (MTNV), Huitzilac orthohantavirus (HUIV), Carrizal orthohantavirus (CARV) and Playa de Oro orthohantavirus (OROV), considered endemic to Mexico, the Limestone Canyon orthohantavirus (LSCV, not associated with illness) and two zoonotic hantaviruses, SNV and El Moro Canyon orthohantavirus (ELMC) (Table 1). In addition, given the distribution of potential rodent and soricomorphs hosts, at least 16 genotypes of hantaviruses previously reported in America could be present in Mexico (Table 2). From these 16 genotypes, at least nine are considered zoonotic, and seven have not still been associated with disease in humans. From the nine zoonotic viruses, six are from the USA and three are from Central America.

Twenty-two of the 41 species in which *Orthohantavirus* sequences have been reported in America are distributed in Mexico, and orthohantaviruses have been identified in Mexico in 14 of these species. According to the PD analysis, the rodent species *Oryzomys couesi*, *Reithrodontomys megalotis*, *Peromyscus maniculatus*, and *Peromyscus leucopus* harbor the highest hantaviruses PD, all of which are widely distributed in Mexico (Figures 3 and 4).

**Table 1.** Genotypes of orthohantaviruses identified in Mexico by species and State.

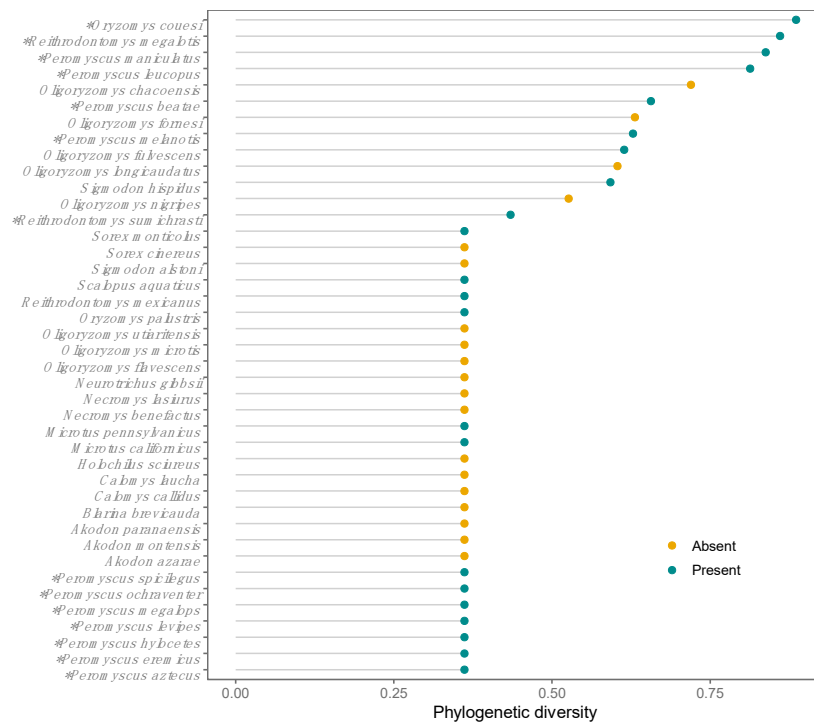
State	Species	Orthohantavirus Genotype
Zacatecas	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	ELMC *
	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	SNV *
Colima	<i>Oryzomys couesi</i>	OROV
	<i>Sigmodon mascotensis</i>	OROV
Guerrero	<i>Peromyscus batae</i>	MTNV
	<i>Peromyscus aztecus</i>	MTNV
	<i>Reithrodontomys sumichrasti</i>	CARV
	<i>Peromyscus megalops</i>	CARV
Morelos	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	HUIV
Guerrero	<i>Peromyscus batae</i>	HUIV
Guerrero	<i>Reithrodontomys sumichrasti</i>	ELMC *
Jalisco	<i>Peromyscus spicilegus</i>	LSCV
Mexico State	<i>Peromyscus melanotis</i>	LSCV
	<i>Peromyscus hylcoetes</i>	LSCV
Nuevo León	<i>Peromyscus maniculatus</i>	SNV *
	<i>Peromyscus eremicus</i>	SNV *
	<i>Peromyscus levipes</i>	LSCV
San Luis Potosí	<i>Peromyscus maniculatus</i>	SNV *
	<i>Peromyscus ochraventer</i>	LSCV
Tamaulipas	<i>Peromyscus leucopus</i>	SNV
Veracruz	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	ELMC
	<i>Peromyscus melanotis</i>	ELMC
	<i>Peromyscus maniculatus</i>	SNV

\* Zoonotic.

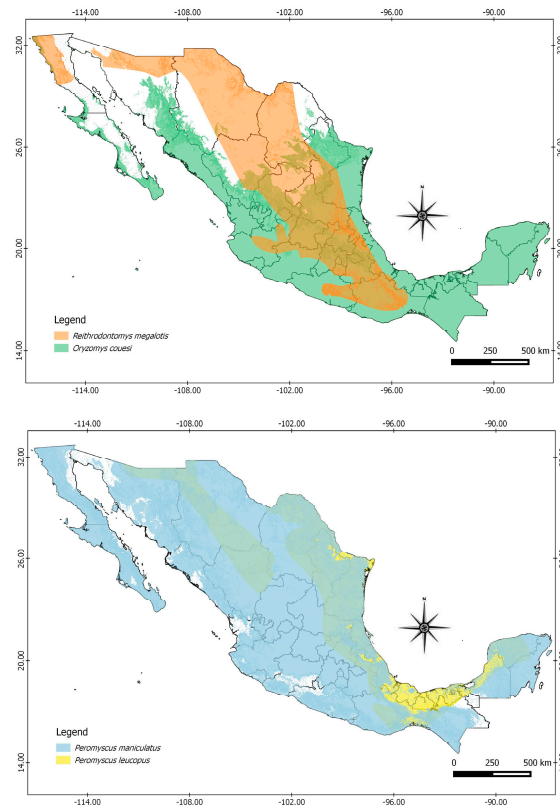
**Table 2.** Reservoirs present in Mexico and their orthohantaviruses genotypes.

Reservoir	Genotypes Orthohantaviruses	Country	Disease
<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Choclo orthohantavirus	Panama	HPS
<i>Oryzomys palustris</i>	Bayou orthohantavirus	USA	HPS
<i>Sigmodon hispidus</i>	Black Creek Canal orthohantavirus	USA	HPS
<i>Peromyscus maniculatus</i>	Monongahela orthohantavirus	USA	HPS
<i>Peromyscus leucopus</i>	New York orthohantavirus	USA	HPS
<i>Microtus pennsylvanicus</i>	Prospect Hill orthohantavirus	USA	NR
<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Maporal orthohantavirus	Venezuela	NR
<i>Oryzomys couesi</i>	Catacamas orthohantavirus	Honduras	HPS
<i>Oryzomys couesi</i>	Caño delgadito orthohantavirus	Honduras	HPS
<i>Sorex monticolus</i>	Jemez Springs orthohantavirus	USA	NR
<i>Scalopus aquaticus</i>	Rockport orthohantavirus	USA	NR
<i>Microtus californicus</i>	Isla Vista orthohantavirus	USA	NR
<i>Peromyscus leucopus</i>	Blue River orthohantavirus	USA	HPS
<i>Reithrodontomys mexicanus</i>	Rio Segundo orthohantavirus	Costa Rica	NR
<i>Sigmodon hispidus</i>	Muleshoe orthohantavirus	USA	NR
<i>Peromyscus maniculatus</i>	Convict Creek orthohantavirus	USA	HPS

HPS: Hantavirus Pulmonary Syndrome; NR: Not recognized.



**Figure 3.** Phylogenetic diversity of *Orthohantavirus* per reservoir in the Americas. Coloured points showed species absent and present in Mexico. \* Species in which orthohantaviruses genotypes have been identified in Mexico.



**Figure 4.** Geographic distribution in Mexico of reservoirs harboring highest *Orthohantavirus* phylogenetic diversity.



#### 4. Discussion

In Mexico, orthohantaviruses have been non-systematically monitored over the last two decades. Thus far, seven genotypes have been described and 82 host species have been identified. However, Mexico is one of the countries in Latin America with the lowest production of scientific literature about these viruses and their hosts. In the period of 1990–2016, only 2.41% of publications focused on hantavirus on the continent corresponding to Mexico, whereas Brazil (38.97%), Chile (23.38%) and Argentina (20.96%) produced the highest number of studies [26]. This reflects a lack of interest from both scientific and public health perspectives in Mexico, due to the apparent absence of HPS cases. Nevertheless, the similarity of ecosystems, wide distribution of host species, and geographic proximity to sites with HPS cases suggest the opposite.

In Mexico, seroprevalence of *Orthohantavirus* in rodents is 10.15%, which is higher than southwestern USA (6.9%), Colombia (2.1%–4.2%), and Panama (2.7%), but lower compared to Honduras (20.8%) [27]. In spite of the great variation in the sampling effort for all the states in Mexico, our analytical approach revealed seroprevalence trends. The highest seroprevalences were observed in the states of Hidalgo, Mexico City, and Mexico State. This might be explained by the distributions of reservoir species in the central region of the country, where at least four reservoir species with the highest genetic diversity of orthohantaviruses co-occur. There is regional variation in seroprevalence in the country, with up to 69.22% seroprevalence in the central region, 49.03% in the north, 14.88% in the southeast, and 19.89% in the west. This is consistent with the findings described by Miholland et al. (2017) who reported high variation in seroprevalence, explained mainly by differences in the species richness, composition, abundance of reservoir species, and habitat heterogeneity among regions [28].

The state of Chihuahua had the highest *Orthohantavirus* seroprevalence among rodents in the northern region. While there have been no reported cases of HPS in this state, there is evidence of seropositive humans [25]. Interestingly, it represents the area in the USA, along the Mexican border, where 299 cases of HPS were reported between 1993 and 2017 [3]. In a study carried out in humans, in the Yucatan state, there was a seroprevalence of 0.64%, while in rodents the seroprevalence at the same region was 14.9% [29]. In addition, there was a seroprevalence in humans between 1.4% to 1.6% in the states of Colima, Hidalgo, Guanajuato, Mexico City, and Chihuahua [25]. Consistently, all of those states have had evidence of seropositive rodents except Guanajuato (Figure 1), as well as molecular evidence of OROV and LSCV genotypes in Colima and Mexico State, respectively.

There are 254 species of rodents distributed among nine families in Mexico [30]. Our findings provide evidence that the orthohantaviruses have been in contact with the most abundant and widely distributed families in the country—Muridae, Cricetidae, Heteromyidae and Sciuridae—with high seroprevalences. Six genera that comprise rodent species recognized as orthohantaviruses reservoirs in America are present in Mexico: *Peromyscus*, *Reithrodontomys*, *Sigmodon*, *Oryzomys*, *Oligoryzomys* and *Microtus*. Among these genera, only *Microtus* did not show seropositive individuals in Mexico. The species of the genus *Peromyscus* are the most represented among the samples, and harbor the highest seroprevalence among the species of cricetids in Mexico. The species of the genus *Peromyscus* are considered the main reservoirs of hantavirus in North America, along with the genera *Reithrodontomys* and *Sigmodon*, while the genera *Oligoryzomys* and *Oryzomys* are potential hantavirus reservoirs in Central and South America.

Six species of the family Heteromyidae have been reported with seropositive individuals in Mexico, particularly the genus *Dipodomys* and the species *Liomys irruratus*, which is a generalist species. Seropositivity among heteromyids is often discarded and considered an accidental [31] result. However, the heteromyids seem to be directly related to the prevalence and maintenance of orthohantavirus in rodent communities, even though their role as reservoirs is unknown [28].

This study identified seropositive individuals of the family Muridae (*Rattus rattus* and *Mus musculus*) in Hidalgo, Veracruz and Yucatán. These species are widely distributed in the country and are considered among the most damaging invasive species for ecosystems [32]. Although these findings could be the result of cross-reaction with other orthohantaviruses, systematic surveillance

in these synantropic species should be implemented. In Chile, both serological and molecular evidence of the Andes Virus have been found in the species *Rattus norvegicus* and *Rattus rattus* [33,34]. Recently, the first known transmission of the Seoul virus (SEOV) from rats (*Rattus norvegicus*) to humans was reported in the United States and Canada [2]. These findings demonstrate the importance of murid rodents in the transmission and maintenance of viruses among rodents in urban and suburban areas.

Two zoonotic orthohantaviruses have been identified in rodents in Mexico distributed among different states in the country in which no HPS or seropositive humans have been reported (Figure 1, Table 2). The viruses MTNV, HUIV and CARV, considered endemic to Mexico, are phylogenetically closely related to ELMC and LSCV [35], while the OROV is closely related to Bayou virus (BAYV) and Catacamas virus (CATV), but is suggested to be a unique genotype [36]. The 16 orthohantaviruses potentially present in Mexico could be circulating among populations of rodents, as well as soricomorphs. These mammals, in which these hantaviruses have been reported, are distributed in Mexico [11,12,37].

Our finding of high phylogenetic diversity of hantaviruses may be explained by the wide distribution of rodent species, potentially as enzootic reservoirs of *Orthohantavirus*, in Mexico. This could also be explained by the biogeographic convergence that makes Mexico a region with high biodiversity, including high pathogen diversity. Another explanation is that habitat loss and fragmentation of native ecosystems is associated with increases in the abundance of *Orthohantavirus* reservoirs, and decreases in the species richness of non-host small mammal species [38]. Further research on the diversity of pathogens is important in disease ecology because it allows recognizing ecological associations and evolutionary trends between pathogens and hosts.

Further topics that should be considered for future research include the identification of host switching events and the role of species co-occurrence in infection dynamics. The transmission of orthohantaviruses between species is recognized to favor diversification of these viruses [39]. In Mexico, orthohantaviruses are circulating in different families, genus and species of rodents, and this maybe the result of host switching events [10]. Similarly, studies describing species co-occurrence data have identified novel competent reservoirs in different systems [40,41]. This approach may help to identify potential *Orthohantavirus* reservoirs in Mexico and recognized areas of high public risk for HPS cases. While substantial knowledge has been accumulated on hantavirus in Mexico, the establishment of disease surveillance programs and the ability to identify cases of hantavirus continue to be strong challenges in the country. This may be possible with the multidisciplinary and inter-institutional participation of the different groups involved in the scientific and public health sectors.

## 5. Conclusions

Hantavirus pulmonary syndrome is a neglected disease in Mexico. Therefore, it is important to strengthen and improve diagnostic strategies in first contact healthcare and in the reference laboratories of the health system for timely detection, establishing appropriate therapies and finally, to know the epidemiological situation of the disease in Mexico. The investigation of the wide diversity of hosts and the enzootic cycles of *Orthohantavirus* is key in the surveillance of this pathogen.

**Supplementary Materials:** The following are available online at <http://www.mdpi.com/1999-4915/11/7/642/s1>, Table S1: Data analyzed by report, Table S2: Seroprevalence by State, Table S3: Seroprevalence by species.

**Author Contributions:** Conceptualization: A.L.V.-G. and G.S.; methodology: A.L.V.-G., G.S. and G.E.G.-P.; investigation: A.L.V.-G.; data curation: A.L.V.-G.; formal analysis: A.L.V.-G., A.M.L.-P., G.E.G.-P. and O.R.C.; original draft preparation: A.L.V.-G. and G.S.; review and editing: A.L.V.-G., A.M.L.-P., G.E.G.-P., O.R.C., R.E.S.-S. and G.S.; funding acquisition: A.L.V.-G., A.M.L.-P. and G.S.

**Funding:** Funding for the study was provided by CONACyT with the project no. 2016-01-1851 and by PAPIIT with the project no. IN225219.

**Acknowledgments:** We thank to Naturalia Comité para la Conservación de Especies Silvestres A. C.; Rafael Ávila-Flores and Wendy S. Sánchez-Gómez for the contribution of new data and samples for the analysis of hantavirus. We thank Audrey Arnal for her review and helpful suggestions for manuscript. A.L. Viguera-Galván was supported by a CONACyT PhD scholarship.

**Conflicts of Interest:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

## References

1. Watson, D.C.; Sargianou, M.; Papa, A.; Chra, P.; Starakis, I.; Panos, G. Epidemiology of Hantavirus Infections in Humans: A Comprehensive, Global Overview. *Crit. Rev. Microbiol.* **2014**, *40*, 261–272. [CrossRef] [PubMed]
2. Kerins, J.L.; Koske, S.E.; Kazmierczak, J.; Austin, C.; Gowdy, K.; Dibernardo, A.; Achenbach, J.; Baber, J.; Balsamo, G.; Behraves, C.B.; et al. Outbreak of Seoul Virus Among Rats and Rat Owners—United States and Canada, 2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **2018**, *67*, 131–134. [CrossRef] [PubMed]
3. Centers for Disease Control and Prevention. Annual U.S. Hantavirus Disease and HPS Case Fatality, 1993–2016. Available online: <https://www.cdc.gov/hantavirus/surveillance/annual-cases.html> (accessed on 22 May 2018).
4. Reported Cases of Hantavirus Disease. Hantavirus, DHCPP, CDC. Available online: <https://www.cdc.gov/hantavirus/surveillance/index.html> (accessed on 12 May 2019).
5. Ministerio de Salud de Panama. *Normativa de Vigilancia Epidemiológica de Hantavirus En Panamá*; Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud: Calle 36 Este, Panamá, 2016.
6. WHO. Hantavirus disease—Republic of Panama. Available online: <http://www.who.int/csr/don/04-January-2019-hantavirus-panama/en/> (accessed on 12 May 2019).
7. De Oliveira, R.C.; Júnior, J.B.; Pereira, L.S.; Meneguete, P.S.; Teixeira, B.R.; Guterres, A.; Bonvicino, C.R.; Dias, C.M.G.; de Jesus Oliveira Júnior, R.; Fernandes, J.; et al. A Fatal Hantavirus Pulmonary Syndrome Misdiagnosed as Dengue: An Investigation into the First Reported Case in Rio de Janeiro State, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **2017**, *97*, 125–129. [CrossRef] [PubMed]
8. Holmes, E.C.; Zhang, Y.-Z. The Evolution and Emergence of Hantaviruses. *Curr. Opin. Virol.* **2015**, *10*, 27–33. [CrossRef] [PubMed]
9. Mills, J.N.; Amman, B.R.; Glass, G.E. Ecology of Hantaviruses and Their Hosts in North America. *Vector Borne Zoonotic Dis.* **2010**, *10*, 563–574. [CrossRef] [PubMed]
10. Guo, W.P.; Lin, X.D.; Wang, W.; Tian, J.H.; Cong, M.L.; Zhang, H.L.; Wang, M.R.; Zhou, R.H.; Wang, J.B.; Li, M.H.; et al. Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents. *PLoS Pathog.* **2013**, *9*, e1003159. [CrossRef]
11. De Araujo, J.; Thomazelli, L.M.; Henriques, D.A.; Lautenschlager, D.; Ometto, T.; Dutra, L.M.; Aires, C.C.; Favorito, S.; Durigon, E.L. Detection of Hantavirus in Bats from Remaining Rain Forest in São Paulo, Brazil. *BMC Res. Notes* **2012**, *5*, 690. [CrossRef] [PubMed]
12. Kang, H.J.; Bennett, S.N.; Dizney, L.; Sumibcay, L.; Arai, S.; Ruedas, L.A.; Song, J.-W.; Yanagihara, R. Host Switch during Evolution of a Genetically Distinct Hantavirus in the American Shrew Mole (*Neurotrichus Gibbsii*). *Virology* **2009**, *388*, 8–14. [CrossRef]
13. Hjelle, B.; Torres-Pérez, F. Hantaviruses in the Americas and Their Role as Emerging Pathogens. *Viruses* **2010**, *2*, 2559–2586. [CrossRef]
14. Arroyo-Cabrales, J.Y.; Ceballos, G. Lista Actualizada de Los Mamíferos de México 2012. *Rev. Mex. Mastozool.* **2012**, *2*, 27–80.
15. Liliana, S.-R.; Symbion T., A.C.; Pachuca de Soto, Hidalgo; Viguera-Galván Ana L., FMVZ-UNAM, Ciudad de Mexico, Mexico. Rodent blood samples from Hidalgo. Unpublished work. 2009.
16. Rafael, A.-F.; Wendy S., S.-G.; Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Villahermosa, Tabasco, Mexico. Rodent blood samples from Mexico City. Unpublished work. 2015.
17. Gerardo, C.; Naturalia Comité para la Conservación de Especies Sívrestres A.C.; Hermosillo, Sonora, Mexico; Viguera-Galvan Ana L. and López-Pérez Andrés M., FMVZ-UNAM, Ciudad de Mexico, Mexico. Rodent blood samples from Sonora. Unpublished work. 2014.
18. Arriero, E.; Møller, A.P. Host Ecology and Life-History Traits Associated with Blood Parasite Species Richness in Birds. *J. Evol. Biol.* **2008**, *21*, 1504–1513. [CrossRef] [PubMed]
19. Tolsá, M.J.; García-Peña, G.E.; Rico-Chávez, O.; Roche, B.; Suzán, G. Macroecology of Birds Potentially Susceptible to West Nile Virus. *Proc. R. Soc. B* **2018**, *285*, 20182178. [CrossRef] [PubMed]
20. Faith, D.P. Conservation Evaluation and Phylogenetic Diversity. *Biol. Conserv.* **1992**, *61*, 1–10. [CrossRef]

