

Advies betreffende het risico op besmetting van vleermuizen met Covid-19 via vleermuisonderzoekers

Adviesnummer:	<u>INBO.A.3931</u>
Auteur:	Luc De Bruyn, Ralf Gyselings & Kristof Baert
Contact:	Lode De Beck (lode.debeck@inbo.be)
Kenmerk aanvraag:	e-mail van 1 april 2020
Geadresseerde:	Kabinet van de Vlaams minister van Justitie en Handhaving, Omgeving, Energie en Toerisme T.a.v. Jelle Van den Berghe Martelaarsplein 7 1000 Brussel jelle.vandenbergh@vlaanderen.be
CC:	Kabinet van de Vlaams minister van Justitie en Handhaving, Omgeving, Energie en Toerisme t.a.v. Maarten Hens maarten.hens@vlaanderen.be

Dr. Maurice Hoffmann
Administrateur-generaal wnd.

Aanleiding

Onder vleermuisonderzoekers wordt nagedacht of er deze zomer nog vangstactiviteiten kunnen doorgaan.

Er is immers een hypothese dat Covid-19, mogelijk afkomstig uit Chinese vleermuizen (hoefijzerneuzen) via de mens tot in onze vleermuizen kan geraken.

Omdat het effect hiervan op onze vleermuizen totaal onbekend is, gaan er stemmen op om contact tussen mens en vleermuis maximaal te vermijden.

Het vangen van vleermuizen door onderzoekers is geregeld via een afwijking die door de minister wordt afgeleverd.

Vragen

1. Kan er een inschatting gemaakt worden wat het risico is op besmetting van onze vleermuizen met Covid-19 via vleermuisonderzoekers?
2. Wat zouden de gevolgen zijn van een dergelijke besmetting?
3. Is het wenselijk de vangstactiviteiten tijdelijk stop te zetten?
4. Is het wenselijk om tellingen van vleermuiskolonies (zowel winter- als zomerverblijven) door onderzoekers tijdelijk stop te zetten?
5. Heeft het stopzetten uit voorzorg grote gevolgen voor het wetenschappelijk onderzoek?

Toelichting

1. Literatuuroverzicht

1.1 Algemeen

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 (de Groot *et al.*, 2012; Woo *et al.*, 2012):

- Alphacoronavirussen worden voornamelijk aangetroffen bij zoogdieren zoals vleermuizen, honden en mensen (sommige menselijke verkoudheidsvirussen behoren hiertoe).
- Betacoronavirussen worden ook aangetroffen in zoogdieren. Sinds 2003 hebben drie virussen uit deze groep mensen geïnfecteerd. In 2003 het "Severe Acute Respiratory Syndrome" (SARS-CoV), in 2012 het "Middle East Respiratory Syndrome" (MERS-CoV) en nu recent het "Coronavirus Infectious Disease-19" (COVID-19, SARS-coV-2). Deze virussen zijn nauw verwant met virussen gevonden in vleermuizen maar ondergingen waarschijnlijk verdere aanpassing in tussenliggende zoogdiere gastheersoorten voor ze mensen infecteerden.
- 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-CoV, MERS-CoV en SARS-CoV-2 kunnen ernstige ziekten (met dood tot gevolg) veroorzaken, terwijl HKU1, NL63, OC43 en 229E slechts milde symptomen veroorzaken (Corman *et al.*, 2018). Sinds de uitbraak van SARS en MERS is er al veel onderzoek gebeurd naar de aanwezigheid van Coronavirussen in vleermuizen en de verwantschappen met deze gevonden in mensen. Deze studies brachten aan het licht dat vleermuizen drager zijn van een grote verscheidenheid aan Coronavirussen, waaronder SARS-CoV gelijkende virussen (Woo *et al.*, 2006), ook in Europa (Ar Gouilh *et al.*, 2018; Drexler *et al.*, 2010; Reusken *et al.*, 2010). Recombinatie, het uitwisselen van delen van het genoom tussen virusstammen tijdens een co-infectie, treedt frequent op bij coronavirussen en is een grote drijvende kracht achter snelle evolutie en adaptatie naar nieuwe gastheeromgevingen (Su *et al.*, 2016).

1.2 SARS en MERS

SARS ("Severe Acute Respiratory Syndrome") dook op in november 2002 in de provincie Guangdong, China (Hu *et al.*, 2015). Het virus (SARS-CoV) kan rechtstreeks overgedragen worden tussen mensen. Epidemiologische studies wezen uit dat de eerste gevallen van menselijke besmetting ontstonden op markten en in restaurants waar levende dieren gehouden werden. De eerste testen identificeerden het virus in 91 civetkatten en 15 wasbeerhonden afkomstig van markten en restaurants. Maar het werd niet teruggevonden in 1107 civetkatten die later op 25 boerderijen, verspreid over 12 provincies, werden verzameld, noch in wilde civetkatten (Kan *et al.*, 2005). Dit geeft aan dat deze dieren waarschijnlijk niet het natuurlijke reservoir zijn van dit virus. Bij de verdere zoektocht naar het natuurlijke reservoir vond men in China zeer vergelijkbare virussen bij hoefijzervleermuizen (*Rhinolophus* sp.). Hoewel nooit alle gen-onderdelen van het SARS-CoV genoom zoals het voorkwam in mens en civetkat in éénzelfde genoom zijn teruggevonden in een vleermuis, zijn wel alle gen-onderdelen apart verspreid over verschillende vleermuisindividuen teruggevonden. Ook het gen-onderdeel dat instaat voor het kunnen binnendringen in menselijke cellen (receptor-binding domain RBD) via de ACE2 receptor van de menselijke cel (Ge *et al.*, 2013; Hu *et al.*, 2017). Dit was zelfs zo bij een groep *Rhinolophus* vleermuizen die in eenzelfde kolonie samen voorkwamen (Hu *et al.*, 2017). Via virale recombinatie in *Rhinolophus* zou zo het SARS-CoV virus kunnen zijn ontstaan (Wu *et*

al., 2015). Het is ook mogelijk dat civetkatten en/of wasbeerhonden als tussengastheer van vleermuis tot mens fungeerden, maar dit is niet rechtstreeks bewijsbaar.

MERS (Middle East Respiratory Syndrome) dook op in Saoedi-Arabië in 2012 (Hu *et al.*, 2015). Hier bleken dromedarissen de (tussen)gastheer te zijn. De oversprong van dromedaris naar de mens heeft verschillende keren plaatsgevonden. Het merendeel van de infecties gebeurde na direct contact met de dieren. Het MERS-CoV virus gevonden in dromedarissen komt meer dan 99% overeen met dat gevonden in mensen wat er op wijst dat het om hetzelfde virus gaat (Briese *et al.*, 2014). Er werden ook verschillende MERS-CoV gerelateerde virussen gevonden in verschillende vleermuissoorten waarvan de HKU4 en HKU5 het meest verwant zijn met MERS-CoV bij de mens. Experimenten toonden echter aan dat de receptoren van deze vleermuizenvirussen niet in staat waren te binden aan menselijke cellen (Yang *et al.*, 2014). De huidige hypothese is dat het virus lang geleden in Afrika oversprong van vleermuizen op dromedarissen waar ze door selectie en recombinatie een vorm aannamen die ook de mens kan infecteren. De dromedarissen zijn dan later naar het Midden Oosten vervoerd (Corman *et al.*, 2014).

