

## NUEVOS DESAFÍOS PARA LA SALUD GLOBAL: EMERGENCIA Y REEMERGENCIA DE PATÓGENOS EN ÁREAS DE INTERFAZ<sup>1</sup>

María Marcela Orozco<sup>2</sup>

Recibido 31/11/20

Aprobado 25/1/21

En la actualidad, la emergencia y reemergencia de enfermedades se presenta como uno de los mayores desafíos para la salud global significando una importante carga para el bienestar de las personas y para las economías mundiales (Daszak et al., 2000; Yang et al., 2020). Estudios sobre sus orígenes revelan que cerca de un 60% de los patógenos emergentes son zoonóticos y casi un 72% de estos se originan en la fauna silvestre siendo una gran proporción transmitidos por vectores (Jones et al., 2008). Una mirada profunda y minuciosa permite evidenciar que el surgimiento de estas enfermedades es consecuencia de la pérdida de biodiversidad como resultado de alteraciones en la salud de los ecosistemas, y que los cambios ecológicos, conductuales o socioeconómicos que propician su emergencia están vinculados a la degradación ambiental, el avance de las fronteras productivas, la globalización, el comercio de especies silvestres, la resistencia antimicrobiana y el cambio climático (Faust et al., 2018; Kock, 2014; Patz et al., 2004; Plowright et al., 2017). En este contexto, los ambientes de interfaz generados entre humanos y otras especies animales resultan nuevos escenarios de transmisión donde puede ocurrir el salto de un patógeno atravesando las barreras entre especies o “spillover”, mediante la combinación perfecta de múltiples variables (Alexander et al., 2018; Plowright et al., 2017).

Enfermedades que han provocado pandemias y epidemias como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el Nipah, el Ébola, la fiebre de Lassa, la fiebre

<sup>1</sup> Resumen del artículo utilizado para el desarrollo de la conferencia. El artículo completo se encuentra disponible en la Saeta Digital de Salud, [www.unae.edu.py/ojs](http://www.unae.edu.py/ojs)

<sup>2</sup> Dra. en Ciencias Biológicas de la Universidad de Buenos Aires. Investigadora adjunta en el Instituto de Ecología, genética y evolución de Buenos Aires, IEGEBA-CONICET/ FCEN-UBA  
[marcelaorozco.vet@gmail.com](mailto:marcelaorozco.vet@gmail.com).

hemorrágica de Crimea-Congo, la enfermedad de Marburgo, la fiebre del valle del Rift, el síndrome respiratorio de Oriente Medio, el síndrome respiratorio agudo grave y la COVID-19 son ejemplos de este tipo de procesos. A continuación, resumimos los principales aspectos de cada una de estas enfermedades en torno a sus principales reservorios animales y a los vínculos que dieron lugar a su emergencia y/o reemergencia en el marco de cambios ambientales antropogénicos.

En 1931, estudios sobre una epidemia que afectó a ovejas en una granja en el Valle del Rift en Kenia, África, permitieron detectar un arbovirus perteneciente a la familia Phenuiviridae (Daubney et al., 1931). El virus afecta al ganado vacuno, ovino, y caprino, y también a los camélidos, y tiene la capacidad de infectar a las personas causando la denominada fiebre del Valle del Rift. Los humanos se infectan mediante el contacto con animales que portan el virus, por ingestión de subproductos y por inhalación de aerosoles, y también se reportó la transmisión vectorial a personas (Wright et al., 2019). En la década de 2000, la enfermedad se extendió fuera de África y actualmente se considera una enfermedad infecciosa emergente en Europa y Asia (Tong et al., 2019), de transmisión fundamentalmente vectorial, cuya diseminación se ve fuertemente propiciada por la globalización, que resulta en beneficio de sus vectores artrópodos, principalmente mosquitos (Javelle et al., 2020; Pepin et al., 2010).

En 1944 se identificó por primera vez un virus de la familia Nairoviridae en Crimea (ex Unión Soviética). El mismo virus se reportó en 1956 en el Congo Belga (actual República Democrática del Congo) y por su localización en ambas regiones, la enfermedad fue denominada fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (CCHF). En 2016 la enfermedad se describió por primera vez en España (Negredo et al., 2017) y hasta la fecha se ha documentado en numerosos países de Europa, Asia y África. El virus se mantiene en un ciclo silvestre que involucra garrapatas, principalmente del género *Hyalomma*, y diversas especies de vertebrados incluido el ganado (Spengler et al., 2016). El cambio climático y las actividades antrópicas se consideran los principales impulsores de la reemergencia de CCHF por sus efectos sobre la ecología de las poblaciones de reservorios y vectores (Jameson et al., 2012). Los movimientos de animales domésticos y silvestres con sus garrapatas se han asociado a la expansión del virus hacia áreas alejadas de

regiones endémicas (Estrada-Peña et al., 2012; Palomar et al., 2013). Las aves, especialmente las especies migratorias, también se consideran un vehículo importante para el movimiento de garrapatas a larga distancia (De Liberato et al., 2018; Gale et al., 2012). Las garrapatas infectadas en nuevas regiones pueden infectar a los humanos y provocar un brote en personas, mientras que las garrapatas no infectadas pueden ingresar al área y establecer nuevas poblaciones capaces de mantener este u otros patógenos (Spelengler 2019).

En 1967 en Alemania y Serbia (ex Yugoslavia), un grupo de científicos se encontraba realizando experimentos con primates cercopitecos (*Chlorocebus aethiops*) que habían sido importados desde Uganda, naturalmente infectados con el virus de Marburgo (MARV). Este filovirus altamente patógeno causa una enfermedad hemorrágica similar al ébola (Ristanović et al., 2020; Siegert et al., 1967). Años más tarde se identificaron esporádicamente casos de MARV en África y en 1999 un brote afectó a trabajadores de una mina de oro en Durba, República Democrática del Congo. El brote más grande ocurrido hasta la fecha se registró en niños en Angola en 2005 (WHO, 2017). El murciélagos frugívoro egipcio *Rousettus aegyptiacus* ha sido postulado como el principal reservorio de MARV y hasta 2017 se han informado casos esporádicos de turistas y mineros enfermos que podrían haberse infectado al ingresar a cuevas habitadas por esta especie (Roberts & Kemp, 2001; Towner et al., 2007; WHO, 2017).

El virus Lassa, un arenavirus, fue identificado en 1969 en Nigeria, si bien el virus se conocía desde la década de 1950. Provoca una enfermedad sistémica diseminada caracterizada por una fiebre hemorrágica y su reservorio natural es la rata común africana *Mastomys natalensis* (McCormick et al., 1987; Richmond & Bagolle, 2003). El virus se transmite por contacto con excreciones o secreciones de roedores infectados que contaminan alimentos y agua que luego son utilizados por las personas, o bien por la ingesta de las ratas, que se consideran un manjar en algunas zonas (Richmond & Bagolle, 2003; Ter Meulen et al., 1996). Además, puede transmitirse entre personas por contacto directo con sangre u otros líquidos corporales. La enfermedad es endémica en países de África occidental como Nigeria, Liberia, Sierra Leona y Guinea (WHO, 2020a) y provoca una gran cantidad de muertes al año, aunque entre el 70 y el 80% de los casos son

asintomáticos o muy leves (WHO, 2020a). Si bien la fiebre de Lassa ha sido tradicionalmente vinculada a malas condiciones de salubridad, los últimos brotes se han asociado a una explosión demográfica en algunas áreas en correspondencia con la deforestación a gran escala (Adetola & Adebisi, 2019).

