

La ecología de los parásitos zoonóticos en Carnivora

The ecology of zoonotic parasites in the Carnivora

Barbara A. Han* , Adrián A. Castellanos  John Paul Schmidt 

Ilya R. Fischhoff  y John M. Drake 

Acceso Abierto

Correspondencia:

hanb@caryinstitute.org
Cary Institute of Ecosystem Studies
Box AB, Millbrook, NY 12545, USA

Sometido: 18-03-2022
Aceptado para publicación:
19-05-2022
Publicado en línea: 30-06-2022

Palabras clave:

Características del
hospedero; omnívoro; riesgo
de transmisión;
SARS-CoV-2; spillback;
spillover.

Key words:

Host traits; omnivory;
spillback; spillover;
transmission risk;
SARS-CoV-2.

Citación:

Han BA, Castellanos AA, Schmidt
JP, Fischhoff IR, Drake JM. La
ecología de los parásitos
zoonóticos en Carnivora. *Magna
Scientia UCEVA* 2022;2:1 30-47.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a4>

Resumen

El orden Carnivora incluye más de 300 especies que varían en tamaño en muchos órdenes de magnitud y habitan en todos los biomas principales, desde las selvas tropicales hasta los mares polares. La gran diversidad de parásitos carnívoros representa una fuente de posibles enfermedades emergentes en humanos. El riesgo zoonótico de este grupo puede deberse en parte, a una diversidad funcional excepcionalmente alta de las especies hospedantes en cuanto a características conductuales, fisiológicas y ecológicas. Revisamos los patrones macroecológicos globales de los parásitos zoonóticos dentro de los carnívoros y exploramos las características de las especies que sirven como anfitriones de los parásitos zoonóticos. Sintetizamos la investigación teórica y empírica y sugerimos trabajos futuros sobre el papel de los carnívoros como multiplicadores bióticos, reguladores y centinelas de enfermedades zoonóticas como fronteras de investigación oportunas.

Abstract

The order Carnivora includes over 300 species that vary many orders of magnitude in size and inhabit all major biomes, from tropical rainforests to polar seas. The high diversity of carnivore parasites represents a source of potential emerging diseases of humans. Zoonotic risk from this group may be driven in part by exceptionally high functional diversity of host species in behavioral, physiological, and ecological traits. We review global macroecological patterns of zoonotic parasites within carnivores, and explore the traits of species that serve as hosts of zoonotic parasites. We synthesize theoretical and empirical research and suggest future work on the roles of carnivores as biotic multipliers, regulators, and sentinels of zoonotic disease as timely research frontiers.



Diversidad funcional y zoonótica en Carnívora

En ecología, la “*diversidad funcional*” se refiere a las muchas formas en que los organismos contribuyen al funcionamiento general de las comunidades y los ecosistemas [1]. Con 302 especies existentes, el orden Carnívora no es el más rico en especies entre los mamíferos (esa distinción pertenece a los órdenes Rodentia, los roedores, y Chiroptera, los murciélagos), pero se encuentra entre los más funcionalmente diversos [2]. Esta diversidad funcional se manifiesta en una diversidad dietética excepcional [2,3], que influye en todos los aspectos de la biología, la ecología y la historia de vida de los carnívoros, incluida su idoneidad como hospederos de parásitos y patógenos.

Curiosamente, los carnívoros, colectivamente portan una mayor cantidad de patógenos y parásitos zoonóticos conocidos más que cualquier otro grupo de mamíferos (en adelante, parásitos zoonóticos; consulte el [Glosario](#)) [4], a pesar de tener un orden de magnitud menos de especies que los roedores (2590 especies existentes) o los murciélagos (1430 especies existentes). Postulamos que esta diversidad zoonótica es el resultado de la alta diversidad funcional observada en Carnívora, en el que las adaptaciones ecológicas para soportar una alta diversidad dietética, han expuesto a este orden a una diversidad de parásitos que es desproporcionada con respecto a su diversidad de especies. Aquí revisamos la literatura reciente y volvemos a analizar los datos publicados relevantes para explorar la ocurrencia de parásitos zoonóticos y sus hospederos dentro del orden Carnívora y para identificar las lagunas en la investigación que impiden una mejor comprensión de los riesgos zoonóticos actuales y futuros en este orden.

Transmisión de parásitos zoonóticos en Carnívora

Los carnívoros (miembros del orden Carnívora, en adelante carnívoros) albergan 182 especies conocidas de parásitos zoonóticos que causan 46 zoonosis únicas [4]. La mayoría de estos parásitos son de cuatro tipos principales (56 bacterias, 25 virus, 66 helmintos y 28 protozoos; tabla 1). Los parásitos zoonóticos también se pueden clasificar en cuatro modos de transmisión (definidos según [5]): *i*) la transmisión por contacto cercano requiere proximidad y la transmisión ocurre a través de comportamientos como acicalarse, rascarse o morderse (rabia, SARS-CoV-2); *ii*) la transmisión sin

contacto cercano ocurre a través del contacto con partículas infecciosas que persisten en el medio ambiente, así como también, a través de alimentos o agua contaminados (Leptospira, [6]); *iii*) los parásitos zoonóticos transmitidos por vectores se transmiten al picar artrópodos, incluidas las garrapatas (*Borrelia burgdorferi*, enfermedad de Lyme, [7,8]), mosquitos (*Francisella tularensis*, tularemia, [9]) y pulgas (*Yersinia pestis*, plaga, [10]); *iv*) los parásitos zoonóticos más numerosos en carnívoros, presentan ciclos de vida complejos que requieren tanto de hospederos intermedios como de hospederos definitivos, y a menudo, utilizan la transmisión trófica, donde la transmisión requiere el consumo de etapas intermedias. Nos referimos a este modo como “*transmisión intermedia*” para mantener las convenciones de nomenclatura anteriores (como en [5]).

Los modos de transmisión utilizados por los parásitos zoonóticos, determinan directamente las funciones que desempeñan los huéspedes carnívoros tanto en el mantenimiento como en la transmisión de estos parásitos. Por ejemplo, los parásitos zoonóticos usan especies carnívoras como huéspedes puente (SARS-CoV-2, tabla 2) o como huéspedes reservorio [4,11,12]. Si bien tanto el hospedero puente como el reservorio, pueden transmitir parásitos zoonóticos a los humanos, solo los huéspedes reservorios están involucrados en el mantenimiento de las poblaciones de parásitos zoonóticos en la naturaleza.

Por ejemplo, en el norte de Kenia, los patrones serológicos del virus de la rabia, sugieren que los perros domésticos sirven como importantes reservorios que propagan repetidamente la transmisión indirecta a otros huéspedes carnívoros salvajes, como los perros salvajes africanos, los chacales de lomo negro, las hienas manchadas y rayadas y los leones africanos [12]. En el África subsahariana, los perros domesticados también sirven como un importante reservorio para el gusano de Guinea (*Dracunculus medinensis*) [13].

El gusano de Guinea es un parásito helminto zoonótico, que tiene un ciclo de vida complejo en el que los copépodos (crustáceos acuáticos) son infectados por las larvas del gusano de Guinea. Estas larvas se convierten en gusanos adultos cuando se transmiten tróficamente a huéspedes definitivos adecuados, incluidos humanos, primates no humanos, perros y gatos [14]. Si bien los perros no transmiten directamente los gusanos de Guinea a los humanos, se infectan al consumir agua infectada o al hurgar en los restos de peces o ranas infectadas (preparados por humanos), manteniendo la infección por gusanos de guinea en este sistema y complican los esfuerzos en curso para la erradicación mundial [13].

Tabla 1 La mayoría de los parásitos zoonóticos conocidos en los carnívoros que son de cuatro tipos principales de parásitos y se encuentran en 15 familias hospederas

Familia	Imagen	Nombres comunes y conteo de especies	Parásitos zoonóticos
Ailuridae		Pandas rojos Especies: 2 Hospederos: 1	8 Bacterias: 0 Helmintos: 4 Protozoos: 4 Virus: 0
Canidae		Perros, lobos Especies: 39 Hospederos: 15	91 Bacterias: 28 Helmintos: 37 Protozoos: 15 Virus: 10
Eupleridae		Fosas Especies: 7 Hospederos: 1	1 Bacterias: 0 Helmintos: 0 Protozoos: 1 Virus: 0
Felidae		Gatos Especies: 46 Hospederos: 16	47 Bacterias: 15 Helmintos: 18 Protozoos: 8 Virus: 4
Herpestidae		Suricatas, mangostas Especies: 35 Hospederos: 7	12 Bacterias: 5 Helmintos: 2 Protozoos: 2 Virus: 3
Hyaenidae		Hienas Especies: 4 Hospederos: 2	7 Bacterias: 0 Helmintos: 5 Protozoos: 1 Virus: 1
Mephitidae		Mofetas Especies: 11 Hospederos: 3	12 Bacterias: 5 Helmintos: 1 Protozoos: 2 Virus: 4
Mustelidae		Comadreas, tejones, nutrias Especies: 64 Hospederos: 21	52 Bacterias: 15 Helmintos: 16 Protozoos: 11 Virus: 5
Nandiniidae		Civeta africana de las palmeras Especies: 1 Hospederos: 1	1 Bacterias: 0 Helmintos: 0 Protozoos: 1 Virus: 0

Tabla 1 Continuación

Familia	Imagen	Nombres comunes y conteo de especies	Parásitos zoonóticos
Odobenidae		Morsas Especies: 1 Hospederos: 1	3 Bacterias: 1 Helmintos: 1 Protozoos: 0 Virus: 0
Otariidae		León marino, foca con orejas Especies: 15 Hospederos: 7	15 Bacterias: 6 Helmintos: 4 Protozoos: 4 Virus: 0
Phocidae		Focas sin orejas Especies: 18 Hospederos: 8	19 Bacterias: 4 Helmintos: 3 Protozoos: 3 Virus: 7
Procyonidae		Mapaches, pizotes, kinkajous Especies: 13 Hospederos: 6	40 Bacterias: 19 Helmintos: 4 Protozoos: 5 Virus: 10
Ursidae		Osos Especies: 8 Hospederos: 5	32 Bacterias: 13 Helmintos: 6 Protozoos: 4 Virus: 6
Viverridae		Jinetas, civetas, binturongos Especies: 36 Hospederos: 7	17 Bacterias: 5 Helmintos: 2 Protozoos: 6 Virus: 3

Nota. Existen 66 helmintos, 56 bacterias, 25 virus y 28 protozoos que causan 46 zoonosis únicas en hospederos carnívoros de 15 familias (las fotos son un ejemplo de especies de cada familia). Se excluyó Prionodontidae, debido a que las especies de esta familia no se sabe que porten zoonosis. Los tipos de parásitos menos comunes (p. ej., priones) no están representados.