1.3 Covid-19 (SARS-CoV-2)

1.3.1 Menselijke infectie

In 2019 werd voor de derde keer een uitbraak van een Betacoronavirus vastgesteld, namelijk het SRAS-CoV-2 virus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt (Gorbalenya *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020b). De eerste epidemiologische studies wezen uit dat de start van de outbreak kon gelinkt worden aan een markt in Wuhan, China, waar zeevruchten en wilde dieren verhandeld werden. Dit deed het vermoeden rijzen dat het virus van een dier, dat daar verkocht werd, de oversprong had gemaakt naar een mens. Er zijn tot nu toe echter geen resultaten van virusisolatietesten op dieren afkomstig van deze markt gepubliceerd.

"Full-length genome sequencing" bracht aan het licht dat het SARS-CoV-2 virus van de mens het sterkst verwant was met het Bat-CoV-RaTG13 virus gevonden in de hoefijzerneusvleermuis *Rhinolophus affinis* van de provincie Yunnan, China (Zhou *et al.*, 2020b). Iets later werd een ander SARS-CoV-2-gerelateerd virus gevonden in enkele Javaanse schubdieren (*Manis javanica*) die in beslag waren genomen tijdens een anti-smokkel actie in China (Lam *et al.*, 2020).

Het SARS-CoV-2 virus bevat twee genetische kenmerken die belangrijk zijn voor de infectie van mensen (Andersen *et al.*, 2020):

- 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 een "Spike polybasic cleavage site" (SPCS) dat de verspreiding naar andere cellen efficiënter zou maken.

Moleculair onderzoek heeft uitgewezen dat ondanks het feit dat het genoom van Bat-CoV-RaTG13 voor 96% overeenkomt met het menselijk SARS-CoV-2 virus, de regio die codeert voor het RBD in het vleermuizenvirus sterk verschilt met die van het humane virus waardoor het niet efficiënt kan binden op de ACE2 receptor bij de mens. Daarenboven bevat noch het Bat-CoV-RaTG13 virus, noch het virus van het Javaans schubdier de specifieke SPCS dat in het menselijke virus aangetroffen wordt. Deze SPCS is echter wel gevonden in een coronavirusgenoom, RmYN02, recent aangetroffen in een specimen van de hoefijzervleermuissoort *Rhinolophus malayanus* (Zhou *et al.*, 2020a). Bij dit genoom was er wel slechts een lage overeenkomst in de RBD regio met het humane SARS-CoV-2 zodat het waarschijnlijk niet kan binden met de ACE2 receptor.

Hoe SARS-CoV-2 ontstaan is, is nog niet exact geweten. Er zijn momenteel twee hypothesen (Andersen *et al.*, 2020).

- 1) *Natuurlijke selectie in een dierlijke (tussen)gastheer vóór zoönotische overdracht naar de mens.* Hierbij zou het virus van vleermuizen op een (tussen)gastheer gesprongen zijn waarna het in die gastheer verder evolueerde tot het SARS-CoV-2 virus. Het schubdiervirus bezit een RBD-zone die veel meer overeenkomt met dat van het humane virus dan de RBD-zone van het vleermuisvirus wat erop wijst dat er natuurlijke selectie heeft opgetreden. Er zijn echter nog duidelijke verschillen. Zo is het typische SPCS niet aanwezig. Momenteel is er nog in geen enkele vleermuis of ander zoogdier een virus gevonden dat zowel het juiste RBD als de SPCS bezitten om als directe bron van SARS-CoV-2 aangeduid te worden. Er wordt daarbij wel op gewezen dat het onderzoek naar coronavirusdiversiteit bij vleermuizen en zoogdiersoorten nog onderbemonsterd is. Een fylogenetische studie, gebaseerd op gekende virusgenomen, geeft aan dat het SARS-CoV-2 virus geen directe recombinant is van de nu gekende coronavirussen in vleermuizen en schubdieren (Boni *et al.*, 2020). Het zou mogelijk al decennia met de huidige genetische samenstelling circuleren in een dierlijk (waarschijnlijk hoefijzervleermuizen) reservoir.
- 2) *Natuurlijke selectie in mensen na zoönotische overdracht.* Het is mogelijk dat een precursor van het SARS-CoV-2 virus er toch in geslaagd is om mensen te infecteren waarna het tijdens mens-op-mens overdracht verder evolueerde om uiteindelijk de huidige kenmerken te vertonen. Die eerste infecties zouden dan nog niet efficiënt verlopen en weinig symptomen veroorzaken waardoor het virus onopgemerkt blijft. Na een periode van natuurlijke selectie kreeg het virus zijn huidige structuur waardoor het de pandemische vorm aannam en opgemerkt werd. Een dergelijk scenario krijgt meer kans wanneer er over een lange tijd herhaaldelijke oversprongen naar de mens voorkomen. Dat komt overeen met de herhaaldelijke infecties van dromedarissen naar de mens zoals geobserveerd bij MERS-CoV.

1.3.2 Andere diersoorten

Theoretische studies (3-D modellen) voorspellen dat andere diersoorten (waarvan de ACE-gensequentie bekend is) met een gelijkaardige ACE2 receptor vatbaar zouden moeten zijn voor infectie door het SARS-CoV-2 virus, waaronder varkens, fretten, katten en niet-menselijke primatensoorten (Wan *et al.*, 2020). In tegenstelling tot SARS-CoV bezit het geen sterke affiniteit voor civetkatten en zijn ratten en muizen immuun. Ondertussen hebben experimentele labproeven, waar dieren werden geïnfecteerd, aangetoond dat makaken, fretten en katten vatbaar zijn voor SARS-CoV-2, honden zijn weinig vatbaar terwijl varkens, kippen en eenden niet werden geïnfecteerd (Rockx *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2020). De dieren werden geïnfecteerd door virussen in te brengen in de neusholte. Eén kat werd echter ook besmet door in dezelfde kooi te zitten als een besmette kat. Sia *et al.* (onder review) rapporteren dat goudhamsters (*Mesocricetus auratus*) kunnen geïnfecteerd worden en het virus aan elkaar kunnen doorgeven.

Ondertussen zijn er reeds meldingen van dieren die op een natuurlijke wijze besmet geraakt zijn. Zo is er de melding van minstens één kat in België en twee honden in Hongkong (VRT nieuws, 27/03/2020). In de Bronx zoo in New York is een tijger besmet (getest) en enkele andere tijgers en leeuwen vertonen ook symptomen (VRT nieuws, 6/04/2020). In Wuhan werden katten verzameld en getest op infectie met SARS-CoV-2 (Zhang *et al.*, 2020). Deze studie toonde aan dat 15 van de 102 katten verzameld na de Covid-19 uitbraak besmet waren, van de 39 katten verzameld voor de uitbraak geen enkele. Dit geeft aan dat de dieren geïnfecteerd raakten tijdens de uitbraak. Een studie gaf aan dat fretten het virus gemakkelijk aan elkaar kunnen doorgeven (Kim *et al.*, 2020). Of deze dieren het virus kunnen doorgeven aan mensen is niet getest.

Vermits katten kunnen geïnfecteerd worden en het ook aan elkaar kunnen doorgeven stelt zich ook een ander probleem. Op deze manier kunnen katten een reservoir voor het SARS-CoV-2 virus opbouwen. Daardoor kunnen katten ook andere in het wild levende dieren infecteren. Zo is bijvoorbeeld berekend dat, voor de Verenigde Staten plus Europa alleen,

jaarlijks 6.3 tot 22.3 biljoen zoogdieren slachtoffer zijn van katten (Loss *et al.*, 2013). Daaronder bevinden zich ook vleermuizen. Dode vleermuizen kunnen het virus niet oplopen, maar wanneer ze kunnen ontsnappen kan zo het virus mogelijk wel in de vleermuizenpopulatie terecht komen. Dat dit niet verwaarloosbaar is wordt aangetoond door Ancillotto *et al.* (2013) die registreerden dat bijna 30% van in dierenopvangcentra binnengebrachte vleermuizen slachtoffer waren van katten.