21. Ceballos, G.; Blanco, S.; González, C.; Martínez, E. *Oryzomys couesi* (Rata Arrocerca). Distribución Potencial, Escala: 1:1000000. In *Proyecto DS006: Modelado de La Distribución de Las Especies de Mamíferos de México Para Un Análisis GAP*; Con Un Tamaño de Píxel: 0.01 Grados Decimales; El Proyecto Fue Financiado Por La Comisión Nacional Para El Conocimiento y Uso de La Biodi; Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México: Mexico City, México, 2010.
22. Ceballos, G.; Blanco, S.; González, C.; Martínez, E. *Peromyscus leucopus* (Ratón). Distribución Potencial, Escala: 1:1000000. In *Proyecto DS006: Modelado de La Distribución de Las Especies de Mamíferos de México Para Un Análisis GAP*; Con Un Tamaño de Píxel: 0.01 Grados Decimales; El Proyecto Fue Financiado Por La Comisión Nacional Para El Conocimiento y Uso de La Biodi; Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México: Mexico City, México, 2010.
23. Ceballos, G.; Blanco, S.; González, C.; Martínez, E. *Peromyscus maniculatus* (Ratón). Distribución Potencial, Escala: 1:1000000. In *Proyecto DS006: Modelado de La Distribución de Las Especies de Mamíferos de México Para Un Análisis GAP*; Con Un Tamaño de Píxel: 0.01 Grados Decimales; El Proyecto Fue Financiado Por La Comisión Nacional Para El Conocimiento y Uso de La Biodi; Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México: Mexico City, México, 2010.
24. Ceballos, G.; Blanco, S.; González, C.; Martínez, E. *Reithrodontomys megalotis* (Ratón). Distribución Potencial, Escala: 1:1000000. In *Proyecto DS006: Modelado de La Distribución de Las Especies de Mamíferos de México Para Un Análisis GAP*; Con Un Tamaño de Píxel: 0.01 Grados Decimales; El Proyecto Fue Financiado Por La Comisión Nacional Para El Conocimiento y Uso de La Biodi; Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México: Mexico City, México, 2010.
25. Flores-León, R.; Morales-Jiménez, R. Situación de Los Hantavirus En México. *Enf. Infect. Microbiol.* **2001**, *21*, 575.
26. Ortiz-Martínez, Y. Estudio de La Producción Científica Sobre Hantavirus En Latinoamérica y El Caribe. *Med. Clínica* **2017**, *148*, 575–576. [[CrossRef](#)]
27. Montoya-Ruiz, C.; Diaz, F.; Rodas, J. Recent Evidence of Hantavirus Circulation in the American Tropic. *Viruses* **2014**, *6*, 1274–1293. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Milholland, M.T.; Castro-Arellano, I.; Arellano, E.; Nava-García, E.; Rangel-Altamirano, G.; Gonzalez-Cozatl, F.X.; Suzán, G.; Schountz, T.; González-Padrón, S.; Viguera, A.; et al. Species Identity Supersedes the Dilution Effect Concerning Hantavirus Prevalence at Sites across Texas and México. *ILAR J.* **2017**, *58*, 401–412. [[CrossRef](#)]
29. Vado-Solís, I.; Pérez-Osorio, C.; Lara-Lara, J.; Ruiz-Piña, H.A.; Cárdenas-Marrufo, M.; Milazzo, M.L.; Fulhorst, C.F.; Zavala-Velázquez, J. Evidencia Serológica de Infección Por Hantavirus En Población Humana Del Estado de Yucatán, México. *Rev. Biomed.* **2003**, *14*, 221–225. [[CrossRef](#)]
30. Sánchez-Cordero, V.; Botello, F.; Flores-Martínez, J.J.; Gómez-Rodríguez, R.A.; Guevara, L.; Gutiérrez-Granados, G.; Rodríguez-Moreno, Á. Biodiversidad de Chordata (Mammalia) En México. *Rev. Mex. Biodivers.* **2014**, *85*, 496–504. [[CrossRef](#)]
31. Arellano, E.; Castro-Arellano, I.; Suzán, G.; González-Cózatl, F.X.; Jiménez, R.M. Antibody Seroprevalence to Hantaviruses in Rodents from Reserva De La Biosfera Sierra De Huautla, Morelos. *West. N. Am. Nat.* **2012**, *72*, 105–109. [[CrossRef](#)]
32. Aguirre Muñoz, A.; Mendoza Alfaro, R.; Arredondo Ponce Bernal, H.; Arriaga Cabrera, L.; Campos González, E.; Contreras-Balderas, S.; Gutiérrez, M.E.; Espinosa García, F.J.; Fernández Salas, I.; Galaviz Silva, L.; et al. Especies Exóticas Invasoras: Impactos Sobre Las Poblaciones de Flora y Fauna, Los Procesos Ecológicos y La Economía. In *Capital Natural de México, Volume II: Estado de Conservación y Tendencias de Cambio*; Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad: Mexico City, México, 2009; Volume 2, pp. 277–318.
33. Fernandez, J.; Villagra, E.; Yung, V.; Tognarelli, J.; Araya, P.; Mora, J.; Cattán, P.E.; Ramirez, E. Identification of Andes Hantavirus in *Rattus Norvegicus*. *Arch. Med. Vet.* **2008**, *40*, 295–298. [[CrossRef](#)]
34. Lobos, G.; Ferres, M.; Palma, R.E. Presencia de los géneros invasores *Mus* y *Rattus* en áreas naturales de Chile: Un riesgo ambiental y epidemiológico. *Rev. Chil. Hist. Nat.* **2005**, *78*, 113–124. [[CrossRef](#)]
35. Kariwa, H.; Yoshida, H.; Sánchez-Hernández, C.; Romero-Almaraz, M.D.L.; Almazán-Catalán, J.A.; Ramos, C.; Miyashita, D.; Seto, T.; Takano, A.; Totani, M.; et al. Genetic Diversity of Hantaviruses in Mexico: Identification of Three Novel Hantaviruses from Neotominae Rodents. *Virus Res.* **2012**, *163*, 486–494. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

36. Chu, Y.-K.; Owen, R.D.; Sánchez-Hernández, C.; Romero-Almaraz, M.D.L.; Jonsson, C.B. Genetic Characterization and Phylogeny of a Hantavirus from Western Mexico. *Virus Res.* **2008**, *131*, 180–188. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Rico-Chávez, O.; Ojeda-Flores, R.; Sotomayor-Bonilla, J.; Zambrana-Torrelío, C.; Loza-Rubio, E.; Aguirre, A.A.; Suzan, G. Viral Diversity of Bat Communities in Human-Dominated Landscapes in Mexico. *Vet. México OA* **2015**, *2*, 1–23. [[CrossRef](#)]
38. Rubio, A.V.; Ávila-Flores, R.; Suzán, G. Responses of Small Mammals to Habitat Fragmentation: Epidemiological Considerations for Rodent-Borne Hantaviruses in the Americas. *EcoHealth* **2014**, *11*, 526–533. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Lin, X.-D.; Wang, W.; Guo, W.-P.; Zhang, X.-H.; Xing, J.-G.; Chen, S.-Z.; Li, M.-H.; Chen, Y.; Xu, J.; Plyusnin, A.; et al. Cross-Species Transmission in the Speciation of the Currently Known Murinae-Associated Hantaviruses. *J. Virol.* **2012**, *86*, 11171–11182. [[CrossRef](#)]
40. Stephens, C.R.; Heau, J.G.; González, C.; Ibarra-Cerdeña, C.N.; Sánchez-Cordero, V.; González-Salazar, C. Using Biotic Interaction Networks for Prediction in Biodiversity and Emerging Diseases. *PLoS ONE* **2009**, *4*, e5725. [[CrossRef](#)]
41. Stephens, C.R.; González-Salazar, C.; Sánchez-Cordero, V.; Becker, I.; Rebollar-Tellez, E.; Rodríguez-Moreno, Á.; Berzunza-Cruz, M.; Domingo Balcells, C.; Gutiérrez-Granados, G.; Hidalgo-Mihart, M.; et al. Can You Judge a Disease Host by the Company It Keeps? Predicting Disease Hosts and Their Relative Importance: A Case Study for Leishmaniasis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2016**, *10*, e0005004. [[CrossRef](#)]



© 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

CAPÍTULO II. EFECTOS DE LOS COMPONENTES DE LA  
BIODIVERSIDAD EN LA SEROPREVALENCIA DE  
HANTAVIRUS EN COMUNIDADES DE ROEDORES.

## INTRODUCCIÓN.

El creciente interés en el estudio de las enfermedades emergentes y reemergentes en el contexto ecológico han permitido comprender, desde diferentes aspectos, las relaciones entre la biodiversidad y las enfermedades. Estas relaciones son dinámicas y complejas, implican la interacción de los patógenos en sus reservorios y en las comunidades de hospederos bajo diferentes contextos espaciales, temporales y niveles de la biodiversidad.

Las relaciones biodiversidad-enfermedades han sido estudiadas dando lugar a dos hipótesis principales de sus efectos en el riesgo de enfermedad o prevalencia de patógenos. La primera hipótesis, es el *Efecto de dilución (ED)*, en el cual, el incremento de la biodiversidad disminuye la transmisión del patógeno en sus reservorios y por lo tanto el riesgo de enfermedad. Este efecto ha sido ampliamente estudiado en diferentes ambientes y patógenos transmitidos por vectores como *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme) y el Virus del Oeste del Nilo, y en patógenos de transmisión directa como el parásito *Ribeiroia ondatrae* en anfibios, hantavirus en roedores, enfermedades fúngicas en plantas y anfibios (Ezenwa et al., 2006; P. Johnson et al., 2008; Ostfeld & Keesing, 2000; Searle et al., 2011).

El efecto de dilución ha estado bajo una importante controversia, ya que otros estudios han demostrado que no necesariamente es una regla, e incluso hay sistemas patógeno-hospederos en los que la diversidad tiene el efecto contrario, dando lugar a la hipótesis del *Efecto de amplificación (EA)*, en éste, a mayor diversidad mayor prevalencia del patógeno (Ostfeld & Keesing, 2013; Randolph & Dobson, 2012; Wood & Lafferty, 2013).

Parte de esta controversia, se debe a que los sistemas biológicos son complejos y dependientes del contexto. Por ejemplo, características propias de las comunidades de hospederos (composición e identidad de las especies), la transmisión del patógeno (directa, vectorial, denso o frecuente-dependiente) y de la escala de estudio pueden determinar si se encuentra evidencia apoyando al AE o al DE (Halliday & Rohr, 2019; Z. Y. X. Huang, Van Langevelde, Estrada-Peña, Suzán, & De Boer, 2016; Zheng Y.X. Huang, Yu, Van

Langevelde, & De Boer, 2017; Wood & Lafferty, 2013; Young, Parker, Gilbert, Sofia Guerra, & Nunn, 2017).

Los efectos de la biodiversidad en las enfermedades están influenciados por los componentes de la biodiversidad (taxonómico, filogenético y funcional) y las escalas espaciales en que estos efectos son estudiados. La riqueza de especies (S), la abundancia relativa de las especies (AR) y el índice de Shannon (H) son los parámetros de la diversidad taxonómica con los que mayormente se han estudiado las relaciones biodiversidad-enfermedades, y con los que se propusieron los efectos de dilución y amplificación antes mencionados. Por ejemplo, se ha demostrado que una alta riqueza de especies en la comunidad disminuye la prevalencia de hantavirus en sus hospederos y por lo tanto su transmisión; mientras que la abundancia de los reservorios en las comunidades y la presencia de especies clave influyen en la prevalencia de hantavirus en las comunidades de roedores (Dizney & Ruedas, 2009; Rubio et al., 2015; G. Suzán et al., 2009; Vadell et al., 2020; Vigueras, 2014).

La diversidad filogenética puede influir en la transmisión de patógenos en las comunidades de hospederos, debido a que los rasgos fisiológicos y morfológicos que regulan las interacciones hospedero-patógeno se conservan filogenéticamente. Se ha demostrado que las especies filogenéticamente relacionadas facilitan la transmisión del patógeno dentro de la comunidad de hospederos y que la diversidad filogenética puede predecir la propagación y la prevalencia de los patógenos (Fountain-Jones et al., 2018; Gilbert & Webb, 2007; Parker et al., 2015; Streicker et al., 2010; Suzan et al., 2015; Webb et al., 2002). Se ha evaluado el efecto del componente filogenético en la prevalencia de la infección de los hantavirus en las comunidades de hospederos, en el que se observó que la diversidad filogenética puede disminuir la prevalencia de hantavirus en las comunidades (Milholland, Castro-Arellano, Garcia-Peña, & Mills, 2019).

El componente funcional de la biodiversidad ha sido escasamente estudiado en las relaciones biodiversidad-enfermedad, sin embargo se ha demostrado que las especies que comparten rasgos funcionales favorecen la presencia de los patógenos, ya que proporcionan el nicho



para mantener al patógeno en la comunidad (García-Peña et al., 2016; Morris et al., 2016). La riqueza y equitatividad funcionales en la comunidad de hospederos pueden influir en los efectos de dilución y amplificación (Chen & Zhou, 2015; Garrett et al., 2009). Los mecanismos de cómo funcionan los sistemas patógeno-hospedero han sido explicados por los componentes de la biodiversidad de manera separada o con dos de los componentes (taxonómico y filogenético) considerando las escalas espaciales.

Los efectos de la biodiversidad en las enfermedades ocurren de escalas locales a escalas regionales, y pueden verse afectados por la escala (Kilpatrick et al., 2017). Johnson et al., (2015) sugiere que las relaciones biodiversidad-enfermedades pueden ser más fuertes a escalas locales y debilitarse en escalas regionales (P. Johnson et al., 2015). El efecto de dilución dado por los hospederos no competentes es más frecuente en escalas pequeñas donde puede reducirse los encuentros entre hospederos (frecuencia y duración del encuentro) ya sea por la abundancia o composición de la comunidad, mientras que el efecto de amplificación de los hospederos competentes puede ser más evidente a escalas espaciales y temporales más grandes (Buck & Perkins, 2018).

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de los tres componentes de la biodiversidad sobre la prevalencia de la infección de hantavirus en comunidades de roedores en dos escalas espaciales y dos regiones de México, para explorar como los componentes de la biodiversidad pueden estar relacionados en la dinámica del hantavirus.

Los aspectos ecológicos asociados a los hantavirus ayudan a la comprensión de la ecología y dinámica de virus emergentes y reemergentes de transmisión directa que pueden propiciar brotes epidémicos. Los hantavirus están ampliamente distribuidos en el mundo, causan Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR) en Eurasia y el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) en América. Dichas enfermedades están asociadas principalmente a zonas rurales, la infección en el humano ocurre por la inhalación de aerosoles provenientes de heces, orina y saliva de roedores infectados. Los estudios de los sistemas hantavirus-roedores se han realizado tanto en escalas espaciales locales como regionales e incluso globales, sin

embargo se han centrado principalmente en el efecto de la diversidad de especies y abundancia de reservorios para evaluar los efectos de amplificación y dilución (Arnal et al., 2020; Clay, Lehmer, Jeor, et al., 2009; Dizney & Ruedas, 2009; Kabwe et al., 2020; Luis et al., 2018; Milholland et al., 2017, 2019, 2018; Rubio et al., 2017; G. Suzán et al., 2009; Vadell et al., 2020).

México tiene un complejo mosaico de hábitats y distribución de especies producto de la convergencia de dos grandes regiones biogeográficas (Neártica y Neotropical). En el país se encuentran aproximadamente 254 especies de roedores (Ceballos & Arroyo-Cabrales, 2012), entre ellas los principales reservorios de hantavirus de Norteamérica (*Peromyscus maniculatus*, *Reithrodontomys sumichrasti*, y *Sigmodon hispidus*), no existen casos reportados de SPH ya que la vigilancia epidemiológica en humanos es mínima. Dada la alta diversidad de roedores que alberga el país, resulta relevante la integración de los tres componentes de la biodiversidad en el abordaje de las relaciones biodiversidad-enfermedades, para la comprensión de cómo cada componente puede influir en la prevalencia de los patógenos y el riesgo de enfermedad a través de las escalas espaciales y entre diferentes regiones.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño del muestreo**

Se realizaron tres muestreos entre los años 2016-2017 en dos regiones de México, la Reserva de la Biosfera de Janos, Chihuahua (RBJ) y en el Valle del Mezquital, Hidalgo (VMH). En estas regiones se registró la mayor seroprevalencia de hantavirus en comunidades de roedores del norte y centro del país (Viguera-Galván, López-Pérez, García-Peña, Rico-Chávez, & Sarmiento-Silva, 2019), (figura 1). Cada región se definió como escala regional compuesta por localidades de muestro con diferentes tipos de hábitats (bosque, matorral xerófilo y pastizal). En cada localidad se colocaron 7 cuadrantes de captura de 7x7 con trampas tipo Sherman®, los cuadrantes de muestreo fueron distanciados cuando menos 500m permitiendo así el efecto de independencia entre las comunidades. Las trampas fueron cebadas con avena

y esencia de vainilla, se mantuvieron activas durante 3 noches consecutivas. De cada individuo capturado se registró especie, datos morfométricos, sexo, edad y estado reproductivo. La colecta de muestras de sangre se realizó por punción del plexo retro-orbital con tubo capilar (Sikes, 2016), la muestra se conservó en tiras de papel filtro (Nobuto strips®). A cada individuo se le colocó un arete metálico numerado y posteriormente fueron liberados en el sitio de captura.