A principios de la década de 1980 un nuevo patógeno, un retrovirus, fue identificado como el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en humanos (CDC, 1981), una enfermedad de transmisión principalmente sexual que ha infectado más de 75 millones de personas y 32 millones han muerto por enfermedades relacionadas con la enfermedad (Avert, 2020). El virus, denominado virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1), tiene como precursores a virus de inmunodeficiencia de simios (VIS), endémicos en varias especies de primates de África (Hahn et al., 2000; Sharp & Hahn, 2011). HIV-1 comprende cuatro linajes (M, N, O y P), cada uno de los cuales es el resultado de un evento de transmisión entre especies independiente. Estos linajes difieren en su distribución dentro de la población humana siendo el grupo M el causante de la forma pandémica, estrechamente relacionado con cepas VIS de chimpancés en el sur de Camerún (Keele et al., 2006). La transmisión de las cepas de simios a los humanos puede haber ocurrido por exposición cutánea o mucosa a sangre y / o fluidos corporales de animales infectados, posiblemente a través de la caza y/o consumo de carne silvestre (Peeters et al., 1997) siendo el grupo N de surgimiento más reciente. Actualmente está aumentando la diversidad genética y biológica de los subtipos del grupo M de los virus circulantes (Sharp & Hahn 2011).

En 1998 la emergencia de un paramixovirus de alta patogenicidad se informó por primera vez en una aldea en Malasia, afectando a la población humana (Chua, 2000; Farrar, 1999). Varias especies de murciélagos frugívoros, principalmente *Pteropus* spp. (Halpin et al., 2011; Vijayreddy Vandali et al., 2018) fueron identificados como los reservorios del patógeno causante de la enfermedad de Nipah, mientras que los cerdos funcionan como amplificadores virales. La transformación de los ambientes naturales de estas especies de murciélagos con fines productivos ha sido considerada uno de los principales impulsores del surgimiento de esta enfermedad (Daszak et al., 2013; Singh et al., 2019), que años más tarde se observó en otros países del sur y sudeste de Asia (Majid

& Majid Warsi, 2018). Diversos estudios determinaron que el virus se transmitió primero a los cerdos domésticos mantenidos en granjas bajo cría intensiva, provocando una enfermedad respiratoria, y desde allí saltó a los humanos. Los primeros cerdos se infectaron ingiriendo frutos de árboles que alojaban a los murciélagos que habían perdido sus hábitats naturales a causa de la deforestación y las quemas masivas para producción de palma aceitera. El contacto de personas con los hospedadores reservorios o amplificadores provoca la infección. La exportación de cerdos infectados incrementó sustancialmente la dispersión de la enfermedad (Chua, 2000; Chua et al., 2002; Daszak et al., 2013).

A fines del 2013 la Organización Mundial de la Salud alertó sobre un nuevo brote de virus del Ébola en humanos en África Occidental, una enfermedad letal causada por un virus de la familia Filoviridae, detectado por primera vez en 1976 en Zaire, África (actualmente República Democrática del Congo) (WHO, 2020b; Rajak et al., 2015). Hasta la actualidad se han reconocido cinco variantes del virus: ebolavirus de Zaire (ZEBOV), ebolavirus de Sudán (SEBOV), ebolavirus de Côte d'Ivoire, ebolavirus de Bundibugyo (BDBV) y ebolavirus de Reston (REBOV). Dicho brote, que se extendió hasta 2016, es considerado el más grave ocurrido hasta la fecha, provocando 28.652 infecciones humanas y 11.325 muertes (WHO, 2020b; Wiwanitkit, 2014), seguido por el último brote en la República Democrática del Congo, iniciado en 2018 y hasta la fecha vigente (WHO, 2020b). Varios estudios demostraron que el virus emerge de forma episódica desde la naturaleza a los seres humanos, los que se infectan por contacto directo con animales silvestres vivos o muertos que portan el virus (Jezek et al., 1999). Si bien el reservorio natural del ébola aún no se ha confirmado (Rajak et al., 2015), murciélagos frugívoros, principalmente *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* y *Myonycteris torquata*, son hospedadores naturales del patógeno en África, y en ellos el virus puede persistir de forma asintomática o subclínica. Los murciélagos pueden transmitir el ébola a especies silvestres como chimpancés, gorilas, babuinos, antílopes y monos verdes africanos, por consumo de frutas parcialmente ingeridas (Groseth et al., 2007; Judson et al., 2016; Leroy et al., 2005). De manera similar a lo sucedido con HIV, a través de la caza y el consumo de fauna silvestre, el virus llega a las personas, entre las que se transmite a través del contacto directo con fluidos corporales, o de forma indirecta por

superficies o material contaminado en el ambiente. Las prácticas funerarias tradicionales de la región también representan una situación de riesgo. Otras formas de transmisión incluyen infecciones adquiridas en el hospital y prácticas de higiene inadecuadas (Dowell et al., 1999; Rajak et al., 2015).

En los últimos veinte años los coronavirus se han convertido en los principales patógenos emergentes responsables de brotes de enfermedades respiratorias zoonóticas graves (Cui et al., 2019; Wu et al., 2020). Los coronavirus son virus de ARN de cadena simple con apariencia de corona debido a la presencia de glucoproteínas de pico en la envoltura. La familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae está conformada por cuatro géneros: alfacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus y gammacoronavirus. Los murciélagos y los roedores son las fuentes genéticas más frecuentes de alfacoronavirus y betacoronavirus, mientras que las aves parecen representar las fuentes genéticas de deltacoronavirus y gammacoronavirus. Hasta la fecha se han identificado siete coronavirus capaces de infectar a los humanos: HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-229E, HCoV-NL63, SARS-CoV, SARS-CoV-2 y MERS-CoV (Anthony et al., 2017a).

En noviembre de 2002 fueron reportados varios casos de neumonía atípica de causa desconocida en la provincia de Guangdong, al sur de China. Para mediados de febrero de 2003 ya se habían reportado más de 300 casos en Hong Kong, y la enfermedad fue llamada Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) (Cherry & Krogstad, 2004; Xu et al., 2004). La epidemia, causada por un betacoronavirus, el SARS CoV, se extendió a 29 países con 8422 casos y 916 muertes; y se controló dentro de los 7 meses de su aparición original. La tasa de mortalidad de la enfermedad fue de aproximadamente el 10% y el virus presentó una alta transmisibilidad entre humanos (Xu et al., 2004). Actualmente se reconoce el origen del SARS CoV en murciélagos, y se describe que el salto zoonótico ocurrió involucrando hospedadores intermediarios comercializados en mercados húmedos de China (Hu et al., 2017; Song et al., 2005). El SARS CoV fue aislado en civetas de palma del Himalaya (*Paguma larvata*), y se había encontrado evidencia de infección en una especie de mapache japonés (*Nyctereutes procyonoides*) y en un hurón tejón chino (*Melogale moschata*) (Guan et al., 2003; Song et al., 2005).

Desde 2005 se han detectado una gran cantidad de coronavirus relacionados con el SARS-CoV en murciélagos en diferentes áreas de China (Ge et al., 2013). Luego de 15 años de estudio, un estudio publicado por Hu y colaboradores (2017) evidenció que el antecesor directo de SARS-CoV pudo haberse originado después de eventos de recombinación secuencial entre los precursores de estos coronavirus hallados en diferentes especies de murciélagos de herradura (*Rhinolophus sinicus*) que convivían en cuevas en Yunnan, China. El trabajo reportó los genomas de once cepas de SARS-CoV que reunían todos los componentes básicos del genoma del SARS-CoV, incluidos los genes altamente variables (Hu et al., 2017). Estudios serológicos en humanos de la región evidenciaron exposición a estos coronavirus, previa al brote (Wang et al., 2018).

