

## Parasitismo y abejas: una revisión de conceptos básicos desde una perspectiva ecológica

FERNANDEZ DE LANDA, Gregorio<sup>1,2,Δ</sup>, IGLESIAS, Azucena E.<sup>1,2,Δ</sup>, BRASESCO, Constanza<sup>1,2</sup>, CORTI, Camila<sup>1,2</sup>, CECCHETTO, Franco<sup>3</sup>, DOMINGUEZ, Enzo<sup>1,2</sup>, FERNÁNDEZ, Natalia<sup>1,2</sup>, FERNANDEZ DE LANDA, Mateo<sup>1,2</sup>, GARRIDO, Melisa<sup>1,2</sup>, MITTON, Giulia A.<sup>1,2</sup>, PORRINI, Martín<sup>1,2</sup>, RAMOS, Facundo<sup>1,2</sup>, REVAINERA, Pablo D.<sup>1,2</sup>, SARLO, Edgardo<sup>1,2</sup>, MARCANGELI, Jorge<sup>1,2</sup>, EGUARAS, Martín J.<sup>1,2</sup>, MAGGI, Matias D.<sup>1,2, \*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones en Producción Sanidad y Ambiente (IIPROSAM), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata, Centro Científico Tecnológico Mar del Plata, CONICET. Centro de Asociación Simple CIC PBA, Funes 3350, Mar del Plata (7600), Argentina.

<sup>2</sup> Centro de Investigaciones en Abejas Sociales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata (7600), Argentina.

<sup>3</sup> Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMyC), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Universidad Nacional de Mar del Plata (7600), Argentina.

\*E-mail: biomaggi@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9536-7774>

<sup>Δ</sup> Ambos autores colaboraron de igual forma

---

Recibido 14 - VII - 2022 | Aceptado 08 - XII - 2022 | Publicado 31 - III - 2023

<https://doi.org/10.25085/rsea.820101>

---

### Parasitism and bees: A review of basic concepts from an ecological perspective

**ABSTRACT.** Parasitism and bees: a concept revision from an ecological perspective. From the beginning all, parasites, pathogens and viruses are organisms that have a negative connotation in the field of medicine. However, the use of methodologies and terms of medicine in the field of ecology and, above all, veterinary medicine, led to this understanding of "pathogenic" organisms reaching such studies. When we look into the apicultural research bibliography, we find that these concepts sometimes are poorly distinguished and only a few early studies have been focused on bringing light on this conflictive conceptualization. Today we find a large number of scientific articles that misuse these terms and often consider them as synonyms. Throughout this review we will seek to differentiate each of these terms and generate consensus that avoids the confusion of such important ecological concepts.

**KEYWORDS.** Honey bees. Parasite. Pathogen. Pathogenicity. Virulence.

**RESUMEN.** Términos como "parásitos", "patógenos" o "virus" se utilizan en el campo de la medicina para la identificación de organismos que producen daño sobre otros. Sin embargo, en el campo de la veterinaria y su interacción con la ecología el contexto es diferente: la utilización indiscriminada de estos términos ha producido que muchas veces los mismos se utilicen como sinónimos. Al estudiar la bibliografía disponible sobre apicultura o conservación de abejas nativas, podemos observar que solamente unos pocos y recientes estudios se focalizan en esta necesaria reconceptualización de los términos basada en la ecología. A lo largo de esta revisión buscaremos diferenciar los conceptos de "*parásito*", "*patógeno*" y "*virus*", y redefinir los conceptos de "*virulencia*" y "*patogenicidad*" bajo un contexto ecológico. Esta revisión, propone demostrar que las

interacciones parásito/hospedador pueden expresarse de forma diferencial en función del contexto micro (hospedador) y macro ambiental (ambiente del hospedador). Aunque utilizaremos a las abejas melíferas (*Apis mellifera*) como modelo, la teoría aquí abordada podría ser extrapolada por el lector a otros sistemas parasitarios.

**PALABRAS CLAVE.** Abejas melíferas. Parásito. Patogenicidad. Patógeno. Virulencia.

## INTRODUCCIÓN

Aun cuando el área de la parasitología comenzó a desarrollarse a principios del siglo XIX (Esch et al., 2014), hoy en día es evidente la falta de consenso a la hora de usar términos como “parásitos”, “patógenos”, “patogenicidad” o “virulencia”, viéndose esto reflejado en diversos trabajos científicos que utilizan dichos conceptos inapropiadamente. Como resultado de esta realidad distintos científicos trataron de clarificar el uso de los conceptos asociados a las interacciones parasitarias (Lafferty & Kuris, 2002; Méthot & Alizon, 2014).

En el campo de la veterinaria apícola o el estudio de la conservación de las abejas nativas puede observarse la misma situación (Schmid-Hempel & Cremer, 2021). Profundizar esta temática en abejas trae consigo una dificultad adicional: el nivel de sociabilidad que presentan estos insectos. De esta manera, la expresión del fenotipo parasitario no solo se encuentra gobernado por el contexto ambiental en el que se insertan el parásito y el hospedador, sino que además depende del nivel de sociabilidad de la abeja en cuestión. De esta manera resulta importante distinguir las consecuencias de una interacción a nivel individual de las de nivel social. En esta revisión pretendemos alcanzar tres objetivos a) comprender en sentido amplio el origen de esta problemática; b) definir los mencionados conceptos parasitológicos desde una perspectiva ecológica; y c) aplicar los mismos en el estudio de la apicultura. Finalmente, consideramos que el análisis aquí propuesto servirá como un insumo para que el lector extrapole la redefinición de los conceptos a otros sistemas biológicos de interés y facilitar de este modo una mayor comprensión de los sistemas parasitarios en los modelos que estudien.

## CONCEPTOS EN CONFLICTO

### i. ¿Qué es un parásito? Diferentes aproximaciones de un mismo concepto.

Tanto el diccionario de Cambridge como el Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), definen a un parásito, como “un animal que vive en (o sobre) otro animal o planta del cual se alimenta”. Onstad y colaboradores (2006) también adhirieron a dicha definición en la revisión del libro “An Abridged Glossary of Terms Used in Invertebrate Pathology”.

Algunos trabajos más recientes ofrecen nuevas aproximaciones de estos conceptos a partir de miradas propias que ofrece el campo de la ecología, como lo son la “historia evolutiva” o la idea de “interacción”. Por ejemplo, Lafferty y Kuris (2002) propusieron a los parásitos como un “enemigo natural que se alimenta de un hospedador”. Para esta definición es necesario comprender que parásitos y hospedadores son el resultado de una interacción ecológica conocida como parasitismo (Lafferty & Kuris, 2002; Casadevall & Pirofski, 2015). Como resultado de una gran variedad de organismos parásitos y de organismos hospedadores con diversas historias evolutivas, surgen diversos tipos de interacciones. Esto llevó a Crofton (1971) a proponer una diferenciación de organismos parásitos en tres categorías principales, siendo i) aquellos que lesionan a sus hospedadores y lo conducen a su muerte; ii) aquellos que obtienen beneficios de los hospedadores comprometiendo su *fitness* (aptitud) pero nunca lo matan; y iii) aquellos parásitos que logran desarrollar un equilibrio con su hospedador (como resultado de una evolución conjunta) que permite asegurar un ambiente de maximización de beneficios sin comprometer el *fitness* ni la salud del hospedador.