### **Índices de diversidad**

En ambas escalas espaciales se calcularon para la diversidad taxonómica, la riqueza de especies (S) como número de especies presentes en la comunidad, la abundancia relativa de reservorios (ARR) y no reservorios (ARNR). Se calculó el índice de diversidad de Shannon (H), utilizando la librería BiosiversityR de Rstudio (Kindt, 2019). El índice H representa la equitatividad en la composición de especies de la comunidad para su cálculo considera la riqueza y la abundancia de las especies.

Para la diversidad filogenética primero se construyó un árbol filogenético de las especies de roedores registradas con el método de unión de vecinos (neighbor-joining) (N. & M, 1987) y distancias evolutivas utilizando el método de Kimura de 2 parámetros (Kimura, 1980), los análisis evolutivos se realizaron en MEGA 6 (Molecular Evolutionary Genetics Analysis) (Tamura, Stecher, Peterson, Filipski, & Kumar, 2013). Con este árbol se calculó el índice de diversidad filogenética (PD), diversidad filogenética de reservorios (PDR), la distancia filogenética promedio entre reservorios y no reservorios presentes en cada comunidad (PdRNR). La PD se obtuvo de la suma total del largo de las ramas del árbol filogenético de las especies muestreadas utilizando la metodología de Faith (Faith, 1992) con la librería *R Picante* en el programa RStudio (Kembel, 2010). La distancia filogenética se calculó midiendo las distancias por pares de especies entre los pares de las puntas de la longitud de sus ramas del árbol filogenético, este cálculo se realizó mediante la función *cophenetic.phylo* de la librería APE del programa RStudio (Paradis, 2021).

En el análisis de la diversidad funcional se consideraron los siguientes atributos funcionales: tamaño corporal, masa corporal, actividad, dieta, nivel trófico, tamaño de camada, densidad poblacional, uso de hábitat y edad de madurez sexual. Los valores de cada atributo se obtuvieron de la base de datos PANTHERIA (Jones et al., 2009). Los índices calculados fueron Riqueza funcional (FRic) representa la cantidad de espacio funcional ocupado por la comunidad, Uniformidad funcional (FEve) cuantifica la regularidad con que el espacio funcional es ocupado por la abundancia de las especies y el índice de diversidad multidimensional de dispersión funcional (FDis) mide la distancia media en el espacio de rasgos multidimensionales de las especies (Laliberté & Legendre, 2010; Villéger et al., 2008). Estos índices se calcularon con la paquetería FD de RStudio (Laliberté, Legendre, & Shipley, 2015)

#### **Análisis serológico**

Se realizó con la técnica de ensayo inmuno-enzimático indirecto para la detección de anticuerpos IgG contra Sin Nombre Virus (SNV). Utilizando como antígeno un fragmento de la proteína N de la nucleocápside de SNV expresado en *E. coli*, el cual fue donado por el laboratorio de arbovirus y virus hemorrágicos del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica de la Secretaría de Salud de México (InDRE) “Dr. Manuel Martínez Báez”. Se utilizó un conjugado de proteína A/G de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, marcada con peróxidasa de rábano picante. Este conjugado reconoce la porción Fc de las inmunoglobulinas y tiene mayor afinidad por las IgGs. Con los resultados de los diagnósticos serológicos se calculó la seroprevalencia de las comunidades (SPC) y de los reservorios (SPR) a nivel local y regional.

#### **Análisis estadístico**

Se utilizaron modelos lineales generalizados (GLMs), para explorar la relación entre los componentes de la biodiversidad con la seroprevalencia de hantavirus. Como variables independientes se consideraron los índices de diversidad taxonómica (S, ARR, ARNR y H), diversidad filogenética (PD, PdRNR, PDR,PDNR) y funcional (FRic, FEve y FDis). Las variables dependientes fueron seroprevalencia en la comunidad (SPC) y seroprevalencia en reservorios (SPR) (cuadro 1). Para los modelos regionales se utilizaron los datos de las

localidades que conforman la región mientras que para los modelos locales se consideraron aquellas localidades en las que se registraron al menos 5 individuos seropositivos.

Las variables explicativas (predictores) fueron centradas a la media antes de realizar los GLMs. Se realizaron modelos individuales (una variable) y anidados (combinación de variables) para cada componente de la diversidad en las dos escalas espaciales. Para evaluar la independencia entre variables explicativas de estos modelos, se examinó la correlación entre todas las variables explicativas sin incluir una variable de cada par con coeficiente de correlación de Spearman  $> 0.7$  para reducir la colinealidad.

Los GLMs se realizaron en dos conjuntos para ambas escalas espaciales, en el primer conjunto se utilizó como variable dependiente la seroprevalencia en la comunidad (SPC), para el segundo conjunto de modelos se utilizó como variable dependiente la seroprevalencia en reservorios (SPR), ambas variables se modelaron con distribución binomial y función de enlace *logit*. De esta manera se evaluó el efecto de los componentes de la diversidad en la seroprevalencia de la comunidad y en los reservorios. Para cada conjunto se realizó la selección de modelos basado en el AIC, significancia ( $p < 0.05$ ) de las variables explicativas, intervalos de confianza y  $AIC_{\Delta}$  (0-2.5), en los modelos anidados se consideró el factor de varianza inflada ( $VIF < 5$ ), y para conocer el porcentaje de variación de la variable respuesta se calculó la varianza explicada  $R^2$ .

## RESULTADOS.

### Índices de biodiversidad

**a. Escala regional.** Los índices de diversidad taxonómica son similares entre ambas regiones, sin embargo, en VMH la ARR es mayor que en RBJ. Los índices de diversidad filogenética son más altos en RBJ, mientras que los índices de la diversidad funcional, FRic y FDis son más altos en RBJ que en VMH (cuadro 2). En cuanto a la composición de especies en RBJ se registraron cinco especies de reservorios que representan el 16.66% de las especies que componen la comunidad (*Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus*, *P. eremicus*, *Reithrodontomys megalotis*, y *Sigmodon hispidus*). En la región

VMH se identificaron seis especies de reservorios que representan el 29.15% de las especies que componen la comunidad (*P. levipes*, *P. maniculatus*, *P. melanotis*, *R. megalotis*, *R. mexicanus* y *R. sumichrasti*) (ver apéndice I, figura 1).

- b. Escala local.** Las localidades de la región RBJ mantienen los índices de biodiversidad similares a los observados a escala regional, la mayor abundancia de reservorios se concentró en las localidades de bosque (B1) y matorral (M1). En las localidades de la región VMH los índices de diversidad taxonómica fueron similares entre las localidades, sin embargo, la diversidad filogenética y funcional fueron más altas en la localidad de matorral (M2), la abundancia de reservorios fue similar en todas las localidades de esta región (cuadro 2). La diferencia entre las localidades de cada región se mantiene a la escala regional, siendo similares para la diversidad taxonómica entre todas las localidades, mientras que los índices de diversidad filogenética y funcional fueron más altos en las localidades de RBJ (cuadro 2, ver apéndice I, figura 2 y 3).

### **Seroprevalencia**

En la región de RBJ, la seroprevalencia en la comunidad (SPC) fue de 10.89%, se registraron 12 especies seropositivas. En la región VMH la SPC fue de 46.77% con 10 especies seropositivas. La seroprevalencia en los reservorios de la región RBJ fue del 10%, mientras que para la VMH fue del 50% (Cuadro 2). Todas las localidades de RBJ presentaron individuos seropositivos, la SPC fue mayor en B1 con 19.59%, mientras que para las localidades M1, P1 y P2 fue menor al 10%. En localidades de la región B2 y M2 de la región VMH la SPC superó el 40% y P3 fue de cero. Las localidades B1 y M1 de la región RBJ tuvieron una SPR del 15.56% y 5.41% respectivamente, mientras que las localidades P1 y P2 no presentaron reservorios seropositivos. La SPR en las localidades B2 y M2 fue de 25% y 55.1% respectivamente (cuadro 2, ver apéndice I, figura 4-6).

### **Efectos en la seroprevalencia de hantavirus en las comunidades de roedores**

#### ***Seroprevalencia en la comunidad (SPC)***

En la escala regional para ambas regiones estudiadas se observó el efecto de amplificación con variables de los tres componentes de la diversidad. Las variables con efecto positivo del

componente taxonómico en RBJ fue ARNR y en VMH la ARR, en esta misma región se observó relación positiva del componente funcional fue la variable FDis en VMH. El efecto de dilución fue explicado por el componente filogenético en ambas regiones con las variables PD y PDNR en la región RBJ y VMH respectivamente, así como por el componente funcional con la variable FRic en la región RBJ. En la escala local, el efecto de dilución se observó sólo en la localidad M2 con la variable ARNR del componente taxonómico, mientras que en la localidad B1 de la región RBJ el efecto de amplificación se mantuvo con la variable ARNR del componente taxonómico (cuadro 3).

### **Seroprevalencia en los reservorios (SPR)**

Se observaron ambos efectos en el conjunto de modelos para los reservorios competentes en ambas escalas en la región VMH, mientras que para la región RBJ no se observó ningún efecto a escala local. El efecto de dilución se observó en ambas regiones explicado por el componente funcional (FRic) en la región RBJ y por los componentes taxonómico (ARNR) y filogenético (DPHNH) en la región VMH. En la escala local, los efectos fueron significativos sólo para una localidad (M2) de todas las evaluadas, en donde se observó el efecto de dilución explicado por los componentes taxonómico (ARNR) y funcional (FRic) (cuadro 4).

## **DISCUSIÓN**

El presente estudio es una aproximación en la evaluación de los efectos de los tres componentes de la biodiversidad (taxonómica, filogenética y funcional), sobre la seroprevalencia de un patógeno de transmisión directa y densodependiente. Se utilizaron variables de los tres componentes de la biodiversidad evaluándolos de manera individual y combinada. Los efectos de dilución y amplificación se presentaron en ambas escalas dentro de una misma región.

La diferencia entre los efectos observados en la misma región y a través de la escala espacial son explicados por las variables de los componentes de biodiversidad evaluados, que pueden estar participando como mecanismo de amortiguamiento en la prevalencia del hantavirus en

las comunidades de roedores y en sus reservorios. Esto es consistente con el estudio de Luis et al (2018) quienes propusieron que los efectos de dilución y amplificación pueden ocurrir al mismo tiempo en el mismo sistema y escala espacial (Luis et al., 2018). La abundancia de las especies puede influenciar la seroprevalencia de hantavirus en las comunidades de roedores y en sus reservorios. Esto concuerda con estudios, en los que las especies de reservorios y su abundancia relativa en la comunidad son las variables relevantes que explican la prevalencia de anticuerpos en los reservorios (Prist et al., 2021; Vadell et al., 2020).

La región de VMH está dominada por especies del género *Peromyscus* que podrían facilitar la transmisión del virus entre estas especies, adicionalmente esta región y las localidades que la componen registraron seis especies de reservorios competentes, en ambas escalas estas especies son abundantes, pero no dominantes. Al ser una comunidad con alta diversidad de especies, compuesta por especies filogenéticamente cercanas que comparten atributos funcionales, la convierten en una comunidad con el nicho ecológico adecuado para el mantenimiento de los hantavirus, esto se ha observado en otros estudios con hantavirus y patógenos multi-hospedero (García-Peña et al., 2016; P. Johnson et al., 2015; Milholland et al., 2017, 2019; Morris et al., 2016).

Se ha evidenciado que el efecto de dilución en hantavirus ocurre en comunidades de baja diversidad dominadas por una especie de reservorio (*P. leucopus*) en esos estudios han concluido que la infección depende de la identidad y frecuencia de la especie reservorio en lugar de las métricas de la diversidad (LoGiudice et al., 2008). Lo observado en el presente estudio para la región VMH es que la ARR tienen un efecto de amplificación a escala regional, pero a escala local se observa el efecto de dilución explicado por la ARNR.

En la región de RBJ se registraron cinco especies de reservorios, las abundancias de éstas no son dominantes y no se observó efecto en la seroprevalencia de la comunidad ni en los reservorios a través de la escala. Sin embargo, la abundancia relativa de no reservorios presentó efecto de amplificación, a través de la escala, esto puede ser explicado a que se



identificaron individuos seropositivos de especies que se desconoce su capacidad como reservorios competentes. Estas especies podrían estar amortiguando la circulación del virus dentro de las comunidades; por ejemplo, las ratas canguro (*Dipodomys*) presentaron individuos seropositivos en las comunidades que dominan, por lo que estas especies podrían estar limitando la circulación del virus, se ha propuesto que este efecto puede deberse a las características de comportamiento de *Dipodomys ordii* al ser una especie territorial y agresiva frente a otras especies como los *P. maniculatus*. (Clay, Lehmer, St. Jeor, et al., 2009; Rubio et al., 2017).

En la escala local se observó que la ARNR disminuye la seroprevalencia de hantavirus en los reservorios, lo cual podría limitar la tasa de encuentros entre reservorios con abundancias bajas y facilitándola con otras especies no competentes, pero filogenéticamente cercanas a los reservorios, éstas podrían estar manteniendo altas prevalencias dentro de la comunidad. Esto concuerda con otro estudio en el que observaron una disminución en la tasa de encuentros intraespecíficos de *P. maniculatus* con el aumento de la diversidad de roedores, pero la densidad de esta especie se correlacionó con la tasa de encuentros intraespecíficos, sugiriendo que la abundancia de reservorios podría estar relacionada con la transmisión del hantavirus (Clay, Lehmer, Jeor, et al., 2009). El efecto de dilución, ocurre a medida que aumenta la riqueza de especies cuando la transmisión es frecuente-dependiente, mientras que en la denso-dependiente el efecto de dilución se produce sólo si hay una disminución correspondiente de la abundancia relativa de especies cuando la riqueza aumenta y la transmisión interespecífica es menor que la transmisión intraespecífica (Rudolf & Antonovics, 2005).

Las comunidades pueden presentar una riqueza alta, pero esto no es indicativo de que la comunidad sea diversa, sí las especies que la componen son especies filogenéticamente similares. Los ensamblajes de comunidades filogenéticamente más diversas tienden a tener una menor seroprevalencia de hantavirus y la riqueza de especies puede influir en la disminución de la seroprevalencia (Milholland et al., 2019). El efecto de dilución en ambas regiones fue explicado por el componente filogenético (PD y PDNR) en la seroprevalencia

de la comunidad. En la región VMH la diversidad filogenética fue menor pero la seroprevalencia es cercana al 50% esto da evidencia de que comunidades con alta diversidad filogenética de reservorios tenderán a una mayor seroprevalencia en la comunidad, mientras que comunidades con alta diversidad filogenética de no reservorios manifestarán el efecto de dilución. El efecto de dilución de la PD también podría estar ligado a que las especies estrechamente relacionadas tienen respuestas inmunológicas similares permitiendo que aumente la transmisión interespecífica (Streicker et al., 2010)

El efecto de dilución del componente filogenético en la seroprevalencia de los reservorios se observó sólo en la escala regional en VMH, la variable que explica este efecto es la distancia filogenética promedio entre reservorios y no reservorios (PdRNR). Esta variable también mostró el mismo efecto en otro estudio realizado con el virus de influenza H5N1 en aves silvestres, evidenciando que las comunidades con especies filogenéticamente relacionadas tienen mayor riesgo de brotes de la enfermedad (Zheng Y.X. Huang et al., 2019). Así mismo el estudio de Parker et al. (2015) en que demostró que las especies de plantas abundantes y filogenéticamente comunes tienen más enfermedades infecciosas que las especies de plantas raras, particularmente aquellas que están filogenéticamente distantes de especies comunes (Parker et al., 2015).

La diversidad funcional ha sido poco abordada para la comprensión de su influencia en el riesgo de enfermedad o en la prevalencia de patógenos en comunidades de hospederos, pero dan evidencia de la importancia de la inclusión de la diversidad funcional en las diferentes aproximaciones de estudio en la ecología de enfermedades (Chen & Zhou, 2015; García-Peña et al., 2016; Garrett et al., 2009; Morris et al., 2016; Perkins & Rohr, 2020).

La FRic representa el espacio funcional ocupado por las especies que componen la comunidad y no está influenciado por la abundancia relativa de las especies (Villéger et al., 2008). Esto puede explicar el efecto de dilución observado en los GLMs, donde a mayor espacio funcional ocupado por las especies menor será la seroprevalencia en la comunidad y en los reservorios. Este efecto se pudo observar a nivel regional en RBJ, pero a nivel local

no fue observable este efecto en las localidades de dicha región. Sin embargo se observó en la seroprevalencia de los reservorios a escala local, en otro estudio se observó que a medida que aumenta la diversidad taxonómica (H) y la diversidad funcional (FRic) el riesgo de enfermedad puede aumentar ya que la equitatividad de las especies (H) está influenciada por la riqueza de especies (Chen & Zhou, 2015), mientras que en el caso del presente estudio a medida que aumenta la FRic y la ARNR la seroprevalencia disminuye ya que éste es un sistema de transmisión densodependiente.

La dispersión funcional es un parámetro del componente funcional de la biodiversidad que está influenciado por las abundancias relativas de las especies (Laliberté & Legendre, 2010). Este índice presentó efecto de amplificación en la escala regional de VMH en combinación con la PDNR aunque ésta variable con efecto de dilución. El efecto de la FDis puede ser explicado por la influencia de las abundancias relativas de las especies que componen la región de VMH, la cual está integrada por especies filogenéticamente cercanas a las especies de reservorios competentes, por lo tanto, son especies que comparten atributos funcionales y proporcionan nicho ecológico a los hantavirus, aumentando su prevalencia en la comunidad de hospederos.

Se ha observado que la diversidad generalmente inhibe la transmisión del patógeno a escalas locales pero este efecto se debilita a medida que la escala aumenta (Johnson 2015). La escala siempre será relativa al diseño del estudio, por lo que se requieren estudios a multiescala (Halliday & Rohr, 2019). En el presente estudio se observaron ambos efectos en las dos escalas espaciales y en parámetros de los componentes taxonómico y funcional de la biodiversidad (ARNR, ARR y FDis). Estos efectos pueden mantenerse en escala regional pero el parámetro involucrado del componente de biodiversidad cambia.

El efecto de dilución o amplificación en la prevalencia de los hantavirus ocurre a escalas locales por lo que los efectos observados a escala local están influenciados por la abundancia de las especies que permitirán o limitarán sus interacciones y por lo tanto la transmisión del virus. Mientras que a escala regional el efecto observado está principalmente influenciado

por el componente filogenético, este componente toma en cuenta la historia evolutiva de las especies para explicar las interacciones y la historia biogeográfica de la comunidad (Webb et al., 2002; Winter et al., 2013).