Publicaties die onderzoeken of vleermuizen kunnen geïnfecteerd worden door het menselijke SARS-CoV-2 virus zijn nog niet beschikbaar. Hou *et al.* (2010) onderzochten experimentele cellijnen met ACE2 receptoren van zeven vleermuissoorten op infectie met menselijk SARS-CoV. Zij vonden dat *Myotis daubentonii* en *Rhinolophus sinicus* kunnen geïnfecteerd worden, maar wel veel minder sterk dan menselijke ACE2 receptoren. Zij wijzen er ook op dat er grote genetische variatie bestaat in het ACE2 proteïne bij vleermuizen zodat er waarschijnlijk meer soorten zijn die kunnen binden met SARS-CoV. Meer specifiek voor SARS-CoV-2 geeft de theoretische studie (3-D modellen) van Wan *et al.* (2020) aan dat dit virus zeer waarschijnlijk zal kunnen binden met de ACE2 receptor van de vleermuis *Rhinolophus sinicus*.

Recent (4/02/2020) heeft het Duitse Friedrich-Loeffler-Instituut een persmededeling verspreid dat in hun labo aangetoond werd dat de Nijlrouzet (*Rousettus aegyptiacus*) behorende tot de familie van de vleerhonden vatbaar is voor infectie met SARS-CoV-2 (<https://www.fli.de/en/press/press-releases/press-singleview/novel-coronavirus-sars-cov-2-fruit-bats-and-ferrets-are-susceptible-pigs-and-chickens-are-not/>). Volgens het persbericht vertoonde de experimenteel geïnfecteerde dieren geen ziekteverschijnselen en infecteerden ze hun mededieren niet efficiënt. Momenteel is er een groep wetenschappers bezig in de VS om te onderzoeken of er omgekeerde transmissie kan gebeuren van de mens naar (Amerikaanse) vleermuizen. Zij hopen om binnen enkele weken resultaten te kunnen rapporteren (pers. med. Jonathan Sleeman, USGS National Wildlife Health Center, USA). Dit gebeurt ook in Nederland waar aan de hand van in vitro technieken de eerste resultaten aangeven dat SARS-CoV-2 virussen in staat zouden zijn vleermuiscellen te infecteren (Pers. Med. Lineke Begeman & Mart Lamers, Department of Virology, Erasmus MC, Nederland).

Studies van Coronavirussen in Europese vleermuizen geven aan dat de individuele virussoorten in regel geassocieerd zijn met één enkel genus of zelfs één enkele soort (Ar Gouilh *et al.*, 2018). Betacoronavirussen, de groep waartoe de SARS-CoV virussen behoren, werden door Ar Gouilh *et al.* (2018) alleen gevonden in *Rhinolophus ferrumequinum* (grote hoefijzerneus). Ondanks het feit dat Betacoronavirussen wijd verspreid in de 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. Reusken *et al.* (2010) vonden betacoronavirussen bij *Pipistrellus pipistellus* (gewone dwergvleermuis), maar het betrof hier virussen uit een ander subgenus dan de SARS virussen. 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 soorten (Cui *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2005). Cui *et al.* (2007) vonden wel dat er meerdere overdrachten tussen verschillende gastheersoorten hebben plaatsgevonden binnen het genus *Rhinolophus*.

Vleermuizen zijn, rekening houdend met hun kleine lichaamsgrootte, langlevende organismen (Munshi-South & Wilkinson, 2010). Tegelijkertijd zijn zij drager van een groot aantal pathogenen zonder daar zichtbare nadelen van te ondervinden wat aangeeft dat vleermuizen een effectief afweermecanisme hebben ontwikkeld (Baker *et al.*, 2013; Brook & Dobson, 2015).

2. Internationale experts

De vragen werden ook voorgelegd aan een aantal Belgische en internationale experts die virologisch en/of vleermuisonderzoek uitvoeren om te horen wat hun visie is en of er in hun landen maatregelen genomen werden.

Prof. Dr. Herwig Leirs, Evolutionaire Ecologie, Universiteit Antwerpen, België

“Het virus dat nu bij mensen circuleert is niet zomaar een vleermuisvirus, het kan nu gemakkelijker mensen besmetten, maar is daardoor waarschijnlijk ook niet meer erg goed in het besmetten van vleermuizen. Bij vleermuizen in de natuur zijn er voor zover ik weet geen ziekteverschijnselen bekend van coronavirusinfecties. In een experiment waarbij coronavirus uit één soort fruitvleermuis (*Cynopterus brachyotis*) werd geïsoleerd en dan bij een andere (*Roussettus leschenaulti*) kunstmatig ingebracht, ging dat virus wel repliceren, maar werden geen klinische symptomen vastgesteld”.

Dr. Sophie Gryseels, Laboratorium Klinische en Epidemiologische Virologie (Rega Instituut), K.U. Leuven

“Mijn advies zou zijn om geen contact meer te hebben met wilde dieren en met name vleermuizen, tenzij met voldoende beschermende materiaal en mensen getraind om met zulk soort materiaal te werken, om overdracht van het COVID-19 virus van mens op dier zoveel mogelijk te vermijden.

Stel nu dat iemand met SARS-CoV-2 een vleermuis zou besmetten, en dat die vleermuis nog ook andere vleermuizen weten te besmetten en het zo blijft circuleren, vermoed ik wel dat via natuurlijke selectie het virus relatief snel zal evolueren naar iets dat minder efficiënt is in mensen en efficiënter is in vleermuizen. Dat kan relatief snel gaan bij coronavirussen wegens die recombinatie. Er circuleren sowieso coronavirussen in vleermuizen in België, dus na een co-infectie kan er zo een coronavirus ontstaan dat beter aangepast is aan de vleermuissoort. Dus een volledige ramp moest het beginnen te circuleren in vleermuizen en hier een lang blijvend risico vormen voor menselijke gezondheid lijkt me klein, maar toch, niet onbestaande. Bovendien kan het ook zijn dat het wel pathogeen is voor vleermuizen, maar dan vermoed ik dat de virus-transmissie snel zal uitdoven”.

Prof. Dr. Steven Van Gucht PhD, Sciensano, Head of Viral Diseases. Voorzitter Wetenschappelijk Comité COVID-19

Kan er een inschatting gemaakt worden wat het risico is op besmetting van onze vleermuizen met Covid-19 via vleermuisonderzoekers? “Niet uitgesloten”

Wat zouden de gevolgen zijn van een dergelijke besmetting? “Ontstaan van nieuw lokaal diereservoir”.

Is het wenselijk de vangstactiviteiten tijdelijk stop te zetten? “Ja”

Is het wenselijk om tellingen van vleermuiskolonies (zowel winter- als zomerverblijven) door onderzoekers tijdelijk stop te zetten? “Ja”

Prof. Gareth Jones, Professor of Biological Sciences. Bat Ecology and Bioacoustics Lab, University of Bristol, UK.

“I think it’s very important to evaluate costs alongside risks here. A blanket pause on bat field studies could have devastating consequences for many researchers,

especially those working on long-term work where most individuals have been captured every year sometimes over decades.

At present in the UK the Bat Conservation Trust has paused field surveys involving volunteers based on public health concerns – minimising travel and contact among people, and my understanding is that this will be reassessed once restrictions on movement are lifted. We are also trying to develop risk assessments for 'essential' university field work with 2 people, where projects may be fatally compromised if data can't be collected, and precautions involve social distancing, wearing gloves, travelling separately etc. All of these precautions are to minimise transmission risks among humans, but what about the bats?