En 2012 el MERS-CoV, causante del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), se identificó por primera vez en Arabia Saudita (Assiri et al., 2013; WHO, 2020c). Desde entonces se han notificado casos de MERS en 27 países y se han confirmado cerca de 2500 casos, ocurriendo más del 80 % en la península arábiga. Los últimos casos se reportaron en 2018 (WHO, 2020c). La mortalidad asociada a los casos es del 34,5 % y la transmisión entre personas ocurre por contacto estrecho, generalmente en entornos hospitalarios sin protección adecuada (WHO, 2020c; Yang et al., 2020). Su origen lejano se sitúa probablemente en los murciélagos en los que se hallaron varios coronavirus relacionados con MERS (Anthony et al., 2017b). Los dromedarios son el reservorio principal de las infecciones humanas, aunque los mecanismos de transmisión aún no son claros (Dudas et al., 2018; Mohd et al., 2016). El MERS CoV es enzoótico en poblaciones de dromedarios de África y Asia, y en esta especie las infecciones son frecuentemente leves o no aparentes, generalmente respiratorias (Chu et al., 2014). Los dromedarios son utilizados con fines productivos (carne, leche), deportivos y religiosos, y con frecuencia son transportados por las personas desde el Cuerno de África hasta el Medio Oriente (Younan et al., 2016) lo que podría explicar la transmisión y la distribución geográfica predominante del brote.

Más recientemente, el 31 de diciembre de 2019 se notificó ante la Organización Mundial de la Salud (OMS) en China, la ocurrencia de infecciones respiratorias desconocidas en Wuhan (Zhu et al., 2020). La etiología de esta enfermedad se atribuyó a

un nuevo virus altamente transmisible, el SARS-CoV-2, denominado así por su similitud con el virus que causó el brote de SARS (Gorbalenya et al., 2020). SARS-CoV-2 y SARS-CoV-1 utilizan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor celular en humanos y comparten cerca de un 79% de identidad de secuencia genética (Lu et al., 2020; Yan et al., 2020). A un año del inicio del brote, el Informe de situación de la OMS registra más de 66 millones de casos y más de un millón y medio de muertes humanas (WHO 2020d).

Se postula que el origen más probable para el SARS-CoV-2 son virus hallados en murciélagos, y que el virus saltó la barrera entre especies hacia los humanos, pasando por un hospedador intermediario aún desconocido. Hasta la fecha, un betacoronavirus hallado en 2013 en murciélagos *Rhinolophus affinis* en Yunnan se postula como posible ancestro del virus actual, presentando un 96,2% de homología en su genoma con el SARS-CoV-2 (Zhou et al., 2020). Si bien se han identificado virus estrechamente relacionados en pangolines de Malasia (*Manis javanica*) confiscados (Lam et al., 2020), estudios recientes demostraron la ausencia de este y otros coronavirus en muestras biológicas de pangolines obtenidas en años anteriores a los decomisos, por lo que se sugiere que la positividad detectada (Lam et al., 2020) podría estar asociada con la exposición a otras especies infectadas, incluidos los humanos (Lee et al., 2020). Hasta la fecha, no hay evidencia epidemiológica de transmisión directa o indirecta del SARS-CoV-2 de animales silvestres a personas si bien el comercio de fauna parece haber jugado un rol clave en el origen de la pandemia de COVID-19 (Lee et al., 2020).

Se conoce que SARS-CoV-2 es capaz de infectar una amplia gama de hospedadores animales, tanto domésticos como silvestres (Olival et al., 2020; Shi et al., 2020). Infecciones naturales con un posible origen en humanos infectados, y ensayos experimentales demostraron la susceptibilidad de felinos domésticos y silvestres, perros, hurones, conejos, hámsteres sirios dorados, macacos rhesus, monos verdes africanos, monos tití, mapaches japoneses y visones (Freuling et al., 2020; Hammer et al., 2021; Lu et al., 2020; Rockx et al., 2020; Shan et al., 2020; Shi et al., 2020; Sia et al., 2020; Woolsey et al., 2020). Varios casos de SARS-CoV-2 en felinos silvestres infectados mantenidos en cautiverio en zoológicos (McAloose et al., 2020) fueron reportados desde

el inicio de la pandemia. Algunas de estas especies además fueron capaces de transmitir eficientemente el virus a otros individuos (Freuling et al., 2020; Shi et al., 2020; Sia et al., 2020).

Recientemente se llevaron a cabo varios estudios *in silico* que, considerando la estructura del receptor ACE2, modelaron el riesgo de infección de diferentes taxones (Damas et al., 2020; Melin et al., 2020). Un total de 18 especies, incluyendo primates del Viejo Mundo y grandes simios, resultaron de muy alta susceptibilidad por portar una estructura de ACE2 idéntica a la humana. Diversas especies de cetáceos, roedores, cérvidos, primates y xenartros mostraron alta susceptibilidad incluyendo al oso hormiguero gigante y al tamandúa (Damas et al., 2020). Entre las 103 especies que puntuaron muy alto, alto y medio, el 40% se clasifican en una de las tres categorías de amenaza de la Lista Roja de Especies Amenazadas de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN) (Damas et al., 2020).

Una mención especial merece la situación de los visones, los que han sido hallados infectados en granjas peleteras de Holanda, Dinamarca, España, Italia, Estados Unidos, Suecia, Grecia y Lituania. Inicialmente se observaron altas tasas de mortalidad en los planteles y los animales infectados presentaron signos respiratorios y gastrointestinales (Hammer et al., 2021; Molenaar et al., 2020). Entre mayo y noviembre de 2020 se detectaron en Holanda y en Dinamarca, humanos infectados con variantes del SARS-CoV-2 asociadas con visones de cría, y algunos estudios sugieren que el virus podría haber evolucionado en los criaderos (Oreshkova et al., 2020; Oude Munnink, 2020a; Oude Munnink, 2020b). A fin de noviembre de 2020 se notificó la ocurrencia de una nueva variante llamada "cluster 5" y las autoridades de Dinamarca anunciaron el sacrificio de más de 17 millones de visones de cría y un programa de monitoreo y cuarentena en poblaciones humanas de la región (Hammer et al., 2021).

La emergencia de SARS-CoV-2 ha provocado una de las mayores pandemias de la historia mundial. Su estudio es un proceso dinámico asociado a grandes interrogantes que esperan ser dilucidados.

## Conclusiones

En la actualidad, las acciones en torno a la emergencia y reemergencia de patógenos dependen en gran medida de mitigar el impacto de estas enfermedades una vez que han surgido (Daszak et al., 2013). A pesar de la comprensión cada vez mayor del proceso a través del cual ocurren los saltos zoonóticos, resulta incomprensible que hasta la fecha no se haya podido predecir ninguna pandemia antes de que ocurra (Daszak et al., 2013; Morse et al., 2012). Hace más de 10 años, Jones y colaboradores alertaban sobre la equivocada asignación de los recursos globales para contrarrestar el surgimiento de nuevas enfermedades, señalando una orientación geográfica errada (Jones et al., 2008).

