

Kunnen vleermuizen besmet worden met het SARS-CoV-2 (Covid-19) virus?

Luc De Bruyn, Ralf Gyselings, Kristof Baert

Na SARS-CoV in 2002 en MERS-CoV in 2012 is SARS-CoV-2 (Covid-19) een nieuw Coronavirus dat van dier op mens is overgesprongen. Volgens genetisch onderzoek is het virus van een Chinese vleermuissoort, al of niet via andere tussengastheersoorten, bij de mens terechtgekomen. Het virus zelf is nog niet teruggevonden bij Europese vleermuissoorten. Bij verschillende vleermuisonderzoekers begon een alarmlichtje te branden. Zou het niet kunnen dat wij, mensen, dan onze vleermuizen gaan besmetten? En zou dat dan niet gevaarlijk zijn voor de vleermuizen? We weten immers dat Europese vleermuizen goed beschermd zijn tegen de schimmel die "White-Nose Syndrome" veroorzaakt, maar toen deze schimmel in Noord-America terecht kwam vielen de vleermuizen bij bosjes dood. We zullen hier proberen deze vragen te beantwoorden.

Wat zijn Coronavirussen en van waar komen ze?

Coronavirussen (CoV's) zijn enkelstrengige RNA-virussen met envelop (een omhulsel van lipiden en eiwitten) die aanwezig zijn in veel zoogdieren en vogels. Zij kunnen onderverdeeld worden in vier groepen:

- Alphacoronavirussen worden voornamelijk aangetroffen bij zoogdieren (sommige menselijke verkoudheidsvirussen behoren hiertoe).
- Betacoronavirussen worden ook aangetroffen in zoogdieren. Drie virussen uit deze groep hebben mensen geïnfecteerd: het "Severe Acute Respiratory Syndrome" (SARS-CoV), het "Middle East Respiratory Syndrome" (MERS-CoV) en het "Coronavirus Infectious Disease-19" (COVID-19, SARS-coV-2).
- Gamma- en Deltacoronavirussen komen voornamelijk voor in vogels en zouden geen risico vormen voor de mens vormen.

SARS-CoV-2 is het zevende Coronavirus waarvan bekend is dat het mensen infecteert. SARS, MERS en SARS-CoV-2 kunnen ernstige ziekten (dodelijk) veroorzaken, terwijl HKU1, NL63, OC43 en 229E slechts milde symptomen veroorzaken. Vleermuizen dragen een grote verscheidenheid aan Coronavirussen, waaronder op SARS-CoV gelijkende virussen. Wanneer een dier besmet is met twee Coronavirussen kunnen deze delen van hun genetisch materiaal uitwisselen (recombinatie). Dit gebeurt regelmatig en is ook de grote drijfkracht achter de snelle aanpassing aan een nieuwe gastheer.

SARS en MERS

SARS dook op in november 2002 in de provincie Guangdong, China. Het virus kan rechtstreeks overgedragen worden tussen mensen. Waarschijnlijk is het virus ontstaan in hoefijzervleermuizen (*Rhinolophus* sp.). Hoewel het humane virus zelf nooit in een vleermuis werd gevonden, zijn al de onderdelen van het genetisch materiaal gevonden in verschillende vleermuisindividuen, soms in dezelfde kolonie. Het zou dus kunnen dat het virus door recombinatie in hoefijzerneuzen ontstaan is. Gelijkaardige SARS-virussen werden ook gevonden in civetkatten en wasbeerhonden afkomstig van markten en restaurants. Het is dus mogelijk dat deze soorten als tussengastheer tussen vleermuis en mens fungeerden. Maar het is ook niet uitgesloten dat ze besmet werden door mensen op de markt. MERS dook op in Saoedi-Arabië in 2012. Het was snel duidelijk dat direct contact met dromedarissen de oorzaak was. Het virus gaat zeer slecht over van mens op mens. Het MERS-virus van dromedarissen komt voor meer dan 99% overeen met het humane virus. Evolutief is het virus ontstaan in vleermuizen (waarschijnlijk in Vespertilionidae) in Afrika. Een paar tiental jaar geleden is het dan in dromedarissen terecht gekomen. Door selectie en recombinatie ontstond er dan een virus dat ook de mens kan besmetten.

Covid-19 (SARS-CoV-2)

Eind 2019 was er de uitbraak van SARS-CoV-2, het virus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt. De start van de pandemie werd gelinkt aan een markt in Wuhan. Genetisch onderzoek gaf aan dat het SARS-CoV-2 virus van de mens het sterkst verwant was met een virus gevonden in de hoefijzerneusvleermuis *Rhinolophus affinis*. Iets later werd een ander SARS-CoV-2-gelijkend virus gevonden in enkele Javaanse schubdieren (*Manis javanica*) die in beslag waren genomen tijdens een anti-smokkel actie in China.