I agree that risk assessments and wearing PPE is important, but it is also important to be pragmatic here. At present most bat research is paused due to public health restrictions, at least in the UK. In my view a blanket pause on all bat research is not warranted, and restrictions need to be assessed on a case-by-case basis, especially at present with regards to implications for human health."

Prof. Emma Teeling, Associate Professor in Evolution and Genetics, School Of Biology & Environment Science, Conway Institute of Biomolecular & Biomedical Sciences, University College of Dublin, Ireland.

"SARS-CoV2 is adapted to humans, potentially not to bats, given the binding residues in the ACE2 receptor in the bat genomes we have sequenced. Another paper suggests that the virus did originally come from bats but has been in human circulation for ~70 years, mutating through natural selection. Is this finding correct, I don't know yet, however SARS-CoV-2, is now human disease apparently not optimized to infect bats. Bats also should do well with coronavirus infection given what we know about their suspected tolerance to these betacoronaviruses. For these reasons, I'm not too worried about bats being infected by humans at this stage."

Prof. Juan Emilio Echevarría Mayo, Instituto de Salud Carlos III: Centro Nacional de Microbiología, Madrid, Spain.

"Your question has not an easy answer, since anything seems possible in Biology (probably the reason why we love Biology). However, I think the transmission of SARS-CoV-2 from humans to bats during manipulation is not probable. It can otherwise, be another good reason to enforce manipulation of bats with gloves."

Prof. Joxerra Aihartza, Grupo de Investigación Ecología del Comportamiento y Evolución en Murciélagos. University of the Basque Country, Spain.

"It seems that we will put together more questions than answers, but the problem isn't restricted to bats. A recent bioRxiv preprint published by Chinese researchers (attached) pointed out that this Cov has successfully jumped from humans to cats and ferrets (not so to dogs, pigs and chicken).

The problem is that we do not know where the limits of this epizootic episode are. In fact, bat workers could expose bats to human SARS-CoV-2, but other biologists could do the same with other mammals/vertebrates."

Dr. Francisco Javier Juste Ballesta, Spanish National Research Council, Estación Biología Doñana, Spain.

"As there is so much still to be known about the new virus and its characteristics, it seems quite reasonable to think about refraining normal bat (and other mammals) related field work until the situation has turned back to normal. Which in these general conditions of lockdown or confinement, doesn't look very complicated."

Dr. Jonathan Epstein, Veterinarian and disease ecologist, Vice President for Science and Outreach EcoHealth Alliance, New York, USA.

"I think that whether spillback can occur and whether bats can transmit this CoV to other bats remains an unanswered question, and as we start to see some experimental data it will help guide policy recommendations. Having said that, In my opinion it might be worth exploring a pause on bat field research, or developing guidance about PPE use that prevents exposure of bats to human SARS-CoV-2, so as to reduce the risk of spill-over into wild bats, at least until more is known about the risk."

Dr. Joseph Hoyt, Department of Ecology and Evolutionary Biology, University of California, Santa Cruz, CA, USA.

"This same issue is being raised in the U.S. right now. Have you seen the attached paper? It seems to suggest that it would take a lot for SARS-CoV-2 to spillback into bats."

Jonathan Sleeman, Center Director for the U.S. Geological Survey's National Wildlife Health Center, Adjunct Professor at the University of Wisconsin, School of Veterinary Medicine, Wisconsin, USA.

"We are conducting a rapid assessment of the risks of transmission of SARS-CoV-2 from humans to bats (among other questions), under various scenarios, using a structured decision analysis approach to determine any necessary mitigation strategies. This involves subject matter experts and representatives from wildlife management agencies. Thus, far we have framed our questions regarding who are the key decision makers, what are the desired outcomes or management objectives, and what are the potential mitigation strategies. The next step is to use a causal framework to draft the key questions we want the risk assessment to answer. Concurrently, we are synthesizing the literature on this topic which will also be used in the risk assessment process. Our goal is to provide evidence-based guidance that will minimize adverse outcomes and maximize desired outcomes. Our hope is to have something in a few weeks; however, there is a tension between expediency and scientific rigor, which I am sure you can imagine."

Dr. Sébastien Puechmaille, Assistant Professor, Institut des Sciences de l'Evolution, University of Montpellier, France.

Is there a risk that the Covid-19 causing CORONA virus will be transmitted from bat workers to local bat species? If yes, what are the potential consequences, towards bats or towards humans by creating a new reservoir?

"In fact, we do have quite a bit of information to partly answer this question. There have been numerous studies searching for (and finding) coronaviruses in bats. We know that coronaviruses circulate in many species in Europe. To simplify, *Rhinolophus* species have alphacoronaviruses and betacoronaviruses including *Sarbecovirus* while other species in the region have only alphacoronaviruses or betacoronaviruses from other subgenera. As far as I know, *Sarbecoviruses* have not been found in species such as *Myotis emarginatus* that spend most of their life in mixed clusters with *Rhinolophus ferrumequinum* (at least where *Rhinolophus ferrumequinum* is present). *Rhinolophus ferrumequinum* in the regions is known to have betacoronaviruses, including *Sarbecovirus* (some colonies with prevalence up to 38%; see Ar Gouilh et al 2018). So from this, I suspect that if non *Rhinolophus* species in the region could be infected by betacoronaviruses, we would probably have seen it (see a discussion on this topic in Ar Gouilh et al 2018, section "4.2. Bat coronavirus host specificity and spill-over"). Of course, it all boils down to power to

detect it and probabilities. From this ecological data (and more on other species), it seems unlikely that non *Rhinolophus* species would be infected by SARS-CoV-2. For *Rhinolophus* species, the probability to get infected in case of contact with SARS-CoV-2 remains to be evaluated (the ACE-2 receptor has unfortunately not been investigated in *Rhinolophus ferrumequinum* and it is unclear how much we can extrapolate from *Rhinolophus sinicus*, both species having diverged some 16 million years ago.”

Should we advise to temporarily stop all capturing of bats and if yes, for how long?

“This is related to the above question and the measures put in place to avoid exposing bats. Regarding PPE, gloves should be compulsory [as usual] and maybe masks? Washing of handling bats of course.”

Should we advise to temporarily stop counting of summer roosts and eventually later on counting of hibernacula?

“No. There is no contact between bats and humans during counting (especially hibernacula). The number of people counting should not be restricted beyond the recommendations issued by countries regarding social gathering. The extra precaution to take could be to wear masks but I'm not even sure that would be of any help given the distance between people and bats.

After the study by Zhang *et al.* (2020), a second study (infection experiment this time) now clearly shows that domestic cats are susceptible to SARS-CoV-2 (with airborne infection; Shi *et al.* 2020). Given that it is proven that domestic cats have already been infected 'spontaneously' (Zhang *et al.* 2020) and that domestic cats (in general) are the 'perfect' animal connecting human and wildlife, I think the priority should be to evaluate the probability that cats pass on SARS-CoV-2 to wild animals (including bats). Just to get some numbers, it is estimated that in the US + Europe (only), free-ranging domestic cats kill 6.3–22.3 billion mammals annually (Loss *et al.* 2013). That means at least 16 million per day; even if just 0.01% of these are bats (total guess; percentage to be evaluated from the literature), that means no less than 1,600 bats captured a day by cats. If the bat dies, no transmission is expected (from cat to bat) but if some of these bats manage to escape (and some surely do), then given these numbers, one would expect that it will not take long for SARS-CoV-2 to be passed from cats to bats. Although this needs for sure to be evaluated rigorously, the numbers suggest that a cat-> bat transmission is way more likely than a human -> bat transmission.