Existe una demanda urgente de estudios de campo sobre la ecología de las poblaciones de especies reservorios y vectores de enfermedades, e investigaciones más exhaustivas sobre el origen y la fisiopatología de estas infecciones en animales y las condiciones que propician cada *spillover* (Cui et al., 2019; Rajak et al., 2015). Resulta clave entonces comenzar a orientar las estrategias de gestión y vigilancia de enfermedades en fauna silvestre (Daszak et al., 2013; Kelly et al., 2017; Rajak et al., 2015).

Como fue descripto, muchos de los ciclos de transmisión de patógenos que hoy provocan enfermedades emergentes en los humanos ocurren en ecosistemas naturales desde el pasado. La degradación de los ambientes naturales, el uso indiscriminado de los recursos, la globalización y las prácticas tradicionales de utilizar la fauna silvestre para la alimentación y la medicina que aún se observan en algunas partes de Asia y de África, han propiciado la exposición de los humanos, sin inmunidad específica, a estos agentes. En entornos de interfaz algunos hospedadores, patógenos y vectores son capaces de adaptarse y evolucionar, persistiendo a lo largo del tiempo. Es por ello que el abordaje de los impulsores de la emergencia de patógenos es urgente para prevenir nuevas pandemias (IPBES, 2020; O'Shea et al., 2014; Woolhouse & Gowtage-Sequeria, 2005).

Actualmente, uno de los mayores desafíos a los que la pandemia de COVID19 enfrenta a los seres humanos es evitar la propagación del virus hacia poblaciones naturales de fauna silvestre. En el contexto mundial, siendo los humanos el principal reservorio de SARS-CoV-2 y existiendo un elevado número de personas infectadas incluso asintomáticas o presintomáticas, las medidas precautorias en ambientes silvestres resultan esenciales. Varios estudios han alertado sobre las consecuencias de la eventual

transmisión de SARS-CoV-2 a la fauna silvestre. Las implicancias incluyen amenazas para la conservación de la biodiversidad y la obstaculización de las estrategias de control de la pandemia (Gryseels et al., 2020; Messenger et al., 2014; Olival et al., 2020). El establecimiento de nuevos reservorios silvestres de los virus capaces de causar infecciones humanas, e incluso la persistencia de SARS-CoV-2 en la fauna con posibilidades de evolucionar o recombinarse con otros virus, resulta especialmente relevante en torno a la efectividad de las vacunas y al monitoreo epidemiológico (Olival et al 2020). Por su parte, en las especies silvestres el SARS-CoV-2 podría causar daños en la salud que van desde la disminución del rendimiento y las alteraciones inmunológicas hasta la mortalidad, cobrando especial relevancia para especies en peligro de extinción (Damas et al., 2020). Incluso en ausencia de efectos patógenos para las especies silvestres, la ocurrencia del SARS-CoV-2 en la fauna podría generar posibles conflictos con las personas.

En esta era de profundos cambios ambientales, la prevención de la emergencia y reemergencia de patógenos requiere, sin lugar a dudas, de enfoques integrales y multidisciplinarios como la estrategia “Una Salud” (Cunningham et al., 2017; Kelly et al., 2017; Osterhaus et al., 2020), que permitan entender, atender y abordar el rol de los humanos en la salud de los ecosistemas y prevenir futuras pandemias.

## Referencias bibliográficas

- Adetola, O. O. & Adebisi, M. A. (2019). Impacts of Deforestation on the Spread of *Mastomys natalensis* in Nigeria. *World Scientific News*, 130(May), 286–296.
- Alexander, K. A., Carlson, C. J., Lewis, B. L., Getz, W. M., Marathe, M. V., Eubank, S. G., Sanderson, C. E. & Blackburn, J. K. (2018). *The Ecology of Pathogen Spillover and Disease Emergence at the Human-Wildlife-Environment Interface* (pp. 267–298). [https://doi.org/10.1007/978-3-319-92373-4\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-92373-4_8)
- Anthony, S. J., Johnson, C. K., Greig, D. J., Kramer, S., Che, X., Wells, H., Hicks, A. L., Joly, D. O., Wolfe, N. D., Daszak, P., Karesh, W., Lipkin, W. I., Morse, S. S., Mazet, J. A. K. & Goldstein, T. (2017a). Global patterns in coronavirus diversity. *Virus Evolution*, 3(1), vex012. <https://doi.org/10.1093/ve/vex012>



Anthony, S. J., Gilardi, K., Menachery, V. D., Goldstein, T., Ssebide, B., Mbabazi, R., Navarrete-Macias, I., Liang, E., Wells, H., Hicks, A., Petrosov, A., Byarugaba, D. K., Debbink, K., Dinnon, K. H., Scobey, T., Randell, S. H., Yount, B. L., Cranfield, M., Johnson, C. K., ... Mazet, J. A. K. (2017b). Further evidence for bats as the evolutionary source of middle east respiratory syndrome coronavirus. *MBio*, 8(2), 1–13. <https://doi.org/10.1128/mBio.00373-17>

Assiri, A., McGeer, A., Perl, T. M., Price, C. S., Al Rabeeah, A. A., Cummings, D. A. T., Alabdullatif, Z. N., Assad, M., Almulhim, A., Makhdoom, H., Madani, H., Alhakeem, R., Al-Tawfiq, J. A., Cotten, M., Watson, S. J., Kellam, P., Zumla, A. I. & Memish, Z. A. (2013). Hospital Outbreak of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *New England Journal of Medicine*, 369(5), 407–416. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1306742>

Avert (2020). *Global HIV and AIDS statistics* / Retrieved December 8, 2020, from <https://www.avert.org/global-hiv-and-aids-statistics>

Cherry, J. D. & Krogstad, P. (2004). SARS: The first pandemic of the 21st century. *Pediatric Research*, 56(1), 1–5. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000129184.87042.FC>

Chu, D. K. W., Poon, L. L. M., Gomaa, M. M., Shehata, M. M., Perera, R. A. P. M., Zeid, D. A., El Rifay, A. S., Siu, L. Y., Guan, Y., Webby, R. J., Ali, M. A., Peiris, M. & Kayali, G. (2014). MERS coronaviruses in dromedary camels, Egypt. *Emerging Infectious Diseases*, 20(6), 1049–1053. <https://doi.org/10.3201/eid2006.140299>

Chua, K. B. (2000). Nipah virus: A recently emergent deadly paramyxovirus. *Science*, 288(5470), 1432–1435. <https://doi.org/10.1126/science.288.5470.1432>

Chua, K.B, Chua, B. H. & Wang, C. W. (2002). Anthropogenic deforestation, El Niño and the emergence of Nipah virus in Malaysia. *The Malaysian Journal of Pathology*, 24(1), 15–21. <https://europepmc.org/article/med/16329551>

Cui, J., Li, F. & Shi, Z.-L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0212-y>



0118-9

Cunningham, A. A., Daszak, P. & Wood, J. L. N. (2017). One health, emerging infectious diseases and wildlife: Two decades of progress? In *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 372, Issue 1725). Royal Society.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0167>

Damas, J., Hughes, G. M., Keough, K. C., Painter, C. A., Persky, N. S., Corbo, M., Hiller, M., Koepfli, K. P., Pfenning, A. R., Zhao, H., Genereux, D. P., Swofford, R., Pollard, K. S., Ryder, O. A., Nweeia, M. T., Lindblad-Toh, K., Teeling, E. C., Karlsson, E. K. & Lewin, H. A. (2020). Broad host range of SARS-CoV-2 predicted by comparative and structural analysis of ACE2 in vertebrates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(36), 22311–22322. <https://doi.org/10.1073/pnas.2010146117>