El efecto de dilución se ha abordado de manera multiescalar permitiendo describir un efecto fuertemente negativo de la diversidad a través de las diferentes escalas y regiones geográficas, principalmente en las zonas templadas, utilizando como métricas a la riqueza y la equitatividad, y su efecto sobre la abundancia de parásitos, prevalencia de los parásitos e incidencia de la enfermedad en humanos (Magnusson et al., 2020). En el presente estudio se utilizaron diferentes índices de los tres componentes de la biodiversidad sobre la seroprevalencia de hantavirus en las comunidades de roedores y en la seroprevalencia de los reservorios de esas comunidades, en los que se observaron ambos efectos determinados por parámetros de los tres componentes de la biodiversidad (ARR, ARNR, PD, PDR, FRic y FDis).

## **CONCLUSIONES**

Los tres componentes de la biodiversidad en las comunidades de hospederos influyen de manera diferente en la seroprevalencia, se pueden observar ambos efectos, dilución y amplificación dentro de una misma comunidad o comunidades de una misma región y a través de escalas espaciales.

Las abundancias de reservorios y no reservorios son las variables principalmente asociadas a los efectos de amplificación y dilución, reforzando la idea del sistema densodependiente de la transmisión de hantavirus en las comunidades de roedores.

El efecto de dilución está influenciado por la diversidad filogenética y la diversidad funcional, que explican tanto la historia evolutiva de la comunidad, las interacciones interespecíficas, así como la composición de atributos y el espacio funcionales que ocupan. Por lo tanto, estos resultados refuerzan la evidencia de que las prevalencias de hantavirus

disminuyen en comunidades compuestas por hospederos filogenéticamente distantes y con mayor espacio funcional ocupado por estas especies.

La dispersión funcional está influenciada por la abundancia de las especies que componen la comunidad, por lo que en comunidades de especies filogenéticamente cercanas y abundantes que comparten atributos funcionales proporcionan las condiciones idóneas para el mantenimiento de los hantavirus en las comunidades de hospederos.

Los efectos de los componentes de diversidad en las comunidades no necesariamente se debilitan a través de la escala espacial de estudio, sino que el cambio del efecto dependerá de las características propias de las comunidades de hospederos, como la composición, abundancia de las especies, rasgos filogenéticos y atributos funcionales que le dan la estructura a la comunidad.

**CUADROS Y FIGURAS**

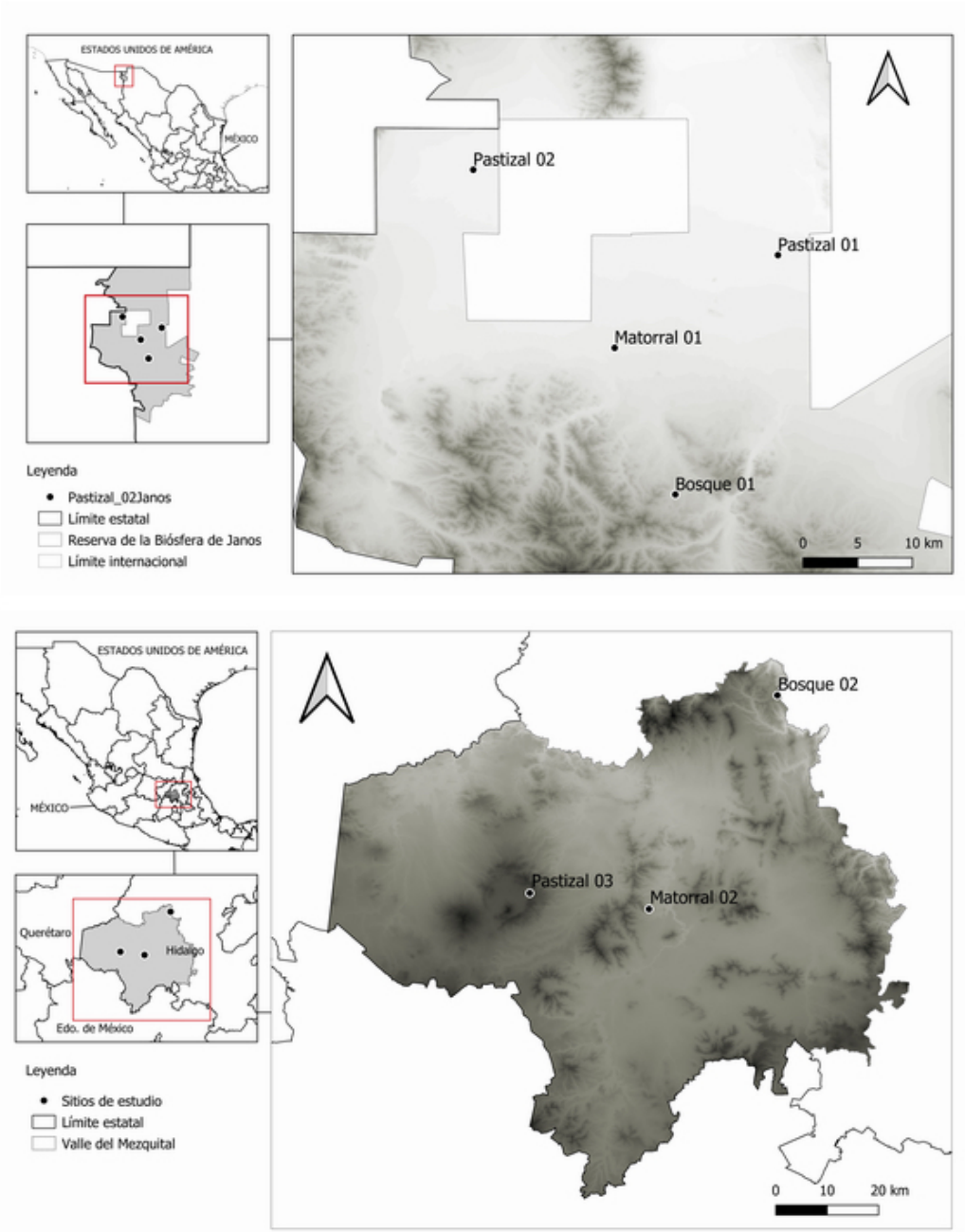


Figura 1. Sitios de muestreo.

Cuadro 1. Modelos lineales generalizados por componente de la diversidad

CD	M	V
TD	In	~ S
		~ H
		~ ARR
		~ ARNR
PD	In	~ PD
		~ PDR
		~ PDNR
		~ PdRNR
DF	In	~ FRic
		~ FEve
		~ FDis
CC	An	~ S + PdRNR
		~ H + ARR
		~ H + ARNR
		~ H + PD
		~ H + PD + ARR
		~ H + PdRNR
		~ H + PD + ARR + PdRNR
		~ PD + FRic
		~ PD + FEve
		~ PD + ARR
		~ PD + ARNR
		~ PdRNR + ARR + FDis
		~ PdRNR + FEve
		~ PdRNR + FDis
		~ FRic + ARR
		~ FRic + ARNR
~ FEve + ARR		
~ FEve + ARNR		
~ FDis + ARR		
~ FDis + ARNR		
~ FRic + PdRNR		

Componente de la diversidad (CD), Modelo (M). Variables (V).  
 Diversidad taxonómica (TD), Diversidad filogenética (PD),  
 Diversidad funcional (FD), Combinación de componentes (CC).  
 Individuales (In), Anidados (An).

Cuadro 2. Índices de biodiversidad por escala.

Índice	Región		Localidades RBJ				Localidades VMH		
	RBJ	VMH	B1	M1	P1	P2	B2	M2	P3
NI	542	271	155	166	59	162	34	230	7
NR	90	79	45	37	2	5	8	69	2
S	23	14	19	15	12	14	7	13	4
H	2.66	2.25	2.32	2.07	1.93	1.81	1.71	2.22	1.15
ARR (%)	16.66	29.15	29.03	22.29	3.39	3.09	23.53	30	28.57
ARNR (%)	83.33	70.85	70.97	77.71	96.61	96.91	76.47	70	71.43
PD	2.2	0.98	1.81	1.64	1.38	1.51	0.39	0.94	0.22
PDR	0.46	0.39	0.29	0.38	0.03	0.21	0.16	0.39	0.05
PDNR	1.83	0.62	1.51	1.33	1.29	1.29	0.25	0.56	0.12
PdRNR	0.23	0.15	0.19	0.28	0.23	0.28	0.11	0.17	0.14
FRic	3.72	0.01	29.68	27.2	26.06	27.28	3.84	5.26	0.24
FEve	0.48	0.76	0.63	0.5	0.69	0.6	0.72	0.78	0.74
FDIs	2.67	2.32	2.21	2.28	2.26	3.08	1.87	2.35	1.63
SPC (%)	10.89	46.77	19.59	6.41	4.76	8.66	42.42	48.87	0
SPR (%)	10	50.6	15.56	5.41	0	0	25	55.1	0

Número de individuos (NI). Número de reservorios (NR). Riqueza (S), índice de Shannon (H), Diversidad filogenética (PD), Diversidad filogenética de reservorios (PDR), Diversidad filogenética de no reservorios (PDNR), Promedio de la distancia filogenética entre reservorios-no reservorios (PdRNR). Riqueza funcional (FRic), Equitatividad funcional (FEve), Dispersión funcional (FDIs). Seroprevalencia en la comunidad (SPC), Seroprevalencia en reservorios (SPR).

Cuadro 3. Mejores modelos regionales y locales del efecto en la SPC.

MODELOS REGIONALES														
Región	CD	M	VD	VI	E	SE	p	IC		LL	AICc	AIC <sub>Δ</sub>	AIC <sub>w</sub>	DE (%)
								2.5%	97.5%					
RBJ	CC	An	SPC	Intercepto	-1.99	0.17	0	-2.35	-1.67	-86.53	179.5	0	0.6	10.14
				PD	-2.64	1.11	0.02	-4.84	-0.47					
				ARNR	4.3	1.58	0.01	1.45	7.67					
C	An	SPC	Intercepto	-2.06	0.17	0	-2.41	-1.74	-87.33	181.1	1.6	0.27	8.97	
			FRic	-0.68	0.34	0.05	-1.37	-0.02						
			ARNR	3.89	1.6	0.02	1	7.32						
VMH	C	An	SPC	Intercepto	-2.28	0.71	0	-3.72	-0.93	-57.66	122.24	0	0.58	20.19
				PD_NR	-2.7	0.75	0	-4.22	-1.28					
				FDIs	5.92	1.75	0	2.58	9.45					
TD	Ind	SPC	Intercepto	-0.38	0.16	0.02	-0.71	-0.08	-59.69	123.82	1.58	0.26	15.33	
			ARR	0.98	0.29	0	0.43	1.59						
MODELOS LOCALES														
Localidad	CD	M	VD	VI	E	SE	p	IC		LL	AICc	AIC <sub>Δ</sub>	AIC <sub>w</sub>	DE (%)
								2.5%	97.5%					
B1	TD	Ind	SPC	Intercepto	-1.25	0.23	0	-1.72	-0.82	-35.94	76.6	0	0.95	25.86
				ARNR	8.64	2.46	0	4.27	14.01					
M2	TD	Ind	SPC	Intercepto	0.93	0.25	0	0.46	1.46	-34	72.85	0	0.95	53.44
				ARNR	-7.38	1.46	0	-10.43	-4.69					

Componente de la diversidad (CD), Modelo (M). Variables (V). Valor estimado (VE). Error estándar (SE), Valor de p (p). Intervalos de confianza (IC). Máxima verisimilitud (LL), Criterio de información de Akaike (AIC). Diferencia entre el modelo actual y el mejor modelo (AIC<sub>Δ</sub>). Peso del modelo (AIC<sub>w</sub>), Porcentaje de la devianza explicada (%DE). Componentes de la diversidad, Combinado (C), Diversidad taxonómica (TD), Diversidad Filogenética (PD), Diversidad funcional (FD). Reserva de la biosfera de Janos (RBJ), Valle del Mezquital Hidalgo (VMH), Bosque 1 (B1), Matorral 2 (M2).



Cuadro 4. Mejores modelos regionales y locales del efecto en la SPR.

MODELOS REGIONALES														
Región	CD	M	VD	VI	E	SE	p	IC		LL	AICc	AIC <sub>Δ</sub>	AIC <sub>w</sub>	DE (%)
								2.5%	97.5%					
RBJ	FD	In	SPR	Intercepto	-2.08	0.37	0	-2.89	-1.41	-21.85	47.91	0	1	12.7
				FRic	-2.14	0.97	0.03	-4.21	-0.31					
VMH	PD	An	SPR	Intercepto	-2.1	0.98	0.03	-4.13	-0.35	-26.6	60.13	0	1	18.95
				ARNR	-2.71	1.38	0.05	-5.59	-0.04					
				PdRNR	-6.63	2.89	0.02	-12.72	-1.48					
MODELOS LOCALES														
Localidad	CD	M	VD	VI	E	SE	p	IC		LL	AICc	AIC <sub>Δ</sub>	AIC <sub>w</sub>	DE (%)
								2.5%	97.5%					
M2	FD	An	SPR	Intercepto	3.25	1.44	0.02	0.64	6.33	-19.38	46.62	0	0.42	39.08
				FRic	-2.09	1.08	0.05	-4.36	-0.1					
				ARNR	-4.91	2.32	0.03	-9.76	-0.53					
	TD	In	SPR	Intercepto	0.58	0.3	0.06	0.01	1.22	-21.52	47.9	1.28	0.22	26.24
				ARNR	-5.82	2.12	0.01	-10.3	-1.88					
	FD	In	SPR	Intercepto	3.78	1.4	0.01	1.21	6.73	-21.81	48.49	1.87	0.16	24.46
FRic				-2.76	1.05	0.01	-4.96	-0.82						

Componente de la diversidad (CD), Modelo (M). Variables (V). Valor estimado (VE). Error estándar (SE), Valor de p (p). Intervalos de confianza (IC). Máxima verisimilitud (LL), Criterio de información de Akaike (AIC). Diferencia entre el modelo actual y el mejor modelo (AIC<sub>Δ</sub>). Peso del modelo (AIC<sub>w</sub>), Porcentaje de la devianza explicada (DE%).

## REFERENCIAS

- Arnal, A., Rico-ch, O., Milholland, M., Mills, J., Suzan, G., & Roche, B. (2020). Larger spatial scale decreases the magnitude of , but does not eliminate , the observed dilution effect for hantaviruses, 1–3. <https://doi.org/10.22541/au.159168971.10690784>
- Buck, J. C., & Perkins, S. E. (2018). Study scale determines whether wildlife loss protects against or promotes tick-borne disease. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 285(1878), 7–9. <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.0218>
- Ceballos, G., & Arroyo-Cabrales, J. (2012). Lista actualizada de los mamíferos de México 2012. *Revista Mexicana de Mastozoología*, 2(2), 27–80.
- Chen, L., & Zhou, S. (2015). A Combination of Species Evenness and Functional Diversity Is the Best Predictor of Disease Risk in Multihost Communities. *The American Naturalist*, 186(6), 755–765. <https://doi.org/10.1086/683774>
- Clay, C. a., Lehmer, E. M., Jeor, S. S., & Dearing, M. D. (2009). Testing mechanisms of the dilution effect: Deer mice encounter rates, sin nombre virus prevalence and species diversity. *EcoHealth*, 6, 250–259. <https://doi.org/10.1007/s10393-009-0240-2>
- Clay, C. a., Lehmer, E. M., St. Jeor, S., & Dearing, M. D. (2009). Sin Nombre virus and rodent species diversity: A test of the dilution and amplification hypotheses. *PLoS ONE*, 4(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006467>
- Dizney, L. J., & Ruedas, L. a. (2009). Increased host species diversity and decreased prevalence of sin nombre virus. *Emerging Infectious Diseases*, 15(7), 1012–1018. <https://doi.org/10.3201/eid1507.081083>
- Ezenwa, V. O., Godsey, M. S., King, R. J., & Guptill, S. C. (2006). Avian diversity and West Nile virus: testing associations between biodiversity and infectious disease risk. *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*, 273(October 2005), 109–117. <https://doi.org/10.1098/rspb.2005.3284>
- Faith, D. P. (1992). Conservation evaluation and phylogenetic diversity. *Biological Conservation*, 61(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/0006-3207\(92\)91201-3](https://doi.org/10.1016/0006-3207(92)91201-3)
- Fountain-Jones, N. M., Pearse, W. D., Escobar, L. E., Alba-Casals, A., Carver, S., Davies, T. J., ... Craft, M. E. (2018). Towards an eco-phylogenetic framework for infectious disease ecology. *Biological Reviews*, 93(2), 950–970. <https://doi.org/10.1111/brv.12380>

- García-Peña, G. E., Garchitorena, A., Carolan, K., Canard, E., Prieur-Richard, A. H., Suzán, G., ... Guégan, J. F. (2016). Niche-based host extinction increases prevalence of an environmentally acquired pathogen. *Oikos*, *125*(10), 1508–1515. <https://doi.org/10.1111/oik.02700>
- Garrett, K. A., Zúñiga, L. N., Roncal, E., Forbes, G. A., Mundt, C. C., Su, Z., & Nelson, R. J. (2009). Intraspecific functional diversity in hosts and its effect on disease risk across a climatic gradient. *Ecological Applications*, *19*(7), 1868–1883. <https://doi.org/10.1890/08-0942.1>
- Gilbert, G. S., & Webb, C. O. (2007). Phylogenetic signal in plant pathogen-host range. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(12), 4979–4983. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607968104>
- Halliday, F. W., & Rohr, J. R. (2019). Measuring the shape of the biodiversity-disease relationship across systems reveals new findings and key gaps. *Nature Communications*, *10*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13049-w>
- Huang, Z. Y. X., Van Langevelde, F., Estrada-Peña, A., Suzán, G., & De Boer, W. F. (2016). The diversity–disease relationship: evidence for and criticisms of the dilution effect. *Parasitology*, (April), 1–12. <https://doi.org/10.1017/S0031182016000536>
- Huang, Zheng Y.X., Xu, C., van Langevelde, F., Ma, Y., Langendoen, T., Mundkur, T., ... de Boer, W. F. (2019). Contrasting effects of host species and phylogenetic diversity on the occurrence of HPAI H5N1 in European wild birds. *Journal of Animal Ecology*, *88*(7), 1044–1053. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12997>
- Huang, Zheng Y.X., Yu, Y., Van Langevelde, F., & De Boer, W. F. (2017). Does the dilution effect generally occur in animal diseases? *Parasitology*, *144*(6), 823–826. <https://doi.org/10.1017/S0031182016002572>
- Johnson, P., Hartson, R. B., Larson, D. J., & Sutherland, D. R. (2008). Diversity and disease: Community structure drives parasite transmission and host fitness. *Ecology Letters*, *11*, 1017–1026. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2008.01212.x>
- Johnson, P., Ostfeld, R. S., & Keesing, F. (2015). Frontiers in research on biodiversity and disease. *Ecology Letters*, *18*(10), 1119–1133. <https://doi.org/10.1111/ele.12479>
- Jones, K. E., Bielby, J., Cardillo, M., Fritz, S. A., O’Dell, J., Orme, C. D. L., ... Purvis, A.