Last but not least, due to confinement, most bat researchers stay at home (so no bat capture/survey); Maybe there are a few exceptions but so far, cats have no restrictions to go out; so most likely, the urgency is to evaluate the possible transmission from cats to wildlife (bats but also wild cats and probably many other species that might be susceptible [but not yet studied]).”

Dr. Christian Voigt, AG Verhaltensphysiologie, Leibniz Institute for Zoo and Wildlife Research & Department of Biology, Chemistry & Pharmacy, University of Berlin, Germany.

“Overall, I think that the likelihood of having a bat worker shedding SARS CoV 2 and handling a bat at the same is quite low. Also, I have not heard of any mass mortalities in bats caused by corona viruses, yet I acknowledge that this does not mean that it might not happen in future. Therefore, I would advise being cautious overall, particularly when it comes to bat rehab centres. I do not worry too much about field workers interacting with bats, although all of them should protect themselves AND the bats to be on the safe side. As you know the issue with SARS-CoV-2 is that infected people may be asymptomatic which promotes the larger

spread of the virus. Once we have a better understanding of how SARS-CoV-2 invades humans and wildlife, we might be better able to judge if bats are susceptible as well. My gut feeling is that bats are very well prepared when it comes to viral infections, but this is a guess and no hard fact in relation to SARS-CoV-2."

Dr. Roger Ransome, Bat Ecology and Bioacoustics Lab, University of Bristol, UK.

"As probably the person who has handled *Rhinolophus ferrumequinum* bats over the longest, period I can confirm that this is a species that, in the UK, has never shown any evidence of bacterial or viral diseases.

Bat-handlers need to be tested so that they can continue with their important studies under an agreed protocol regime."

Drs. Lineke Begeman, Departement Virologie, Erasmus Universiteit Rotterdam, Nederland.

"There is risk that infected people can transmit SARS-CoV-2 to bats with which they have contact, and infection becomes maintained in bat populations.

The consequence, if European bats would become a new reservoir for SARS-CoV-2 is that bat conservation will become a lot harder.

Because of these negative consequences for bats, even if we consider chances to be small, I suggest to stop any activity involving close proximity to live bats (trapping, counting bats in roosting sites) for the duration of the first SARS-CoV-2 epidemic in human population in your region.

Also, I think it would be good to advise people rehabilitating bats, to only allow people without clinical signs of COVID-19-like disease to rehabilitate, and to take measures to minimize risks: face mask, gloves, extra washing of equipment. Rehabilitators with clinical signs of COVID-19-like disease (apathy, muscle pain, sore throat, coughing, with or without fever) should be advised to stop their work until the infection is over. Also, here the advice can be adjusted when the epidemic in the human population is over."

Luca Lapini, Friulian Museum of Natural History, Udine, Italy.

"Data are still poor on this topic, but covid19 virus (more properly named SARS - CoV - 2) is not the same that had been found in *Rhinolophus affinis*.

For as concerns the present knowledge, this bat surely hosts coronaviruses with high genetic affinity (96,2%) with SARS-CoV-2 but they cannot infect human cells, lacking a special ACE2 receptor on the tips of its peplomers.

On the contrary, a virus more similar to SARS-CoV-2 had been found in *Manis javanica*, a pangolin on sale as food in many wet Asian market stalls.

Seems to be quite probable that the virus mutation that gathers the spill-over from animal to humans has occurred in the situation of great promiscuity of wet Asian markets, with pangolins as intermediate guests.

For these reasons seem to be highly improbable that a contrary infection (from humans to bats) can happen.

Waiting more certainties, anyway, a certain caution in bats monitoring is surely advisable."

3. Antwoorden op de vragen

3.1 Kan er een inschatting gemaakt worden wat het risico is op besmetting van onze vleermuizen met Covid-19 via vleermuisonderzoekers?

Gebaseerd op het literatuuroverzicht en de visie van de experts lijkt het ons dat de kans op infectie van vleermuizen in België door vleermuisonderzoekers eerder klein is, maar niet onbestaande. Daarom stellen we voor om de nodige voorzorgsmaatregelen te nemen (zie 3.3 en 3.4). De grootste kans voor infectie is voor soorten van het genus *Rhinolophus* vermits zij drager zijn van SARS-CoV-gelijkende virussen. De soorten van dit genus zijn momenteel verdwenen uit Vlaanderen.

3.2 Wat zouden de gevolgen zijn van een dergelijke besmetting?

Mocht een vleermuis toch geïnfecteerd geraken vermoeden we dat dit geen grote gevolgen voor de vleermuis of vleermuizenpopulatie zal hebben. Vleermuizen dragen immers reeds een grote verscheidenheid aan Coronavirussen. Desondanks zijn nog nooit negatieve invloeden opgetekend bij de dragers van deze virussen. 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 de besmetting van één of enkele vleermuizen 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. Onderzoekers die dan in nauw contact komen met besmette vleermuizen zouden dan mogelijk risico lopen. Hoewel de kansen op bovenstaand scenario's ongekend en waarschijnlijk klein zijn, vraagt het voorzorgsprincipe ervoor om toch de nodige voorzorgsmaatregelen te nemen (zie 3.3 en 3.4) tot bijkomend wetenschappelijk onderzoek aangeeft dat er geen risico zou bestaan.

3.3 Is het wenselijk de vangstactiviteiten tijdelijk stop te zetten?

Bij het vangen van vleermuizen komt de onderzoeker in direct contact met de vleermuizen. De kans om vleermuizen daarbij te infecteren achten we klein, maar met de huidige kennis kunnen we niet stellen dat ze onbestaande is. We stellen daarom voor vleermuisonderzoek waarbij vleermuizen gemanipuleerd worden geval per geval te beoordelen. De standaardregel is dat dergelijk onderzoek momenteel niet wordt uitgevoerd. Indien het onderzoek echter kadert in lange tijdreeksen die onderbroken worden indien het onderzoek niet kan doorlopen, of indien het onderzoek betreft waar het van groot belang is dat de resultaten direct beschikbaar zijn, kan het onderzoek wel worden uitgevoerd mits in acht name van strikte richtlijnen. Deze richtlijnen zijn:

- Mensen die geïnfecteerd zijn en/of ziekteverschijnselen vertonen, of recent in contact geweest zijn met mensen die geïnfecteerd zijn of die ziekteverschijnselen vertonen, moeten thuisblijven en mogen geen vleermuizen benaderen tot twee weken na het verdwijnen van de symptomen.
- De onderzoekers dienen zich bij het uitvoeren van het onderzoek te houden aan de op het moment geldende afstandsregels uitgevaardigd door de federale overheid zoals bv. één persoon per auto om naar de vangstplaats te rijden, minimaal 1,5m afstand tussen twee personen, enz ...

- Het onderzoek gebeurt door een minimum aantal mensen om het te kunnen uitvoeren, die allen voldoende ervaren zijn om dit soort werk snel en efficiënt te kunnen afhandelen.
- Zoals steeds noodzakelijk bij het manipuleren van vleermuizen dienen handschoenen gedragen te worden. Deze handschoenen moeten natuurlijk ook voldoende dik zijn om niet gebeten te worden (voorkomen rabies infectie). Tijdens het dragen van de handschoenen let de onderzoeker op om zijn/haar gezicht niet aan te raken. Voor en tussen vangstsessie moeten de handschoenen ontsmet worden (wassen met zeep).
- De onderzoekers dragen een goedgekeurd mondmasker.

Deze voorzorgsmaatregelen dienen niet alleen opgevolgd te worden tijdens wetenschappelijk onderzoek naar vleermuizen, maar ook bijvoorbeeld personen werkzaam in dierenopvangcentra die in aanraking komen met vleermuizen dienen deze te volgen.