Del análisis de Crofton (1971) se desprenden dos interrogantes principales a resolver: a) ¿cuál es la diferencia entre parasitismo y predación? y b) ¿todos los parásitos lesionan de igual forma a sus hospedadores? Lafferty y Kuris (2002) dan respuesta al primer interrogante al establecer que ambos términos (predación y parasitismo) son interacciones ecológicas donde la diferenciación radica en el número de presas. Usualmente en una interacción parasitaria el organismo parásito interactúa solo con un único individuo hospedador. Como se mencionó anteriormente, el parasitismo (como interacción) es el resultado de comportamientos e historias de vida de dos individuos, un organismo parásito por un lado y un organismo hospedador por otro. Como resultado de la diversidad de estos, no todos los parásitos son iguales. Y es aquí donde Lafferty y Kuris (2002) dan respuesta a la segunda interrogante focalizándose en la forma en que afectan los parásitos el *fitness* del hospedador (viendo si la muerte del hospedador es el resultado de la interacción y también analizando si los efectos del parásito son o no de carácter densodependientes (Tabla I). Un trabajo reciente de Schmid-Hempel & Cremer, (2021), propuso una nueva clasificación en tres categorías siendo estas *microparásitos*, *macroparásitos* y *parásitos inquilinos*.

**Tabla I: Distintos tipos de parásitos acorde a lo revisado por Lafferty y Kuris (2002).**

Tipos de parásitos	Definición
Parásito típico	Su efecto es denso-dependiente, no causa la muerte de su víctima y no baja el <i>fitness</i> de la víctima cero.
Parásitos de transmisión trófica	La principal diferencia entre estos organismos y los parásitos típicos radica en la mortalidad de las víctimas, los parásitos de transmisión trófica necesitan la muerte de las víctimas para completar su ciclo vital.
Parásito castrador	Este parásito denso-independiente, no conduce a la mortalidad de su víctima, sino que reduce su <i>fitness</i> a cero.
Parásito castrador de transmisión trófica	Al igual que un parásito castrador, reduce el <i>fitness</i> de las víctimas a cero, pero en este caso estos organismos conducen a la muerte de las víctimas y dependen de la densidad para causar efecto.
Patógeno	Prácticamente igual a un parásito típico, pero su efecto es denso-independiente.
Patógeno de transmisión trófica	Como todo parásito de transmisión trófica necesita de la muerte de las víctimas, y entonces es prácticamente idéntico a los patógenos.
Parasitoide	La principal diferencia entre estos organismos y los parásitos castradores de transmisión trófica es que los parasitoides no son dependientes de la densidad.

Para esta nueva categorización los autores retomaron los conceptos de denso-dependencia utilizados por Lafferty y Kuris previamente, pero sumaron los conceptos de tamaño respecto al hospedador.

**ii. Patógenos y virus como un tipo de organismo parásito.**

Uno de los significados más utilizados para definir el concepto de patógeno es el de “cualquier organismo pequeño, virus, hongo, bacteria, capaz de causar enfermedad” (Onstad et al., 2006). Esta definición fue tomada originariamente de la medicina, dotándosele de una connotación negativa a la misma (Lafferty & Kuris, 2002; Méthot & Alizon, 2014). Por este motivo perspectivas ecológicas y medicinales difieren usualmente a la hora de hablar de los patógenos. Hart (1990) estableció que dentro de los organismos parásitos existe un grupo que se caracteriza por presentar tiempos de generación cortos, por multiplicarse dentro del hospedador y por generar respuesta inmune en el mismo independientemente de la cantidad de organismos presentes. Años más tarde Lafferty y Kuris (2002) nombraron a este grupo como patógenos. Hart (1990) al mismo tiempo destacó que otro grupo de organismos presentaba en contraposición tiempos de generación largos, que pasaban gran parte de su vida (o toda) fuera del hospedador y que la activación del sistema de defensas del hospedador dependía del número de organismos en él.

Desde el punto de vista ecológico es necesario comprender que las concepciones de la medicina de parásitos y patógenos como indicadores de falta de salud, son completamente inutilizables. Evolutivamente los parásitos (incluyendo a todas sus categorías) han co-evolucionado con los hospedadores, generándose un equilibrio entre estos organismos (Carlson et al., 2020). Consideramos aquí como equilibrio a una relación estable entre parásitos y hospedadores en donde la interacción

entre ambos no muestra una condición de enfermedad en el hospedador, ni se ve comprometida su supervivencia.

La definición de patógeno de Lafferty y Kuris, (2002) resulta interesante también por independizarse de las cuestiones de tamaño. Los autores encontraron que la relación de tamaño parásito/hospedador, no resulta de un buen parámetro para categorizar a los diferentes organismos parásitos. Roy Anderson y Robert May (1978) incluyeron dentro del gran grupo de organismos parasitarios a los virus. En este punto el debate puede entrar en el área de filosofía más que de la ecología, pero debido a la intención de esclarecer las contradicciones y la falta de consenso a la hora de exponer las ideas en el campo de ecología, decidimos incluir a los virus en esta revisión. Según el diccionario de Cambridge los virus son “cosas muy pequeñas causante de enfermedad”. Esta vaga definición puede complementarse con la definición de Curtis y Schnek (2006) que considera a los virus como “(organismos) parásitos no celulares sub-microscópicos compuestos por una porción de material genético y una cubierta proteica que se reproduce únicamente en el interior de las células del hospedador”.

**iii. ¿Por qué ocurre una relación parasitaria?**

Los trabajos de Methot y Alizon (2014) y de Casadevall y Pirofski (2015) colocaron el foco de análisis en el rol del hospedador como partícipe en la interacción, ya que muchas veces las características y las estrategias de los parásitos no bastan para comprender la forma en que un organismo lo parasita. Esto explica porque no todos los organismos de una misma especie son parasitados por un mismo parásito: existirían cualidades propias de algunos individuos hospedadores tan importantes como la de los propios parásitos para poder entender la dinámica de dicha interacción (Esch et al., 2014). Este nuevo paradigma se contrapone a la idea establecida de que los parásitos son aquellos que generan de forma unilateral la interacción parasitaria gracias a características propias (Paine & Flower, 2002).

Casadevall y Pirofski (2015) consideraron que no bastaba con saber la especie del hospedador para analizar el parasitismo, sino que el análisis debe ser más abarcativo, incluyendo su sexo, su estadio de desarrollo, el estrés, etc. Partiendo de las definiciones y las categorizaciones vistas en esta revisión, es importante destacar que una misma especie de organismo parásito puede colocarse en distintas categorías acordes a las características del hospedador, inclusive una especie parasitaria para machos de una especie podría no ser considerada parasitaria para hembras de la misma especie. En consecuencia, las etiquetas de “parásito común” o “patógeno usual” resultan inservibles si no se aclara la naturaleza del hospedador.

**REDEFINIENDO CONCEPTOS BAJO UNA MIRADA ECOLÓGICA: PARÁSITO,**

Desde la ecología es posible establecer que el parasitismo es el resultado de una interacción parásito-hospedador en la cual ambos actores presentan un proceso de coevolución (Lafferty & Kuris, 2002; Casadevall & Pirofski, 2015). Tomando la definición de Lafferty y Kuris (2002) que establece que un parásito es un organismo que se abastece de un único hospedador (en sentido amplio y sesgándose no la categoría de parásito típico), podemos categorizar a los parásitos en macro y micro parásitos tal como hicieron Schmid-Hempel y Cremer (2021). Sin embargo, nuevamente para realizar esta división resulta vital conocer el hospedador del cual los organismos son parásitos. A diferencia de lo que

ocurre en medicina, en ecología la línea de división entre parásitos típicos y patógenos es difusa, ya que todos son organismos parasitarios (Lafferty & Kuris, 2002). Resulta entonces de una categorización artificial, y es por ello a nuestro entender que se producen los conflictos a la hora de buscar un consenso científico en el tema.

Algo similar ocurre en cuanto a otros conceptos como virulencia y patogenicidad, dos términos confundidos usualmente en los trabajos científicos (Shapiro-Ilan et al., 2005). El adjetivo patogénico no es exclusivo de la categoría “patógeno” propuesta por Lafferty y Kuris (2002), sino que es aplicable a cualquier organismo parásito. Esto ocurre siempre y cuando se considere a la patogenicidad según la definición propuesta por Smith (1968), que establece que la patogenicidad es la capacidad de cualquier organismo para causar enfermedad en otro. Shapiro-Ilan y colaboradores, (2005) propuso una definición tautológica pero simple para este concepto, *la patogenicidad es la cualidad de un organismo de ser patogénico*. De igual modo a lo recién expuesto, la palabra virulencia no debe aislarse solo a los virus (Lafferty & Kuris, 2002; Schmid-Hempel & Cremer, 2021). La virulencia puede ser entendida como el incremento en la mortalidad del hospedador a causa de la infección por un organismo (May & Anderson, 1983; Onstad et al., 2006). En palabras simples es una forma de evaluar cuan patogénico es un organismo parásito (Bull, 1994); por tanto puede ser medible (Onstad et al., 2006).