Si bien todas las especies de mamíferos encuentran parásitos con estos principales modos de transmisión, una predicción intuitiva para los carnívoros que se ejemplifica con el sistema del gusano de Guinea, es que los modos de transmisión trófica predominarán, dado que la carnivoría es una característica distintiva de este orden. Esta idea da lugar a hipótesis auxiliares. Una hipótesis es que los depredadores de este grupo bioacumulan los parásitos de sus presas [15], lo que lleva a una relación positiva entre

la diversidad de las presas y la riqueza de los parásitos. Una hipótesis relacionada es que el número de parásitos zoonóticos observados en los carnívoros, escalará con el grado de carnivoría, determinado bien sea como diversidad de presas o como el porcentaje de la dieta compuesta por carne. Una ausencia de este patrón (sin relación entre riqueza de parásitos zoonóticos y carnivoría), podría sugerir que los carnívoros poseen adaptaciones protegiéndolos de la mayor diversidad de

parásitos encontrados en la presa (por ejemplo, [16,17]). Similarmente, la confirmación de una relación positiva de riqueza de carnívoros-parásitos sin aumentos correspondientes en la enfermedad, también sugeriría adaptaciones de tolerancia en hospederos carnívoros. Estos pueden incluir, por ejemplo, estrategias inmunitarias o estrategias conductuales para minimizar el riesgo de infección [16], o el secuestro de la flora intestinal que permite que algunas especies alberguen patógenos sin efectos fisiológicos y daños [18].

Los modos de transmisión de los parásitos zoonóticos, subyacen fuertemente al riesgo zoonótico, o el riesgo de que el parásito pueda infectar y causar enfermedades en humanos [19]. A pesar de esta perspectiva humano-céntrica, otros mamíferos también corren el riesgo de contraer enfermedades que son comunes a los humanos [20–22]. La transmisión spillback de humanos a carnívoros salvajes, es un tema de investigación en curso a raíz de la pandemia de COVID-19, en la que las variantes del coronavirus SARS-CoV-2 adaptadas a los humanos, han infectado a numerosos hospederos carnívoros y han causado una enfermedad letal en al menos una especie, el visón americano, por ejemplo (tabla 2). Por lo tanto, la infección por SARS-CoV-2, también puede clasificarse como una antropónosis, una enfermedad en animales causada por un patógeno predominantemente humano, lo que puede representar un riesgo particular para las especies de carnívoros con distribuciones que se superponen a paisajes dominados por los humanos, o especies que se encuentran en zoológicos.

Hospederos zoonóticos entre Carnívora

Trabajos previos informaron que aproximadamente el 46% de los carnívoros, albergan patógenos zoonóticos (140/302 especies) [4]. Los hospederos zoonóticos se encuentran actualmente en 15 de 16 familias, con Mustelidae (comadrejas, tejones, nutrias y sus parientes) y Felidae (gatos), que albergan la mayor cantidad de especies hospederas zoonóticas, además de Canidae (perros), los cuales albergan la mayor diversidad de parásitos zoonóticos; (Prionodontidae, una familia poco estudiada, no alberga ninguno) (tabla 1). En general, las especies con estrategias de alimentación terrestre, presentan más parásitos zoonóticos que las especies de alimentación marina a pesar de más esfuerzo de estudio dedicado a las especies marinas en promedio (según lo determinado por los resultados de búsqueda de temas de Web of Science). Los parásitos que se encuentran en estos grupos de hospederos, podrían esperarse que se agrupen con especies relacionadas filogenéticamente, ya

que la transmisión exitosa, depende de los comportamientos del hospedero y las tasas de contacto infeccioso que varían con la ecología funcional [23–26].

Para esta instancia, por ejemplo, los comportamientos de búsqueda de alimento, varían ampliamente desde depredadores endotérmicos estrictos (p. ej., guepardos, familia Felidae) hasta herbívoros casi estrictos (p. ej., panda gigante, familia Ursidae), que pueden influir en las fuentes de donde se adquieren los patógenos zoonóticos (presas vs. plantas). La sociabilidad o la vida en grupo, también afectarán la transmisión exitosa y la dinámica de los parásitos que se propagan a través del contacto cercano (p. ej., lobos, [24,27]). Por el contrario, la mayoría de los úrsidos (osos) y mustélidos, son asociales y relativamente solitarios, excepto durante el apareamiento y el cortejo [28]. Curiosamente, sin embargo, tanto los parásitos zoonóticos como los hospederos zoonóticos, aparecen distribuidos uniformemente a lo largo de la filogenia de los carnívoros. Además, los modos de transmisión de parásitos, que podrían rastrear los rasgos funcionales del hospedero (p. ej., [16,29]), tampoco se agrupan en la filogenia del hospedero y, en cambio, se distribuyen de manera relativamente uniforme (figuras 1,2).

Un análisis de agrupamiento realizado en datos de parásitos carnívoros publicados previamente [2], no mostró evidencias filogenéticas significativas de agrupamiento para transmisión por contacto cercano (valor de P medio = 0.46), sin contacto cercano (valor de P medio = 0.07), transmitida por vectores (valor de P medio = 0.42) o modos de transmisión intermedios (valor de P medio = 0.07). Esta falta de agrupación puede deberse en parte, a las adaptaciones de comportamiento que, según la hipótesis, reducen la exposición a algunos parásitos. Por ejemplo, el acicalamiento, elimina los ectoparásitos [30] y los comportamientos de evitación, reducen el riesgo de transmisión de patógenos por contacto cercano [31]. Si bien estos no son todos ejemplos de patógenos zoonóticos, la influencia de los comportamientos lábiles en los patrones de riqueza de parásitos está bien documentada en otros taxones (p. ej., [32–34]) y es probable que contribuyan a los patrones observados de riqueza de parásitos zoonóticos en carnívoros.

Se puede observar una correlación positiva entre la riqueza de parásitos zoonóticos y la riqueza de especies de carnívoros hospederas en las familias de hospederos y en todos los principales modos de transmisión de parásitos (figura 3).

Tabla 2 Reservorios potenciales de SARS-CoV-2 entre carnívoros

No.	Descripción
1	Después de la transmisión inicial, probablemente de un murciélago a un humano, el SARS-CoV-2 se ha propagado de humanos a otros animales. Casi todos los hospederos spillback confirmados son carnívoros [85] y algunos tienen la capacidad de transmitir el SARS-CoV-2 a otros hospederos, incluidos los humanos (capacidad zoonótica). Por ejemplo, el SARS-CoV-2 se propagó de humanos a visones de granja en 11 países de América del Norte y Europa ⁱⁱ , lo que provocó una mortalidad generalizada de visones por enfermedades letales y el sacrificio de 17 millones de visones en Dinamarca [86,87]. El SARS-CoV-2 también se propagó por segunda vez a partir de un visón de granja hacia humanos [88], y se confirmó en un visón salvaje en los EEUU (se presume que se infectó por un visón de granja que se escapó) ^{iii,iv} [89].
2	Un análisis reciente, predijo la capacidad zoonótica del SARS-CoV-2 en los 5400 mamíferos mediante la integración de modelos estructurales de interacciones tridimensionales de virus-proteína del hospedero-proteína con modelos de aprendizaje automático de los rasgos de las especies [52]. Este análisis identificó varios huéspedes carnívoros probables, incluidos varios con grandes rangos geográficos: zorro rojo (<i>Vulpes</i> , ~50 países), turón europeo (<i>Mustela putorius</i>), perro mapache (<i>Nyctereutes procyonoides</i>), armiño (<i>Mustela erminea</i>) y lobo (<i>Canis lupus</i>). En particular, también se han predicho y confirmado numerosas especies de presas con capacidad zoonótica para el SARS-CoV-2, incluso en ratones de laboratorio comunes [90] y ratones ciervos (<i>P. maniculatus</i>), con transmisión posterior confirmada experimentalmente en esta especie [91, 92].
3	Los carnívoros con la mayor probabilidad de exposición al SARS-CoV-2 se encontrarán muy cerca de los humanos y en países con muchos casos humanos de COVID-19 (figura 1). El mapa inserto (adaptado de [52]), muestra una riqueza particularmente alta de estas especies en el sudeste de Asia y Europa del Este, e incluye varios carnívoros en estrecho contacto con las personas porque son tanto de granja como salvajes (zorro rojo, <i>V. vulpes</i> ; zorro negro asiático; osos, <i>Ursus thibetanus</i> ; perros mapaches, <i>N. procyonoides</i>) o comercializados vivos (lobo gris, <i>Canis lupus</i> ; jaguar, <i>Panthera onca</i>) [93] ⁱ .
4	La infección por contagio en curso, aumenta la probabilidad de un ciclo selvático salvaje para el SARS-CoV-2, lo que puede perpetuar contagios secundarios de variantes del virus de nuevos hospederos hacia la población humana [52,91,94]. La infección tipo spillback también puede amenazar aún más a las especies de carnívoros en peligro de extinción o en declive ^v , como el oso pardo (<i>Ursus arctos</i> , catalogado como amenazado), el oso polar (<i>Ursus maritimus</i> , vulnerable), el lobo (<i>Canis lupus</i> , en peligro de extinción), el panda gigante (<i>Ailuropoda melanoleuca</i> , vulnerable) y panda rojo (<i>Ailurus fulgens</i> , en peligro de extinción), que se predice que son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 y son manipulados regularmente por biólogos o administradores de vida silvestre.

Un patrón similar está bien documentado para los parásitos de los mamíferos en general [35,36]. Sin embargo, se presentan desviaciones notables de esta correlación positiva para parásitos zoonóticos en familias de carnívoros particulares. Por ejemplo, en todos los modos de transmisión, los cánidos y felinos, portan más parásitos zoonóticos de lo esperado por su riqueza de especies (figura 3A–D). Del mismo modo, Ursidae (osos) y los Procyonidae (mapaches, pizotes, kinkajous, etc.) portan más parásitos zoonóticos de lo esperado para parásitos cercanos, no cercanos y transmitidos por vectores (figura 3A–C). Por el contrario, los Hyaenidae (hienas), mostró menos parásitos zoonóticos de lo esperado para estos tres modos de transmisión (figura 3A–C) a pesar de niveles similares de esfuerzo de estudio en comparación con otros grupos (medido por resultados de tópicos de búsqueda en Web of Science).

Aunque una mayor proporción de carnívoros son hospederos de parásitos zoonóticos en comparación con otros grupos de mamíferos [4], sigue sin resolverse si esto refleja con precisión el riesgo zoonótico. Por ejemplo, dada su diversidad funcional, es posible que los carnívoros estén actuando como hospederos centinela [37], en lugar de verdaderos hospederos reservorios de zoonosis que son mantenidos por otras especies, como sus presas. Dallas et al. demostraron que los rasgos del hospedero relacionados con el rango, se encuentran entre los más importantes para predecir patrones de redes de intercambio de parásitos entre los clados de mamíferos [29].

Stephens et al. expusieron una superposición significativa en los parásitos que se encuentran en los carnívoros y sus presas unguladas [38].