Gezien onderzoek heeft uitgewezen dat alle zoogdiersoorten die ACE2 receptoren bezitten die vergelijkbaar zijn met die van mensen kunnen geïnfecteerd geraken zouden ook mensen die met deze dieren in aanraking komen deze voorzorgsmaatregelen moeten volgen. Het gaat hier minstens om fretten, katten en niet-menselijke primatensoorten. Er zijn echter nog veel zoogdiersoorten waarvan de structuur van de ACE2 receptor niet onderzocht is. Het is dus best dat ook bij de manipulatie van andere zoogdiersoorten voorzorgsmaatregelen getroffen worden tot wetenschappelijk onderzoek meer uitsluitsel gegeven heeft.

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

3.4 Is het wenselijk om tellingen van vleermuiskolonies (zowel winter- als zomerverblijven) door onderzoekers tijdelijk stop te zetten?

Bij het tellen van zomerverblijfplaatsen (o.a. kerkzolders), komen de onderzoekers normaal niet in de nabijheid van de vleermuizen en dienen geen speciale beschermingsmaatregelen genomen te worden. Indien toch niet de nodige afstand bewaard kan blijven (1,5m) tussen de vleermuizen en de onderzoekers om de vleermuizen te tellen dient een goedgekeurd mondmasker gedragen te worden.

Bij wintertellingen worden vleermuizen niet gemanipuleerd. Daarom is het dragen van handschoenen hier niet nodig. Studies tonen aan dat Corona virussen, inclusief SARS-CoV, langer actief blijven bij lagere (4°C) temperaturen (Geller *et al.*, 2012). Lange periodes zijn niet getest voor SARS virussen, maar andere Corona virussen waren bij 4°C nog besmettelijk na 28 dagen (Casanova *et al.*, 2010). Daarom raden we ook aan om ook bij wintertellingen goedgekeurde mondmaskers te dragen.

Op het moment zijn de wintertellingen nog veraf. Ook hier kunnen de voorgestelde maatregelen aangepast worden wanneer zou blijken uit nieuw wetenschappelijk onderzoek dat de hier voorgestelde maatregelen niet voldoen (of niet nodig zijn).

3.5 Heeft het stopzetten uit voorzorg grote gevolgen voor het wetenschappelijk onderzoek?

Vermits we stellen dat onderzoek waarvan het stopzetten grote gevolgen zou hebben momenteel nog kan doorgaan met in acht name van de nodige voorzorgsmaatregelen, zijn er momenteel geen grote gevolgen.

Bio's van de experts

Prof. Dr. Herwig Leirs, Evolutionaire Ecologie, Universiteit Antwerpen, België

Herwig Leirs onderzoekt zoönosen in Europa, Afrika en Centraal-Azië. Onderzoek handelt over de transmissie-ecologie van virussen in natuurlijke gastheerpopulaties, verspreidingsmechanismen, ecologische achtergrond van virusdiversiteit en -evolutie. Hij is onder meer betrokken bij het onderzoek naar Ebola reservoirs in Afrika. Hij is auteur of coauteur van meer dan 250 publicaties.

Dr. Sophie Gryseels, Laboratorium Klinische en Epidemiologische Virologie (Rega Instituut), K.U. Leuven

Sophie Gryseels doet onderzoek naar zoönosen waarbij de nadruk ligt op de evolutie en verspreidingsmechanismen in natuurlijke gastheerpopulaties. Zij was ook betrokken bij de zoektocht naar Ebola reservoirs in Afrika.

Prof. Gareth Jones, Professor of Biological Sciences. Bat Ecology and Bioacoustics Lab, University of Bristol, UK.

Gareth Jones heeft op 5 continenten vleermuisonderzoek gedaan, met recente studies in China, Madagaskar, Maleisië, Malawi en Colombia. In 2010 ontving hij de Gerrit S. Miller Award aan de Universiteit van Toronto als erkenning voor zijn uitstekende service en bijdrage op het gebied van de biologie van vleermuizen. Zijn recente onderzoek richtte zich op de conservatie biologie, in het bijzonder de biologie van klimaatverandering en de moleculaire ecologie. Hij was auteur of coauteur van meer dan 200 publicaties over vleermuizen in internationale wetenschappelijke tijdschriften, waaronder publicaties over vleermuizen en virussen.

Prof. Emma Teeling, Associate Professor in Evolution and Genetics, School Of Biology & Environment Science, Conway Institute of Biomolecular & Biomedical Sciences, University College of Dublin, Ireland.

Emma Teeling richtte in 2005 het Laboratory of Molecular Evolution and Mammalian Phylogenetics op en is de oprichtend directeur van het Centre for Irish Bat Research aan het University College Dublin (UCD). Ze ontving een prestigieuze European Research Council Starting Grant (2012) en een Science Foundation Ireland, President of Ireland Young Researcher Award (2006). Haar integratieve onderzoek op het gebied van zoölogie, fylogenetica, genomica en conservatie biologie ontrafelt de genetische kenmerken van overleving waardoor soorten zich kunnen aanpassen aan een steeds veranderende omgeving. De twee hoofddoelen van haar onderzoek zijn: (1) unieke modelsoorten bestuderen om een beter begrip te krijgen van de structuur en functie van het menselijk genoom om de geneeskunde en de moleculaire biologie te informeren; (2) natuurlijke populaties en omgevingen begrijpen en beschermen om het welzijn en het functioneren van ecosystemen te bevorderen. Ze leidt met succes een productief, internationaal bekend onderzoeksteam en staat in de top 100 van vrouwelijke Ierse wetenschappers (2014).

Prof. Juan Emilio Echevarría Mayo, Instituto de Salud Carlos III: Centro Nacional de Microbiología, Madrid, Spain.

Juan Emilio Echevarría Mayo is coördinator infectieziekten aan het Instituto de Salud Carlos III en professor virologie aan de universiteit van Madrid. Hij voert meer dan twintig jaar onderzoek uit naar voornamelijk hondsdoelheid en andere vleermuis gerelateerde virussen, maar ook naar andere thema's. Hij publiceerde meer dan 80 artikels in nationale en internationale wetenschappelijke tijdschriften.

Prof. Joxerra Aihartza, Grupo de Investigación Ecología del Comportamiento y Evolución en Murciélagos. University of the Basque Country, Spain.

Joxerra Aihartza werkt momenteel bij het Departamento de Zoología y Biología Celular Animal, Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea. Hij voert onderzoek uit in het domein van de dierkunde, evolutionaire biologie en ecologie. Zijn onderzoeksgroep werkt momenteel vooral op trofische interactie tussen vleermuizen en pestmotten in landbouw- en boslandschappen, maar ze bestuderen ook diverse aspecten van de ruimtelijke en trofische ecologie van zoogdieren.

Dr. Francisco Javier Juste Ballesta, Spanish National Research Council, Estación Biología Doñana, Spain.

Francisco Javier Juste Ballesta is onderzoeker bij de onderzoeksgroep Bat Ecology and Phylogenetics van het Doñana Biological Station in Sevilla, en is auteur of co-auteur van tientallen publicaties over vleermuizen in internationale wetenschappelijke tijdschriften.

Dr. Jonathan Epstein, Veterinarian and disease ecologist, Vice President for Science and Outreach EcoHealth Alliance, New York, USA.