En la Tabla 2 resumimos y definimos los términos hasta aquí discutidos.

**Tabla 2. Diferentes definiciones propuestas para terminología en parasitología**

Concepto	Definición
Organismo parásito	Un enemigo natural que se alimenta íntimamente de un huésped entendiendo éste como el recurso alimenticio. Uno de los componentes de una interacción ecológica específica llamada parasitismo.
Parásito	Un organismo parasitario que tiene un largo tiempo de generación y que pasa por alguna parte de su ciclo de vida fuera de los huéspedes, y la respuesta inmune depende del número de parásitos (denso-dependiente).
Patógeno	Un tipo de organismo parasitario que tiene un tiempo de generación corto y se multiplica directamente dentro del huésped, también su efecto en el huésped causa la muerte o una respuesta inmune independientemente del número de individuos (denso-independiente).
Patogenicidad	Es la capacidad de un organismo de producir un efecto negativo en otros (una categoría binare). Todos los organismos parasitarios son patógenos para sus huéspedes. Y no son patógenos para otras especies.
Virulencia	Se refiere al "grado de patogenicidad" de un organismo parasitario. Suele estimarse mediante la DL50.

**ABEJAS MELÍFERAS (*Apis mellifera*) COMO MODELO PARA ENTENDER EL PARASITISMO BAJO UN CONTEXTO ECOLÓGICO**

Para abordar el análisis del parasitismo en las abejas hay que partir de la idea que esto implica una compleja interacción entre especies, en particular al considerar el

grado de sociabilidad que presentan estos animales (Schmid-Hempel, 1995). En las abejas melíferas una vez que la especie parásita entra en la colonia, la misma es una potencial amenaza para toda la colmena (Schmid-Hempel & Cremer, 2021). Dentro de la colonia los organismos parásitos pueden transmitirse entre distintos individuos por diversas vías, como lo son la transmisión vertical (individuo - progenie), horizontal (entre individuos

no relacionados) (Fries et al., 2006), y a su vez la transmisión de determinados organismos parásitos puede darse por vectores biológicos (como por ejemplo *Varroa destructor*) que facilitan dicho proceso (Posada-Florez et al., 2020). La transmisión puede darse a su vez entre distintas colonias o inclusive entre las abejas que entran en contacto con otras especies (Schmid-Hempel & Cremer, 2021).

La sociabilidad presente en las abejas melíferas es un factor importante por considerar al analizar las interacciones parasitarias. Ya que no solo ofrece una mayor frecuencia de contacto entre individuos parasitados y no parasitados, sino que brinda a esta especie herramientas de defensa para los organismos parásitos que trascienden la inmunidad propia de los individuos. Existe lo que se denomina como “inmunidad social”, lo que engloba a distintas estrategias adaptadas para prevenir o actuar sobre una amenaza (Schmid-Hempel & Cremer, 2021). Schmid-Hempel y Cremer (2021) propusieron una división en dos grandes mecanismos por los cuales la inmunidad social opera, “cuidar o matar”. Por un lado, están aquellas medidas *higiénicas* y por otro lado está la eliminación de individuos parasitados de la colonia.

A continuación, discutiremos sobre cómo reinterpretar algunas de las interacciones parasitarias más frecuentes y estudiadas en la apicultura.

#### i. Nosemosis

Una de las patologías más frecuentes en las abejas melíferas (*A. mellifera*) es la nosemosis, la misma es causada por tres especies distintas de microsporidios (antiguamente clasificados dentro del género *Nosema*, y actualmente incluidas dentro del género *Vairimorpha* (Imani Baran et al., 2022; Yuri et al., 2020). *Vairimorpha apis*, *Vairimorpha ceranae* y *Vairimorpha neumannii* (Martín-Hernández et al., 2018). Vale la pena destacar que la especie *V. ceranae* descrita originalmente para la especie de abeja *Apis cerana* (Fries et al., 2006) fue encontrada en poblaciones de *A. mellifera* a partir de inicio de este milenio (Martín-Hernández et al., 2018), y a partir de allí los reportes de infección por *V. ceranae* se extendieron mundialmente, aunque se desconoce a ciencia cierta desde cuando ocurre esta interacción con *A. mellifera*. (Medici et al., 2012; Martín-Hernández et al., 2018).

A partir de las definiciones propuestas en esta revisión (Tabla 2) Consideramos que los microsporidios podrían ser categorizados como “**patógenos**” en la interacción entre *A. mellifera* y *Vairimorpha spp.* ya que es un microorganismo que se multiplica dentro de un hospedador y que presenta tiempos de generación cortos, aun cuando los efectos no son totalmente independientes de la densidad. Respecto de la “**virulencia**” usualmente se determina cuan patogénico es una especie de nosematido al analizar la densidad mínima a la cual se alcanza una mortalidad del 50% de una población de

estudio (DL<sub>50</sub>). En *A. mellifera* se observa que todas las castas a todas las edades son afectadas por estos patógenos, con lo cual se podría afirmar que *Vairimorpha spp.* es patogénico para todas las castas y edades de abejas melíferas (Higes et al., 2008). Sin embargo, el grado de virulencia si difiere entre las distintas castas, presentando mayores DL<sub>50</sub> machos (zánganos) que en cualquier otra casta (Retschnig et al., 2014). Para analizar de forma correcta la interacción entre *A. mellifera* – *Vairimorpha spp.* es importante integrar todos los factores intervinientes, sean las características propias del patógeno, las del hospedador y las del ambiente. Por ello es que parámetros como el de la virulencia van a depender fuertemente tanto del estado nutricional de los hospedadores y del estado en general de la colonia (Porrini et al., 2010; Castelli et al., 2020) como de los comportamientos adoptados por la colonia (inmunidad social) (Higes et al., 2008; Meana et al., 2010). La virulencia también podría verse afectada por factores ajenos a las especies involucradas, siendo las condiciones climáticas posibles atenuantes o catalizadores de los efectos de la relación parasitaria (Francis et al., 2014).

Vemos entonces que *V. ceranae* al igual que otras especies del género pueden ser considerados como patógenos para *A. mellifera*, con efectos tanto a nivel colonial como individual afectados por el ambiente.

#### ii. *Paenibacillus larvae*

Loque americana (American foulbrood -AFB-) es una enfermedad bacteriana conocida por ser patogénica para larvas de las abejas melíferas. Es una de las enfermedades más severa que afecta a las colmenas a escala global. Aun cuando las abejas adultas no son susceptibles a esta bacteria, pueden ser vectores de las esporas y transportar altas cargas en su tracto digestivo como individuos asintomáticos (Stephan et al., 2020). El organismo parásito encargado de causar la enfermedad es la bacteria Gram - positiva *Paenibacillus larvae* (Bailey & Ball, 1991).

Al igual que ocurre con *Vairimorpha spp.*, *P. larvae* puede ser considerado como un patógeno para *A. mellifera*, ya que es un microorganismo de corta generación que se multiplica directamente en el hospedador. Sin embargo, para el análisis de la patogenicidad y virulencia de *P. larvae* resulta algo más difícil, ya que es necesario considerar (i) los mecanismos por los cuales este organismo es transmitido entre hospedadores; y (ii) el nivel de virulencia sobre el hospedador tanto a nivel colonial como a nivel individual (en sus diferentes estadios de desarrollo) (Fries & Camazine, 2001). Por otro lado, en cuanto a los estadios de abejas susceptibles a *P. larvae*, se observa que *P. larvae* no es siempre patogénica para *A. mellifera*. Los individuos en estadio larval resultan ser claramente más

susceptibles y luego la probabilidad de ser susceptible a *P. larvae* decrece con la edad del hospedador (Brødsgaard et al., 1998).