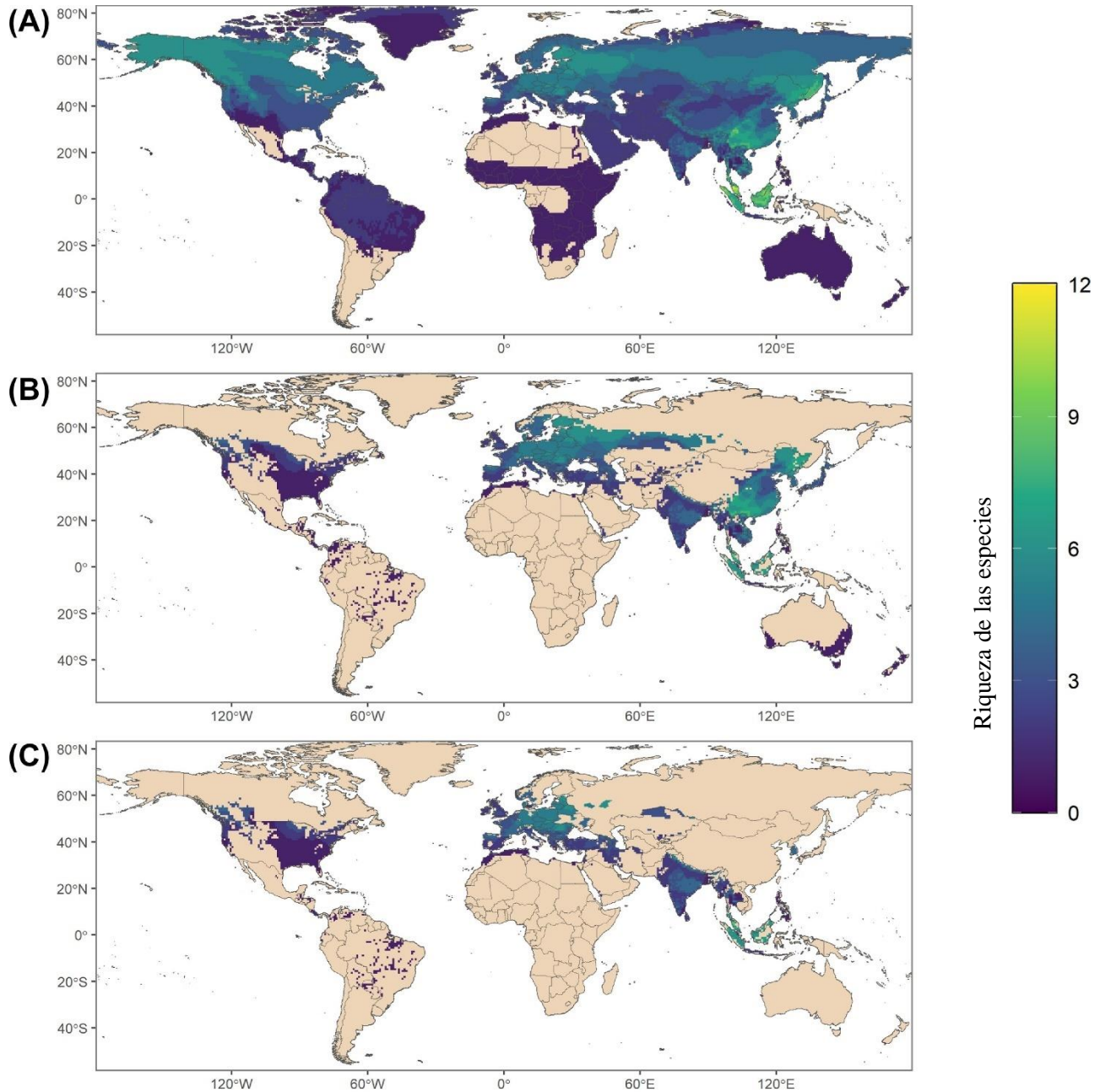


Figura 1 Hospederos carnívoros relacionados con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que están ampliamente distribuidos y varían en su riesgo de contagio a humanos

Muchos carnívoros terrestres se encuentran dentro del top de 10 % superior de la capacidad zoonótica prevista para el SARS-CoV-2 (A), no se superponen en un rango geográficamente con paisajes alterados por humanos (B), pero muchas especies que persisten en estos paisajes, también se superponen con áreas de alta prevalencia de COVID-19 en humanos (C) y, por lo tanto, pueden presentar un mayor riesgo de ser infectados por humanos y contribuir a la infección secundaria después del establecimiento exitoso de la transmisión selvática. Esta figura, presenta el subconjunto carnívoro de especies de mamíferos presentado en [52].

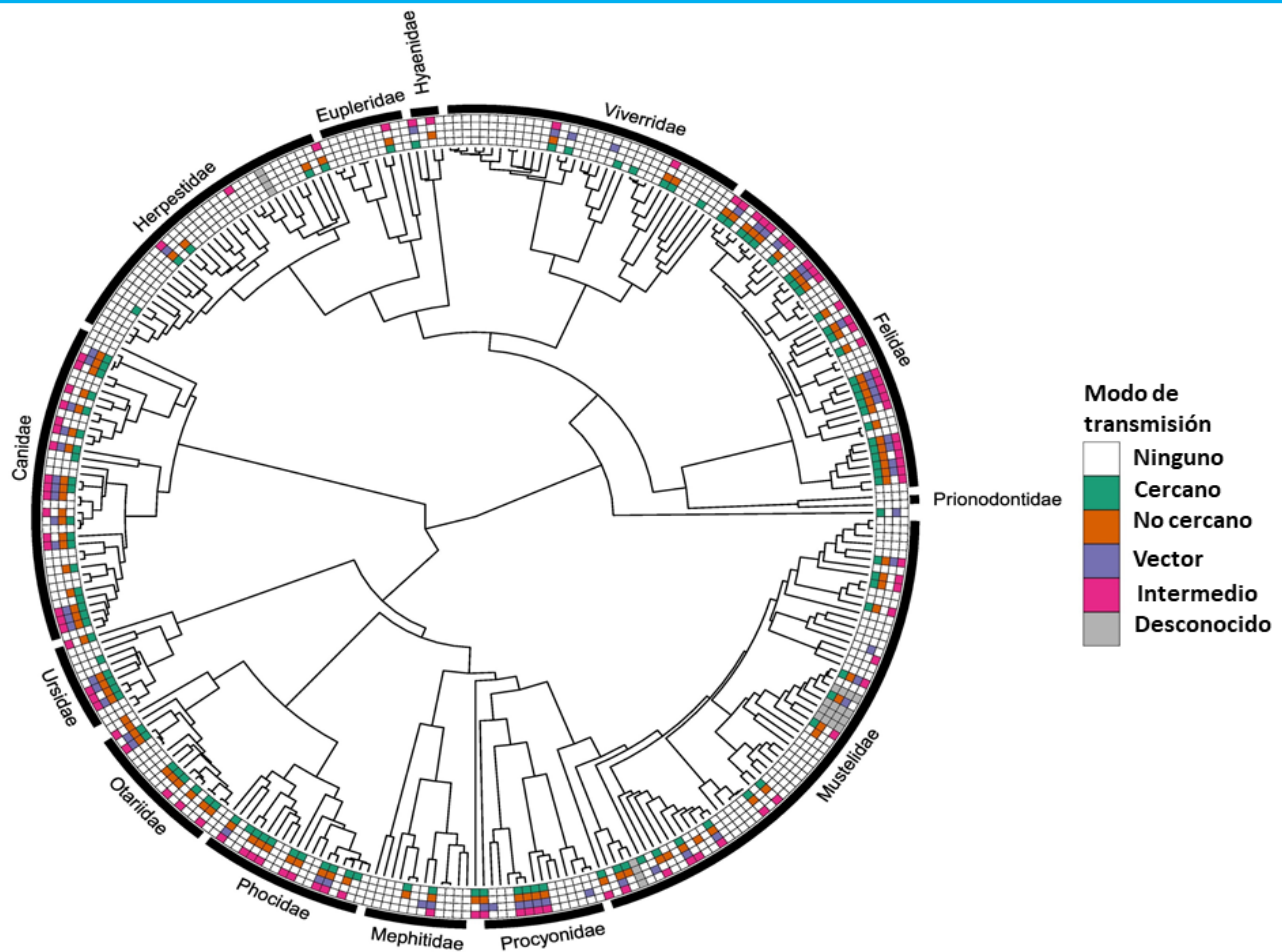


Figura 2 Los hospederos zoonóticos son distribuidos a través del árbol filogenético Carnivora. Los hospederos que portan uno o más parásitos zoonóticos con cuatro modos principales de transmisión (leyenda). El mapa de calor de los modos de transmisión de parásitos, indica familias que están bien muestreadas para parásitos (Canidae, Felidae, Phocidae) frente a aquellas que son submuestreadas dada su riqueza de especies en relación con otros clados (Viverridae, Herpestidae, Mustelidae). El árbol filogenético es un árbol de consenso de las relaciones de los mamíferos relacionados con el orden Carnivora [95].

Estos y otros estudios comparativos de parásitos carnívoros [39,40] describen el intercambio de parásitos (la cantidad de parásitos en común entre dos especies), que podría deberse al rango que se superpone en lugar de la transmisión direccional que ocurriría a través de la infección por el consumo de presas unguladas, por ejemplo. Comprender el grado en que los hospederos carnívoros transmiten activamente los parásitos zoonóticos a otras especies, incluidos los humanos, es fundamental para evaluar el riesgo zoonótico que representa este grupo; pero la caracterización incompleta de los ciclos naturales de muchos parásitos zoonóticos sigue siendo una barrera. Los carnívoros también pueden servir como sumideros ecológicos que reducen el riesgo zoonótico para los humanos al regular las poblaciones de especies de presa que presentan riesgos de transmisión para los humanos [41–45]. Uno de los mejores ejemplos

estudiados de control de enfermedades de arriba hacia abajo [43] es la regulación de las poblaciones de ratones de patas blancas por el zorro rojo en el noreste de EEUU [46]. Comunidades funcionalmente diversas con poblaciones sanas de depredadores, como los zorros, reducen la incidencia de la enfermedad de Lyme al limitar la densidad de ratones de patas blancas. Los ratones son huéspedes altamente competentes para *Borrelia burgdorferi*, y son los hospederos preferidos para larvas de garrapatas que, como ninfas, presentan más probabilidades de transmitir el patógeno a los humanos [47]. Además del consumo, la regulación de la población también resulta de los efectos indirectos de los depredadores sobre la distribución o el comportamiento de las presas [48], por ejemplo, cuando los alces cambian su selección de hábitat en respuesta a la presencia de lobos [49].