Daszak, P., Cunningham, A. A. & Hyatt, A. D. (2000). Emerging infectious diseases of wildlife - Threats to biodiversity and human health. In *Science* (Vol. 287, Issue 5452, pp. 443–449). American Association for the Advancement of Science.  
<https://doi.org/10.1126/science.287.5452.443>

Daszak, P., Zambrana-Torrelio, C., Bogich, T. L., Fernandez, M., Epstein, J. H., Murray, K. A. & Hamilton, H. (2013). Interdisciplinary approaches to understanding disease emergence: The past, present, and future drivers of Nipah virus emergence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(SUPPL. 1), 3681–3688. <https://doi.org/10.1073/pnas.1201243109>

Daubney, R., Hudson, J. R. & Garnham, P. C. (1931). Enzootic hepatitis or rift valley fever. An undescribed virus disease of sheep cattle and man from east africa. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 34(4), 545–579.  
<https://doi.org/10.1002/path.1700340418>

De Liberato, C., Frontoso, R., Magliano, A., Montemaggiori, A., Autorino, G. L., Sala, M., Bosworth, A. & Scicluna, M. T. (2018). Monitoring for the possible introduction of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Italy based on tick sampling on

migratory birds and serological survey of sheep flocks. *Preventive Veterinary Medicine*, 149, 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.10.014>

Dowell, S. F., Mukunu, R., Ksiazek, T. G., Khan, A. S., Rollin, P. E. & Peters, C. J. (1999). Transmission of Ebola hemorrhagic fever: A study of risk factors in family members, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *Journal of Infectious Diseases*, 179(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1086/514284>

Dudas, G., Carvalho, L. M., Rambaut, A. & Bedford, T. (2018). MERS-CoV spillover at the camel-human interface. *eLife*, 7. <https://doi.org/10.7554/eLife.31257>

Estrada-Peña, A., Jameson, L., Medlock, J., Vatansever, Z. & Tishkova, F. (2012). Unraveling the ecological complexities of tick-associated crimean-congo hemorrhagic fever virus transmission: A gap analysis for the western palearctic. In *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* (Vol. 12, Issue 9, pp. 743–752). Vector Borne Zoonotic Dis. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0767>

Farrar, J. J. (1999). Nipah-virus encephalitis - Investigation of a new infection. In *Lancet* (Vol. 354, Issue 9186, pp. 1222–1223). Elsevier Limited. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)90124-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)90124-1)

Faust, C. L., McCallum, H. I., Bloomfield, L. S. P., Gottdenker, N. L., Gillespie, T. R., Torney, C. J., Dobson, A. P. & Plowright, R. K. (2018). Pathogen spillover during land conversion. In *Ecology Letters* (Vol. 21, Issue 4, pp. 471–483). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/ele.12904>

Freuling, C. M., Breithaupt, A., Müller, T., Sehl, J., Balkema-Buschmann, A., Rissmann, M., Klein, A., Wylezich, C., Höper, D., Wernike, K., Aebsicher, A., Hoffmann, D., Friedrichs, V., Dorhoi, A., Groschup, M. H., Beer, M. & Mettenleiter, T. C. (2020). Susceptibility of Raccoon Dogs for Experimental SARS-CoV-2 Infection. *Emerging Infectious Diseases*, 26(12), 2982–2985. <https://doi.org/10.3201/eid2612.203733>

Gale, P., Stephenson, B., Brouwer, A., Martinez, M., de la Torre, A., Bosch, J., Foley-Fisher, M., Bonilauri, P., Lindström, A., Ulrich, R. G., de Vos, C. J., Scrimen, M., Liu, Z., Kelly, L. & Muñoz, M. J. (2012). Impact of climate change on risk of

incursion of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in livestock in Europe through migratory birds. *Journal of Applied Microbiology*, 112(2), 246–257. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2011.05203.x>

Ge, X. Y., Li, J. L., Yang, X. Lou, Chmura, A. A., Zhu, G., Epstein, J. H., Mazet, J. K., Hu, B., Zhang, W., Peng, C., Zhang, Y. J., Luo, C. M., Tan, B., Wang, N., Zhu, Y., Crameri, G., Zhang, S. Y., Wang, L. F., Daszak, P. & Shi, Z. L. (2013). Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*, 503(7477), 535–538. <https://doi.org/10.1038/nature12711>

Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D. V., Sidorov, I. A., Sola, I., Ziebuhr, J. & Viruses, C. S. G. of the I. C. on T. of. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5(4), 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

Groseth, A., Feldmann, H. & Strong, J. E. (2007). The ecology of Ebola virus. In *Trends in Microbiology* (Vol. 15, Issue 9, pp. 408–416). Trends Microbiol. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2007.08.001>

Gryseels, S., De Bruyn, L., Gyselings, R., Bastien Calvignac-Spencer, S., Leendertz, F. H. & Leirs, H. (2020). Risk of Human-to-Wildlife Transmission of SARS-CoV-2. *Preprints (www.preprints.org)* / <https://doi.org/10.20944/preprints202005.0141.v1>

Guan, Y., Zheng, B. J., He, Y. Q., Liu, X. L., Zhuang, Z. X., Cheung, C. L., Luo, S. W., Li, P. H., Zhang, L. J., Guan, Y. J., Butt, K. M., Wong, K. L., Chan, K. W., Lim, W., Shortridge, K. F., Yuen, K. Y., Peiris, J. S. M. & Poon, L. L. M. (2003). Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in Southern China. *Science*, 302(5643), 276–278. <https://doi.org/10.1126/science.1087139>

Hahn, B. H., Shaw, G. M., De Cock, K. M. & Sharp, P. M. (2000). AIDS as a zoonosis: Scientific and public health implications. In *Science* (Vol. 287, Issue 5453, pp. 607–



614). Science. <https://doi.org/10.1126/science.287.5453.607>

Halpin, K., Hyatt, A. D., Fogarty, R., Middleton, D., Bingham, J., Epstein, J. H., Rahman, S. A., Hughes, T., Smith, C., Field, H. E. & Daszak, P. (2011). Pteropid bats are confirmed as the reservoir hosts of henipaviruses: A comprehensive experimental study of virus transmission. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 85(5), 946–951. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0567>

Hammer, A. S., Quaade, M. L., Rasmussen, T. B., Fonager, J., Rasmussen, M., Mundbjerg, K., Lohse, L., Strandbygaard, B., Jørgensen, C. S., Alfaro-Núñez, A., Rosenstierne, M. W., Boklund, A., Halasa, T., Fomsgaard, A., Belsham, G. J. & Bøtner, A. (2021). SARS-CoV-2 Transmission between Mink ( Neovison vison ) and Humans, Denmark . *Emerging Infectious Diseases*, 27(2). <https://doi.org/10.3201/eid2702.203794>

Hu, B., Zeng, L. P., Yang, X. Lou, Ge, X. Y., Zhang, W., Li, B., Xie, J. Z., Shen, X. R., Zhang, Y. Z., Wang, N., Luo, D. S., Zheng, X. S., Wang, M. N., Daszak, P., Wang, L. F., Cui, J. & Shi, Z. L. (2017). Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathogens*, 13(11), 1–27. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006698>

IPBES #PandemicsReport Now Available | IPBES. (2020). “*Escaping the Era of Pandemics*” Retrieved December 8, 2020, from <https://ipbes.net/pandemics-marquee>