Het SARS-CoV-2 virus bevat twee genetische kenmerken die belangrijk zijn voor de infectie van mensen:

1. Het virus bevat een “receptor-binding domain” (RBD) dat geoptimaliseerd is om te binden met een proteïne receptor op menselijke cellen (ACE2) wat het mogelijk maakt om menselijke cellen binnen te dringen.
2. Het bevat daarnaast een “Spike polybasic cleavage site” (SPCS) dat de verspreiding naar andere cellen efficiënter maakt.

Genetisch onderzoek wees uit dat het vleermuisvirus 96% overeenkomt met het menselijk SARS-CoV-2 virus. Maar het RBD-stukje is verschillend zodat het niet goed kan binden op de ACE2 receptor bij de mens. Daarnaast missen zowel het virus van de vleermuis als dat van het schubdier het SPCS-stukje dat in het humane virus aanwezig is. Dat SPCS-stukje is dan weer wel gevonden in een virus van een andere hoefijzerneus *Rhinolophus malayanus*. Maar het RBD-stukje verschilt dan weer zodat het waarschijnlijk niet kan binden met de ACE2 receptor van de mens.

Hoe SARS-CoV-2 ontstaan is weet men nog niet. Er zijn wel twee hypothesen.

1. *Natuurlijke selectie in een dierlijke (tussen)gastheer vóór overdracht naar de mens.* Hierbij zou het virus van vleermuizen op een (tussen)gastheer overgesprongen zijn waarna het in die gastheer verder evolueerde tot het virus dat de mens kan besmetten. Momenteel is er nog in geen enkele vleermuis of ander zoogdier een virus gevonden dat de mens kan besmetten.
2. *Natuurlijke selectie in mensen na overdracht.* Het is mogelijk dat een voorouder van het SARS-CoV-2 virus er toch in geslaagd is om mensen te besmetten. Tijdens mens-op-mens overdracht evolueerde het dan verder om uiteindelijk de huidige kenmerken te vertonen. De eerste infecties zouden dan nog niet efficiënt verlopen zijn en weinig symptomen veroorzaken waardoor het virus onopgemerkt bleef. Na een periode van natuurlijke selectie kreeg het virus zijn huidige structuur waardoor het de pandemische vorm aannam en opgemerkt werd. Zo een scenario is realistisch wanneer er over een lange tijd herhaaldelijke oversprongen naar de mens waren. Dit is niet zo onrealistisch want we zien hetzelfde gebeuren bij MERS dat herhaaldelijk van dromedarissen naar de mens gesprongen is.

Genetisch onderzoek gaf aan dat het SARS-CoV-2 virus van de mens het sterkst verwant was met een virus gevonden in de hoefijzerneusvleermuis *Rhinolophus affinis*. - Foto: Nils Bouillard



Kunnen onze vleermuizen besmet worden door SARS-CoV-2?

Er zijn nog geen publicaties die rechtstreeks onderzochten of vleermuizen kunnen geïnfecteerd worden. Een studie waar de gensequenties vergeleken werden van ACE2 receptoren van 249 gewervelde dieren suggereert dat het virus niet zou kunnen binden op de receptoren van 9 van de 10 bestudeerde vleermuissoorten (2 Megachiroptera en 7 Microchiroptera). Andere onderzoekers deden experimenten met cellen met ACE2 receptoren van verschillende diersoorten, een veel gebruikte techniek bij infectieonderzoek. Zij vonden dat het virus kan binden op cellen met receptoren van *Myotis daubentonii*, *Rhinolophus sinicus* en *Rousettus aegyptiacus*. Computer-3D-modellen geven ook aan dat het virus heel waarschijnlijk zal binden met de ACE2 receptor van *Rhinolophus sinicus*.

Recent (4/02/2020) heeft het Duitse Friedrich-Loeffler-Instituut een persmededeling verspreid dat zij de Nijlroutet (*Rousettus aegyptiacus*) konden infecteren. Volgens het persbericht vertoonden de dieren geen ziekteverschijnselen en besmetten ze elkaar niet efficiënt.

Studies naar Coronavirussen in Europese vleermuizen geven aan dat de individuele virussoorten normaal alleen gevonden worden in één enkel genus of zelfs één enkele soort. Betacoronavirussen, de groep waartoe de SARS-CoV virussen behoren, werden alleen gevonden in *Rhinolophus ferrumequinum*. Ondanks het feit dat Betacoronavirussen wijdverspreid in de onderzochte regio voorkomen, werden ze nooit gevonden in andere vleermuissoorten, zelfs niet in soorten zoals verschillende *Myotis*-soorten die regelmatig samen met *R. ferrumequinum* in kolonies verblijven. Gelijkaardige resultaten werden bekomen in andere delen van de wereld waar ook alleen SARS-CoV-gelijkende virussen werden gevonden in soorten van het genus *Rhinolophus* en niet in andere genera. De virussen sprongen wel verschillende keren over tussen verschillende *Rhinolophus* soorten.

Zouden onze vleermuizen hinder ondervinden van een besmetting?