La virulencia de *P. larvae* depende de las diferencias propias de las cepas de la bacteria, como así también de su carga. No todos los genotipos de la bacteria afectan, de igual manera a las abejas melíferas (Beims et al., 2020). Por un lado, los genotipos ERIC III-V causan la mortalidad del hospedador en aproximadamente tres días, mientras que los genotipos ERIC I-II pueden matar a sus hospedadores en 7-12 días (Beims et al., 2020). A nivel colonial el efecto del genotipo sobre la virulencia de *P. larvae* tiene un efecto similar que a nivel individual. Rauch y colaboradores (2009) demostraron que colonias de *A. mellifera* infectadas con los genotipos ERIC II-II presentaban comportamientos higiénicos menos eficaces que aquellas colonias infectadas con los genotipos ERIC III-V, facilitando así la transmisión intercolonial de la bacteria. Por otro lado, aun cuando, proponemos considerar a *P. larvae* como un patógeno para *A. mellifera*, vale la pena destacar que presenta características propias de un parásito típico, ya que existe cierta relación entre la carga de bacterias y los efectos sobre el hospedador (Moliné et al., 2020).

Además de los factores intrínsecos del genotipo de *P. larvae*, existen otros factores que afectan el desarrollo de la enfermedad en la colmena, como por ejemplo la genética de la colonia (Tapy, 2003) y las estrategias de la colonia para paliar los efectos de *P. larvae* (Rauch et al., 2009). Una de las estrategias a nivel social implementada por *A. mellifera* para prevenir la propagación de *P. larvae* es lo que usualmente se conoce como comportamiento higiénico, mediante el cual las abejas adultas reconocen larvas infectadas y las remueven de la colonia (Spivak & Reuter, 2001).

Vemos entonces que la relación parasitaria entre *A. mellifera* – *P. larvae* se ve afectada y modulada por aspectos propios del organismo parásito (como el genotipo de la cepa infectante) como por aspectos intrínsecos del organismo hospedador (como el comportamiento de las abejas). Una vez más observamos que el desarrollo de la interacción como también sus consecuencias, tanto a nivel social como individual dependerá del equilibrio entre parásito – hospedador.

### iii. *Varroa destructor*

La interacción entre *A. mellifera* y *Varroa destructor*, es foco de estudios desde hace más de 60 años (Crane, 1978). Originalmente este ácaro era un parásito específico de la abeja asiática *A. cerana*, (De Guzman et al., 1997; Oldroyd 1999), y se cree que con la introducción de abejas europeas (*A. mellifera*) en Vladivostok (península de corea) el ácaro cambió de hospedador hacia *A. mellifera* a finales de la década de 1950s (Crane 1978). Desde allí y producto del movimiento geográfico de colonias de abejas melíferas, hoy en día este ectoparásito

se encuentra presente en todo el mundo. Podemos establecer, a partir de la información en la Tabla 2, que *V. destructor* es un ejemplo de un *parásito típico*, para individuos del género *Apis*, sin embargo, dicha interacción no siempre se encuentra en equilibrio (esto depende de la especie de *Apis* que se observa), con lo cual si bien *V. destructor* es siempre patogénico, presenta diferentes grados de virulencia dependiendo de la especie hospedadora.

Focalizándonos en la abeja asiática, podemos decir que *V. destructor* es un organismo patogénico a nivel individual, que afecta tanto a zánganos (adultos y en estadio larval) como a obreras adultas (Wang et al., 2020). Siendo la edad y la casta de las abejas un factor importante para comprender la interacción entre parásito-hospedador. A nivel colonial, podría considerarse que *V. destructor* no es un organismo patogénico ya que las diferentes estrategias (grooming, comportamiento higiénico) comportamentales de *A. cerana* mitigan el efecto de *V. destructor* a nivel de colonia (Daly et al., 1988). Cuando se cambia el foco hacia la abeja europea, las condiciones cambian, y se observa que *V. destructor* resulta patogénico tanto a nivel individual como a nivel colonial. Las consecuencias de la interacción *V. destructor* – *A. mellifera* a nivel individual son la ingesta de cuerpos grasos de la abeja por parte del ácaro, daños en las crías y la transmisión de algunos virus; por otro lado, a nivel colonial se observa que la presencia de *V. destructor* en colonias de *A. mellifera* puede conducir a la muerte de la colonia entera. (Maggi et al., 2010, 2016; Ramsey et al., 2019; Noël et al., 2020). Se puede ver como la falta de ciertos comportamientos en *A. mellifera* y presentes en la abeja asiática produce un desequilibrio en la interacción parasitaria conllevando a los efectos negativos a nivel colonial.

Por otro lado, como ocurre en el caso de *P. larvae*, la genética de los organismos parásitos no es siempre igual, y en el caso de *V. destructor* existen diversos genotipos siendo el “haplotipo coreano” el más virulento (Muñoz et al., 2008). A su vez, los diversos genotipos de las abejas melíferas influyen sobre la dinámica parasitaria, es por ello que a escala global se observan diversas poblaciones resistentes a *V. destructor* (Le Conte et al., 2020; Mondet et al., 2020). Una vez más, el complejo *V. destructor* / *A. mellifera* es un excelente ejemplo para resaltar la importancia de analizar holísticamente el complejo, parásito - huésped, cuando se trata de entender cómo surge el parasitismo.

### iv. Virus

En el contexto de esta revisión podemos considerar a los virus como *patógenos* ya que son organismos parásitos que presentan tiempos de generación cortos, se multiplican directamente en el interior de los hospedadores y sus efectos despiertan una respuesta inmune en las abejas independientemente de su concentración.

Hoy en día se conocen más de 24 especies de virus que afectan a las distintas especies de abejas a lo largo del mundo (De Miranda et al., 2013), siendo la mayoría descritas por Bailey & Brenda durante las décadas de 1960s-1980s (Bailey & Ball, 1991; Ribière et al., 2008). De la gran diversidad de virus presentes en abejas, la mayoría forma parte del grupo de los virus de simple-cadena positiva (+ssRNA) del orden Picornavirales que incluyen a la familia Dicistroviridae [Israeli acute paralysis virus (IAPV), Kashmir bee virus (KBV), Acute bee paralysis virus (ABPV), Black queen cell virus (BQCV)]; a la familia Iflavirus [Deformed wing virus (DWV), Kakugo virus, Varroa destructor virus-1 (VDV-1/ DWV-B), Sacbrood bee virus (SBV)]; y a algunos virus que no han sido clasificados taxonómicamente [Chronic bee paralysis virus (CBPV) Lake Sinai virus (LSV)] (Beaurepaire et al., 2020; Salina et al., 2021). De todos estos, los virus ABPV, DWV, y el IAPV han sido vinculados con la pérdida de colmenas en Estados Unidos y Alemania (Cox-Foster et al., 2007; Genersch et al., 2010).

Debido a la gran diversidad de especies de virus, aspectos como la patogenicidad, la virulencia y los impactos (a nivel social e individual) en abejas melíferas no son rasgos constantes, ni independientes de las condiciones del hospedador. Por ejemplo, los virus DWV y VDV-1 forman parte del mismo complejo viral siendo DWV tipo A y DWV tipo B respectivamente. (McMenamin & Flenniken, 2018), ambos virus causan condiciones anormales en las alas y los abdómenes de las abejas adultas de cualquier casta, lo que conlleva a su pronta mortalidad (Benaets et al., 2017; Brettell et al., 2017). Por otro lado, el virus BQCV puede infectar a cualquier casta de las abejas melíferas, pero solamente resultan patogénicas para las larvas de las reinas, produciéndoles esterilidad (Bailey et al., 1983; Aurori et al., 2016). A través de estos ejemplos podemos visualizar como la susceptibilidad de las diversas castas a los virus depende de forma directa de la especie del virus.