Jameson, L. J., Ramadani, N. & Medlock, J. M. (2012). Possible drivers of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission in Kosova. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 12(9), 753–757. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0773>

Javelle, E., Lesueur, A., Pommier De Santi, V., De Laval, F., Lefebvre, T., Holweck, G., Durand, G. A., Leparc-Goffart, I., Texier, G. & Simon, F. (2020). The challenging management of Rift Valley Fever in humans: Literature review of the clinical disease and algorithm proposal. In *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* (Vol. 19, Issue 1, p. 4). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-0129-1>





0346-5

- Jezek, Z., Szezeniowski, M. Y., Muyembe-Tamfum, J. J., McCormick, J. B. & Heymann, D. L. (1999). Ebola between outbreaks: Intensified Ebola hemorrhagic fever surveillance in the Democratic Republic of the Congo, 1981-1985. *Journal of Infectious Diseases*, 179(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1086/514295>
- 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(7181), 990–993. <https://doi.org/10.1038/nature06536>
- Judson, S. D., Fischer, R., Judson, A. & Munster, V. J. (2016). Ecological Contexts of Index Cases and Spillover Events of Different Ebolaviruses. *PLOS Pathogens*, 12(8), e1005780. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005780>
- Keele, B. F., Van Heuverswyn, F., Li, Y., Bailes, E., Takehisa, J., Santiago, M. L., Bibollet-Ruche, F., Chen, Y., Wain, L. V., Liegeois, F., Loul, S., Ngole, E. M., Bienvenue, Y., Delaporte, E., Brookfield, J. F. Y., Sharp, P. M., Shaw, G. M., Peeters, M. & Hahn, B. H. (2006). Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. *Science*, 313(5786), 523–526. <https://doi.org/10.1126/science.1126531>
- Kelly, T. R., Karesh, W. B., Johnson, C. K., Gilardi, K. V. K., Anthony, S. J., Goldstein, T., Olson, S. H., Machalaba, C., Mazet, J. A. K., Aguirre, A., Aguirre, L., Akongo, M. J., Robles, E. A., Ambu, L., Antonjaya, U., Aguilar, G. A., Barcena, L., Barradas, R., Bogich, T., ... Zimmerman, D. (2017). One Health proof of concept: Bringing a transdisciplinary approach to surveillance for zoonotic viruses at the human-wild animal interface. *Preventive Veterinary Medicine*, 137, 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.11.023>
- Kock, R. (2014). Drivers of disease emergence and spread: Is wildlife to blame? *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 81(2). <https://doi.org/10.4102/ojvr.v81i2.739>
- Lam, T. T. Y., Jia, N., Zhang, Y. W., Shum, M. H. H., Jiang, J. F., Zhu, H. C., Tong, Y.



G., Shi, Y. X., Ni, X. B., Liao, Y. S., Li, W. J., Jiang, B. G., Wei, W., Yuan, T. T., Zheng, K., Cui, X. M., Li, J., Pei, G. Q., Qiang, X., ... Cao, W. C. (2020). Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 583(7815), 282–285. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>

Lee, J., Hughes, T., Lee, M.-H., Field, H., Rovie-Ryan, J. J., Sitam, F. T., Sipangkui, S., Nathan, S. K. S. S., Ramirez, D., Kumar, S. V., Lasimbang, H., Epstein, J. H. & Daszak, P. (2020). No Evidence of Coronaviruses or Other Potentially Zoonotic Viruses in Sunda pangolins (*Manis javanica*) Entering the Wildlife Trade via Malaysia. *EcoHealth*, 17(3), 406–418. <https://doi.org/10.1007/s10393-020-01503-x>

Leroy, E. M., Kumulungui, B., Pourrut, X., Rouquet, P., Hassanin, A., Yaba, P., Délicat, A., Paweska, J. T., Gonzalez, J. P. & Swanepoel, R. (2005). Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature*, 438(7068), 575–576. <https://doi.org/10.1038/438575a>

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565–574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)

Majid, Z. & Majid Warsi, S. (2018). NIPAH virus: a new threat to South Asia. In *Tropical Doctor* (Vol. 48, Issue 4, p. 376). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/0049475518791327>

McAloose, D., Laverack, M., Wang, L., Killian, M. L., Caserta, L. C., Yuan, F., Mitchell, P. K., Queen, K., Mauldin, M. R., Cronk, B. D., Bartlett, S. L., Sykes, J. M., Zec, S., Stokol, T., Ingberman, K., Delaney, M. A., Fredrickson, R., Ivančić, M., Jenkins-Moore, M., ... Diel, D. G. (2020). From people to panthera: Natural sars-cov-2 infection in tigers and lions at the bronx zoo. *MBio*, 11(5), 1–13. <https://doi.org/10.1128/mBio.02220-20>

McCormick, J. B., Webb, P. A., Krebs, J. W., Johnson, K. M. & Smith, E. S. (1987). A Prospective Study of the Epidemiology and Ecology of Lassa Fever. *Journal of*

*Infectious Diseases*, 155(3), 437–444. <https://doi.org/10.1093/infdis/155.3.437>

Melin, A., Janiak, M., Marrone, F., Arora, P. & Higham, J. (2020). Comparative ACE2 variation and primate COVID-19 risk. *BioRxiv : The Preprint Server for Biology*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.034967>

Messenger, A. M., Barnes, A. N. & Gray, G. C. (2014). Reverse zoonotic disease transmission (Zooanthroponosis): A systematic review of seldom-documented human biological threats to animals. *PLoS ONE*, 9(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089055>

Mohd, H. A., Al-Tawfiq, J. A. & Memish, Z. A. (2016). Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir Susanna Lau. *Virology Journal*, 13(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12985-016-0544-0>

Molenaar, R. J., Vreman, S., Hakze-van der Honing, R. W., Zwart, R., de Rond, J., Weesendorp, E., Smit, L. A. M., Koopmans, M., Bouwstra, R., Stegeman, A. & van der Poel, W. H. M. (2020). Clinical and Pathological Findings in SARS-CoV-2 Disease Outbreaks in Farmed Mink (Neovison vison). *Veterinary Pathology*, 57(5), 653–657. <https://doi.org/10.1177/0300985820943535>

Morse, S. S., Mazet, J. A. K., Woolhouse, M., Parrish, C. R., Carroll, D., Karesh, W. B., Zambrana-Torrelío, C., Lipkin, W. I. & Daszak, P. (2012). Prediction and prevention of the next pandemic zoonosis. In *The Lancet* (Vol. 380, Issue 9857, pp. 1956–1965). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61684-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61684-5)

Negredo, A., de la Calle-Prieto, F., Palencia-Herrejón, E., Mora-Rillo, M., Astray-Mochales, J., Sánchez-Seco, M. P., Bermejo Lopez, E., Menárguez, J., Fernández-Cruz, A., Sánchez-Artola, B., Keough-Delgado, E., Ramírez de Arellano, E., Lasala, F., Milla, J., Fraile, J. L., Ordobás Gavín, M., Martínez de la Gándara, A., López Pérez, L., Diaz-Díaz, D., ... Arribas, J. R. (2017). Autochthonous Crimean–Congo Hemorrhagic Fever in Spain. *New England Journal of Medicine*, 377(2), 154–161. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1615162>

O’Shea, T. J., Cryan, P. M., Cunningham, A. A., Fooks, A. R., Hayman, D. T. S., Luis,