Vleermuizen leven lang voor hun kleine lichaamsgrootte. Muizen van gelijkaardige grootte leven maar enkele weken tot maanden terwijl vleermuizen tientallen jaren oud kunnen worden. Tegelijkertijd zijn zij drager van een groot aantal ziektekiemen zonder daar zichtbare nadelen van te ondervinden. Vleermuizen kunnen vliegen. Dit veroorzaakt een hoge graad van oxidatieve stress in het vleermuislichaam, maar met bepaalde fysiologische mechanismen compenseren vleermuizen dit. Het blijkt dat deze mechanismen ook zeer efficiënt zijn om virussen te tolereren.

Een nauwverwant virus werd gevonden bij een *Rhinolophus* soort uit Zuidoost-Azië, maar deze soorten hebben geen contact met onze hoefijzerneuzen. - Foto: Hans Vermeiren



Van wetenschap naar praktijk

Gebaseerd op deze inzichten lijkt de kans op infectie van vleermuizen in België eerder klein, maar niet onbestaande. Soorten van het genus *Rhinolophus* lopen de grootste kans om een infectie op te lopen, maar deze zijn momenteel echter verdwenen uit Vlaanderen.

Mocht een vleermuis toch geïnficeerd raken zullen er waarschijnlijk geen grote gevolgen zijn voor de vleermuis of vleermuispopulatie. Vleermuizen dragen immers reeds een grote verscheidenheid aan Coronavirussen en toch zijn er nog nooit negatieve gevolgen opgetekend. Daarnaast toont onderzoek ook aan dat Betacoronavirussen tot hier toe niet overgedragen werden van soorten van het genus *Rhinolophus* naar andere vleermuissoorten. Maar het is niet omdat het vroeger nog nooit gebeurd zou zijn dat het nu ook niet zou kunnen gebeuren.

De kans dat een besmetting zal leiden tot verdere transmissie tussen vleermuizen voor lange tijd is theoretisch klein. Indien het toch gebeurt zou er een dierlijk reservoir voor SARS-CoV-2 kunnen ontstaan. Het voorzorgsprincipe vraagt om toch de nodige voorzorgsmaatregelen te nemen. Deze gelden niet alleen voor vleermuisonderzoekers, maar ook voor iedereen die ruimtes moeten betreden waar zich vleermuizen bevinden of personen die vleermuizen moeten manipuleren zoals in dierenopvangcentra.

Bij het vangen van vleermuizen komt de onderzoeker in direct contact met de vleermuizen. We stellen daarom voor vleermuisonderzoek waarbij vleermuizen gemanipuleerd worden tijdelijk niet uit te voeren. Om zomer- (o.a. kerkzolders) of winterverblijfplaatsen (forten, bunkers, ...) te tellen kom je normaal niet in de nabijheid van de vleermuizen en zouden geen speciale beschermingsmaatregelen nodig zijn. Om het zekere voor het onzekere te nemen is er echter afgesproken tussen ANB, INBO en de vleermuizenwerkgroep om deze tellingen ook voorlopig stop te zetten.

Wanneer toch ruimtes bezocht moeten worden waar zich vleermuizen bevinden moet voorkomen worden dat de vleermuizen, of objecten waar vleermuizen in contact mee kunnen komen besmet geraken met speekseldruppeltjes. Ook bij het manipuleren van vleermuizen zoals in dierenopvangcentra kan dit gebeuren. Daarom raden we aan om volgende richtlijnen te volgen:

- Mensen die geïnficeerd zijn en en/of ziekteverschijnselen vertonen, of recent in contact geweest zijn met mensen die geïnficeerd zijn of die ziekteverschijnselen vertonen, moeten thuisblijven en mogen geen vleermuizen benaderen tot twee weken na het verdwijnen van de symptomen.
- De personen dienen zich bij het uitvoeren van het onderzoek te houden aan de op het moment geldende afstandsregels uitgevaardigd door de overheid zoals bv. minimaal 1,5m afstand tussen twee personen, enz ...
- Werkzaamheden gebeuren door een minimumaantal mensen, die allen voldoende ervaren zijn om dit werk snel en efficiënt te kunnen afhandelen.
- Wanneer vleermuizen gemanipuleerd worden, dienen handschoenen gedragen te worden. Deze handschoenen moeten natuurlijk ook voldoende dik zijn om niet gebeten te worden (voorkomen Rabiës infectie). Tijdens het dragen van de handschoenen let de persoon op om zijn/haar gezicht niet aan te raken. Voor en tussen sessies moeten de handschoenen ontsmet worden (wassen met zeep).
- Alle personen dragen een mondmasker.

De voorgestelde maatregelen kunnen aangepast worden (zowel verstrengd als versoepeld) wanneer blijkt uit wetenschappelijke onderzoeken dat de hier voorgestelde maatregelen niet voldoen (of niet nodig zijn).

De Bruyn L, Gyselings R & Baert K (2020) Advies betreffende het risico op besmetting van vleermuizen met Covid-19 via vleermuisonderzoekers. Adviezen van het Instituut voor Natuur- en Bosonderzoek, INBO.A.3931, Brussel.

<https://pureportal.inbo.be/portal/files/18189011/INBO.A.3931.pdf>