La transmisión, virulencia y patogenicidad de los virus depende, no solo de las características de los virus y los hospedadores, sino también de diversos factores ambientales. Como ejemplo, vemos que algunos virus aumentan su virulencia en presencia del ácaro *Varroa destructor*, ya sea porque el ácaro genera mayores cargas virales inoculadas en las abejas, o porque genera una inmunodepresión en los hospedadores (Martin et al., 2012; Miranda et al., 2013; Dalmon et al., 2017). El aumento de los impactos a nivel individual, a su vez se condice con un mayor impacto de los virus a nivel colonial en *A. mellifera*, llegando a vincularse con el Síndrome de Colapso de Colmenas en Estados Unidos (Aurori et al., 2016; Mordecai et al., 2016).

#### v. Factores externos con impacto en la interacción abejas—organismos parásitos

La dinámica parasitaria no se limita al microhábitat donde el organismo parásito vive, en este caso abeja o colmena, sino que se ve afectada por el medio donde el hospedador se desenvuelve y las condiciones que afectan de forma directa al hospedador. De esta forma, cualquier agente estresor, como desnutrición del hospedador, o exposición a sustancias externas pueden incidir sobre el equilibrio de las interacciones parasitarias.

i. Pesticidas. Organismos parásitos (virus, patógenos y parásitos típicos) y pesticidas han sido descritos como los principales agentes causantes de la disminución de abejas a nivel mundial (Brown et al., 2016). Recientemente han surgido trabajos científicos que demuestran un sinergismo entre parásitos y pesticidas (Goulson et al., 2015). Los pesticidas pueden afectar la inmunocompetencia de las abejas y de esta forma generar un desequilibrio en la interacción parasitaria (Walderdorff et al., 2018). Como ejemplo vemos que algunos insecticidas de efecto neurotóxico, como neonicotinoides, han demostrado tener efectos sinérgicos con el microsporidio *Vairimorpha ceranae* en abejas melíferas (Pettis et al., 2012). Los efectos de los neonicotinoides no se plasman en mayores cargas de microsporidio por abeja adulta, sino que se observa que las abejas expuestas a estos pesticidas resultan infectadas con *V. ceranae* a edades más tempranas (Wu et al., 2012). De forma similar se observa que la exposición a diversos pesticidas afecta de forma directa al equilibrio desarrollado entre parásitos y hospedadores, tanto para ejemplos con *V. destructor*, *P. larvae* y otros organismos parasitarios (Dively et al., 2015)

ii. Nutrición. El estado nutricional de los hospedadores afecta de forma directa la susceptibilidad de los hospedadores hacia los organismos parasitarios, afectando como se dijo anteriormente al equilibrio parásito-hospedador (Dolezal & Toth, 2018). En el caso de las abejas, los individuos adquieren todos los nutrientes básicos de los recursos florales (néctar y polén) los cuales, junto con el agua, pueden almacenarse como “pan de abeja” y miel. Mientras que el néctar y la miel son fuente de carbohidratos, el pan de abeja y el polen proveen proteínas (Vaudo et al., 2015). Por su parte el néctar y el polen presentan diversos micronutrientes como alcaloides, fenoles y terpenoides que pueden contribuir al funcionamiento del sistema inmune (Negri et al., 2020). Como ocurre en otras especies animales el balance en la dieta de las abejas puede afectar en la susceptibilidad a parásitos (Shetty, 2010). Por ende, una mala nutrición puede volver a las abejas más susceptibles a parásitos,

provocando una disminución en las poblaciones de abejas, aunque esto podría revertirse con mejores condiciones nutricionales. Diversos trabajos científicos han demostrado que la respuesta inmune puede ser estimulada a través de la dieta y de diversos alimentos (Negri et al., 2020). Por ejemplo, el polen activa las vías metabólicas y de detección de nutrientes, e influye en la expresión de genes que afectan a la longevidad, la función inmune, la producción de ciertos AMP (Alaux et al., 2011) y la desintoxicación de pesticidas (Schmehl et al., 2014).

En sentido opuesto tanto en abejas como en otras especies animales, los organismos parasitarios pueden afectar el estado nutricional del hospedador. (Dolezal & Toth, 2018). Los microsporidios del género *Vairimorpha* por ejemplo afectan el intestino (ventrículo) de las abejas generando un déficit en la absorción de nutrientes, lo que conduce a una disminución en la esperanza de vida (Chaimanee et al., 2012). Las obreras parasitadas por *V. destructor* durante el desarrollo emergen con niveles proteicos más bajos que no pueden elevarse, aunque haya suficiente polen disponible (Van Dooremalen et al., 2013). Las pupas infestadas por *Varroa* también pueden tener un contenido proteico significativamente menor, niveles elevados de aminoácidos libres y pesos de emergencia más bajos que las pupas no infestadas, lo que sugiere que la síntesis de proteínas y, en última instancia, el crecimiento, son inhibidos por *V. destructor* (Aronstein et al., 2012).

Como ya mencionamos la interacción hospedador-parásito depende de las capacidades de ambos (hospedador y parásito) y que, para que estas partes coexistan, la interacción debe alcanzar un equilibrio. El desplazamiento del equilibrio a favor del hospedador, en este caso la abeja melífera, requiere que ésta mejore sus capacidades de defensa y, en consecuencia, su sistema inmune y su funcionamiento a todos los niveles (individual y colonial), lo que dependerá en gran medida del estado nutricional de la colmena. Así, podemos entender la nutrición (en todos sus niveles) como una variable determinante en el equilibrio de la abeja melífera (en todas sus fases) con los numerosos organismos parasitarios a los que está expuesta, ya que afecta directamente a su sistema inmune, que no es más que la principal herramienta de las abejas para hacer frente a estos organismos. A su vez, el sistema inmune (estrechamente relacionado con el estado de salud) responde al estrés provocado por parásitos y patógenos. Si su intensidad aumenta en una situación de equilibrio, desencadenaría un mayor esfuerzo del sistema inmune que se traducirá en mayores requerimientos nutricionales, modificando así el estado nutricional alcanzado en el equilibrio.

## CONCLUSIONES

A lo largo de esta revisión nos hemos centrado en la falta de consenso sobre el uso de los términos parasitológicos y en la necesidad de definirlos claramente. Asimismo, hemos tratado de ejemplificar que no existen reglas comunes en la expresión fenotípica de la interacción entre el hospedador y los parásitos. Proponemos a través de esta revisión considerar el cuadro completo cuando se estudia una interacción parasitológica bajo la visión ecológica. Intentamos también demostrar que no todas las relaciones parasitarias se traducen en una amenaza real contra la salud del hospedador. Además, proponemos que el resultado del fenómeno del parasitismo podría medirse a través de su equilibrio en el entorno. Cuando algún factor afecta a este equilibrio (normalmente es el factor antrópico) el fenómeno del parasitismo se ve amenazado.