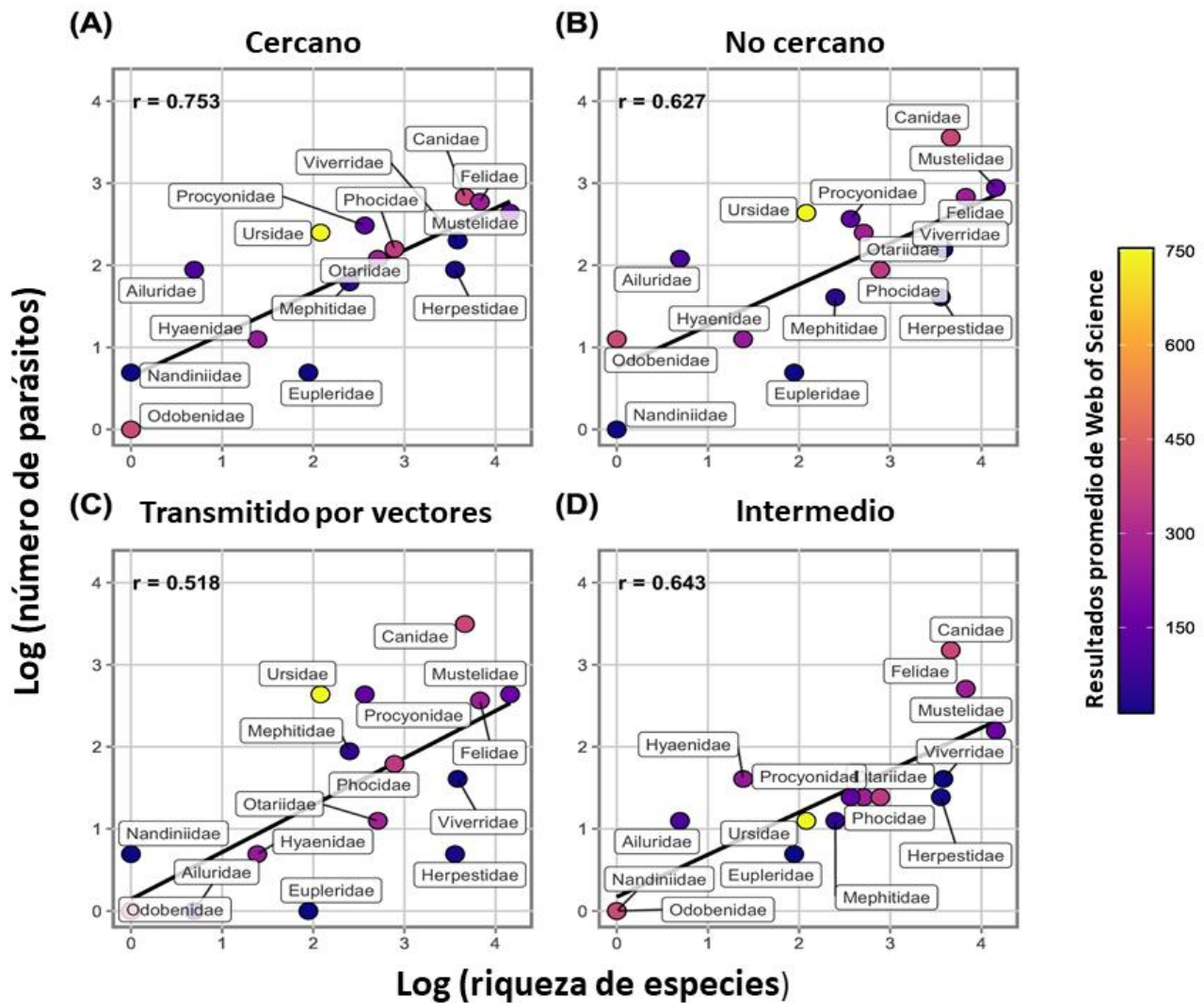


Figura 3 Hospederos carnívoros de parásitos zoonóticos o patógenos que provienen de múltiples familias, en las que la riqueza de parásitos varía según el modo de transmisión (cercano, no cercano, intermedio, transmitido por vectores)

Las familias que albergan más parásitos zoonóticos de lo esperado (a partir de la correlación positiva observada entre parásitos y el logaritmo natural) y la riqueza de especies hospederas), aparecen por encima de la línea de regresión, mientras que las familias que albergan por debajo de la línea, albergan menos parásitos zoonóticos (los coeficientes de correlación de Pearson aparecen en la parte superior de la esquina izquierda de cada panel). Si bien se sabe que la riqueza de parásitos no zoonóticos aumenta con el esfuerzo de estudio (punto de color que indica los resultados de Web of Science), para la riqueza de parásitos zoonóticos, la relación con el esfuerzo de estudio no parece monótona. Los patógenos zoonóticos transmitidos por múltiples modos aparecen en múltiples paneles. Los puntos para Odobenidae y Ailuridae están oscurecidos en el panel C (ninguna familia alberga parásitos zoonóticos transmitidos por vectores).

Cuando las especies presa también se convierten en reservorios de enfermedades zoonóticas, dicho "control remoto" de las presas por parte de los depredadores, podría influir en la dinámica de la enfermedad (por ejemplo, [50]) y en la transmisión zoonótica de las presas reservorio. Las interacciones no consuntivas similares, podrían influir en el comportamiento de búsqueda de hospederos de los vectores (control remoto de garrapatas vectores por depredadores de arañas, [51]), lo que puede influir en su abundancia o distribución local. En general, estos fenómenos aún no se han investigado ampliamente.

Rasgos relacionados con la omnivoría que distinguen a los hospederos zoonóticos de los no hospederos

Para determinar si los rasgos particulares son comunes entre los carnívoros que tienden a albergar patógenos zoonóticos, volvimos a analizar los datos publicados previamente sobre las zoonosis y los rasgos del huésped carnívoro para examinar el efecto de los rasgos a nivel de especie en el estado zoonótico en este grupo [4,52]. Los datos originales sobre las características del hospedero y el estado zoonótico, se recopilaron a partir de múltiples fuentes publicadas [53–56].

Se aplicó un análisis de clasificación binaria a estos datos para evaluar qué características son más importantes para diferenciar los hospederos zoonóticos de las especies que no son hospederos. Se descubrió además que los hospederos zoonóticos carnívoros, compartían un conjunto de características comunes que diferenciaban a los hospederos zoonóticos de las especies que no eran hospederos con un 74% de precisión (según el área bajo la curva del operador del receptor, ACO, una métrica común para medir el rendimiento de los modelos de clasificación [57]; figura 4).

Los hospederos zoonóticos, generalmente alcanzan la madurez sexual más tarde que los no hospederos, lo que parece ser impulsado por los machos que alcanzan la madurez sexual más tarde que las hembras. Los hospederos tienden a tener relativamente pocas camadas pequeñas de crías de tamaño mediano a grande que están más completamente desarrolladas al nacer (apertura temprana de los ojos) después de más tiempo de períodos de gestación. Los hospederos zoonóticos también se diferencian de los no hospederos en sus dietas, que se componen de más del 20% de fruta (figura 4). La diversidad dietética de los carnívoros omnívoros (p. ej.,

cánidos) está vinculada con los períodos de gestación más largos y neonatos más grandes, que reciben los beneficios de diversos recursos alimentarios durante un largo período de tiempo [58]. Los neonatos de carnívoros omnívoros también se dispersan en edades más tempranas y son capaces de alimentarse de forma independiente antes que los especialistas endotérmicos [58].

En todos los mamíferos, las áreas de distribución, tienden a aumentar con el tamaño corporal de los adultos y el porcentaje de carne en la dieta [59]. Dentro de los carnívoros, los hospederos zoonóticos, presentaban más probabilidades de tener pequeñas a medianas áreas de distribución más típicas de los omnívoros (figura 4). Incluso después de escalar según el tamaño corporal, los hospederos zoonóticos tienden a ocupar áreas de distribución relativamente pequeñas que se encuentran predominantemente en las latitudes norte, donde las temperaturas mínimas y medias son relativamente bajas. En particular, ni la taxonomía (variables a nivel de familia) ni las adaptaciones marinas versus terrestres, fueron predictores importantes del estado del reservorio zoonótico en carnívoros. Por lo tanto, los rasgos funcionales y el rango geográfico, capturaron una variación importante relevante para el potencial zoonótico en carnívoros. Entonces, una pregunta clave pendiente es si la dinámica de la enfermedad es similar en especies lejanamente relacionadas con roles funcionales similares en las comunidades ecológicas [60].

En conjunto, la dieta y los rasgos que reflejan diversos hábitos de alimentación, son indicadores particularmente importantes de la probabilidad de albergar parásitos zoonóticos en carnívoros (p. ej., [61]). Los hábitos de alimentación en muchas especies varían con la estacionalidad en función de la disponibilidad de alimento que pueden aportar una nueva perspectiva a la variación en la tolerancia del hospedero y recrudescimiento de la infección. Los carnívoros altamente frugívoros, por ejemplo, prueban una diversidad de alimentos que están disponibles en diferentes momentos del año [62]. En particular, los períodos de intensa frugivoría, conducen hacia aumentos inesperadamente grandes en el metabolismo energético de los osos, lo que es comparable con las altas tasas metabólicas típicas de los murciélagos frugívoros (por ejemplo, *Artibeus jamaicensis*, *Rousettus aegyptiacus*) [63], una característica que se cree que contribuye a la tolerancia única de los murciélagos a los virus zoonóticos virulentos [64].