- (2009). PanTHERIA: a species-level database of life history, ecology, and geography of extant and recently extinct mammals. *Ecology*. <https://doi.org/10.1890/08-1494.1>
- Kabwe, E., Davidyuk, Y., Shamsutdinov, A., Garanina, E., Martynova, E., Kitaeva, K., ... Khaiboullina, S. (2020). Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*, 9(9), 1–21. <https://doi.org/10.3390/pathogens9090775>
- Kembel, S. (2010). An introduction to the picante package. *R Project*.
- Kilpatrick, A. M., Salkeld, D. J., Titcomb, G., & Hahn, M. B. (2017). Conservation of biodiversity as a strategy for improving human health and well-being. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372(1722). <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0131>
- Kimura, M. (1980). A simple method for estimating evolutionary rates of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *Journal of Molecular Evolution*. <https://doi.org/10.1007/BF01731581>
- Kindt, R. (2019). Package ‘ BiodiversityR .’
- Laliberté, E., & Legendre, P. (2010). A distance-based framework for measuring functional diversity from multiple traits. *Ecology*, 91(April), 299–305.
- Laliberté, E., Legendre, P., & Shipley, B. (2015). FD: measuring functional diversity from multiple traits, and other tools for functional ecology. *R Package*.
- LoGiudice, K., Duerr, S. T. K., Newhouse, M. J., Schmidt, K. A., Killilea, M. E., & Ostfeld, R. S. (2008). Impact of host community composition on lyme disease risk. *Ecology*. <https://doi.org/10.1890/07-1047.1>
- Luis, A. D., Kuenzi, A. J., & Mills, J. N. (2018). Species diversity concurrently dilutes and amplifies transmission in a zoonotic host–pathogen system through competing mechanisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.1807106115>
- Magnusson, M., Fischhoff, I. R., Ecke, F., Hörnfeldt, B., & Ostfeld, R. S. (2020). Effect of spatial scale and latitude on diversity–disease relationships. *Ecology*, 101(3), 1–8. <https://doi.org/10.1002/ecy.2955>
- Milholland, M. T., Castro-Arellano, I., Arellano, E., Nava-García, E., Rangel-Altamirano, G., Gonzalez-Cozatl, F. X., ... Lacher, T. E. (2017). Species Identity Supersedes the

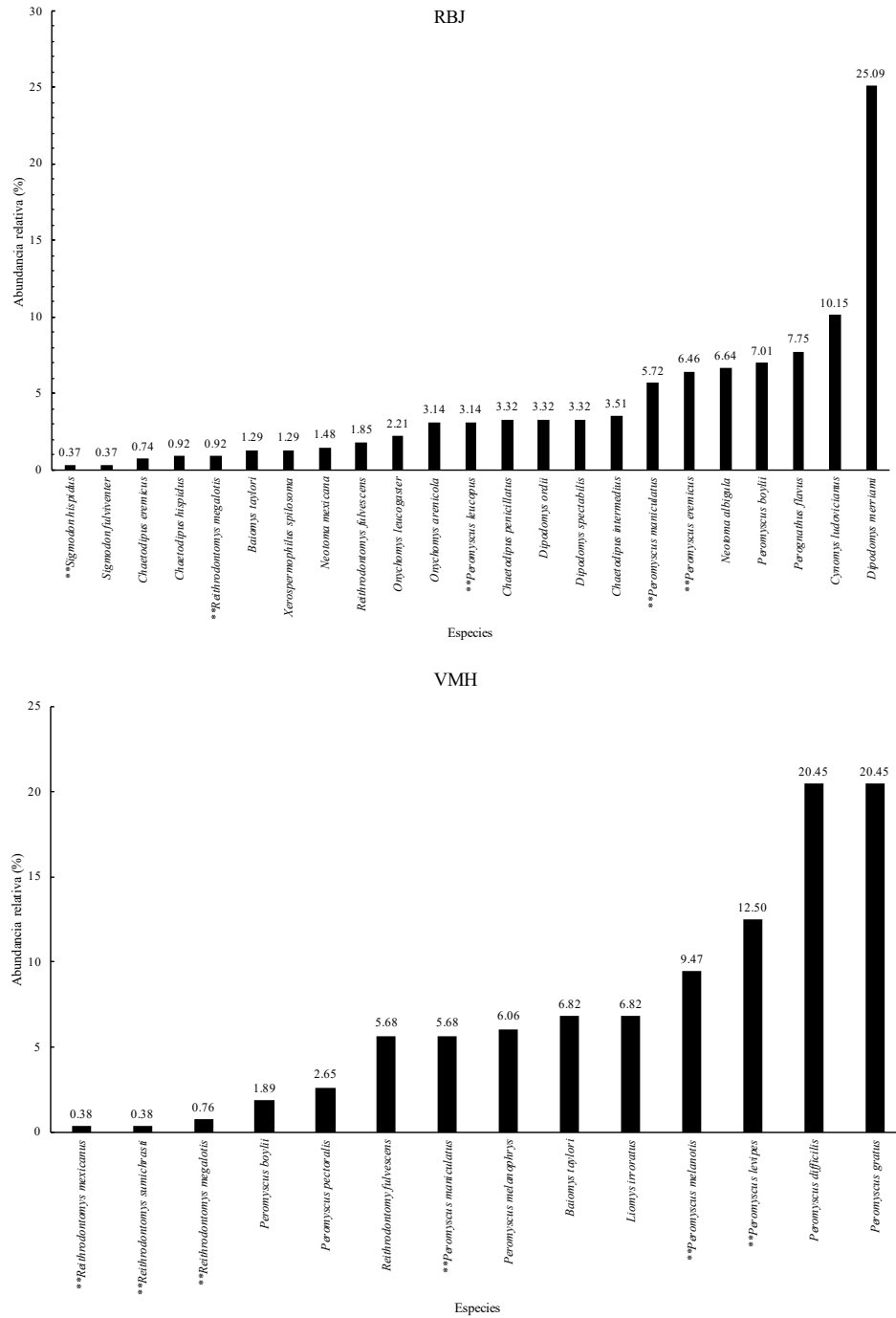
- Dilution Effect Concerning Hantavirus Prevalence at Sites across Texas and México. *ILAR Journal*, 58(3), 401–412. <https://doi.org/10.1093/ilar/ily001>
- Milholland, M. T., Castro-Arellano, I., Garcia-Peña, G. E., & Mills, J. N. (2019). The ecology and phylogeny of hosts drive the enzootic infection cycles of hantaviruses. *Viruses*, 11(7), 1–14. <https://doi.org/10.3390/v11070671>
- Milholland, M. T., Castro-Arellano, I., Suzán, G., Garcia-Peña, G. E., Lee, T. E., Rohde, R. E., ... Mills, J. N. (2018, March 30). Global Diversity and Distribution of Hantaviruses and Their Hosts. *EcoHealth*. <https://doi.org/10.1007/s10393-017-1305-2>
- Morris, A., Guégan, J. F., Benbow, M. E., Williamson, H., Small, P. L. C., Quaye, C., ... Gozlan, R. E. (2016). Functional Diversity as a New Framework for Understanding the Ecology of an Emerging Generalist Pathogen. *EcoHealth*, 13(3), 570–581. <https://doi.org/10.1007/s10393-016-1140-x>
- N., S., & M, N. (1987). The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Molecular Biology and Evolution*. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454>
- Ostfeld, R. S., & Keesing, F. (2000). The function of biodiversity in the ecology of vector-borne zoonotic diseases, 2078, 2061–2078.
- Ostfeld, R. S., & Keesing, F. (2013). Straw men don't get Lyme disease: Response to Wood and Lafferty. *Trends in Ecology and Evolution*, 28(9), 502–503. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2013.05.009>
- Paradis, E. (2021). Package ‘ape’.
- Parker, I. M., Saunders, M., Bontrager, M., Weitz, A. P., Hendricks, R., Magarey, R., ... Gilbert, G. S. (2015). Phylogenetic structure and host abundance drive disease pressure in communities. *Nature*, 520(7548), 542–544. <https://doi.org/10.1038/nature14372>
- Perkins, T. A., & Rohr, J. R. (2020). Theories of diversity in disease ecology. In *Theoretical Ecology* (pp. 221–242). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198824282.003.0013>
- Prist, P. R., Prado, A., Tambosi, L. R., Umetsu, F., de Arruda Bueno, A., Pardini, R., & Metzger, J. P. (2021). Moving to healthier landscapes: Forest restoration decreases the abundance of Hantavirus reservoir rodents in tropical forests. *Science of the Total*

- Environment*, 752, 141967. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141967>
- Randolph, S. E., & Dobson, a. D. M. (2012). Pangloss revisited: a critique of the dilution effect and the biodiversity-buffers-disease paradigm. *Parasitology*, 139, 847–863. <https://doi.org/10.1017/S0031182012000200>
- Rubio, A. V., Castro-Arellano, I., Mills, J. N., List, R., Ávila-Flores, R., & Suzán, G. (2017). Is species richness driving intra- and interspecific interactions and temporal activity overlap of a hantavirus host? An experimental test. *PLoS ONE*, 12(11), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188060>
- Rubio, A. V., Viguera-Galván, A. L., Schountz, T., Moreno-Torres, K., List, R., Sarmiento-Silva, R. E., ... Suzán, G. (2015). Abundance of hantavirus hosts in a landscape with black-tailed prairie dog colonies in northwestern Mexico. *Mammalian Biology - Zeitschrift Für Säugetierkunde*, 80(6), 491–495. <https://doi.org/10.1016/j.mambio.2015.06.004>
- Rudolf, V. H. W., & Antonovics, J. (2005). Species coexistence and pathogens with frequency-dependent transmission. *American Naturalist*. <https://doi.org/10.1086/430674>
- Searle, C. L., Biga, L. M., Spatafora, J. W., & Blaustein, A. R. (2011). A dilution effect in the emerging amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis*, 108(39). <https://doi.org/10.1073/pnas.1108490108>
- Sikes, R. S. (2016). 2016 Guidelines of the American Society of Mammalogists for the use of wild mammals in research and education. *Journal of Mammalogy*, 97(3), 663–688. <https://doi.org/10.1093/jmammal/gyw078>
- Streicker, D. G., Turmelle, A. S., Vonhof, M. J., Kuzmin, I. V., McCracken, G. F., & Rupprecht, C. E. (2010). Host phylogeny constrains cross-species emergence and establishment of rabies virus in bats. *Science (New York, N.Y.)*, 329(September 2015), 676–679. <https://doi.org/10.1126/science.1188836>
- Suzan, G., Garcia-Pena, G. E., Castro-Arellano, I., Rico, O., Rubio, A. V., Tolsa, M. J., ... Guegan, J.-F. (2015). Metacommunity and phylogenetic structure determine wildlife and zoonotic infectious disease patterns in time and space. *Ecology and Evolution*, 865–873. <https://doi.org/10.1002/ece3.1404>

- Suzán, G., Marce, E., Giermakowski, J. T., Mills, J. N., Ceballos, G., Ostfeld, R. S., ... Yates, T. L. (2009). Experimental evidence for reduced rodent diversity causing increased hantavirus prevalence. *PLoS ONE*, *4*.
- Tamura, K., Stecher, G., Peterson, D., Filipiński, A., & Kumar, S. (2013). MEGA6: Molecular evolutionary genetics analysis version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. <https://doi.org/10.1093/molbev/mst197>
- Vadell, M. V., Gómez Villafaña, I. E., & Carbajo, A. E. (2020). Hantavirus infection and biodiversity in the Americas. *Oecologia*, *192*(1), 169–177. <https://doi.org/10.1007/s00442-019-04564-0>
- Vigueras-Galván, A. L., López-Pérez, A. M., García-Peña, G. E., Rico-Chávez, O., & Sarmiento-Silva, R. E. (2019). Current situation and perspectives on hantaviruses in Mexico. *Viruses*, *11*(7), 1–11. <https://doi.org/10.3390/v11070642>
- Vigueras, A. L. (2014). *Relación entre la estructura de comunidades y la infección por hantavirus en dos escalas espaciales en roedores del noroeste de Chihuahua, México*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Villéger, S., Mason, N. W. H., & Mouillot, D. (2008). New multidimensional functional diversity indices for a multifaceted framework in functional ecology. *Ecology*, *89*(8), 2290–2301. <https://doi.org/10.1890/07-1206.1>
- Webb, C. O., Ackerly, D. D., McPeck, M. a., & Donoghue, M. J. (2002). Phylogenies and Community Ecology. *Annual Review of Ecology and Systematics*, *33*, 475–505. <https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.33.010802.150448>
- Winter, M., Devictor, V., & Schweiger, O. (2013). Phylogenetic diversity and nature conservation: where are we? *Trends in Ecology & Evolution*, *28*(4), 199–204. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2012.10.015>
- Wood, C. L., & Lafferty, K. D. (2013). Biodiversity and disease: A synthesis of ecological perspectives on Lyme disease transmission. *Trends in Ecology and Evolution*, *28*(4), 239–247. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2012.10.011>
- Young, H. S., Parker, I. M., Gilbert, G. S., Sofia Guerra, A., & Nunn, C. L. (2017). Introduced Species, Disease Ecology, and Biodiversity–Disease Relationships. *Trends in Ecology and Evolution*, *32*(1), 41–54. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.09.008>

# Apéndice I

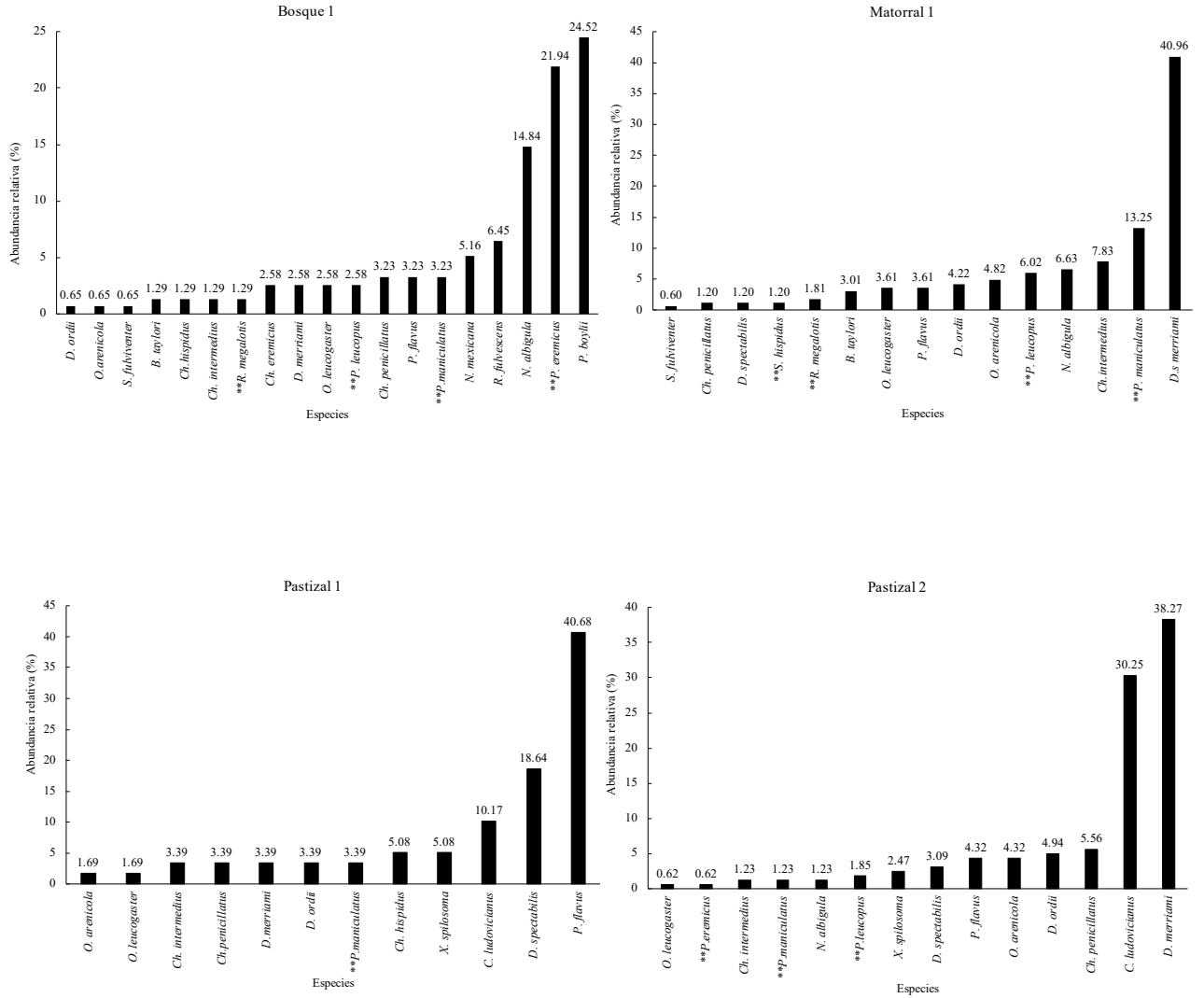
Figura 1. Composición de especies por región.