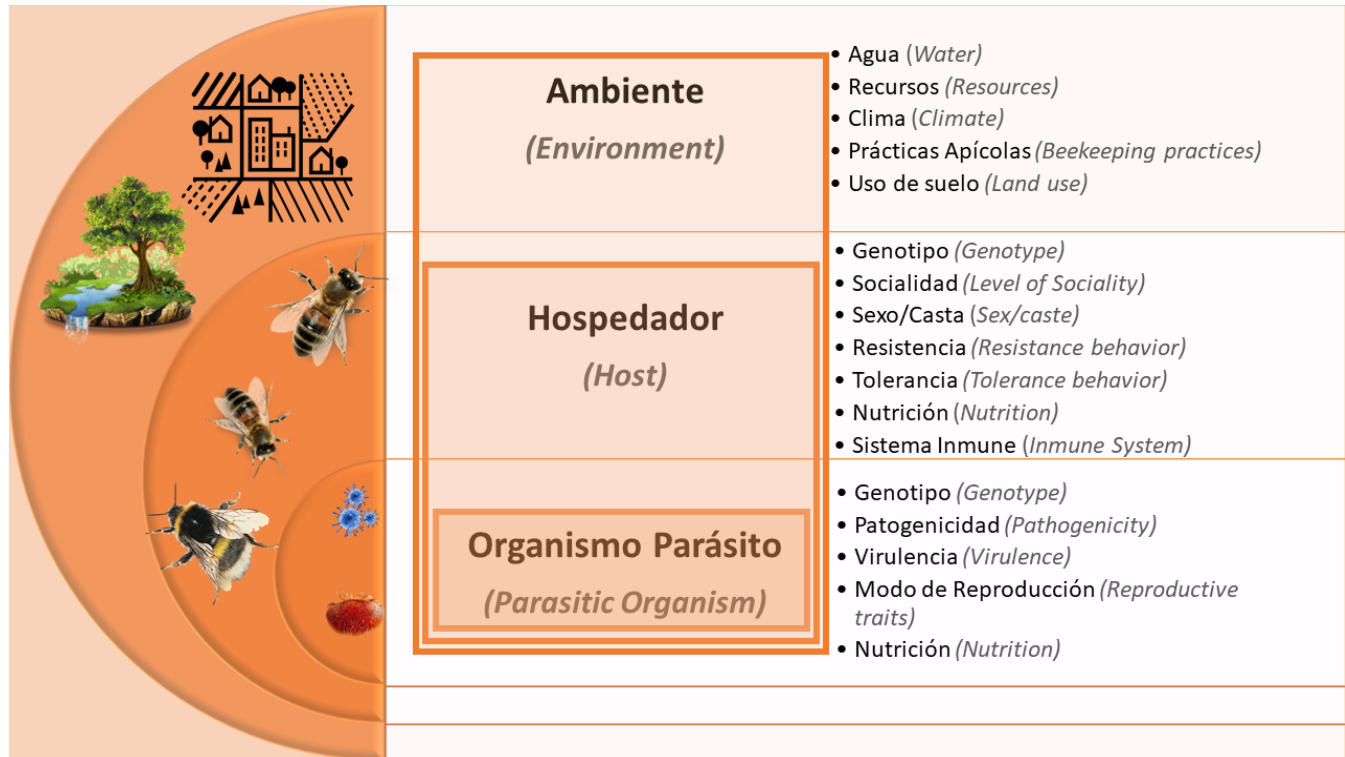
En el presente estudio los términos "organismo parásito" y "hospedador" se utilizaron bajo una visión ecológica que incluye a los organismos microparásitos y macroparásitos. Este tema se abordó utilizando a las abejas como "modelo biológico". En relación con esto, se observó cómo tanto la patogenicidad como virulencia de los organismos parásitos, dependen de un contexto (el propio organismo parásito, el hospedero, el ambiente y la interacción entre organismo parásito, hospedero y ambiente). Asimismo, se ha expuesto que el nivel de sociabilidad del hospedador permite observar cómo un organismo parásito puede afectar a su hospedador. Al mismo tiempo, destacamos el papel del medio ambiente y de la actividad humana como factores externos claves que afectan directamente al parasitismo, aumentando la virulencia de los distintos organismos sobre las abejas melíferas. Estos factores externos afectan a la nutrición y, en consecuencia, al sistema inmunitario de los individuos de *A. mellifera*, haciéndolos más susceptibles al efecto patogénico de diversos organismos.

Observamos también cómo la actividad humana ha desarrollado nuevos tipos de interacciones parasitarias entre las abejas y "organismos parásitos emergentes" como *V. destructor* o especies del género *Vairimorpha*. Estas interacciones recientes están muy lejos de estar en equilibrio, y al mismo tiempo están desequilibrando otras interacciones entre las abejas y otros organismos como los virus. Una vez más, no hay reglas generales y la expresión de los fenómenos de parasitismo depende siempre del contexto. Como ocurre en el caso de las abejas melíferas, la actividad humana podría alterar la forma en que se produce una interacción parasitaria para las abejas en general.



Nos gustaría señalar que para la correcta interpretación de una interacción parasitaria es necesario utilizar una visión holística, ecológica y completa (Figura 1). Así como que es imprescindible encontrar un consenso general

sobre los términos específicos utilizados para unificar los criterios entre los investigadores centrados en la parasitología de las abejas.



**Fig. 1. Visión holística, ecológica y completa de la interacción parasitaria en *Apis mellifera*.**

#### LITERATURA CITADA

- Alaux, C., Dantec, C., Parrinello, H., & Le Conte, Y. (2011). Nutrigenomics in honey bees: digital gene expression analysis of pollen's nutritive effects on healthy and varroa-parasitized bees. *BMC genomics*, **12**(1), 1-14.
- Aronstein, K.A., Saldivar, E., Vega, R., Westmiller, S., & Douglas, A.E. (2012). How Varroa parasitism affects the immunological and nutritional status of the honey bee, *Apis mellifera*. *Insects*, **3**(3), 601-615.
- Aurori, A.C., Bobiş, O., Dezmirean, D.S., Mărghitaş, L.A., & Erler, S. (2016). Bay laurel (*Laurus nobilis*) as potential antiviral treatment in naturally BQCV infected honeybees. *Virus research*, **222**, 29-33.
- Bailey, L., & Ball, B.V. (1991) Honey bee pathology. Academic Press.
- Bailey, L., Ball, B.V., & Perry, J.N. (1983). Association of viruses with two protozoal pathogens of the honey bee. *Annals of Applied Biology*, **103**(1), 13-20.
- Beaurepaire, A., Piot, N., Doublet, V., Antunez, K., Campbell, E., Chantawannakul, P., Chejanovsky, N., Gajda, A., Heerman, M. et al. (2020). Diversity and Global Distribution of Viruses of the Western Honey Bee *Apis mellifera*. *Insects* **11**(4), 239.
- Beims, H., Bunk, B., Erler, S., Mohr, K.I., Spröer, C., Pradella, S., Günther, G., Rohde, M., von der Ohe, W., & Steinert, M. (2020). Discovery of Paenibacillus larvae ERIC V: Phenotypic and genomic comparison to genotypes ERIC I-IV reveal different inventories of virulence factors which correlate with epidemiological prevalences of American Foulbrood. *International Journal of Medical Microbiology*, **310**(2), 151394.
- Benaets, K., Van Geystelen, A., Cardoen, D., De Smet, L., de Graaf, D.C., Schoofs, L., Larmuseau, M., Brettell, L., Martin, S., & Wenseleers, T. (2017). Covert deformed wing virus infections have long-term deleterious effects on honeybee foraging and survival. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **284**(1848), 20162149.
- Brettell, L.E., Mordecai, G.J., Schroeder, D.C., Jones, I. M., Da Silva, J.R., Vicente-Rubiano, M., & Martin, S.J. (2017). A comparison of deformed wing virus in deformed and asymptomatic honey bees. *Insects*, **8**(1), 28.
- Brødsgaard, C.J., Ritter, W., & Hansen, H. (1998). Response of in vitro reared honey bee larvae to various doses of Paenibacillus larvae larvae spores. *Apidologie*, **29**(6), 569-578.
- Brown, M.J., Dicks, L.V., Paxton, R.J., Baldock, K.C., Barron, A.B., Chauzat, M.P., Freitas, B., Goulson, D.,