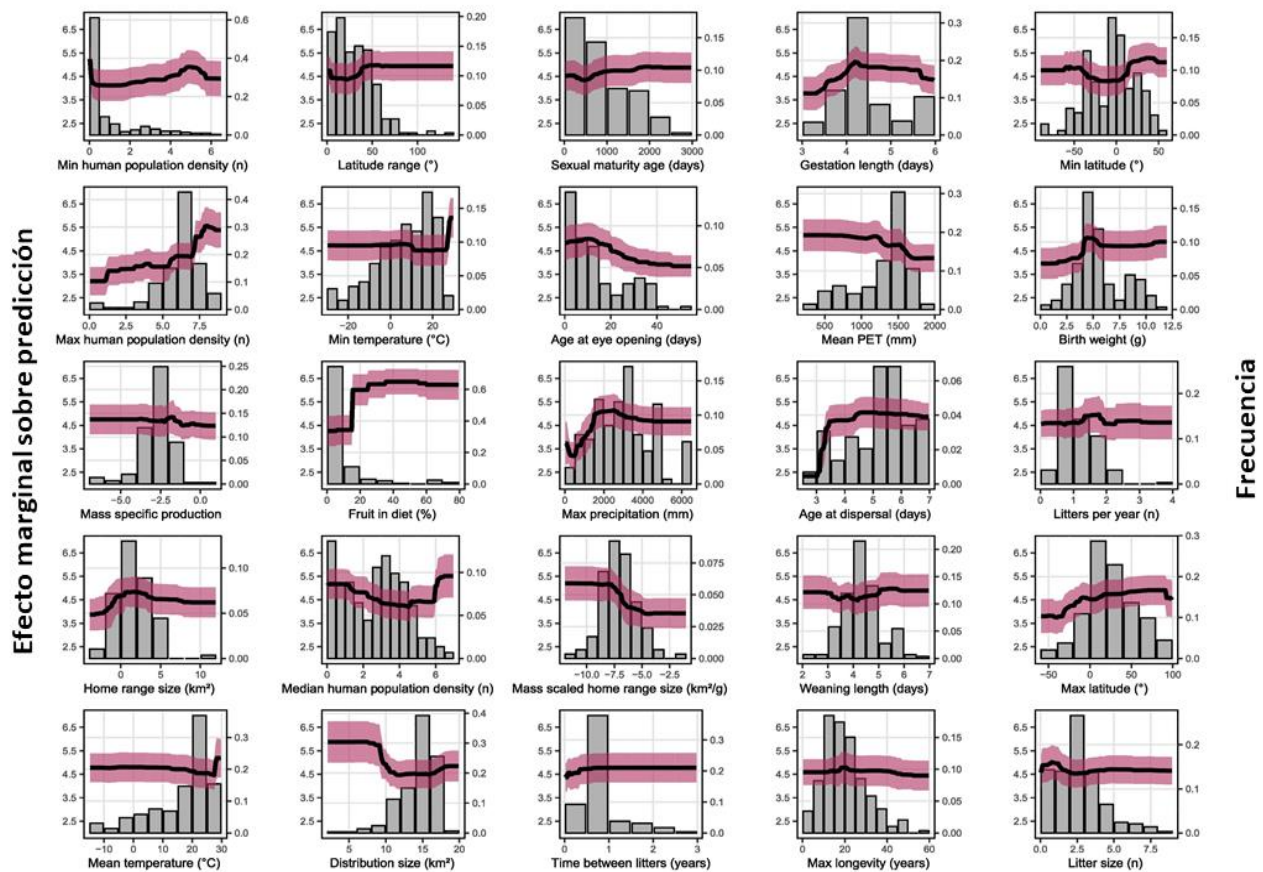


Figura 4 Hospederos zoonóticos en Carnivora se caracterizan por un conjunto de características correlacionadas que los distinguen de los no hospederos

Se identificaron características importantes a través de un análisis de regresión generalizado usando rasgos a nivel de especie publicados previamente y enfermedades zoonóticas reportadas para todos los carnívoros existentes [4]. Las características se enumeran en orden descendente de importancia para clasificar los hospederos de los no hospederos de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo (líneas negras), y los histogramas de frecuencia, muestran los valores de los rasgos en todas las especies de carnívoros. Las líneas en negrita representan la media de 10 ejecuciones de arranque, mientras que las regiones sombreadas, muestran el intervalo de confianza del 95%. El eje y a la izquierda, es el efecto marginal de una variable determinada (eje x) en la precisión de la predicción del modelo. El eje a la derecha, representa la fracción de especies con valores de características en una barra determinada (contenedor). Debido a distribuciones muy sesgadas, las siguientes variables se transforman logarítmicamente: *i*) densidad de población humana mínima; *ii*) densidad de población humana máxima; *iii*) producción específica en masa; *iv*) tamaño del área de distribución; *v*) densidad de población humana mediana; *vi*) tamaño del área de distribución a escala masiva y tamaño de distribución PET; *vii*) evapotranspiración potencial.

Las altas tasas metabólicas también son características de muchas especies de animales de vida rápida, en las que se supone que el riesgo zoonótico es alto en comparación con las especies de vida lenta [65,66]. Por lo tanto, la capacidad para tasas metabólicas extremadamente altas (ya sea estacionalmente o para periodos de manera sostenida), puede ser una característica distintiva de los reservorios zoonóticos en todos los órdenes de mamíferos (figura 5).

Los comportamientos de forrajeo dinámicos estacionales, equilibran las proporciones de proteína:carbohidratos y la ingesta de macronutrientes con la disponibilidad cambiante de alimentos [67,68]. Las especies carnívoras adaptadas a los hábitats estacionales que imponen restricciones energéticas (alimentación de recursos limitados, termorregulación en temperaturas más frías), pueden asignar recursos energéticos para maximizar la forma física.

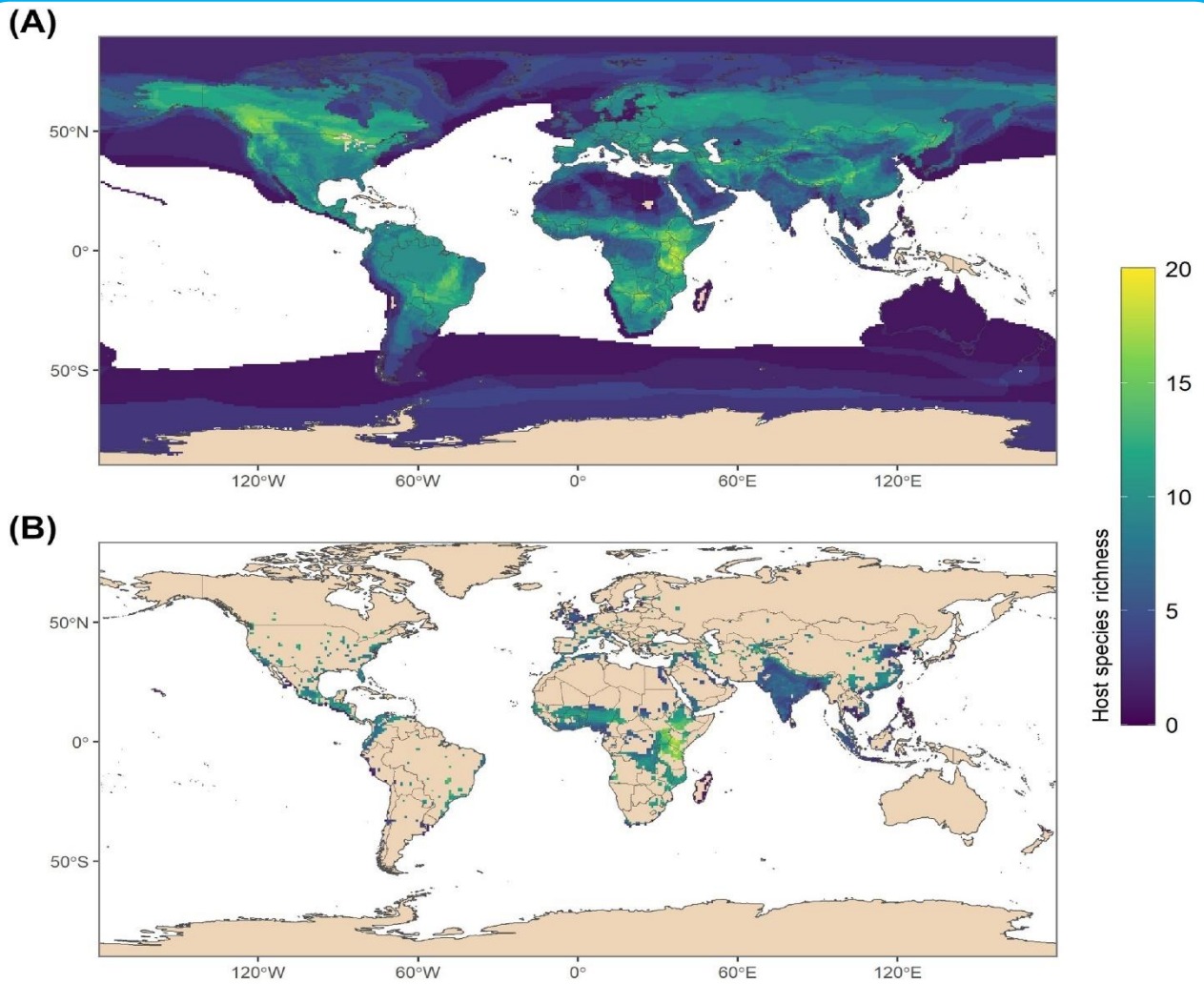


Figura 5 Hospederos carnívoros acuáticos y terrestres de enfermedades zoonóticas que presentan una amplia distribución global con múltiples puntos críticos en varios continentes

Los rangos geográficos de los hospederos carnívoros actualmente conocidos **(A)**, se superponen con regiones de alto crecimiento de densidad de población humana de 2000 a 2020 **(B)**. Múltiples especies de hospederos zoonóticos se superponen con las áreas que representan el 20% superior del crecimiento de la población humana mundial entre 2000 y 2020 [96], como el puma (*Puma concolor*), el león (*Panthera leo*), la civeta de palma (*Paguma larvata*) y el tejón (*Meles meles*) **(B)**. La resolución espacial es de 100 km². Las áreas sin especies de interés son de color beige claro (tierra, por ejemplo, la Antártida) o blanco (océano, por ejemplo, el Golfo de México).

En los omnívoros, esta estrategia puede verse contrarrestada por una mayor diversidad funcional que relaja las limitaciones de recursos [69] y sustenta los patrones de tolerancia frente a la resistencia de los parásitos [70]. La tolerancia a la infección por parte de los hospederos (su capacidad para limitar los efectos negativos para la salud del parasitismo) y las diferencias relacionadas en los perfiles inmunológicos, se han observado para otras poblaciones estacionalmente dinámicas, por ejemplo, en roedores y aves (revisado en [71]), aunque todavía faltan estudios similares para

carnívoros [72]. La tolerancia a la infección también puede corresponder a una tolerancia ecológica más general por parte de algunos carnívoros omnívoros (por ejemplo, [73]) lo cual permite la persistencia y una adaptación potencialmente más exitosa a una diversidad de hábitats y regímenes climáticos alterados. Los efectos de la disponibilidad/asignación de recursos y la tolerancia a la infección, son una frontera de investigación en ecología de enfermedades [74] con mucho que ofrecer hacia nuestra comprensión de las defensas del hospedero y la dinámica de enfermedades en los carnívoros.

Biogeografía del riesgo zoonótico

Los carnívoros se encuentran entre los huéspedes zoonóticos más ampliamente distribuidos a nivel mundial [4]. Los puntos críticos de diversidad de carnívoros hospederos ocurren en casi todos los continentes, en regiones tropicales, templadas y árticas (figura 5A). Existen numerosos hospederos carnívoros que se superponen geográficamente con áreas que han experimentado un crecimiento de la población humana en las últimas dos décadas (figura 4B), con puntos críticos en el sudeste de Asia, partes de África oriental y occidental y en el sur de México a través de América Central. Si bien este punto de vista oscurece importantes dinámicas de transmisión zoonótica que ocurren en áreas menos pobladas (p. ej., latitudes del norte, en particular las regiones subárticas y árticas), el quintil superior de lugares donde la densidad de población humana ha aumentado en los últimos 20 años, se mapea en lugares donde los hospederos zoonóticos están presentes cada vez más cerca de los humanos.