Reserva de la biosfera de Janos (RBJ), Valle del Mezquital (VM). \*\*Reservorios de hantavirus

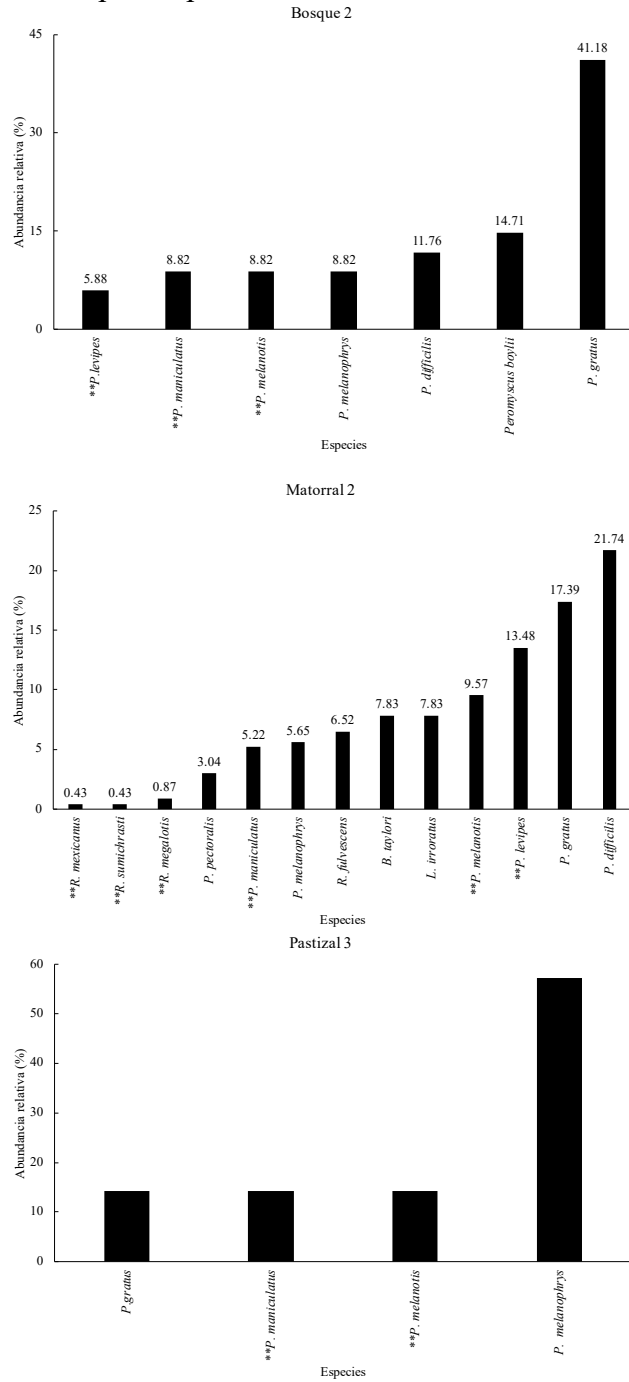


Figura 2. Composición de especies por localidad de RBJ



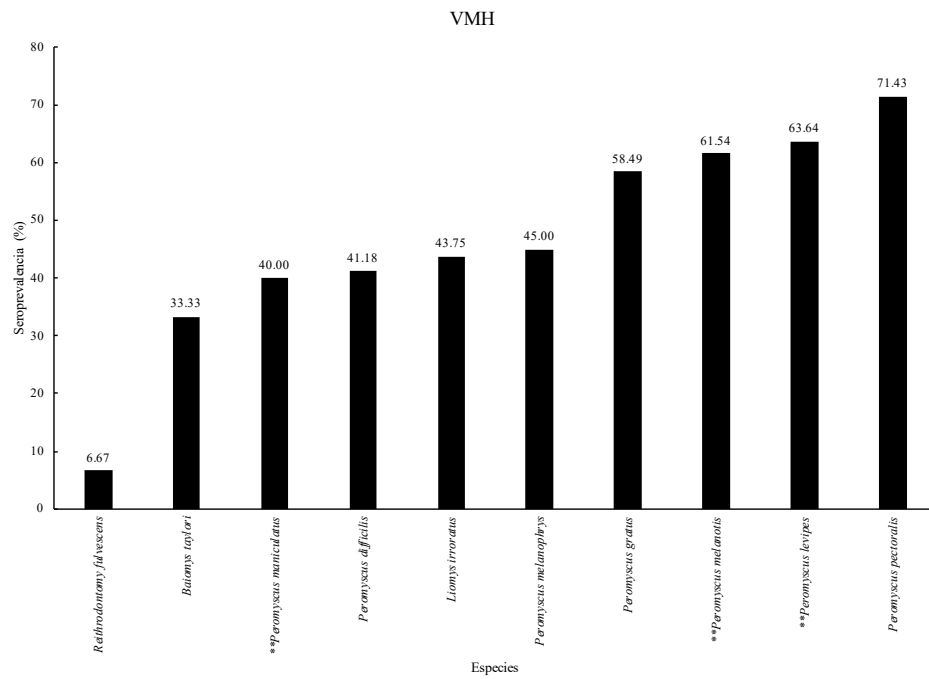
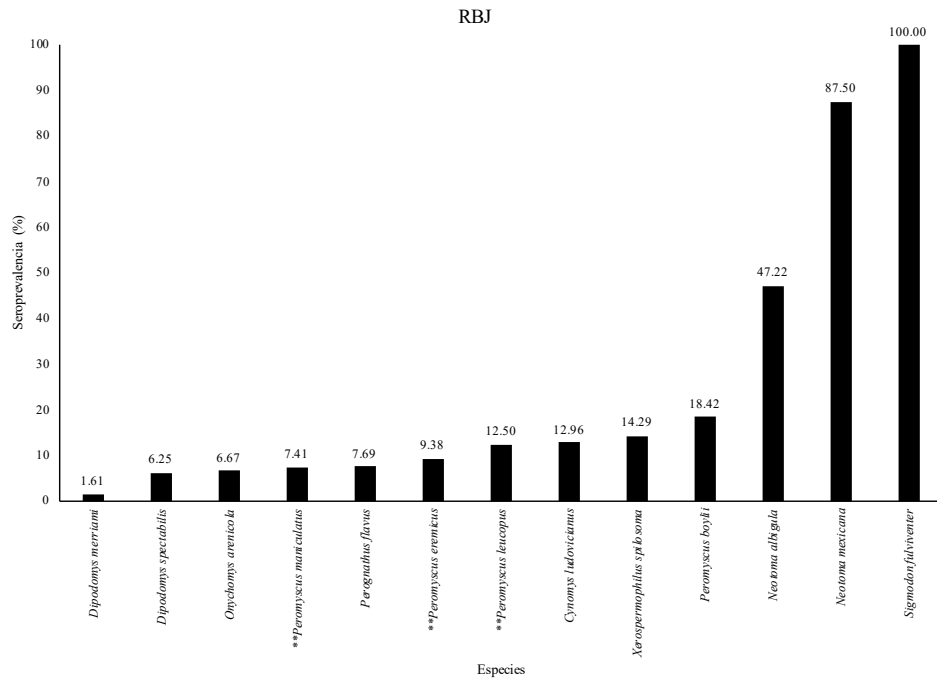
\*\*Reservorios de hantavirus

Figura 3. Composición de especies por localidad de VMH



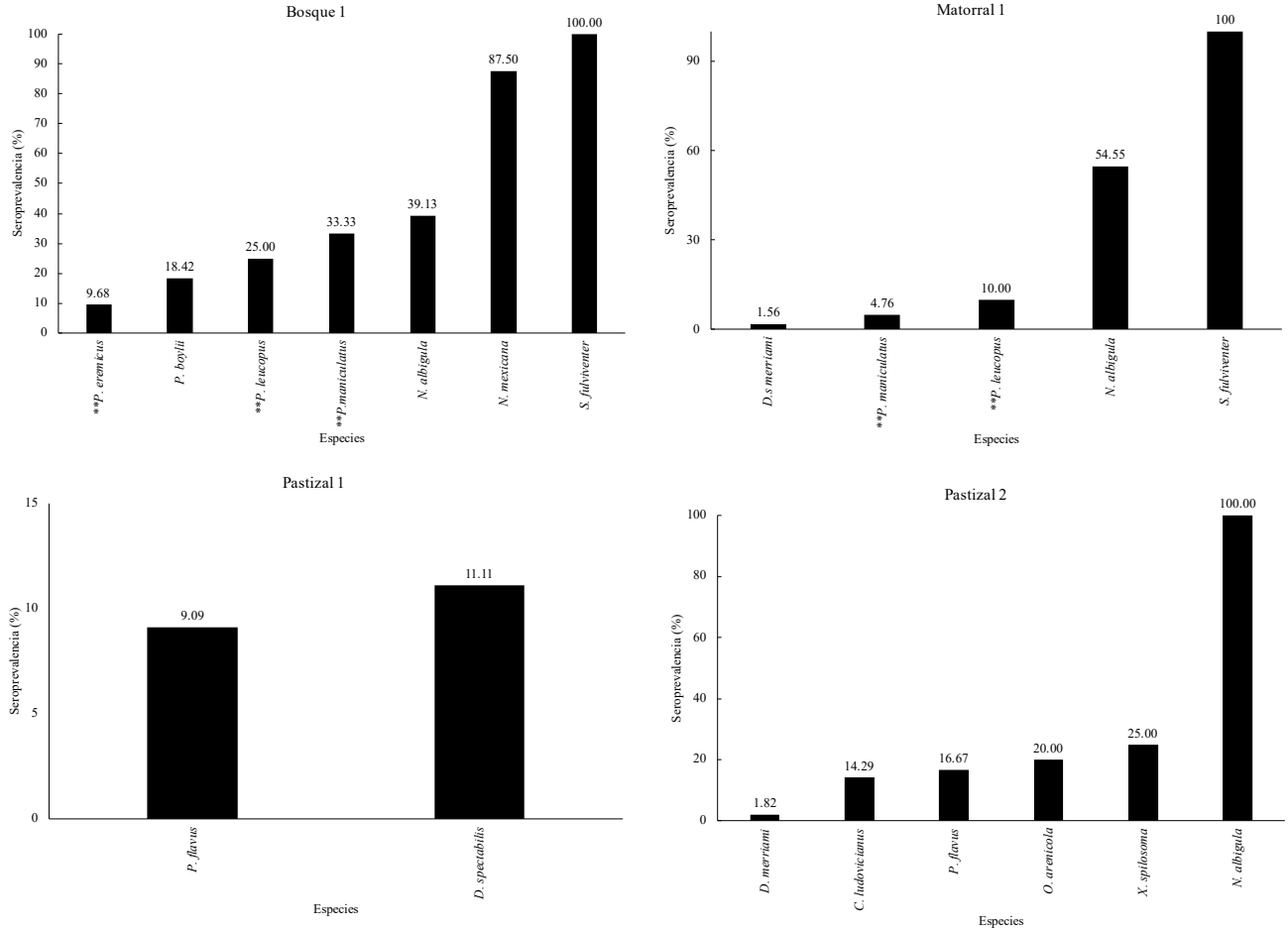
\*\*Reservorios de hantavirus

Figura 4. Seroprevalencia por especie por región.



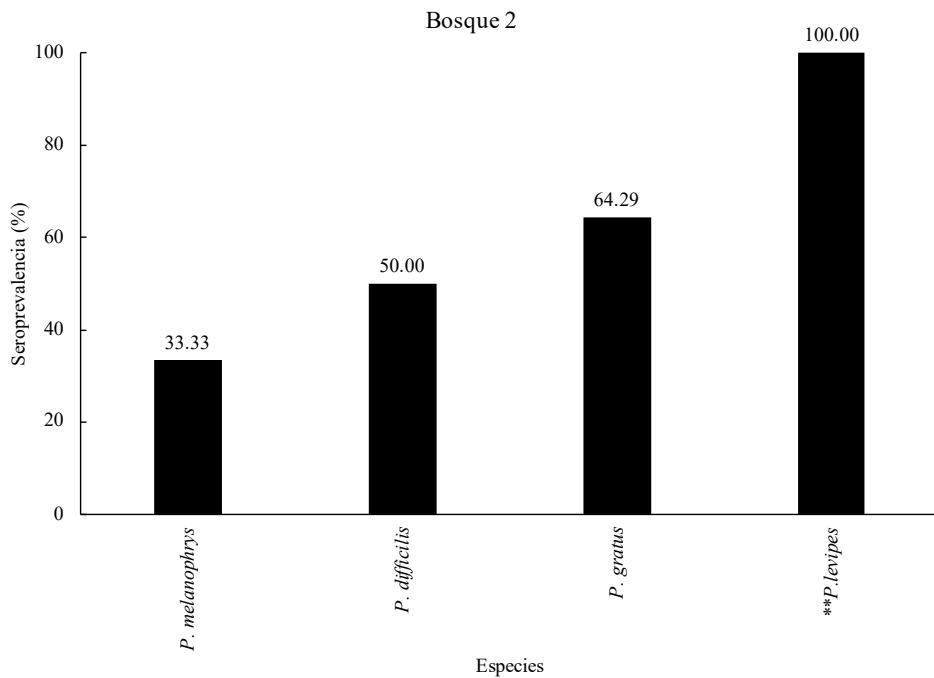
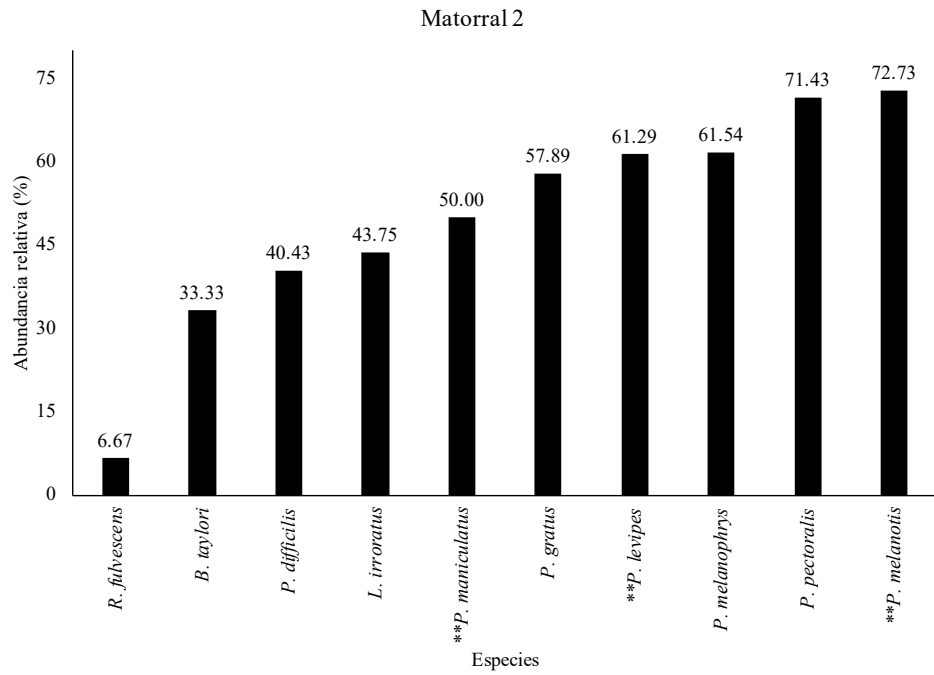
\*\*Reservorios de hantavirus

Figura 5. Seroprevalencia por especie localidades de RBJ.



\*\*Reservorios de hantavirus

Figura 6. Seroprevalencia por especie localidades de VMH.



**\*\*Reservorios de hantavirus**

## **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES GENERALES**

La ecología de enfermedades representa un reto importante para el entendimiento de su dinámica en sus hospederos y hábitats. Las enfermedades son consideradas sistemas ecológicos, ya que representan la interacción entre patógeno y hospedero, por lo que evaluar los efectos de la diversidad sobre la prevalencia y dinámica de los patógenos es importante para la comprensión del impacto de las enfermedades que producen. La emergencia y reemergencia de enfermedades ha permitido realizar este tipo de estudios en los que se ha observado como la modificación de los ecosistemas naturales de los hospederos aumenta el riesgo de emergencia y reemergencia de patógenos (Civitello et al., 2015; Hosseini et al., 2017; Rubio et al., 2014; Suzan et al., 2015).

Los estudios sobre las relaciones entre la biodiversidad y las enfermedades, han generado dos teorías sobre el efecto de la biodiversidad, el efecto de dilución y el efecto de amplificación (Felicía Keesing et al., 2010; Randolph & Dobson, 2012; Roche, Rohani, Dobson, & Guégan, 2013). La mayoría de estos estudios han abordado principalmente el componente taxonómico de la biodiversidad, y con el tiempo se han ido incorporado otras variables importantes (escala espacial y temporal, tipo de hábitat, fragmentación y pérdida de hábitat). Sin embargo, los componentes filogenéticos y funcionales de las comunidades de hospederos han sido poco abordados.

En este contexto se enmarcó la presente tesis con el objetivo de evaluar el efecto de los componentes de la biodiversidad (taxonómica, filogenética y funcional) en la prevalencia de infección de un patógeno de transmisión directa en dos escalas espaciales y dos regiones de México. Se utilizó como modelo de estudio a comunidades de roedores de dos regiones de México y a los hantavirus como patógenos zoonóticos de transmisión directa. Este patógeno ha sido poco estudiado en México y aún no existen reportes del Síndrome Pulmonar por Hantavirus en el país.

El primer capítulo tuvo como objetivo conocer la situación actual de hantavirus en el país. Los hallazgos relevantes destacan que México, es el país con la menor producción científica acerca de hantavirus en Latinoamérica. En este estudio se encontró evidencia que los hantavirus se encuentran ampliamente distribuidos en el país y que al menos 43 especies de roedores de las 254 registradas en México han estado en contacto con los hantavirus. Existe una variación en la seroprevalencia a través del país, debida a la heterogeneidad de hábitats a través de las regiones del país, siendo el centro donde se registró la mayor seroprevalencia.

Se observó que 4 especies de reservorios de hantavirus americanos albergan la mayor diversidad filogenética del virus y tienen amplia distribución en México. Existen seis géneros de roedores en el país que albergan a los principales reservorios de hantavirus americanos y 2 géneros que albergan los hantavirus euroasiáticos. Se han identificado 7 genotipos de hantavirus en México de los cuales tres son zoonóticos. De acuerdo con la distribución de los reservorios reconocidos del virus, al menos 16 genotipos conocidos podrían estar circulando en el país representando un potencial riesgo para la salud pública. Con estos hallazgos destacamos la importancia del fortalecimiento de la investigación y monitoreo para el desarrollo de estrategias de vigilancia y atención oportuna de pacientes probables con SPH y para la conservación de hábitats.

En el segundo capítulo se evaluaron los efectos de los componentes de la biodiversidad (taxonómica, filogenética y funcional) en comunidades de roedores sobre la prevalencia de anticuerpos de hantavirus en dos escalas espaciales y regiones de México para explorar los efectos de la diversidad que pueden estar relacionados a la prevalencia de hantavirus. Se evaluaron parámetros de los tres componentes dentro de las comunidades de roedores silvestres a través de las escalas, dentro de la comunidad de roedores y en los reservorios. Se observaron ambos efectos, dilución y amplificación, explicados por diferentes parámetros de los componentes de la diversidad. Se destaca dentro del componente taxonómico que la abundancia de las especies es una variable importante, la cual puede influenciar la seroprevalencia de hantavirus en las comunidades de roedores y en sus reservorios, reforzando la idea que es un patógeno densodependiente, de este componente se observaron

ambos efectos, ligado principalmente a la composición de especies dentro de la comunidad (Vadell, Gómez Villafañe and Carbajo, 2020; LoGiudice *et al.*, 2008). El componente filogenético está principalmente asociado al efecto de dilución dado por la identidad de las especies, este efecto se pudo observar a través de la escala espacial (Parker *et al.*, 2015; Liang *et al.*, 2019). Se observó que el componente funcional es el que presentó mayor relación con la seroprevalencia de hantavirus en los reservorios en ambas escalas espaciales, manteniéndose los efectos de las variables a través de la escala espacial.

Esta tesis representa uno de los primeros estudios que exploró la distribución de los hantavirus a través del país mediante el análisis de reportes, además de destacar la relevancia de las variantes de hantavirus identificadas y las que posiblemente estén presentes, dada la amplia distribución de sus reservorios en el país, destaca la importancia de reforzar la investigación y monitoreo del virus tanto en hospederos silvestres como en humanos. Los hallazgos de esta parte del estudio permitieron identificar las regiones y sitios idóneos para el estudio de campo en los que se evaluaron los efectos de los tres componentes de la diversidad en la seroprevalencia de hantavirus en comunidades de hospederos silvestres. Destaca que el efecto de la diversidad depende de los tres componentes de la diversidad en las comunidades de hospederos, esto indica que se pueden observar ambos efectos, dilución y amplificación, dentro de una misma comunidad o comunidades de una misma región y a través de escalas espaciales distintas.

Este estudio presenta aproximaciones de los efectos de los tres componentes de la diversidad en la prevalencia de un patógeno denso-dependiente y de transmisión directa, que contribuyen al entendimiento de la relación patógeno-hospedero en comunidades de hospederos. La identificación de especies seropositivas observadas en ambos capítulos (no reconocidas como reservorios) destaca la relevancia de evaluar otro componente de la biodiversidad como las interacciones entre las especies. Este componente recientemente se ha reconocido como fundamental en la dinámica de infecciones se ha abordado para identificar hospederos probables mediante un modelo matemático que mide la asociación estadística de dos especies en un espacio geográfico (Stephens *et al.*, 2009), este abordaje es



particularmente interesante para evaluar la influencia de la coocurrencia entre especies no competentes (hospederos diluyentes) y competentes (hospederos amplificadores) para evaluar como incrementa o disminuye la transmisión del patógeno dentro de la comunidad en diferentes escalas espaciales y comunidades de hospederos silvestres.