A. D., Peel, A. J., Plowright, R. K. & Wood, J. L. N. (2014). Bat flight and zoonotic viruses. *Emerging Infectious Diseases*, 20(5), 741–745.  
<https://doi.org/10.3201/eid2005.130539>

Olival, K. J., Cryan, P. M., Amman, B. R., Baric, R. S., Blehert, D. S., Brook, C. E., Calisher, C. H., Castle, K. T., Coleman, J. T. H., Daszak, P., Epstein, J. H., Field, H., Frick, W. F., Gilbert, A. T., Hayman, D. T. S., Ip, H. S., Karesh, W. B., Johnson, C. K., Kading, R. C., ... Wang, L. F. (2020). Possibility for reverse zoonotic transmission of sars-cov-2 to free-ranging wildlife: A case study of bats. In *PLoS Pathogens* (Vol. 16, Issue 9, p. e1008758). Public Library of Science.  
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008758>

Oreshkova, N., Molenaar, R. J., Vreman, S., Harders, F., Oude Munnink, B. B., Hakze-van der Honing, R. W., Gerhards, N., Tolsma, P., Bouwstra, R., Sikkema, R. S., Tacken, M. G., de Rooij, M. M., Weesendorp, E., Engelsma, M. Y., Bruschke, C. J., Smit, L. A., Koopmans, M., van der Poel, W. H. & Stegeman, A. (2020). SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Eurosurveillance*, 25(23), 2001005. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005>

Osterhaus, A. D. M. E., Vanlangendonck, C., Barbeschi, M., Bruschke, C. J. M., Christensen, R., Daszak, P., de Groot, F., Doherty, P., Drury, P., Gmacz, S., Hamilton, K., Hart, J., Katz, R., Longuet, C., McLeay, J., Morelli, G., Schlundt, J., Smith, T., Suri, S., ... Wagenaar, J. A. (2020). Make science evolve into a One Health approach to improve health and security: a white paper. *One Health Outlook*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/s42522-019-0009-7>

Oude Munnink, B. B., Nieuwenhuijse, D. F., Stein, M., O'Toole, Á., Haverkate, M., Mollers, M., Kamga, S. K., Schapendonk, C., Pronk, M., Lexmond, P., van der Linden, A., Bestebroer, T., Chestakova, I., Overmars, R. J., van Nieuwkoop, S., Molenkamp, R., van der Eijk, A. A., GeurtsvanKessel, C., Vennema, H., ... Hoebe, C. (2020a). Rapid SARS-CoV-2 whole-genome sequencing and analysis for informed public health decision-making in the Netherlands. *Nature Medicine*, 26(9),

1405–1410. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0997-y>

Oude Munnink, B. B., Sikkema, R. S., Nieuwenhuijse, D. F., Molenaar, R. J., Munger, E., Molenkamp, R., van der Spek, A., Tolsma, P., Rietveld, A., Brouwer, M., Bouwmeester-Vincken, N., Harders, F., Hakze-van der Honing, R., Wegdam-Blans, M. C. A., Bouwstra, R. J., GeurtsvanKessel, C., van der Eijk, A. A., Velkers, F. C., Smit, L. A. M., ... Koopmans, M. P. G. (2020b). Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*, eabe5901. <https://doi.org/10.1126/science.abe5901>

Palomar, A. M., Portillo, A., Santibáñez, P., Mazuelas, D., Arizaga, J., Crespo, A., Gutiérrez, Ó., Cuadrado, J. F. & Oteo, J. A. (2013). Crimean-congo hemorrhagic fever virus in ticks from migratory birds, Morocco. *Emerging Infectious Diseases*, 19(2), 260–263. <https://doi.org/10.3201/eid1902.121193>

Patz, J. A., Daszak, P., Tabor, G. M., Aguirre, A. A., Pearl, M., Epstein, J., Wolfe, N. D., Kilpatrick, A. M., Foufopoulos, J., Molyneux, D., Bradley, D. J., Amerasinghe, F. P., Ashford, R. W., Barthelemy, D., Bos, R., Bradley, D. J., Buck, A., Butler, C., Chivian, E. S., ... 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>

Peeters, M., Gueye, A., Mboup, S., Bibollet-Ruche, F., Ekaza, E., Mulanga, C., Ouedrago, R., Gandji, R., Mpele, P., Dibanga, G., Koumare, B., Saidou, M., Esu-Williams, E., Lombart, J. P., Badombena, W., Luo, N., Vanden Haesevelde, M. & Delaporte, E. (1997). Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa. *AIDS*, 11(4), 493–498. <https://doi.org/10.1097/00002030-199704000-00013>

Pepin, M., Bouloy, M., Bird, B. H., Kemp, A. & Paweska, J. (2010). Rift Valley fever virus (Bunyaviridae: Phlebovirus): An update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. In *Veterinary Research* (Vol. 41, Issue 6). <https://doi.org/10.1051/vetres/2010033>

- Plowright, R. K., Parrish, C. R., Mccallum, H., Hudson, P. J., Ko, A. I., Graham, A. L. & Lloyd-Smith, J. O. (2017). Pathways to zoonotic spillover HHS Public Access. *Nat Rev Microbiol*, 15(8), 502–510. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.45>
- Rajak, H., Jain, D. K., Singh, A., Sharma, A. K. & Dixit, A. (2015). Ebola virus disease: Past, present and future. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(5), 337–343. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(15\)30365-8](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(15)30365-8)
- Richmond, J. K. & Baglole, D. J. (2003). Lassa fever: Epidemiology, clinical features, and social consequences. In *British Medical Journal* (Vol. 327, Issue 7426, pp. 1271–1275). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7426.1271>
- Ristanović, E. S., Kokoškov, N. S., Crozier, I., Kuhn, J. H. & Gligić, A. S. (2020). A Forgotten Episode of Marburg Virus Disease: Belgrade, Yugoslavia, 1967. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 84(2). <https://doi.org/10.1128/mmbr.00095-19>
- Roberts, A. & Kemp, C. (2001). Ebola and Marburg hemorrhagic fevers. In *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* (Vol. 13, Issue 7, pp. 291–292). <https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2001.tb00037.x>
- Rockx, B., Kuiken, T., Herfst, S., Bestebroer, T., Lamers, M. M., Munnink, B. B. O., De Meulder, D., Van Amerongen, G., Van Den Brand, J., Okba, N. M. A., Schipper, D., Van Run, P., Leijten, L., Sikkema, R., Verschoor, E., Verstrepen, B., Bogers, W., Langermans, J., Langermans, J., ... Haagmans, B. L. (2020). Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model. *Science*, 368(6494), 1012–1015. <https://doi.org/10.1126/science.abb7314>
- Shan, C., Yao, Y.-F., Yang, X.-L., Zhou, Y.-W., Wu, J., Gao, G., Peng, Y., Yang, L., Hu, X., Xiong, J., Jiang, R.-D., Zhang, H.-J., Gao, X.-X., Peng, C., Min, J., Chen, Y., Si, H.-R., Zhou, P., Wang, Y.-Y., ... Yuan, Z.-M. (2020). *Infection with Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Causes Pneumonia in the Rhesus Macaques*. <https://doi.org/10.21203/rs.2.25200/v1>
- Sharp, P. M. & Hahn, B. H. (2011). Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring*



*Harbor Perspectives in Medicine,* 1(1).