Por supuesto que estos mapas solo capturan la distribución de carnívoros hospederos de parásitos zoonóticos de manera muy amplia y no reflejan las interacciones de las especies dentro de las comunidades [60], especialmente aquellas que tienen lugar en paisajes alterados por humanos. Los cambios en la dinámica depredador-presa y el comportamiento del movimiento causado por la urbanización (p. ej., [75]) serán fundamentales para comprender el riesgo de enfermedades zoonóticas [76,77] y el riesgo antroponótico para la vida silvestre [52]. Estas alteraciones pueden ser particularmente importantes y poco estudiadas en las latitudes del norte que experimentan algunos de los calentamientos climáticos más rápidos en comparación con otras regiones [78]. En algunos hábitats, se prevé que la velocidad del cambio climático supera la capacidad de las especies para seguir el ritmo [79]. Incluso en áreas protegidas dentro de los biomas del norte como el bosque boreal y la tundra, se prevé que las comunidades intactas persistirán menos de 100 años en los escenarios de calentamiento actuales [79]. Para muchos carnívoros, particularmente los que ocupan posiciones tróficas más altas, se espera que los impactos del calentamiento en combinación con los efectos antropogénicos sobre la biodiversidad y las condiciones ambientales, conduzcan a cascadas tróficas impredecibles afectando todos los niveles tróficos inferiores [76,77,80,81] con efectos potencialmente profundos sobre

la diversidad de parásitos zoonóticos y el riesgo de transmisión.

Conclusiones

En comparación con grupos de mamíferos más específicos, nuestra comprensión de las zoonosis entre los carnívoros es pobre, especialmente para las especies marinas y las especies que se encuentran en las latitudes del norte. Basado en lo que es actualmente conocido sobre los parásitos zoonóticos en carnívoros, la diversidad dietética y la diversidad en los hábitos de alimentación, parecen ser indicadores precisos del estado zoonótico en este grupo, pero los fundamentos mecánicos de esta relación siguen sin estar claros.

Además de impedir una imagen más clara de la capacidad zoonótica y la omnivoría, las lagunas y los sesgos en el conocimiento básico sobre la historia de vida y la ecología de los hospederos carnívoros y sus parásitos, dificultan aún más la ya difícil tarea de predecir cómo se puede propagar la transmisión desde los hospederos silvestres a través de los hospederos puente hacia los humanos. Se necesitan datos de la vigilancia ampliada para caracterizar mejor a los carnívoros como centinelas, sumideros, reguladores o puentes para la transmisión de parásitos zoonóticos a los humanos, y para evaluar los riesgos antroponóticos que enfrentan por el aumento de las poblaciones humanas. Muchos carnívoros están disminuyendo a nivel mundial [82], y todos se verán obligados a adaptarse a un planeta que se calienta, en el que los efectos del cambio climático serán mayores en las latitudes del norte, donde muchos Los hospederos zoonóticos de este grupo están actualmente distribuidos. Es probable que algunos carnívoros prosperen a medida que las áreas de distribución de pequeños mamíferos y los recursos de alimentos vegetales, se expandan hacia climas más cálidos [83], o hacia hábitats alterados por humanos que favorecen especies con alta tolerancia ecológica. Sin embargo, es difícil predecir cómo estos cambios inminentes afectarán el riesgo de transmisión zoonótica de este grupo [84], especialmente dada la escasez de estudios comparativos de la relación entre la diversidad funcional y las enfermedades infecciosas que se han visto frenadas por la falta de información básica sobre la ecología de las especies de carnívoros y los patógenos que transportan.

Glosario

Hospedero puente: un hospedero animal que transmite un patógeno zoonótico a partir de una población de hospederos reservorio a los humanos; a menudo puede ser una especie de compañía o ganado.

Hospedero definitivo: en parásitos con ciclos de vida complejos, es en el hospedero en el que tiene lugar la reproducción sexual.

Hospedero intermedio: en parásitos con ciclos de vida complejos, el hospedero es el que apoya una etapa de un ciclo del sistema reproductivo, típicamente una etapa intermedia en que la reproducción sexual no se lleva a cabo. A menudo se asocia con transmisión trófica, en la que el parásito es consumido por el hospedero definitivo.

Hospedero reservorio: un hospedero animal en el que un parásito zoonótico persiste en un ciclo selvático, y cuya transmisión spillover (a veces a través de un hospedero puente), puede conducir a una infección zoonótica en humanos u otras especies de hospedero.

Transmisión secundaria: esta infección por contagio se produce después de que un ser humano infectado por un patógeno zoonótico (a través de la transmisión indirecta), transmite la infección de nuevo a otro animal (vía transmisión spillover), posteriormente, transmite la infección en un segundo evento de contagio spillover a un ser humano (spillover secundario); un ejemplo oportuno es la infección SARS-CoV-2 en humanos por el visón americano.

Hospedero centinela: una especie animal que no participa en la transmisión de parásitos, pero sirve como un indicador confiable de parásitos presentes en un sistema.

Transmisión spillback: la transmisión de un parásito zoonótico desde un hospedero humano de vuelta a un hospedero animal.

Tolerancia: se refiere a especies propensas a permitir la persistencia de una infección minimizando su efecto negativo en lugar de eliminar o prevenir la infección a través de la actividad inmune.

Control de enfermedades top-down: la regulación de las poblaciones de hospederos (por ejemplo, a través de efectos consuntivos como la depredación, o efectos no consuntivos, como la modificación de los comportamientos o distribuciones del hospedero), lo que lleva a una reducción de la incidencia de enfermedad.

Transmisión trófica: una forma de transmisión del parásito que se completa cuando el hospedero-presa infectado es consumido por el hospedero depredador.

Capacidad zoonótica: abarca tanto la susceptibilidad de

las especies como la capacidad para transmitir la infección a los humanos. Este término distingue el reservorio del hospedero puente a partir de hospederos que adquieren infecciones letales y el contagio no continua.

Parásito zoonótico: un parásito o patógeno que se origina y persiste en gran medida en poblaciones hospederas de animales y no humanas, que pueden infectar y causar enfermedades en humanos

Riesgo zoonótico: el riesgo que representa un hospedero relacionado con la transmisión de un parásito zoonótico, o el riesgo planteado por un parásito zoonótico para causar enfermedad en un ser humano hospedero.

Agradecimientos

Este trabajo fue mejorado a partir de discusiones previas con John L. Gittleman, y fue apoyado por la NSF, Programa de Ecología y Evolución de las Enfermedades Infecciosas (DEB 1717282).

Consentimiento de publicación

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la institución a la que pertenecen.

Perfil de autoría

Barbara A. Hahn

Es ecologista de enfermedades en el Cary Institute of Ecosystem Studies (NY) (<https://www.utmb.edu/createneo/pi-directory-bios/barbara-han-phd>).

Completó un B.S. en Ciencias Naturales en la Universidad de Pepperdine y un doctorado en Zoología en la Universidad Estatal de Oregón, USA. Durante su doctorado, también pasó un año como

becaria fullbright en Caracas- Venezuela. La Dra. Han completó becas posdoctorales consecutivas en informática biológica (patrocinada por la NSF) y aprendizaje automático (patrocinado por NIH) en la Facultad de Ecología Odum de la Universidad de Georgia, USA. Su programa de investigación incluye ecoinformática y el modelado dinámico para generar predicciones procesables sobre el contagio zoonótico y la transmisión de enfermedades en especies humanas y animales.



Información complementaria

La información complementaria asociada con este artículo se puede encontrar en línea en <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.08.006>

Recursos

- i <https://doi.org/10.5281/zenodo.4139818>
- ii www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/events-in-animals/
- iii <https://promedmail.org/promed-post/?id=8015608>
- iv <https://bit.ly/3AdodZS>
- v <https://ecos.fws.gov/ecp/report/species-listings-by-tax-group?statusCategory=Listed&groupName=All%20Animals>

Referencias

- [1] Petchey OL, Gaston KJ. Functional diversity: back to basics and looking forward. *Ecology Letters* 2006;9:741–58. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2006.00924.x>
- [2] Macdonald DW. The velvet claw: a natural history of the carnivores. 1st ed. BBC; 1993.
- [3] Kim S, Cho YS, Kim H-M, Chung O, Kim H, Jho S, et al. Comparison of carnivore, omnivore and herbivore mammalian genomes with a new leopard assembly. *Genome Biology* 2016;17:211. <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1071-4>
- [4] Han BA, Kramer AM, Drake JM. Global patterns of zoonotic disease in mammals. *Trends in Parasitology* 2016;32:565–77. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.04.007>
- [5] Stephens PR, Pappalardo P, Huang S, Byers JE, Farrell MJ, Gehman A, et al. Global mammal parasite database version 2.0. *Ecology* 2017;98:1476–1476. <https://doi.org/10.1002/ecy.1799>
- [6] Millán J, Velarde R, Chirife AD, León L, Vizcaino L. Carriage of pathogenic Leptospira in carnivores at the wild/domestic interface. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 2019;22:781–4. <https://doi.org/https://doi.org/10.24425/pjvs.2019.131408>
- [7] López-Pérez AM, Sánchez-Montes S, Foley J, Guzmán-Cornejo C, Colunga-Salas P, Pascoe E, et al. Molecular evidence of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto and *Rickettsia massiliae* in ticks collected from a domestic-wild carnivore interface in Chihuahua, Mexico. *Ticks and Tick-Borne Diseases* 2019;10:1118–23. <https://doi.org/10.1016/j.tbd.2019.05.018>
- [8] Gherman CM, Sándor AD, Kalmár Z, Marinov M, Mihalca AD. First report of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in two threatened carnivores: The Marbled polecat, *Vormela peregusna* and the European mink, *Mustela lutreola* (Mammalia: Mustelidae). *BMC Veterinary Research* 2012;8:137. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-137>
- [9] Abdellahoum Z, Maurin M, Bitam I. Tularemia as a mosquito-borne disease. *Microorganisms* 2020;9:26.

Adrián A. Castellanos

El Dr. Castellanos es el administrador de datos y analista espacial en el laboratorio Han, donde apoya la visualización de datos y la creación de secuencias de comandos. Recibió su doctorado en Ciencias de Vida Silvestre y Pesca de la Universidad Texas A&M trabajando con la Dra. Jessica Light.



Aunque se identifica como un especialista en mamíferos, Adrián también ha trabajado en aves, anfibios, ortópteros y garrapatas con proyectos que involucran ecología de enfermedades, plasticidad del comportamiento, cambio de forma morfológica, diversidad críptica y distribución de especies y modelado de ocupación. Sus intereses de investigación incluyen mejorar el modelado de distribución de especies para trabajos de conservación y biodiversidad, informática de biodiversidad y ayudar a escribir y solucionar problemas de código.

John Paul Schmidt

Obtuvo su doctorado en Ecología en la Universidad de Georgia, M.S. en Biología vegetal, en la Universidad de Georgia, B.A. en filosofía, en la Universidad de Emory, USA. Actualmente está vinculado a la Escuela de Ecología Odum de la Universidad de Georgia, USA y al Centro de Ecología de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Georgia, USA. <https://www.ecology.uga.edu/directory/john-paul-schmidt/> Sus interés de investigación son: Ecología de la población; plantas invasoras; ecología de la enfermedad; Suelos; Bioeconomía; Valoración de servicios ecosistémicos; Ecología del paisaje; Teledetección y SIG; Biología de la Conservación.