## REFERENCIAS GENERALES

- Alemán, A., Iguarán, H., Puerta, H., Cantillo, C., Mills, J., Ariz, W., & Mattar, S. (2006). Primera evidencia serológica de infección por Hantavirus en roedores, en Colombia. *Revista de Salud Pública*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1590/S0124-00642006000400001>
- Allan, B. F., Langerhans, R. B., Ryberg, W. a., Landesman, W. J., Griffin, N. W., Katz, R. S., ... Chase, J. M. (2009). Ecological correlates of risk and incidence of West Nile virus in the United States. *Oecologia*, 158, 699–708. <https://doi.org/10.1007/s00442-008-1169-9>
- Anthony, S. J., Epstein, J. H., Murray, K. A., Navarrete-Macias, I., Zambrana-Torrelío, C. M., Solovyov, A., ... Lipkin, W. I. (2013). A strategy to estimate unknown viral diversity in mammals. *MBio*, 4. <https://doi.org/10.1128/mBio.00598-13>
- Arai, S., Song, J., Sumibcay, L., Bennett, S. N., Nerurkar, V. R., Parmenter, C., ... Yanagihara, R. (2007). Hantavirus in Northern Short-tailed Shrew, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 13(9), 0–3.
- Arnal, A., Rico-ch, O., Milholland, M., Mills, J., Suzan, G., & Roche, B. (2020). Larger spatial scale decreases the magnitude of , but does not eliminate , the observed dilution effect for hantaviruses, 1–3. <https://doi.org/10.22541/au.159168971.10690784>
- Arnan, X., Cerdá, X., & Retana, J. (2017). Relationships among taxonomic, functional, and phylogenetic ant diversity across the biogeographic regions of Europe. *Ecography*, 40(3), 448–457. <https://doi.org/10.1111/ecog.01938>
- Bagamian, K. H., Douglass, R. J., Alvarado, A., Kuenzi, A. J., Amman, B. R., Waller, L. a., & Mills, J. N. (2012). Population density and seasonality effects on Sin Nombre virus transmission in North American deer mice (*Peromyscus maniculatus*) in outdoor

- enclosures. *PLoS ONE*, 7(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037254>
- Baselga, A. (2010). Partitioning the turnover and nestedness components of beta diversity. *Global Ecology and Biogeography*, 19(1), 134–143. <https://doi.org/10.1111/j.1466-8238.2009.00490.x>
- Bełcik, M., Lenda, M., Amano, T., & Skórka, P. (2020). Different response of the taxonomic, phylogenetic and functional diversity of birds to forest fragmentation. *Scientific Reports*, 10(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76917-2>
- Bernard-Verdier, M., Flores, O., Navas, M. L., & Garnier, E. (2013). Partitioning phylogenetic and functional diversity into alpha and beta components along an environmental gradient in a Mediterranean rangeland. *Journal of Vegetation Science*, 24(5), 877–889. <https://doi.org/10.1111/jvs.12048>
- Brooks, C. P., & Zhang, H. (2010). A null model of community disassembly effects on vector-borne disease risk. *Journal of Theoretical Biology*, 264(3), 866–873. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2010.03.016>
- Buck, J. C., & Perkins, S. E. (2018). Study scale determines whether wildlife loss protects against or promotes tick-borne disease. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 285(1878), 7–9. <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.0218>
- Carmona, C. P., de Bello, F., Mason, N. W. H., & Lepš, J. (2016). Traits Without Borders: Integrating Functional Diversity Across Scales. *Trends in Ecology and Evolution*, 31(5), 382–394. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.02.003>
- Castel, G., Tordo, N., & Plyusnin, A. (2017). Estimation of main diversification time-points of hantaviruses using phylogenetic analyses of complete genomes. *Virus Research*, 233, 60–69. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2017.03.011>
- Cavender-Bares, J., Kozak, K. H., Fine, P. V. A., & Kembel, S. W. (2009). The merging of community ecology and phylogenetic biology. *Ecology Letters*, 12(7), 693–715. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2009.01314.x>
- Ceballos, G., & Arroyo-Cabrales, J. (2012). Lista actualizada de los mamíferos de México 2012. *Revista Mexicana de Mastozoología*, 2(2), 27–80.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2018). CDC - Hantavirus. Retrieved May 30, 2018, from <https://www.cdc.gov/hantavirus/index.html>

- Chan, J. F., Lau, S. K., To, K. K., Cheng, V. C., Woo, P. C., & Yuen, K. Y. (2015). Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin.Microbiol.Rev.*, 28(1098-6618 (Electronic)), 465–522. <https://doi.org/10.1128/CMR.00102-14>
- Chao, A., Chiu, C. H., & Jost, L. (2014). Unifying species diversity, phylogenetic diversity, functional diversity, and related similarity and differentiation measures through hill numbers. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 45, 297–324. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-120213-091540>
- Chen, L., & Zhou, S. (2015). A Combination of Species Evenness and Functional Diversity Is the Best Predictor of Disease Risk in Multihost Communities. *The American Naturalist*, 186(6), 755–765. <https://doi.org/10.1086/683774>
- Civitello, D. J., Cohen, J., Fatima, H., Halstead, N. T., Liriano, J., McMahon, T. A., ... Rohr, J. R. (2015). Biodiversity inhibits parasites: Broad evidence for the dilution effect. *Pnas*, 112(28), 8667–8671. <https://doi.org/10.1073/pnas.1506279112>
- Clay, C. a., Lehmer, E. M., Jeor, S. S., & Dearing, M. D. (2009). Testing mechanisms of the dilution effect: Deer mice encounter rates, sin nombre virus prevalence and species diversity. *EcoHealth*, 6, 250–259. <https://doi.org/10.1007/s10393-009-0240-2>
- Clay, C. a., Lehmer, E. M., St. Jeor, S., & Dearing, M. D. (2009). Sin Nombre virus and rodent species diversity: A test of the dilution and amplification hypotheses. *PLoS ONE*, 4(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006467>
- Cohen, J. M., Civitello, D. J., Brace, A. J., Feichtinger, E. M., Ortega, C. N., Richardson, J. C., ... Rohr, J. R. (2016). Spatial scale modulates the strength of ecological processes driving disease distributions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(24), E3359–E3364. <https://doi.org/10.1073/pnas.1521657113>
- Condit, R., Pitman, N., Leigh, E. G., Chave, J., Terborgh, J., Foster, R. B., ... Hubbell, S. P. (2002). Beta-diversity in tropical forest trees. *Science*, 295(5555), 666–669. <https://doi.org/10.1126/science.1066854>
- Cortez, M. H., Duffy, M. A., & Arbor, A. (2020). Toward a unified dilution effect theory : How competence , competition , and the transmission mechanism influence disease-diversity relationships.

- Dai, X., Chen, C., Li, Z., & Wang, X. (2020). Taxonomic, phylogenetic, and functional diversity of ferns at three differently disturbed sites in Longnan County, China. *Diversity*, *12*(4). <https://doi.org/10.3390/D12040135>
- De Araujo, J., Thomazelli, L. M., Henriques, D. A., Lautenschlager, D., Ometto, T., Dutra, L. M., ... Durigon, E. L. (2012). Detection of hantavirus in bats from remaining rain forest in São Paulo, Brazil. *BMC Research Notes*, *5*(1), 690. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-690>
- Dearing, M. D., Clay, C., Lehmer, E., & Dizney, L. (2015). The roles of community diversity and contact rates on pathogen prevalence. *Journal of Mammalogy*, *96*(1), 29–36. <https://doi.org/10.1093/jmammal/gyu025>
- Devictor, V., Mouillot, D., Meynard, C., Jiguet, F., Thuiller, W., & Mouquet, N. (2010). Spatial mismatch and congruence between taxonomic, phylogenetic and functional diversity: The need for integrative conservation strategies in a changing world. *Ecology Letters*, *13*, 1030–1040. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2010.01493.x>
- Dizney, L. J., & Ruedas, L. a. (2009). Increased host species diversity and decreased prevalence of sin nombre virus. *Emerging Infectious Diseases*, *15*(7), 1012–1018. <https://doi.org/10.3201/eid1507.081083>
- Díaz, S., & Cabido, M. (2001). Vive la différence: plant functional diversity matters to ecosystem processes. *Trends in Ecology & Evolution*, *16*(11), 646–655. [https://doi.org/10.1016/S0169-5347\(01\)02283-2](https://doi.org/10.1016/S0169-5347(01)02283-2)
- Easterbrook, J. D., & Klein, S. L. (2008). Immunological mechanisms mediating hantavirus persistence in rodent reservoirs. *PLoS Pathogens*, *4*(11). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000172>
- Emerson, B. C., & Gillespie, R. G. (2008). Phylogenetic analysis of community assembly and structure over space and time. *Trends in Ecology and Evolution*, *23*(11), 619–630. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2008.07.005>
- Ermonval, M., Baychelier, F., & Tordo, N. (2016). What do we know about how hantaviruses interact with their different hosts? *Viruses*. <https://doi.org/10.3390/v8080223>
- Ezenwa, V. O., Godsey, M. S., King, R. J., & Guptill, S. C. (2006). Avian diversity and West Nile virus: testing associations between biodiversity and infectious disease risk.

- Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*, 273(October 2005), 109–117.  
<https://doi.org/10.1098/rspb.2005.3284>
- Faith, D. P. (1992). Conservation evaluation and phylogenetic diversity. *Biological Conservation*, 61(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/0006-3207\(92\)91201-3](https://doi.org/10.1016/0006-3207(92)91201-3)
- Forbes, K. M., Sironen, T., & Plyusnin, A. (2018). Hantavirus maintenance and transmission in reservoir host populations. *Current Opinion in Virology*.  
<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2017.09.003>
- Fountain-Jones, N. M., Pearse, W. D., Escobar, L. E., Alba-Casals, A., Carver, S., Davies, T. J., ... Craft, M. E. (2018). Towards an eco-phylogenetic framework for infectious disease ecology. *Biological Reviews*, 93(2), 950–970. <https://doi.org/10.1111/brv.12380>
- García-Peña, G. E., Garchitorena, A., Carolan, K., Canard, E., Prieur-Richard, A. H., Suzán, G., ... Guégan, J. F. (2016). Niche-based host extinction increases prevalence of an environmentally acquired pathogen. *Oikos*, 125(10), 1508–1515.  
<https://doi.org/10.1111/oik.02700>
- Garrett, K. A., Zúñiga, L. N., Roncal, E., Forbes, G. A., Mundt, C. C., Su, Z., & Nelson, R. J. (2009). Intraspecific functional diversity in hosts and its effect on disease risk across a climatic gradient. *Ecological Applications*, 19(7), 1868–1883.  
<https://doi.org/10.1890/08-0942.1>
- Gilbert, G. S., & Webb, C. O. (2007). Phylogenetic signal in plant pathogen-host range. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(12), 4979–4983. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607968104>
- Gómez-Ortiz, Y., & Moreno, C. E. (2017). Functional diversity in animal communities: A review with emphasizes on vertebrates. *Animal Biodiversity and Conservation*, 40(2), 165–174. <https://doi.org/10.32800/abc.2017.40.0165>
- Graham, C. H., & Fine, P. V. A. (2008). Phylogenetic beta diversity: Linking ecological and evolutionary processes across space in time. *Ecology Letters*, 11(12), 1265–1277.  
<https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2008.01256.x>
- Guarner, J. (2019). Introduction: One health and emerging infectious diseases. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 36(3), 143–145. <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2019.04.004>
- Halliday, F. W., & Rohr, J. R. (2019). Measuring the shape of the biodiversity-disease

- relationship across systems reveals new findings and key gaps. *Nature Communications*, *10*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13049-w>
- Hamilton, A. J. (2005). Species diversity or biodiversity? *Journal of Environmental Management*, *75*(1), 89–92. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2004.11.012>
- Han, B. A., O'Regan, S. M., Paul Schmidt, J., & Drake, J. M. (2020). Integrating data mining and transmission theory in the ecology of infectious diseases. *Ecology Letters*, *23*(8), 1178–1188. <https://doi.org/10.1111/ele.13520>
- Heinemann, P., Tia, M., Alabi, A., Anon, J. C., Auste, B., Essbauer, S., ... Kruger, D. H. (2016). Human infections by non-rodent-associated hantaviruses in Africa. *Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw401>
- Hess, G., Randolph, S., Arneberg, P., Chemini, C., Furlanello, C., Harwood, J., ... Swinton, J. (2002). Spatial aspects of disease dynamics, (January), 102–118.
- Hooper, D. U., Chapin III, F. S., & Ewel, J. J. (2005). Effects of biodiversity on ecosystem functioning: a consensus of current knowledge. *Ecological Monographs*, *75*(July 2004), 3–35. <https://doi.org/10.1890/04-0922>
- Hosseini, P. R., Mills, J. N., Prieur-Richard, A.-H., Ezenwa, V. O., Bailly, X., Rizzoli, A., ... Roche, B. (2017). Does the impact of biodiversity differ between emerging and endemic pathogens? The need to separate the concepts of hazard and risk. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *372*(1722), 20160129. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0129>
- Huang, Z. Y. X., Van Langevelde, F., Estrada-Peña, A., Suzán, G., & De Boer, W. F. (2016). The diversity–disease relationship: evidence for and criticisms of the dilution effect. *Parasitology*, (April), 1–12. <https://doi.org/10.1017/S0031182016000536>
- Huang, Z. Y.X., Van Langevelde, F., Estrada-Peña, A., Suzán, G., & De Boer, W. F. (2016). The diversity-disease relationship: Evidence for and criticisms of the dilution effect. *Parasitology*, *143*(9), 1075–1086. <https://doi.org/10.1017/S0031182016000536>
- Huang, Z. Y.X., Xu, C., Van Langevelde, F., Prins, H. H. T., Ben Jebara, K., & De Boer, W. F. (2014). Dilution effect and identity effect by wildlife in the persistence and recurrence of bovine tuberculosis. *Parasitology*, *141*(7), 981–987. <https://doi.org/10.1017/S0031182013002357>

- Huang, Zheng Y.X., Xu, C., van Langevelde, F., Ma, Y., Langendoen, T., Mundkur, T., ... de Boer, W. F. (2019). Contrasting effects of host species and phylogenetic diversity on the occurrence of HPAI H5N1 in European wild birds. *Journal of Animal Ecology*, *88*(7), 1044–1053. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12997>
- Huang, Zheng Y.X., Yu, Y., Van Langevelde, F., & De Boer, W. F. (2017). Does the dilution effect generally occur in animal diseases? *Parasitology*, *144*(6), 823–826. <https://doi.org/10.1017/S0031182016002572>
- Huang, Zheng Y X, de Boer, W. F., van Langevelde, F., Olson, V., Blackburn, T. M., & Prins, H. H. T. (2013). Species' Life-History Traits Explain Interspecific Variation in Reservoir Competence: A Possible Mechanism Underlying the Dilution Effect. *PLoS ONE*, *8*(1), e54341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054341>
- Hussein, I. T. M., Haseeb, A., Haque, A., & Mir, M. a. (2011). *Recent Advances in Hantavirus Molecular Biology and Disease. Advances in Applied Microbiology* (1st ed., Vol. 74). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387022-3.00006-9>
- Johnson, K. M. (2001). Hantaviruses : History and Overview, *1951*(Smadel 1953).
- Johnson, P., Hartson, R. B., Larson, D. J., & Sutherland, D. R. (2008). Diversity and disease: Community structure drives parasite transmission and host fitness. *Ecology Letters*, *11*, 1017–1026. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2008.01212.x>
- Johnson, P., Ostfeld, R. S., & Keesing, F. (2015). Frontiers in research on biodiversity and disease. *Ecology Letters*, *18*(10), 1119–1133. <https://doi.org/10.1111/ele.12479>
- Johnson, P. T. J., & Thielges, D. W. (2010). Diversity, decoys and the dilution effect: how ecological communities affect disease risk. *The Journal of Experimental Biology*, *213*, 961–970. <https://doi.org/10.1242/jeb.037721>
- Jones, K. E., Bielby, J., Cardillo, M., Fritz, S. A., O'Dell, J., Orme, C. D. L., ... Purvis, A. (2009). PanTHERIA: a species-level database of life history, ecology, and geography of extant and recently extinct mammals. *Ecology*. <https://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*(February), 990–993. <https://doi.org/10.1038/nature06536>
- Jonsson, C. B., Figueiredo, L. T. M., & Vapalahti, O. (2010). A global perspective on

- hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(2), 412–441. <https://doi.org/10.1128/CMR.00062-09>
- Jonsson, C., Moraes Figueireido, L. T., & Vapalahti, O. (2010). A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(2), 412–441. <https://doi.org/10.1128/CMR.00062-09>
- Kabwe, E., Davidyuk, Y., Shamsutdinov, A., Garanina, E., Martynova, E., Kitaeva, K., ... Khaiboullina, S. (2020). Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*, 9(9), 1–21. <https://doi.org/10.3390/pathogens9090775>
- Kariwa, H., Yoshimatsu, K., & Arikawa, J. (2007). Hantavirus infection in East Asia. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 30, 341–356. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2007.05.011>
- Keesing, F., Holt, R. D., & Ostfeld, R. S. (2006). Effects of species diversity on disease risk. *Ecology Letters*, 9(MAY), 485–498. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2006.00885.x>
- Keesing, Felicia, Belden, L. K., Daszak, P., Dobson, A., Harvell, C. D., Holt, R. D., ... Ostfeld, R. S. (2010). Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature*, 468(7324), 647–652. <https://doi.org/10.1038/nature09575>
- Kembel, S. (2010). An introduction to the picante package. *R Project*.
- Khalil, H., Ecke, F., Evander, M., Magnusson, M., & Hörnfeldt, B. (2016). Declining ecosystem health and the dilution effect. *Scientific Reports*, 6(August), 1–11. <https://doi.org/10.1038/srep31314>
- Kilpatrick, A. M., Daszak, P., Jones, M. J., Marra, P. P., & Kramer, L. D. (2006). Host heterogeneity dominates West Nile virus transmission. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 273(1599), 2327–2333. <https://doi.org/10.1098/rspb.2006.3575>
- Kilpatrick, A. M., Salkeld, D. J., Titcomb, G., & Hahn, M. B. (2017). Conservation of biodiversity as a strategy for improving human health and well-being. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372(1722). <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0131>
- Kimura, M. (1980). A simple method for estimating evolutionary rates of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *Journal of Molecular Evolution*. <https://doi.org/10.1007/BF01731581>