Dr. Jonathan Epstein, dierenarts en ziekte-ecoloog, is de vice-president wetenschap bij EcoHealth Alliance. Zijn onderzoek richt zich op de ecologie van opkomende zoönotische virussen zoals het Nipah- en Ebola-virus, samen met SARS, het Middle East Respiratory Syndrome (MERS) en andere die in Azië en Afrika zijn ontstaan. Het doel van dit onderzoek is om de factoren die uitbraken van deze dodelijke virussen veroorzaken beter te begrijpen en strategieën te ontwikkelen die zowel transmissie voorkomen als de biodiversiteit beschermen.

Dr. Epstein werkt samen met collega's van EcoHealth Alliance samen met een consortia van universitaire en NGO-partners in het kader van het USAID Emerging Pandemic Threats PREDICT-2-programma, ontworpen om een systeem voor vroegtijdige waarschuwing voor het ontstaan van zoönosen op te zetten. Het programma bestudeert de diversiteit van virussen in belangrijke wildreservaten en bouwt capaciteit op om opkomende zoönosen in de meest kwetsbare landen ter wereld effectiever te detecteren en erop te reageren.

In 2004 maakte Dr. Epstein deel uit van een team van Chinese, Australische en Amerikaanse wetenschappers die hoefijzervleermuizen identificeerden als het natuurlijke wildreservaat voor het SARS-coronavirus in China. Deze ontdekking benadrukte verder het belang van markten voor levende dieren die wilde diersoorten, huisdieren en mensen bevatten, als een mechanisme voor het ontstaan van zoönosen. Hij werkte ook aan het eerste team dat dierenreservoirs van het MERS-coronavirus in Saoedi-Arabië onderzocht, nadat het in 2012 was ontdekt.

Het werk van Dr. Epstein is gepubliceerd in verschillende vooraanstaande wetenschappelijke tijdschriften, waaronder Science, Nature, Cell, Emerging Infectious Diseases, PLoS Pathogens, Proceedings of The National Academy of Sciences en The Journal of Applied Ecology.

Dr. Joseph Hoyt, Department of Ecology and Evolutionary Biology, University of California, Santa Cruz, CA, USA.

Het onderzoek van Dr. Joseph Hoyt richt zich op gedrag en overdracht van pathogenen, instandhouding en opkomende ziekten, en transmissiedynamiek van de witte neuzen ziekte bij vleermuizen.

Jonathan Sleeman, Center Director for the U.S. Geological Survey's National Wildlife Health Center, Adjunct Professor at the University of Wisconsin, School of Veterinary Medicine, Wisconsin, USA.

Jonathan Sleeman is momenteel de directeur van het National Wildlife Health Center van de US Geological Survey, waar hij een team nationaal team leidt om de gezondheid van dieren in het wild en ecosystemen te beschermen door middel van multidisciplinair onderzoek en technische bijstand aan federale, staats- en lokale instanties, maar ook internationaal als een OIE Collaborating Center. Hij is ook adjunct-professor aan de Universiteit van Wisconsin, School of Veterinary Medicine. Hij heeft meer dan 60 peer-reviewed publicaties en verschillende hoofdstukken in boeken geschreven, allemaal over de thema's natuur en gezondheid van ecosystemen. Hij is actief in verschillende wetenschappelijke organisaties, waaronder de Wildlife Disease Association en de International Association of Ecology and Health.

Dr. Sébastien Puechmaile, Assistant Professor, Institut des Sciences de l'Evolution, University of Montpellier, France.

Sébastien Puechmaile is een evolutiebioloog met een sterke achtergrond in ecologie, populatiegenetica en fylogenetica. Zijn onderzoek is gebaseerd op een integratieve benadering die moleculaire, morfologische, ecologische en gedragsgegevens combineert met modelleringstechnieken, en heeft tot doel factoren die betrokken zijn bij soortvorming te ontrafelen, evenals factoren die de verspreiding van soorten door tijd en ruimte vormgeven. Zijn werk varieert van: het ophelderen van de proximale en uitieme oorzaken van soortvorming en het samenspel tussen natuurlijke en seksuele selectie, studies naar soortverdelingen en populatiedynamiek (bv. Range shifts / contractions / expansions), onderzoeken naar de huidige populatiestructuur in relatie tot habitat en klimaat, voorspellingen over de impact die huidige / toekomstige verandering (bv. klimaatverandering, invasieve soorten, verandering van leefgebied) zullen hebben op soortenreeksen, genetische diversiteit, connectiviteit tussen populaties en ziekten, en studies naar interacties tussen gastheer en ziekteverwekker met bijzondere aandacht voor de reservoirs van pathogenen, wijzen van infectie en overdracht en hun impact op de conditie van de gastheer.

Dr. Christian Voigt, AG Verhaltensphysiologie, Leibniz Institute for Zoo and Wildlife Research & Department of Biology, Chemistry & Pharmacy, University of Berlin, Germany.

Dr. Christian Voigt onderzoekt zowel fysiologische, ecologische en evolutionaire vragen met betrekking tot de biologie van in het wild levende soorten, voornamelijk vlemmuizen. In zijn onderzoeksgroep aan het Leibniz Institute for Zoo and Wildlife Research combineert verschillende methoden, zoals veldonderzoek, stabiele isotopen, respirometrie, endocrinologie, immunologie, gedragsobservaties, om de ecologie, fysiologie en evolutie van wilde diersoorten beter te begrijpen.

Dr. Roger Ransome, Bat Ecology and Bioacoustics Lab, University of Bristol, UK.

Roger Ransome voert al meer dan 60 jaar langetermijnstudies uit naar Hoefijzerneusvlemmuizen en publiceerde verschillende peer-reviewed artikelen en boeken over het onderwerp.

Drs. Lineke Begeman, Departement Virologie, Erasmus Universiteit Rotterdam, Nederland.

Lineke Begeman is onderzoeker aan het departement virologie van de Erasmus Universiteit Rotterdam. Zij voert ondermeer onderzoek uit naar virussen bij vlemmuizen.

Luca Lapini, Friulian Museum of Natural History, Udine, Italy.

Luca Lapini is dierkundige verbonden aan het departement Dierkunde van het Friulian Museum of Natural History in Udine, Italië, waar hij onder meer onderzoek op vleermuizen uitvoert.

Referenties

Ancillotto L., Serangeli M.T. & Russo D. (2013). Curiosity killed the bat: Domestic cats as bat predators. *Mammalian Biology* 78(5):369-373.

Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I., Holmes E.C. & Garry R.F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*.

Ar Gouilh M., Puechmaille S.J., Diancourt L., Vandenberghe M., Serra-Cobo J., Lopez Roïg M., Brown P., Moutou F., Caro V., Vabret A. *et al.* (2018). SARS-CoV related Betacoronavirus and diverse Alphacoronavirus members found in western old-world. *Virology* 517:88-97.

Baker M.L., Schountz T. & Wang L.-F. (2013). Antiviral Immune Responses of Bats: A Review. *Zoonoses and Public Health* 60(1):104-116.

Boni M.F., Lemey P., Jiang X., Lam T.T.-Y., Perry B., Castoe T., Rambaut A. & Robertson D.L. (2020). Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *bioRxiv:2020.2003.2030.015008*.

Briese T., Mishra N., Jain K., Zalmout I.S., Jabado O.J., Karesh W.B., Daszak P., Mohammed O.B., Alagaili A.N. & Lipkin W.I. (2014). Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Quasispecies That Include Homologues of Human Isolates Revealed through Whole-Genome Analysis and Virus Cultured from Dromedary Camels in Saudi Arabia. *mBio* 5(3):e01146-01114.

Brook C.E. & Dobson A.P. (2015). Bats as 'special' reservoirs for emerging zoonotic pathogens. *Trends in Microbiology* 23(3):172-180.

Casanova L.M., Jeon S., Rutala W.A., Weber D.J. & Sobsey M.D. (2010). Effects of Air Temperature and Relative Humidity on Coronavirus Survival on Surfaces. *Applied and Environmental Microbiology* 76(9):2712-2717.