- Jepsen, S., et al. (2016). A horizon scan of future threats and opportunities for pollinators and pollination. *PeerJ*, **4**, e2249.
- Carlson, C. Hopkins, S., Bell, K., Doña, J., Godfrey, S., Kwak, M., Lafferty, K., Moir, M., Speerd, K., et al. (2020). A global parasite conservation plan. *Biological Conservation*, **250**, 108596.
- Casadevall, A., & Pirofski, L.A. (2015). What is a host? Incorporating the microbiota into the damage-response framework. *Infection and immunity*, **83**(1), 2-7.
- Castelli, L., Branchiccela, B., Garrido, M., Invernizzi, C., Porrini, M., Romero, H., Santos, E., & Antúnez, K. (2020). Impact of nutritional stress on honeybee gut microbiota, immunity, and *Nosema ceranae* infection. *Microbial Ecology*, **80**(4), 908-919.
- Chaimanee, V., Chantawannakul, P., Chen, Y., Evans, J. D., & Pettis, J.S. (2012). Differential expression of immune genes of adult honey bee (*Apis mellifera*) after inoculated by *Nosema ceranae*. *Journal of Insect Physiology*, **58**(8), 1090-1095.
- Cox-Foster, D.L., Conlan, S., Holmes, E.C., Palacios, G., Evans, J.D., Moran, N.A., Phenix-Lan, Q., Briese, T., Hornig, M., et al. (2007). A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science*, **318**(5848), 283-287.
- Crane, E. (1978). Beekeeping round world-Varroa mite. *Bee world*, **59**(4), 164-167.
- Crofton, H.D. (1971). A quantitative approach to parasitism. *Parasitology*, **62**(2), 179-193.
- Curtis, H., & Schnek, A. (2006). *Invitación a la biología/Invitation to Biology*. Ed. Médica Panamericana.
- Dalmon, A., Desbiez, C., Coulon, M., Thomasson, M., Le Conte, Y., Alaux, C., Vallon, J., & Moury, B. (2017). Evidence for positive selection and recombination hotspots in Deformed wing virus (DWV). *Scientific reports*, **7**(1), 1-12.
- Daly, H.V., De Jong, D., & Stone, N.D. (1988). Effect of parasitism by *Varroa jacobsoni* on morphometrics of Africanized worker honeybees. *Journal of apicultural research*, **27**(2), 126-130.
- De Guzman, L.D., Rinderer, T.E., & Stelzer, J.A. (1997). DNA evidence of the origin of *Varroa jacobsoni* Oudemans in the Americas. *Biochemical Genetics*, **35**, 327-335.
- de Miranda, J.R., Bailey, L., Ball, B.V., Blanchard, P., Budge, G. Chejanovsky, N. Chen, Y-P. Gauthier, L., Genersch, E., De Graaf, D., Ribière, M., Ryabov, E., de Smet, L. & Van Der Steen, J.J.M. (2013) Standard methods for virus research in *Apis mellifera*. In V Dietemann; J.D. Ellis; P. Neumann (Eds) The Coloss Beebook, Volume II: standard methods for *Apis mellifera* pest and pathogen research. *Journal of Apicultural Research* **52**(4), <http://dx.doi.org/10.3896/IBRA.1.52.4.22>
- Dively, G.P., Embrey, M.S., Kamel, A., Hawthorne, D.J., & Pettis, J.S. (2015). Assessment of chronic sublethal effects of imidacloprid on honey bee colony health. *PLoS one*, **10**(3), e0118748.
- Dolezal, A.G., & Toth, A.L. (2018). Feedbacks between nutrition and disease in honey bee health. *Current opinion in insect science*, **26**, 114-119.
- Esch, G.W., Luth, K.E., & Zimmermann, M.R. (2014). Disciplines Associated with Food Safety: Parasitology.
- Francis, R.M., Amiri, E., Meixner, M.D., Kryger, P., Gajda, A., Andonov, S., Uzunov, A., Topolska, G., Charistos, L., et al. (2014). Effect of genotype and environment on parasite and pathogen levels in one apiary—a case study. *Journal of Apicultural Research*, **53**(2), 230-232.
- Fries, I., & Camazine, S. (2001). Implications of horizontal and vertical pathogen transmission for honey bee epidemiology. *Apidologie*, **32**(3), 199-214.
- Fries, I., Lindström, A., & Korpela, S. (2006). Vertical transmission of American foulbrood (*Paenibacillus larvae*) in honey bees (*Apis mellifera*). *Veterinary microbiology*, **114**(3-4), 269-274.
- Genersch, E., Von Der Ohe, W., Kaatz, H., Schroeder, A., Otten, C., Büchler, R., Berg, S., Ritter, W., Mühlen, W., Gisder, S., et al. (2010). The German bee monitoring project: a long term study to understand periodically high winter losses of honey bee colonies. *Apidologie*, **41**(3), 332-352.
- Goulson, D., Nicholls, E., Botías, C., & Rotheray, E.L. (2015). Bee declines driven by combined stress from parasites, pesticides, and lack of flowers. *Science*, **347**(6229).
- Hart, B.L. (1990). Behavioral adaptations to pathogens and parasites: five strategies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **14**(3), 273-294.
- Higes, M., Martín-Hernández, R., Botías, C., Bailón, E.G., González-Porto, A.V., Barrios, L., del Nozal, J., Bernal, J., Jimenez, J., et al. (2008). How natural infection by *Nosema ceranae* causes honeybee colony collapse. *Environmental Microbiology*, **10**(10), 2659-2669.
- Imani Baran, A., Kalami, H., Mazaheri, J., & Hamidian, G. (2022). *Vairimorpha ceranae* was the only detected microsporidian species from Iranian honey bee colonies: a molecular and phylogenetic study. *Parasitology Research* **121**, 355–366.
- Lafferty, K.D., & Kuris, A.M. (2002). Trophic strategies, animal diversity and body size. *Trends in Ecology & Evolution*, **17**(11), 507-513.
- Le Conte, Y., Meixner, M.D., Brandt, A., Carreck, N.L., Costa, C., Mondet, F., & Büchler, R. (2020). Geographical distribution and selection of European honey bees resistant to *Varroa destructor*. *Insects*, **11**(12), 873.
- Maggi, M., Antúnez, K., Invernizzi, C., Aldea, P., Vargas, M., Negri, P., Brasesco, C., de Jong, D., Message, D., et al. (2016). Honeybee health in South America. *Apidologie*, **47**(6), 835-854.
- Maggi, M.D., Ruffinengo, S.R., Negri, P., & Eguaras, M.J. (2010). Resistance phenomena to amitraz from populations of the ectoparasitic mite *Varroa destructor* of Argentina. *Parasitology Research*, **107**(5), 1189-1192.
- Martin, S.J., Highfield, A.C., Brettell, L., Villalobos, E.M., Budge, G.E., Powell, M., Nikaido, S., & Schroeder, D.C. (2012). Global honey bee viral landscape altered by a parasitic mite. *Science*, **336**(6086), 1304-1306.
- Martín-Hernández, R., Bartolomé, C., Chejanovsky, N., Le Conte, Y., Dalmon, A., Dussaubat, C., García-Palencia,