<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006841>

Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, C., Huang, B., Liu, R., He, X., Shuai, L., Sun, Z., Zhao, Y., Liu, P., Liang, L., Cui, P., Wang, J., Zhang, X., Guan, Y., Tan, W., Wu, G., ... Bu, Z. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science*, 370(15(April)), eabb7015. <https://doi.org/10.1126/science.abb7015>

Sia, S. F., Yan, L. M., Chin, A. W. H., Fung, K., Choy, K. T., Wong, A. Y. L., Kaewpreedee, P., Perera, R. A. P. M., Poon, L. L. M., Nicholls, J. M., Peiris, M. & Yen, H. L. (2020). Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature*, 583(7818), 834–838. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2342-5>

Sieger, R., Shu, H. L., Slenczka, W., Peters, D. & Müller, G. (1967). Zur Ätiologie einer unbekannten, von Affen ausgegangenen menschlichen Infektionskrankheit. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 92(51), 2341–2343. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1106144>

Singh, R. K., Dhamma, K., Chakraborty, S., Tiwari, R., Natesan, S., Khandia, R., Munjal, A., Vora, K. S., Latheef, S. K., Karthik, K., Singh Malik, Y., Singh, R., Chaicumpa, W. & Mourya, D. T. (2019). Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies—a comprehensive review. In *Veterinary Quarterly* (Vol. 39, Issue 1, pp. 26–55). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/01652176.2019.1580827>

Song, H. D., Tu, C. C., Zhang, G. W., Wang, S. Y., Zheng, K., Lei, L. C., Chen, Q. X., Gao, Y. W., Zhou, H. Q., Xiang, H., Zheng, H. J., Chern, S. W. W., Cheng, F., Pan, C. M., Xuan, H., Chen, S. J., Luo, H. M., Zhou, D. H., Liu, Y. F., ... Zhao, G. P. (2005). Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(7), 2430–2435. <https://doi.org/10.1073/pnas.0409608102>

Spengler, J. R., Estrada-Peña, A., Garrison, A. R., Schmaljohn, C., Spiropoulou, C. F., Bergeron, É. & Bente, D. A. (2016). A chronological review of experimental infection studies of the role of wild animals and livestock in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. In *Antiviral Research* (Vol. 135, pp. 31–47). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2016.09.013>

Ter Meulen, J., Lukashevich, I., Sidibe, K., Inapogui, A., Marx, M., Dorlemann, A., Yansane, M. L., Koulemou, K., Chang-Claude, J. & Schmitz, H. (1996). Hunting of peridomestic rodents and consumption of their meat as possible risk factors for rodent-to-human transmission of lassa virus in the Republic of Guinea. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 55(6), 661–666. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1996.55.661>

Tong, C., Javelle, E., Grard, G., Dia, A., Lacrosse, C., Fourié, T., Gravier, P., Watier-Grillot, S., Lancelot, R., Letourneur, F., Comby, F., Grau, M., Cassou, L., Meynard, J. B., Briolant, S., Leparc-Goffart, I. & de Santi, V. P. (2019). Tracking rift valley fever: From Mali to Europe and other countries, 2016. *Eurosurveillance*, 24(8). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.8.1800213>

Towner, J. S., Pourrut, X., Albariño, C. G., Nkogue, C. N., Bird, B. H., Grard, G., Ksiazek, T. G., Gonzalez, J. P., Nichol, S. T. & Leroy, E. M. (2007). Marburg virus infection detected in a common African bat. *PLoS ONE*, 2(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000764>

Vijayreddy Vandali, M., Rekha, M. & Biradar, B. (2018). Nipah Virus (Niv) Infection: A Systematic Review JOJ Nurse Health Care. *JOJ Nurse Health Care*, 8(1). <https://doi.org/10.19080/JOJNHC.2018.08.555729>

Wang, N., Li, S. Y., Yang, X., Lou, Huang, H. M., Zhang, Y. J., Guo, H., Luo, C. M., Miller, M., Zhu, G., Chmura, A. A., Hagan, E., Zhou, J. H., Zhang, Y. Z., Wang, L. F., Daszak, P. & Shi, Z. L. (2018). Serological Evidence of Bat SARS-Related Coronavirus Infection in Humans, China. *Virologica Sinica*, 33(1), 104–107. <https://doi.org/10.1007/s12250-018-0012-7>



WHO | Marburg haemorrhagic fever. (2017). *WHO*.

[http://www.who.int/csr/don/archive/disease/marburg\\_virus\\_disease/en/](http://www.who.int/csr/don/archive/disease/marburg_virus_disease/en/)

WHO | Lassa fever. (2020a). *WHO*.

[http://www.who.int/csr/don/archive/disease/lassa\\_fever/en/](http://www.who.int/csr/don/archive/disease/lassa_fever/en/)

WHO | Ebola virus disease. (2020b). *WHO*. [https://www.who.int/health-topics/ebola#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/ebola#tab=tab_1)

WHO | MERS-CoV. (2020c). *WHO*.

[http://www.who.int/csr/don/archive/disease/coronavirus\\_infections/en/](http://www.who.int/csr/don/archive/disease/coronavirus_infections/en/)

WHO | Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard / WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. (2020d). *WHO*. <https://covid19.who.int/>

Wiwanitkit, V. (2014). Unprecedented scale Ebola epidemic in Guinea: What we should know. In *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* (Vol. 4, Issue 9, pp. 675–675). Asian Pacific Tropical Biomedicine Press. <https://doi.org/10.12980/APJTB.4.201414B138>

Woolhouse, M. E. J. & Gowtage-Sequeria, S. (2005). Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerging Infectious Diseases*, 11(12), 1842–1847. <https://doi.org/10.3201/eid1112.050997>

Woolsey, C., Borisevich, V., Prasad, A., Agans, K., Deer, D., Dobias, N., Heymann, J., Foster, S., Levine, C., Medina, L., Melody, K., Geisbert, J., Fenton, K., Geisbert, T. & Cross, R. (2020). Establishment of an African green monkey model for COVID-19. *BioRxiv : The Preprint Server for Biology*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.17.100289>

Wright, D., Kortekaas, J., Bowden, T. A. & Warimwe, G. M. (2019). Rift valley fever: Biology and epidemiology. In *Journal of General Virology* (Vol. 100, Issue 8, pp. 1187–1199). Microbiology Society. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001296>

Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., Meng, J., Zhu, Z., Zhang, Z., Wang, J., Sheng, J., Quan, L., Xia, Z., Tan, W., Cheng, G. & Jiang, T. (2020).



Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host and Microbe*, 27(3), 325–328.  
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>

Xu, R. H., He, J. F., Evans, M. R., Peng, G. W., Field, H. E., Yu, D. W., Lee, C. K., Luo, H. M., Lin, W. S., Lin, P., Li, L. H., Liang, W. J., Lin, J. Y. & Schnur, A. (2004). Epidemiologic clues to SARS origin in China. *Emerging Infectious Diseases*, 10(6), 1030–1037. <https://doi.org/10.3201/eid1006.030852>

Yan, R., Zhang, Y., Li, Y., Xia, L., Guo, Y. & Zhou, Q. (2020). Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367(6485), 1444–1448. <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>

Yang, Y., Peng, F., Wang, R., Guan, K., Jiang, T., Xu, G., Sun, J. & Chang, C. (2020). The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *Journal of Autoimmunity*, 109(February), 102434. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102434>

Younan, M., Bornstein, S. & Gluecks, I. V. (2016). MERS and the dromedary camel trade between Africa and the Middle East. *Tropical Animal Health and Production*, 48(6), 1277–1282. <https://doi.org/10.1007/s11250-016-1089-3>

Zhou, P., Yang, X., Lou, Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. Di, Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., ... Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F. & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>