Ilya R. Fischhoff

Es un científico postdoctoral en el Laboratorio Han. Su investigación actual utiliza el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo para predecir brotes de enfermedades: dónde y cuándo es probable que ocurran, y qué microbios es probable que los causen. Antes de unirse a Han Lab, el Dr. Fischhoff, identificó intervenciones que reducen el riesgo de la enfermedad de Lyme como posdoctorado con el Dr. Richard Ostfeld en Cary Institute. El Dr. Fischhoff llegó a Cary al Programa de Investigación de Cambio Global de EE. UU., donde ayudó a producir la Tercera Evaluación Nacional del Clima. Esto siguió a períodos de desarrollo de políticas climáticas en la Agencia de EE. UU. para el Desarrollo Internacional, y recursos naturales y políticas nucleares para el entonces congresista Ed Markey de Massachusetts (como miembro de política científica y tecnológica de la Asociación Estadounidense para el Avance de la Ciencia).



John M. Drake

Profesor investigador distinguido. Director, Centro para la Ecología de Enfermedades Infecciosas de la Escuela de Ecología Odum de la Universidad de Georgia, USA. <https://www.ecology.uga.edu/directory/john-drake/> <https://daphnia.ecology.uga.edu/drakelab/>



Sus intereses de investigación abarcan las dinámicas de población, la epidemiología y la ecología computacional.

<https://doi.org/10.3390/microorganisms9010026>

- [10] Matchett MR, Biggins DE, Carlson V, Powell B, Rocke T. Enzootic plague reduces black-footed ferret (*Mustela nigripes*) survival in Montana. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2010;10:27–35. <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0053>
- [11] Viana M, Mancy R, Biek R, Cleaveland S, Cross PC, Lloyd-Smith JO, et al. Assembling evidence for identifying reservoirs of infection. *Trends in Ecology & Evolution* 2014;29:270–9. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2014.03.002>
- [12] Prager KC, Mazet JAK, Dubovi EJ, Frank LG, Munson L, Wagner AP, et al. Rabies Virus and canine distemper virus in wild and domestic carnivores in Northern Kenya: Are domestic dogs the reservoir? *Ecohealth* 2012;9:483–98. <https://doi.org/10.1007/s10393-013-0815-9>
- [13] Richards RL, Cleveland CA, Hall RJ, Tchindebet Ouakou P, Park AW, Ruiz-Tiben E, et al. Identifying correlates of Guinea worm (*Dracunculus medinensis*) infection in domestic dog populations. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2020;14:e0008620. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008620>
- [14] McDonald RA, Wilson-Aggarwal JK, Swan GJF, Goodwin CED, Moundai T, Sankara D, et al. Ecology of domestic dogs *Canis familiaris* as an emerging reservoir of Guinea worm *Dracunculus medinensis* infection. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2020;14:e0008170. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008170>
- [15] Malmberg JL, White LA, VandeWoude S. Bioaccumulation of pathogen exposure in top predators. *Trends in Ecology & Evolution* 2021;36:411–20. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2021.01.008>
- [16] Nunn CL, Gittleman JL, Antonovics J. A comparative study of white blood cell counts and disease risk in carnivores. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2003;270:347–56. <https://doi.org/10.1098/rspb.2002.2249>
- [17] Moleón M, Martínez-Carrasco C, Muellerklein OC, Getz WM, Muñoz-Lozano C, Sánchez-Zapata JA. Carnivore carcasses are avoided by carnivores. *Journal of Animal Ecology* 2017;86:1179–91. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12714>
- [18] Schneider DS, Ayres JS. Two ways to survive infection: what resistance and tolerance can teach us about treating infectious diseases. *Nature Reviews Immunology* 2008;8:889–95. <https://doi.org/10.1038/nri2432>
- [19] Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, Hudson PJ, Ko AI, Graham AL, et al. Pathways to zoonotic spillover. *Nature Reviews Microbiology* 2017;15:502–10. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.45>
- [20] Vogel G. Can great apes be saved from Ebola? *Science* (1979) 2003;300:1645–1645. <https://doi.org/10.1126/science.300.5626.1645>
- [21] Bicca Marques JC, de Freitas DS. The role of monkeys, mosquitoes, and humans in the occurrence of a yellow fever outbreak in a fragmented landscape in South Brazil: Protecting howler monkeys is a matter of public health. *Tropical Conservation Science* 2010;3:78–89. <https://doi.org/10.1177/194008291000300107>
- [22] Hoffmann C, Zimmermann F, Biek R, Kuehl H, Nowak K, Mundry R, et al. Persistent anthrax as a major driver of wildlife mortality in a tropical rainforest. *Nature* 2017;548:82–6. <https://doi.org/10.1038/nature23309>
- [23] McCallum H, Fenton A, Hudson PJ, Lee B, Levick B, Norman R, et al. Breaking beta: deconstructing the parasite transmission function. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2017;372:20160084. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0084>
- [24] Han BA, Park AW, Jolles AE, Altizer S. Infectious disease transmission and behavioural allometry in wild mammals. *Journal of Animal Ecology* 2015;84:637–46. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12336>
- [25] LoScerbo D, Farrell MJ, Arrowsmith J, Mlynarek J, Lessard J. Phylogenetically conserved host traits and local abiotic conditions jointly drive the geography of parasite intensity. *Functional Ecology* 2020;34:2477–87. <https://doi.org/10.1111/1365-2435.13698>
- [26] Fountain-Jones NM, Jordan GJ, Burridge CP, Wardlaw TJ, Baker TP, Forster L, et al. Trophic position determines functional and phylogenetic recovery after disturbance within a community. *Functional Ecology* 2017;31:1441–51. <https://doi.org/10.1111/1365-2435.12845>
- [27] Brandell EE, Dobson AP, Hudson PJ, Cross PC, Smith DW. A metapopulation model of social group dynamics and disease applied to Yellowstone wolves. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2021;118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2020023118>
- [28] Holekamp KE, Sawdy MA. The evolution of matrilineal social systems in fissiped carnivores. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2019;374:20180065. <https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0065>
- [29] Dallas TA, Han BA, Nunn CL, Park AW, Stephens PR, Drake JM. Host traits associated with species roles in parasite sharing networks. *Oikos* 2019;128:23–32. <https://doi.org/10.1111/oik.05602>
- [30] Madden JR, Clutton-Brock TH. Manipulating grooming by decreasing ectoparasite load causes unpredicted changes in antagonism. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2009;276:1263–8. <https://doi.org/10.1098/rspb.2008.1661>
- [31] Albery GF, Newman C, Ross JB, MacDonald DW, Bansal S, Buesching C. Negative density-dependent parasitism in a group-living carnivore. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2020;287:20202655. <https://doi.org/10.1098/rspb.2020.2655>
- [32] Sarabian C, Curtis V, McMullan R. Evolution of pathogen and parasite avoidance behaviours. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2018;373:20170256. <https://doi.org/10.1098/rstb.2017.0256>
- [33] Altizer S, Nunn CL, Thrall PH, Gittleman JL, Antonovics J, Cunningham AA, et al. Social organization and parasite risk in mammals: integrating theory and empirical studies. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* 2003;34:517–47. <https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.34.030102.151725>
- [34] Nunn C, Altizer S. Infectious diseases in primates: Behavior. 1st ed. Oxford University Press, Ecology and Evolution; 2006.
- [35] Stephens PR, Altizer S, Smith KF, Alonso Aguirre A, Brown JH, Budischak SA, et al. The macroecology of infectious diseases: a new perspective on global-scale drivers of pathogen distributions and impacts. *Ecology Letters* 2016;19:1159–71. <https://doi.org/10.1111/ele.12644>
- [36] Nunn CL, Altizer S, Jones KE, Sechrest W. Comparative tests of parasite species richness in primates. *The American Naturalist* 2003;162:597–614. <https://doi.org/10.1086/378721>
- [37] Cleaveland S, Meslin FX, Breiman R. Dogs can play useful role as sentinel hosts for disease. *Nature* 2006;440:605–605. <https://doi.org/10.1038/440605b>
- [38] Stephens PR, Altizer S, Ezenwa VO, Gittleman JL, Moan E, Han B, et al. Parasite sharing in wild ungulates and their predators: Effects of phylogeny, range overlap, and trophic links. *Journal of Animal Ecology*

2019;88:1017–28. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12987>

[39] Huang S, Bininda-Emonds ORP, Stephens PR, Gittleman JL, Altizer S. Phylogenetically related and ecologically similar carnivores harbour similar parasite assemblages. *Journal of Animal Ecology* 2014;83:671–80. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12160>

[40] Lindenfors P, Nunn CL, Jones KE, Cunningham AA, Sechrest W, Gittleman JL. Parasite species richness in carnivores: effects of host body mass, latitude, geographical range and population density. *Global Ecology and Biogeography* 2007;16:496–509. <https://doi.org/10.1111/j.1466-8238.2006.00301.x>

[41] O'Bryan CJ, Braczkowski AR, Beyer HL, Carter NH, Watson JEM, McDonald-Madden E. The contribution of predators and scavengers to human well-being. *Nature Ecology & Evolution* 2018;2:229–36. <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0421-2>

[42] Keesing F, Ostfeld RS. Is biodiversity good for your health? *Science* (1979) 2015;349:235–6. <https://doi.org/10.1126/science.aac7892>

[43] Ostfeld R, Holt R. Are predators good for your health? Evaluating evidence for top-down regulation of zoonotic disease reservoirs. *Front Ecol Environ* 2004;2:13–20. [https://doi.org/10.1890/1540-9295\(2004\)002\[0013:APGFYH\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/1540-9295(2004)002[0013:APGFYH]2.0.CO;2)

[44] Joly DO, Messier F. The distribution of *Echinococcus granulosus* in moose: evidence for parasite-induced vulnerability to predation by wolves? *Oecologia* 2004;140:586–90. <https://doi.org/10.1007/s00442-004-1633-0>

[45] Tanner E, White A, Acevedo P, Balseiro A, Marcos J, Gortázar C. Wolves contribute to disease control in a multi-host system. *Scientific Reports* 2019;9:7940. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44148-9>

[46] Levi T, Kilpatrick AM, Mangel M, Wilmers CC. Deer, predators, and the emergence of Lyme disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012;109:10942–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.1204536109>

[47] Ostfeld RS, Levi T, Keesing F, Oggenfuss K, Canham CD. Tick-borne disease risk in a forest food web. *Ecology* 2018;99:1562–73. <https://doi.org/10.1002/ecy.2386>

[48] Orrock JL, Dill LM, Sih A, Grabowski JH, Peacor SD, Peckarsky BL, et al. Predator effects in predator-free space: the remote effects of predators on prey. *The Open Ecology Journal* 2010;3:22–30. <https://doi.org/10.2174/1874213001003030022>

[49] Fortin D, Beyer HL, Boyce MS, Smith DW, Duchesne T, Mao JS. Wolves influence elk movements: behavior shapes a trophic cascade in Yellowstone national park. *Ecology* 2005;86:1320–30. <https://doi.org/10.1890/04-0953>

[50] Packer C, Holt RD, Hudson PJ, Lafferty KD, Dobson AP. Keeping the herds healthy and alert: implications of predator control for infectious disease. *Ecology Letters* 2003;6:797–802. <https://doi.org/10.1046/j.1461-0248.2003.00500.x>