- P., Meana, A., Pinto, A., et al. (2018). *Nosema ceranae* in *Apis mellifera*: a 12 years postdetection perspective. *Environmental Microbiology*, **20**(4), 1302-1329.
- May, R.M., & Anderson, R.M. (1983). Epidemiology and genetics in the coevolution of parasites and hosts. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, **219**(1216), 281-313.
- McMenamin, A.J., & Flenniken, M.L. (2018). Recently identified bee viruses and their impact on bee pollinators. *Current Opinion in Insect Science*, **26**, 120-129.
- Meana, A., Martín-Hernández, R., & Higes, M. (2010). The reliability of spore counts to diagnose *Nosema ceranae* infections in honey bees. *Journal of Apicultural Research*, **49**(2), 212-214.
- Medici, S.K., Sarlo, E.G., Porrini, M.P., Braunstein, M., & Eguaras, M.J. (2012). Genetic variation and widespread dispersal of *Nosema ceranae* in *Apis mellifera* apiaries from Argentina. *Parasitology Research*, **110**(2), 859-864.
- Méthot, P.O., & Alizon, S. (2014). What is a pathogen? Toward a process view of host-parasite interactions. *Virulence*, **5**(8), 775-785.
- Moliné, M.D.L.P., Fernández, N.J., Damiani, N., Churio, M.S., & Gende, L.B. (2020). The effect of diet on *Apis mellifera* larval susceptibility to *Paenibacillus* larvae. *Journal of Apicultural Research*, **59**(5), 817-824.
- Mondet, F., Beaufrepaire, A., McAfee, A., Locke, B., Alaux, C., Blanchard, S., Danka, B., & Le Conte, Y. (2020). Honey bee survival mechanisms against the parasite *Varroa destructor*: a systematic review of phenotypic and genomic research efforts. *International Journal for Parasitology*, **50**(6-7), 433-447.
- Mordecai, G.J., Brettell, L.E., Martin, S.J., Dixon, D., Jones, I.M., & Schroeder, D.C. (2016). Superinfection exclusion and the long-term survival of honey bees in *Varroa*-infested colonies. *The ISME Journal*, **10**(5), 1182-1191.
- Muñoz, I., Garrido-Bailón, E., Martín-Hernández, R., Meana, A., Higes, M., & De la Rúa, P. (2008). Genetic profile of *Varroa destructor* infesting *Apis mellifera* iberiensis colonies. *Journal of Apicultural Research*, **47**(4), 310-313.
- Negri, P., Ramirez, L., Quintana, S., Szawarski, N., Maggi, M.D., Eguaras, M. J., & Lamattina, L. (2020). Immune-related gene expression of *Apis mellifera* larvae in response to cold stress and Abscisic Acid (ABA) dietary supplementation. *Journal of Apicultural Research*, **59**(4), 669-676.
- Noël, A., Le Conte, Y., & Mondet, F. (2020). *Varroa destructor*: how does it harm *Apis mellifera* honey bees and what can be done about it?. *Emerging Topics in Life Sciences*, **4**(1), 45-57.
- Oldroyd, B.P. (1999). Coevolution while you wait: *Varroa jacobsoni*, a new parasite of western honeybees. *Trends in Ecology & Evolution*, **14**(8), 312-315.
- Onstad, D.W., Fuxa, J.R., Humber, R.A., Oestergaard, J., Shapiro-Ilan, D.I., Gouli, V.V., Anderson, R., Andreadis, T., & Lacey, L.A. (2006). An abridged glossary of terms used in invertebrate pathology. *Society for Invertebrate Pathology*.
- Paine, K., & Flower, D.R. (2002). Bacterial bioinformatics: pathogenesis and the genome. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, **4**(4), 357-365.
- Pettis, J.S., VanEngelsdorp, D., Johnson, J., & Dively, G. (2012). Pesticide exposure in honey bees results in increased levels of the gut pathogen *Nosema*. *Naturwissenschaften*, **99**(2), 153-158.
- Posada-Florez, F., Ryabov, E.V., Heerman, M.C., Chen, Y., Evans, J.D., Sonenshine, D.E., & Cook, S.C. (2020). *Varroa destructor* mites vector and transmit pathogenic honey bee viruses acquired from an artificial diet. *PLoS one*, **15**(11), e0242688.
- Porrini, M. P., Audisio, M.C., Sabaté, D.C., Iburguren, C., Medici, S.K., Sarlo, E.G., Garrido, P.M., & Eguaras, M.J. (2010). Effect of bacterial metabolites on microsporidian *Nosema ceranae* and on its host *Apis mellifera*. *Parasitology Research*, **107**(2), 381-388.
- Ramsey, S.D., Ochoa, R., Bauchan, G., Gulbranson, C., Mowery, J.D., Cohen, A., Lim, D., Joklik, J., Cicero, J., et al. (2019). *Varroa destructor* feeds primarily on honey bee fat body tissue and not hemolymph. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **116**(5), 1792-1801.
- Rauch, S., Ashiralieva, A., Hedtke, K., & Genersch, E. (2009). Negative correlation between individual-insect-level virulence and colony-level virulence of *Paenibacillus* larvae, the etiological agent of American foulbrood of honeybees. *Applied and Environmental Microbiology*, **75**(10), 3344-3347.
- Retschnig, G., Williams, G.R., Mehmman, M.M., Yanez, O., De Miranda, J.R., & Neumann, P. (2014). Sex-specific differences in pathogen susceptibility in honey bees (*Apis mellifera*). *PLoS One*, **9**(1), e85261.
- Rivière, M., Ball, B., & Aubert, M. (2008). Natural history and geographical distribution of honey bee viruses. *Virology and the honey bee*, **15**-84.
- Schmehl, D.R., Teal, P.E., Frazier, J.L., & Grozinger, C.M. (2014). Genomic analysis of the interaction between pesticide exposure and nutrition in honey bees (*Apis mellifera*). *Journal of Insect Physiology*, **71**, 177-190.
- Schmid-Hempel, P. (1995). Parasites and social insects. *Apidologie*, **26**(3), 255-271.
- Schmid-Hempel, P., & Cremer, S. (2021). Parasites and Pathogens. *Encyclopedia of Social Insects*, 713-723.
- Shapiro-Ilan, D.I., Fuxa, J.R., Lacey, L.A., Onstad, D.W., & Kaya, H.K. (2005). Definitions of pathogenicity and virulence in invertebrate pathology. *Journal of Invertebrate Pathology*, **88**(1), 1-7.
- Shetty, P.S. (2010). *Nutrition, immunity and infection*. CABI.
- Smith, H. (1968). Biochemical challenge of microbial pathogenicity. *Bacteriological Reviews*, **32**(3), 164-184.
- Spivak, M., & Reuter, G.S. (2001). Resistance to American foulbrood disease by honey bee colonies *Apis mellifera* bred for hygienic behavior. *Apidologie*, **32**(6), 555-565.
- Stephan, J.G., de Miranda, J.R., & Forsgren, E. (2020). American foulbrood in a honeybee colony: spore-symptom relationship and feedbacks between disease and colony development. *BMC ecology*, **20**(1), 1-14.

- Tarpy, D.R. (2003). Genetic diversity within honeybee colonies prevents severe infections and promotes colony growth. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, **270**(1510), 99-103.
- Van Dooremalen, C., Stam, E., Gerritsen, L., Cornelissen, B., Van der Steen, J., Van Langevelde, F., & Blacquière, T. (2013). Interactive effect of reduced pollen availability and *Varroa destructor* infestation limits growth and protein content of young honey bees. *Journal of Insect Physiology*, **59**(4), 487-493.
- Vaudo, A.D., Tooker, J.F., Grozinger, C.M., & Patch, H.M. (2015). Bee nutrition and floral resource restoration. *Current Opinion in Insect Science*, **10**, 133-141.
- Walderdorff, L., Laval-Gilly, P., Bonnefoy, A., & Falla-Angel, J. (2018). Imidacloprid intensifies its impact on honeybee and bumblebee cellular immune response when challenged with LPS (lipopolysaccharide) of *Escherichia coli*. *Journal of Insect Physiology*, **108**, 17-24.
- Wang, S., Lin, Z., Chen, G., Page, P., Hu, F., Niu, Q., Su, X., Chantawannakul, P., Neumann, P., et al. (2020). Reproduction of ectoparasitic mites in a coevolved system: *Varroa* spp.—Eastern honey bees, *Apis cerana*. *Ecology and Evolution*, **10**(24), 14359-14371.
- Wu, J.Y., Smart, M.D., Anelli, C.M., & Sheppard, W.S. (2012). Honey bees (*Apis mellifera*) reared in brood combs containing high levels of pesticide residues exhibit increased susceptibility to *Nosema* (Microsporidia) infection. *Journal of Invertebrate Pathology*, **109**(3), 326-329.
- Yuri S.T., Huang, W., Solter, L.S., Malysh, J.M., Becnel, J. J., & Vossbrinck, C.R. (2020). A formal redefinition of the genera *Nosema* and *Vairimorpha* (Microsporidia: Nosematidae) and reassignment of species based on molecular phylogenetics. *Journal of Invertebrate Pathology*. Volume **169**, 107279, ISSN 0022-2011. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2019.107279>