Corman V.M., Ithete N.L., Richards L.R., Schoeman M.C., Preiser W., Drosten C. & Drexler J.F. (2014). Rooting the Phylogenetic Tree of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus by Characterization of a Conspecific Virus from an African Bat. *Journal of Virology* 88(19):11297-11303.

Corman V.M., Muth D., Niemeyer D. & Drosten C. (2018). Chapter Eight - Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. In: Kielian M., Mettenleiter T.C., Roossinck M.J. (editors). *Advances in Virus Research: Academic Press*. p 163-188.

Cui J., Han N., Streicker D., Gang L., Xianchun T., Zhengli S., Zhihong H., Guoping Z., Arnaud F., Yi G. *et al.* (2007). Evolutionary Relationships between Bat Coronaviruses and Their Hosts. *Emerging Infectious Disease journal* 13(10):1526.

de Groot R.J., Baker S.C., Baric R., Enjuanes L., Gorbalenya A.E., Holmes K.V., Perlman S., Poon L., Rottier P.J.M., Talbot P.J. *et al.* (2012). Family - Coronaviridae. In: King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J. (editors). *Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses Ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. San Diego: Elsevier. p 806-828.

Drexler J.F., Gloza-Rausch F., Glende J., Corman V.M., Muth D., Goettsche M., Seebens A., Niedrig M., Pfefferle S., Yordanov S. *et al.* (2010). Genomic Characterization of Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus in European Bats and Classification of Coronaviruses Based on Partial RNA-Dependent RNA Polymerase Gene Sequences. *Journal of Virology* 84(21):11336-11349.

Ge X.-Y., Li J.-L., Yang X.-L., Chmura A.A., Zhu G., Epstein J.H., Mazet J.K., Hu B., Zhang W., Peng C. *et al.* (2013). Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature* 503(7477):535-538.

Geller C., Varbanov M. & Duval R.E. (2012). Human Coronaviruses: Insights into Environmental Resistance and Its Influence on the Development of New Antiseptic Strategies. *Viruses-Basel* 4(11):3044-3068.

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. *et al.* (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology* 5(4):536-544.

Hou Y., Peng C., Yu M., Li Y., Han Z., Li F., Wang L.-F., Shi Z. (2010). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) proteins of different bat species confer variable susceptibility to SARS-CoV entry. *Archives of Virology* 155(10):1563-1569.

Hu B., Ge X., Wang L.-F. & Shi Z. (2015). Bat origin of human coronaviruses. *Virology Journal* 12(1):221.

Hu B., Zeng L.-P., Yang X.-L., Ge X.-Y., Zhang W., Li B., Xie J.-Z., Shen X.-R., Zhang Y.-Z., Wang N. *et al.* (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):e1006698.

Kan B., Wang M., Jing H., Xu H., Jiang X., Yan M., Liang W., Zheng H., Wan K., Liu Q. *et al.* (2005). Molecular Evolution Analysis and Geographic Investigation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-Like Virus in Palm Civets at an Animal Market and on Farms. *Journal of Virology* 79(18):11892-11900.

Kim Y.-I., Kim S.-G., Kim S.-M., Kim E.-H., Park S.-J., Yu K.-M., Chang J.-H., Kim E.J., Lee S., Casel M.A.B. *et al.* (2020). Infection and Rapid 1 Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets. *Cell Preprint*.

Lam T.T.-Y., Shum M.H.-H., Zhu H.-C., Tong Y.-G., Ni X.-B., Liao Y.-S., Wei W., Cheung W.Y.-M., Li W.-J., Li L.-F. *et al.* (2020). Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*.

Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Crameri G., Hu Z., Zhang H. *et al.* (2005). Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses. *Science* 310(5748):676-679.

Loss S.R., Will T. & Marra P.P. (2013). The impact of free-ranging domestic cats on wildlife of the United States. *Nature Communications* 4(1):1396.

Munshi-South J. & Wilkinson G. (2010). Bats and birds: Exceptional longevity despite high metabolic rates. *Ageing Research Reviews* 9:12-19.

Reusken C.B.E.M., Lina P.H.C., Pietaal A., de Vries A., Dam-Deisz C., Adema J., Drexler J.F., Drosten C. & Kooi E.A. (2010). Circulation of Group 2 Coronaviruses in a Bat Species Common to Urban Areas in Western Europe. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 10(8):785-791.

Rockx B., Kuiken T., Herfst S., Bestebroer T., Lamers M.M., de Meulder D., van Amerongen G., van den Brand J., Okba N.M.A., Schipper D. *et al.* (2020). Comparative Pathogenesis of COVID-19, MERS And SARS In A Non-Human Primate Model. [bioRxiv:2020.2003.2017.995639](https://doi.org/10.1101/2020.03.2017.995639).

Shi J.S., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Liu R., He X., Shuai L., Zhao Y., Liang L. *et al.* (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and different domestic animals to SARS-coronavirus-2. *Science*.

Sia S.F., Yan L.-M., Chin A.W.H., Fung K., Poon L.L.M., Nicholis J.M., Peiris M. & Yen H.-L. (under review). Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 virus in golden Syrian hamsters. *Nature - Research Square* <https://www.researchsquare.com/article/rs-20774/v1>.

Su S., Wong G., Shi W., Liu J., Lai A.C.K., Zhou J., Liu W., Bi Y. & Gao G.F. (2016). Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in Microbiology* 24(6):490-502.

Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S. & Li F. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology* 94(7):e00127-00120.

Woo P.C.Y., Lau S.K.P., Lam C.S.F., Lau C.C.Y., Tsang A.K.L., Lau J.H.N., Bai R., Teng J.L.L., Tsang C.C.C., Wang M. *et al.* (2012). Discovery of seven novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the genus Deltacoronavirus supports Bat Coronaviruses as the gene source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the gene source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. *Journal of Virology* 86(7):3995-4008.

Woo P.C.Y., Lau S.K.P., Li K.S.M., Poon R.W.S., Wong B.H.L., Tsoi H.-w., Yip B.C.K., Huang Y., Chan K.-h. & Yuen K.-y. (2006). Molecular diversity of coronaviruses in bats. *Virology* 351(1):180-187.

Wu Z., Yang L., Ren X., Zhang J., Yang F., Zhang S. & Jin Q. (2015). ORF8-Related Genetic Evidence for Chinese Horseshoe Bats as the Source of Human Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *The Journal of Infectious Diseases* 213(4):579-583.

Yang Y., Du L., Liu C., Wang L., Ma C., Tang J., Baric R.S., Jiang S. & Li F. (2014). Receptor usage and cell entry of bat coronavirus HKU4 provide insight into bat-to-human transmission of MERS coronavirus. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111(34):12516-12521.

Zhang Q., Zhang H., Huang K., Yang Y., Hui X., Gao J., He X., Li C., Gong W., Zhang Y. *et al.* (2020). SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. [bioRxiv:2020.2004.2001.021196](https://doi.org/10.1101/2020.04.2001.021196).

Zhou H., Chen X., Hu T., Li J., Song H., Liu Y., Wang P., Liu D., Yang J., Holmes E.C. *et al.* (2020a). A novel bat coronavirus reveals natural insertions at the S1/S2 cleavage site of the Spike protein and a possible recombinant origin of HCoV-19. [bioRxiv:2020.2003.2002.974139](https://doi.org/10.1101/2020.03.2002.974139).

Zhou P., Yang X.-L., Wang X.-G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.-R., Zhu Y., Li B., Huang C.-L. *et al.* (2020b). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579(7798):270-273.