[51] Fischhoff IR, Burtis JC, Keesing F, Ostfeld RS. Tritrophic interactions between a fungal pathogen, a spider predator, and the blacklegged tick. *Ecology and Evolution* 2018;8:7824–34. <https://doi.org/10.1002/ece3.4271>

[52] Fischhoff IR, Castellanos AA, Rodrigues JPGLM, Varsani A, Han BA. Predicting the zoonotic capacity of mammals to transmit SARS-CoV-2. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2021;288. <https://doi.org/10.1098/rspb.2021.1651>

[53] Jones KE, Bielby J, Cardillo M, Fritz SA, O'Dell J, Orme CDL, et al. Pantheria: a species-level database of life history, ecology, and geography of extant and recently extinct mammals. *Ecology* 2009;90:2648–2648. <https://doi.org/10.1890/08-1494.1>

[54] de Magalhães JP, COSTA J. A database of vertebrate longevity records and their relation to other life-history traits. *Journal of Evolutionary Biology* 2009;22:1770–4. <https://doi.org/10.1111/j.1420-9101.2009.01783.x>

[55] Wilman H, Belmaker J, Simpson J, de la Rosa C, Rivadeneira MM, Jetz W. EltonTraits 1.0: Species-level foraging attributes of the world's birds and mammals. *Ecology* 2014;95:2027–2027. <https://doi.org/10.1890/13-1917.1>

[56] Myhrvold NP, Baldrige E, Chan B, Sivam D, Freeman DL, Ernest SKM. An amniote life-history database to perform comparative analyses with birds, mammals, and reptiles. *Ecology* 2015;96:3109–000. <https://doi.org/10.1890/15-0846R.1>

[57] Elith J, Leathwick JR, Hastie T. A working guide to boosted regression trees. *Journal of Animal Ecology* 2008;77:802–13. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2656.2008.01390.x>

[58] Gittleman JL. Carnivore Brain Size, Behavioral Ecology, and Phylogeny. *Journal of Mammalogy* 1986;67:23–36. <https://doi.org/10.2307/1380998>

[59] Tucker MA, Ord TJ, Rogers TL. Evolutionary predictors of mammalian home range size: body mass, diet and the environment. *Global Ecology and Biogeography* 2014;23:1105–14. <https://doi.org/10.1111/geb.12194>

[60] Suzán G, García-Peña GE, Castro-Arellano I, Rico O, Rubio A v., Tolsá MJ, et al. Metacommunity and phylogenetic structure determine wildlife and zoonotic infectious disease patterns in time and space. *Ecology and Evolution* 2015;5:865–73. <https://doi.org/10.1002/ece3.1404>

[61] Worsley-Tonks KEL, Escobar LE, Biek R, Castaneda-Guzman M, Craft ME, Streicker DG, et al. Using host traits to predict reservoir host species of rabies virus. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2020;14:e0008940. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008940>

[62] Vulla E, Hobson KA, Korsten M, Leht M, Martin A-J, Lind A, et al. Carnivory is positively correlated with latitude among omnivorous mammals: evidence from brown bears, badgers and pine martens. *Annales Zoologici Fennici* 2009;46:395–415. <https://doi.org/10.5735/086.046.0601>

[63] Rode KD, Robbins CT. Why bears consume mixed diets during fruit abundance. *Canadian Journal of Zoology* 2000;78:1640–5. <https://doi.org/10.1139/z00-082>

[64] Brook CE, Dobson AP. Bats as 'special' reservoirs for emerging zoonotic pathogens. *Trends in Microbiology* 2015;23:172–80. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.12.004>

[65] Albery GF, Becker DJ. Fast-lived hosts and zoonotic risk. *Trends in Parasitology* 2021;37:117–29. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.10.012>

[66] Han BA, Schmidt JP, Bowden SE, Drake JM. Rodent reservoirs of future zoonotic diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2015;112:7039–44. <https://doi.org/10.1073/pnas.1501598112>

[67] Nielsen SE, Larsen TA, Stenhouse GB, Coogan SCP. Complementary food resources of carnivory and frugivory affect local abundance of an omnivorous carnivore. *Oikos* 2017;126:369–80. <https://doi.org/10.1111/oik.03144>

[68] Nie Y, Wei F, Zhou W, Hu Y, Senior AM, Wu Q, et al. Giant pandas are macronutritional carnivores. *Current Biology* 2019;29:1677–1682.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.03.067>

- [69] Safi K, Cianciaruso M v., Loyola RD, Brito D, Armour-Marshall K, Diniz-Filho JAF. Understanding global patterns of mammalian functional and phylogenetic diversity. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2011;366:2536–44. <https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0024>
- [70] Råberg L, Graham AL, Read AF. Decomposing health: tolerance and resistance to parasites in animals. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2009;364:37–49. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0184>
- [71] Martin LB, Weil ZM, Nelson RJ. Seasonal changes in vertebrate immune activity: mediation by physiological trade-offs. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2008;363:321–39. <https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2142>
- [72] Best A, White A, Boots M. The coevolutionary implications of host tolerance. *Evolution (NY)* 2014;68:1426–35. <https://doi.org/10.1111/evo.12368>
- [73] Pitra C, Schwarz S, Fickel J. Going west—invasion genetics of the alien raccoon dog *Nyctereutes procyonoides* in Europe. *European Journal of Wildlife Research* 2010;56:117–29. <https://doi.org/10.1007/s10344-009-0283-2>
- [74] Budischak SA, Cressler CE. Fueling Defense: Effects of resources on the ecology and evolution of tolerance to parasite infection. *Frontiers in Immunology* 2018;9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02453>
- [75] Fountain-Jones NM, Kraberger S, Gagne RB, Trumbo DR, Salerno PE, Chris Funk W, et al. Host relatedness and landscape connectivity shape pathogen spread in the puma, a large secretive carnivore. *Communications Biology* 2021;4:12. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01548-2>
- [76] Levi T, Massey AL, Holt RD, Keesing F, Ostfeld RS, Peres CA. Does biodiversity protect humans against infectious disease? *Comment. Ecology* 2016;97:536–42. <https://doi.org/10.1890/15-354.1>
- [77] Cable J, Barber I, Boag B, Ellison AR, Morgan ER, Murray K, et al. Global change, parasite transmission and disease control: lessons from ecology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2017;372:20160088. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0088>
- [78] Jenkins EJ, Schurer JM, Gesy KM. Old problems on a new playing field: Helminth zoonoses transmitted among dogs, wildlife, and people in a changing northern climate. *Veterinary Parasitology* 2011;182:54–69. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.07.015>
- [79] Loarie SR, Duffy PB, Hamilton H, Asner GP, Field CB, Ackerly DD. The velocity of climate change. *Nature* 2009;462:1052–5. <https://doi.org/10.1038/nature08649>
- [80] Zarnetske PL, Skelly DK, Urban MC. Biotic multipliers of climate change. *Science (1979)* 2012;336:1516–8. <https://doi.org/10.1126/science.1222732>
- [81] Estes JA, Terborgh J, Brashares JS, Power ME, Berger J, Bond WJ, et al. Trophic downgrading of planet earth. *Science (1979)* 2011;333:301–6. <https://doi.org/10.1126/science.1205106>
- [82] Ripple WJ, Estes JA, Beschta RL, Wilmers CC, Ritchie EG, Hebblewhite M, et al. Status and ecological effects of the world's largest carnivores. *Science (1979)* 2014;343. <https://doi.org/10.1126/science.1241484>
- [83] Elmhagen B, Berteaux D, Burgess RM, Ehrlich D, Gallant D, Henttonen H, et al. Homage to Hersteinsson and Macdonald: climate warming and resource subsidies cause red fox range expansion and Arctic fox decline. *Polar Research* 2017;36:3. <https://doi.org/10.1080/17518369.2017.1319109>
- [84] Harris NC, Dunn RR. Species loss on spatial patterns and composition of zoonotic parasites. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2013;280:20131847. <https://doi.org/10.1098/rspb.2013.1847>
- [85] Gryseels S, de Bruyn L, Gyselings R, Calvignac-Spencer S, Leendertz FH, Leirs H. Risk of human-to-wildlife transmission of SARS-CoV-2. *Mammal Review* 2021;51:272–92. <https://doi.org/10.1111/mam.12225>
- [86] Boklund A, Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Lohse L, Strandbygaard B, et al. SARS-CoV-2 in Danish mink farms: course of the epidemic and a descriptive analysis of the outbreaks in 2020. *Animals* 2021;11:164. <https://doi.org/10.3390/ani11010164>
- [87] Larsen HD, Fonager J, Lomholt FK, Dalby T, Benedetti G, Kristensen B, et al. Preliminary report of an outbreak of SARS-CoV-2 in mink and mink farmers associated with community spread, Denmark, June to November 2020. *Eurosurveillance* 2021;26. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.5.210009>
- [88] Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science (1979)* 2021;371:172–7. <https://doi.org/10.1126/science.abe5901>
- [89] Shriner SA, Ellis JW, Root JJ, Roug A, Stopak SR, Wiscomb GW, et al. SARS-CoV-2 Exposure in escaped mink, Utah, USA. *Emerging Infectious Diseases* 2021;27:988–90. <https://doi.org/10.3201/eid2703.204444>
- [90] Montagutelli X, Prot M, Levillayer L, Baquero Salazar E, Jouvion G, Conquet L, et al. Variants with the N501Y mutation extend SARS-CoV-2 host range to mice, with contact transmission. *BioRxiv Posted Online March 18, 2021* 2021:03.18.436013. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.03.18.436013>
- [91] Fagre A, Lewis J, Eckley M, Zhan S, Rocha SM, Sexton NR, et al. SARS-CoV-2 infection, neuropathogenesis and transmission among deer mice: Implications for spillback to New World rodents. *PLOS Pathogens* 2021;17:e1009585. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009585>
- [92] Griffin BD, Chan M, Taylor N, Mendoza EJ, Leung A, Warner BM, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in the North American deer mouse. *Nature Communications* 2021;12:3612. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23848-9>
- [93] Can ÖE, D’Cruze N, Macdonald DW. Dealing in deadly pathogens: Taking stock of the legal trade in live wildlife and potential risks to human health. *Global Ecology and Conservation* 2019;17:e00515. <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2018.e00515>
- [94] Franklin AB, Bevins SN. Spillover of SARS-CoV-2 into novel wild hosts in North America: A conceptual model for perpetuation of the pathogen. *Science of The Total Environment* 2020;733:139358. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139358>
- [95] Upham NS, Esselstyn JA, Jetz W. Inferring the mammal tree: Species-level sets of phylogenies for questions in ecology, evolution, and conservation. *PLOS Biology* 2019;17:e3000494. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000494>
- [96] Lloyd CT, Sorichetta A, Tatem AJ. High resolution global gridded data for use in population studies. *Scientific Data* 2017;4:170001. <https://doi.org/10.1038/sdata.2017.1>