- Kindt, R. (2019). Package ‘ BiodiversityR .’
- Lafferty, K. D., & Wood, C. L. (2013). It’s a myth that protection against disease is a strong and general service of biodiversity conservation: Response to Ostfeld and Keesing. *Trends in Ecology and Evolution*, 28(9), 503–504. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2013.06.012>
- Laliberté, E., & Legendre, P. (2010). A distance-based framework for measuring functional diversity from multiple traits. *Ecology*, 91(April), 299–305.
- Laliberté, E., Legendre, P., & Shipley, B. (2015). FD: measuring functional diversity from multiple traits, and other tools for functional ecology. *R Package*.
- Leprieur, F., Albouy, C., de Bortoli, J., Cowman, P. F., Bellwood, D. R., & Mouillot, D. (2012). Quantifying phylogenetic beta diversity: Distinguishing between “true” turnover of lineages and phylogenetic diversity gradients. *PLoS ONE*, 7(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042760>
- Levi, T., Keesing, F., Holt, R. D., Barfield, M., & Ostfeld, R. S. (2016). Quantifying dilution and amplification in a community of hosts for tick-borne pathogens. *Ecological Applications*, 26(2), 484–498. <https://doi.org/10.1890/15-0122>
- LoGiudice, K., Duerr, S. T. K., Newhouse, M. J., Schmidt, K. A., Killilea, M. E., & Ostfeld, R. S. (2008). Impact of host community composition on lyme disease risk. *Ecology*. <https://doi.org/10.1890/07-1047.1>
- 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. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(2), 567–571. <https://doi.org/10.1073/pnas.0233733100>
- Luis, A. D., Kuenzi, A. J., & Mills, J. N. (2018). Species diversity concurrently dilutes and amplifies transmission in a zoonotic host–pathogen system through competing mechanisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.1807106115>
- Magnusson, M., Fischhoff, I. R., Ecke, F., Hörnfeldt, B., & Ostfeld, R. S. (2020). Effect of spatial scale and latitude on diversity–disease relationships. *Ecology*, 101(3), 1–8. <https://doi.org/10.1002/ecy.2955>

- Mallee, H. (2017). The evolution of health as an ecological concept. *Current Opinion in Environmental Sustainability*, 25, 28–32. <https://doi.org/10.1016/j.cosust.2017.04.009>
- Martinez-Valdebenito, C., Calvo, M., Vial, C., Mansilla, R., Marco, C., Palma, R. E., ... Ferrés, M. (2014). Person-to-person household and nosocomial transmission of andes hantavirus, Southern Chile, 2011. *Emerging Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.3201/eid2010.140353>
- Martinez, V. P., Bellomo, C., San Juan, J., Pinna, D., Forlenza, R., Elder, M., & Padula, P. J. (2005). Person-to-person transmission of Andes virus. *Emerging Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.3201/eid1112.050501>
- McArthur, D. B. (2019). Emerging Infectious Diseases. *Nursing Clinics of North America*, 54(2), 297–311. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2019.02.006>
- Meyer, B. J., & Schmaljohn, C. S. (2000). Persistent hantavirus infections: Characteristics and mechanisms. *Trends in Microbiology*, 8(99), 61–67. [https://doi.org/10.1016/S0966-842X\(99\)01658-3](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(99)01658-3)
- Milholland, M. T., Castro-Arellano, I., Arellano, E., Nava-García, E., Rangel-Altamirano, G., Gonzalez-Cozatl, F. X., ... Lacher, T. E. (2017). Species Identity Supersedes the Dilution Effect Concerning Hantavirus Prevalence at Sites across Texas and México. *ILAR Journal*, 58(3), 401–412. <https://doi.org/10.1093/ilar/ily001>
- Milholland, M. T., Castro-Arellano, I., Garcia-Peña, G. E., & Mills, J. N. (2019). The ecology and phylogeny of hosts drive the enzootic infection cycles of hantaviruses. *Viruses*, 11(7), 1–14. <https://doi.org/10.3390/v11070671>
- Milholland, M. T., Castro-Arellano, I., Suzán, G., Garcia-Peña, G. E., Lee, T. E., Rohde, R. E., ... Mills, J. N. (2018, March 30). Global Diversity and Distribution of Hantaviruses and Their Hosts. *EcoHealth*. <https://doi.org/10.1007/s10393-017-1305-2>
- Mills, J. N., Amman, B. R., & Glass, G. E. (2010). Ecology of Hantaviruses and Their Hosts in North America. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 10(6), 563–574. <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0018>
- Mittler, E., Dieterle, M. E., Kleinfelter, L. M., Slough, M. M., Chandran, K., & Jangra, R. K. (2019). *Hantavirus entry: Perspectives and recent advances*. *Advances in Virus Research* (1st ed., Vol. 104). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2019.07.002>

- Morris, A., Guégan, J. F., Benbow, M. E., Williamson, H., Small, P. L. C., Quaye, C., ... Gozlan, R. E. (2016). Functional Diversity as a New Framework for Understanding the Ecology of an Emerging Generalist Pathogen. *EcoHealth*, 13(3), 570–581. <https://doi.org/10.1007/s10393-016-1140-x>
- Muranyi, W., Bahr, U., Zeier, M., & van der Woude, F. J. (2005). Hantavirus infection. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 16, 3669–3679. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005050561>
- N., S., & M, N. (1987). The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Molecular Biology and Evolution*. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454>
- Okumura, M., Yoshimatsu, K., Kumperasart, S., Nakamura, I., Ogino, M., Taruishi, M., ... Arikawa, J. (2007). Development of serological assays for Thottapalayam virus, an insectivore-borne hantavirus. *Clinical and Vaccine Immunology*. <https://doi.org/10.1128/CVI.00347-06>
- OPS. (2016). *Enfermedades Infecciosas Desatendidas en las Américas: Historias de éxito e innovación para llegar a los más necesitados*. Washington, DC.
- Ostfeld, R. S., Glass, G. E., & Keesing, F. (2005). Spatial epidemiology: An emerging (or re-emerging) discipline. *Trends in Ecology and Evolution*, 20(6), 328–336. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2005.03.009>
- Ostfeld, R. S., & Keesing, F. (2000). The function of biodiversity in the ecology of vector-borne zoonotic diseases, 2078, 2061–2078.
- Ostfeld, R. S., & Keesing, F. (2013). Straw men don't get Lyme disease: Response to Wood and Lafferty. *Trends in Ecology and Evolution*, 28(9), 502–503. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2013.05.009>
- Paradis, E. (2021). Package ‘ape’.
- Parker, I. M., Saunders, M., Bontrager, M., Weitz, A. P., Hendricks, R., Magarey, R., ... Gilbert, G. S. (2015). Phylogenetic structure and host abundance drive disease pressure in communities. *Nature*, 520(7548), 542–544. <https://doi.org/10.1038/nature14372>
- Patz, J. A., Daszak, P., Tabor, G. M., Aguirre, A. A., Pearl, M., Epstein, J., ... Zakarov, V. (2004). Unhealthy landscapes: Policy recommendations on land use change and

- infectious disease emergence. *Environmental Health Perspectives*, 112(10), 1092–1098. <https://doi.org/10.1289/ehp.6877>
- Pavoine, S., & Bonsall, M. B. (2011). Measuring biodiversity to explain community assembly: A unified approach. *Biological Reviews*, 86(4), 792–812. <https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.2010.00171.x>
- Peixoto, I. D., & Abramson, G. (2006). The effect of biodiversity on the hantavirus epizootic. *Ecology*, 87(4), 873–879. [https://doi.org/10.1890/0012-9658\(2006\)87\[873:TEOBOT\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/0012-9658(2006)87[873:TEOBOT]2.0.CO;2)
- Perkins, T. A., & Rohr, J. R. (2020). Theories of diversity in disease ecology. In *Theoretical Ecology* (pp. 221–242). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198824282.003.0013>
- Petchey, O. L., & Gaston, K. J. (2006). Functional diversity: Back to basics and looking forward. *Ecology Letters*, 9(6), 741–758. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2006.00924.x>
- Petersen, E., Petrosillo, N., Koopmans, M., Beeching, N., Di Caro, A., Gkrania-Klotsas, E., ... Storgaard, M. (2018). Emerging infections—an increasingly important topic: review by the Emerging Infections Task Force. *Clinical Microbiology and Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.10.035>
- Polgreen, P. M., & Polgreen, E. L. (2017). *Emerging and Re-emerging Pathogens and Diseases, and Health Consequences of a Changing Climate. Infectious Diseases* (Fourth Edn). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/b978-0-7020-6285-8.00004-6>
- Prist, P. R., Prado, A., Tambosi, L. R., Umetsu, F., de Arruda Bueno, A., Pardini, R., & Metzger, J. P. (2021). Moving to healthier landscapes: Forest restoration decreases the abundance of Hantavirus reservoir rodents in tropical forests. *Science of the Total Environment*, 752, 141967. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141967>
- Purvis, A., Gittleman, J. L., & Brooks, T. (2009). Phylogeny and conservation. *Phylogeny and Conservation*, 1–16. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511614927.001>
- Randolph, S. E., & Dobson, a. D. M. (2012). Pangloss revisited: a critique of the dilution effect and the biodiversity-buffers-disease paradigm. *Parasitology*, 139, 847–863. <https://doi.org/10.1017/S0031182012000200>

- Rantsios, A. T. (2015). Zoonoses. *Encyclopedia of Food and Health*, 645–653. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384947-2.00770-4>
- Ricotta, C. (2005). A note on functional diversity measures. *Basic and Applied Ecology*, 6(5), 479–486. <https://doi.org/10.1016/j.baae.2005.02.008>
- Roberts, M. G., & Heesterbeek, J. A. P. (2018). Quantifying the dilution effect for models in ecological epidemiology. *Journal of the Royal Society Interface*, 15(140). <https://doi.org/10.1098/rsif.2017.0791>
- Roche, B., Rohani, P., Dobson, A. P., & Guégan, J.-F. (2013). The impact of community organization on vector-borne pathogens. *The American Naturalist*, 181(1), 1–11. <https://doi.org/10.1086/668591>
- Rohr, J. R., Civitello, D. J., Halliday, F. W., Hudson, P. J., Lafferty, K. D., Wood, C. L., & Mordecai, E. A. (2020). Towards common ground in the biodiversity–disease debate. *Nature Ecology and Evolution*, 4(1), 24–33. <https://doi.org/10.1038/s41559-019-1060-6>
- Rubio, A. V., Ávila-Flores, R., & Suzán, G. (2014). Responses of Small Mammals to Habitat Fragmentation: Epidemiological Considerations for Rodent-Borne Hantaviruses in the Americas. *EcoHealth*, 11(4), 526–533. <https://doi.org/10.1007/s10393-014-0944-9>
- Rubio, A. V., Castro-Arellano, I., Mills, J. N., List, R., Ávila-Flores, R., & Suzán, G. (2017). Is species richness driving intra- and interspecific interactions and temporal activity overlap of a hantavirus host? An experimental test. *PLoS ONE*, 12(11), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188060>
- Rubio, A. V., Vigueras-Galván, A. L., Schountz, T., Moreno-Torres, K., List, R., Sarmiento-Silva, R. E., ... Suzán, G. (2015). Abundance of hantavirus hosts in a landscape with black-tailed prairie dog colonies in northwestern Mexico. *Mammalian Biology - Zeitschrift Für Säugetierkunde*, 80(6), 491–495. <https://doi.org/10.1016/j.mambio.2015.06.004>
- Rudolf, V. H. W., & Antonovics, J. (2005). Species coexistence and pathogens with frequency-dependent transmission. *American Naturalist*. <https://doi.org/10.1086/430674>
- Scheiner, S. M., Kosman, E., Presley, S. J., & Willig, M. R. (2017a). Decomposing functional

- diversity. *Methods in Ecology and Evolution*, 8(7), 809–820.  
<https://doi.org/10.1111/2041-210X.12696>
- Scheiner, S. M., Kosman, E., Presley, S. J., & Willig, M. R. (2017b). The components of biodiversity, with a particular focus on phylogenetic information. *Ecology and Evolution*, 7(16), 6444–6454. <https://doi.org/10.1002/ece3.3199>
- Schmidt, K. a., & Ostfeld, R. S. (2001). Biodiversity and the Dilution Effect in Disease Ecology. *Ecology*, 82, 609–619.
- Searle, C. L., Biga, L. M., Spatafora, J. W., & Blaustein, A. R. (2011). A dilution effect in the emerging amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis*, 108(39).  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1108490108>
- Sikes, R. S. (2016). 2016 Guidelines of the American Society of Mammalogists for the use of wild mammals in research and education. *Journal of Mammalogy*, 97(3), 663–688.  
<https://doi.org/10.1093/jmammal/gyw078>
- Stephens, C. R., Heau, J. G., González, C., Ibarra-Cerdeña, C. N., Sánchez-Cordero, V., & González-Salazar, C. (2009). Using Biotic Interaction Networks for Prediction in Biodiversity and Emerging Diseases. *PLoS ONE*, 4(5), e5725.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005725>
- Streicker, D. G., Turmelle, A. S., Vonhof, M. J., Kuzmin, I. V, McCracken, G. F., & Rupprecht, C. E. (2010). Host phylogeny constrains cross-species emergence and establishment of rabies virus in bats. *Science (New York, N.Y.)*, 329(September 2015), 676–679. <https://doi.org/10.1126/science.1188836>
- Suzan, G., Garcia-Pena, G. E., Castro-Arellano, I., Rico, O., Rubio, A. V., Tolsa, M. J., ... Guegan, J.-F. (2015). Metacommunity and phylogenetic structure determine wildlife and zoonotic infectious disease patterns in time and space. *Ecology and Evolution*, 865–873. <https://doi.org/10.1002/ece3.1404>
- Suzán, G., Marce, E., Giermakowski, J. T., Mills, J. N., Ceballos, G., Ostfeld, R. S., ... Yates, T. L. (2009). Experimental evidence for reduced rodent diversity causing increased hantavirus prevalence. *PLoS ONE*, 4.
- Suzán, Gerardo, Marcé, E., Giermakowski, J. T., Mills, J. N., Ceballos, G., Ostfeld, R. S., ... Yates, T. L. (2009). Experimental evidence for reduced rodent diversity causing

- increased hantavirus prevalence. *PLoS ONE*, 4(5).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005461>
- Suzuki, A., Bisordi, I., Levis, S., Garcia, J., Pereira, L. E., Sousa, R. P., ... Souza, L. T. M. (2004). Identifying rodent hantavirus reservoirs, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 10(12), 2127–2134. <https://doi.org/10.3201/eid1012.040295>
- Swenson, N. G. (2011). The role of evolutionary processes in producing biodiversity patterns, and the interrelationships between taxonomic, functional and phylogenetic biodiversity. *American Journal of Botany*, 98(3), 472–480. <https://doi.org/10.3732/ajb.1000289>
- Swenson, N. G. (2012). The Functional Ecology and Diversity of Tropical Tree Assemblages through Space and Time: From Local to Regional and from Traits to Transcriptomes. *ISRN Forestry*, 2012, 1–16. <https://doi.org/10.5402/2012/743617>
- Swenson, N. G., Erickson, D. L., Mi, X., Bourg, N. A., Forero-Montana, J., Ge, X., ... Kress, W. J. (2012). Phylogenetic and functional alpha and beta diversity in temperate and tropical tree communities. *Ecology*, 93(8 SPEC. ISSUE), 112–125. <https://doi.org/10.1890/11-0402.1>
- Tamura, K., Stecher, G., Peterson, D., Filipiński, A., & Kumar, S. (2013). MEGA6: Molecular evolutionary genetics analysis version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. <https://doi.org/10.1093/molbev/mst197>
- The International Convention on Biological Diversity. (2006). Convention on Biological Diversity: Article 2: Use of Terms. Retrieved from <https://www.cbd.int/convention/articles/?a=cbd-02>
- Tian, H., & Stenseth, N. C. (2019). The ecological dynamics of hantavirus diseases: From environmental variability to disease prevention largely based on data from China. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(2), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006901>
- Tilman, D. (2001). Functional diversity. *Encyclopedia of Biodiversity*. Vol 3.
- Tilman, D., Knops, J., Wedin, D., Reich, P., Ritchie, M., Tilman, D., ... Siemann, E. (1997). The Influence of Functional Diversity and Composition on Ecosystem Processes Evan Siemann Published by : American Association for the Advancement of Science Stable

URL : <http://www.jstor.org/stable/2892501> REFERENCES Linked references are available on JST, 277(5330), 1300–1302.

- Vadell, M. V., Gómez Villafaña, I. E., & Carbajo, A. E. (2020). Hantavirus infection and biodiversity in the Americas. *Oecologia*, 192(1), 169–177. <https://doi.org/10.1007/s00442-019-04564-0>
- Vigueras-Galván, A. L., López-Pérez, A. M., García-Peña, G. E., Rico-Chávez, O., & Sarmiento-Silva, R. E. (2019). Current situation and perspectives on hantaviruses in Mexico. *Viruses*, 11(7), 1–11. <https://doi.org/10.3390/v11070642>
- Vigueras, A. L. (2014). *Relación entre la estructura de comunidades y la infección por hantavirus en dos escalas espaciales en roedores del noroeste de Chihuahua, México*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Villéger, S., Mason, N. W. H., & Mouillot, D. (2008). New multidimensional functional diversity indices for a multifaceted framework in functional ecology. *Ecology*, 89(8), 2290–2301. <https://doi.org/10.1890/07-1206.1>
- Webb, C. O., Ackerly, D. D., McPeck, M. a., & Donoghue, M. J. (2002). Phylogenies and Community Ecology. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 33, 475–505. <https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.33.010802.150448>
- Winter, M., Devictor, V., & Schweiger, O. (2013). Phylogenetic diversity and nature conservation: where are we? *Trends in Ecology & Evolution*, 28(4), 199–204. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2012.10.015>
- Witkowski, P. T., Drexler, J. F., Kallies, R., Ličková, M., Bokorová, S., Mananga, G. D., ... Klempa, B. (2016). Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses. *Infection, Genetics and Evolution*. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.03.036>
- Witkowski, P. T., Perley, C. C., Brocato, R. L., Hooper, J. W., Jürgensen, C., Schulzke, J. D., ... Bückler, R. (2017). Gastrointestinal tract as entry route for Hantavirus infection. *Frontiers in Microbiology*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01721>
- Wood, C. L., & Lafferty, K. D. (2013). Biodiversity and disease: A synthesis of ecological perspectives on Lyme disease transmission. *Trends in Ecology and Evolution*, 28(4), 239–247. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2012.10.011>



- Yanagihara, R., Gu, S. H., Arai, S., Kang, H. J., & Song, J. W. (2014). Hantaviruses: Rediscovery and new beginnings. *Virus Research*, 187, 6–14. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2013.12.038>
- Yates, T. L., Mills, J. N., Parmenter, C. A., Ksiazek, T. G., Parmenter, R. R., Vande Castle, J. R., ... Peters, C. J. (2002). The ecology and evolutionary history of an emergent disease: Hantavirus pulmonary syndrome. *BioScience*, 52(11), 989–998. [https://doi.org/10.1641/0006-3568\(2002\)052\[0989:TEAEHO\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1641/0006-3568(2002)052[0989:TEAEHO]2.0.CO;2)
- Young, H. S., Parker, I. M., Gilbert, G. S., Sofia Guerra, A., & Nunn, C. L. (2017). Introduced Species, Disease Ecology, and Biodiversity–Disease Relationships. *Trends in Ecology and Evolution*, 32(1), 41–54. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.09.008>
- Zumla, A., & Hui, D. S. C. (2019). Emerging and Reemerging Infectious Diseases: Global Overview. *Infectious Disease Clinics of North America*, 33(4), xiii–xix. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.09.001>