

Gezondheid

'Ook in onze eigen veestallen feesten de virussen'

Veertig jaar lang deed Peter Rottier onderzoek naar coronavirussen. Met lede ogen stelt de Nederlandse viroloog vast dat we wel erg hardleers zijn. Hij hoopt dat covid-19 eindelijk voor een kentering zorgt. 'Politici zouden anders écht imbeciel zijn.'

**Dieter De Cleene**

Meer artikels van deze auteur

Dit is een artikel van:

Eos Wetenschap

Het is mei 2003 wanneer Peter Rottier door de Chinese ambassade naar Brussel wordt gesommeerd. Kort voordien is ontdekt dat een coronavirus aan de basis ligt van een nieuwe epidemie, die vermoedelijk eind 2002 is gestart in de Chinese provincie Yunnan: het *Severe Acute Respiratory Syndrome*, of SARS. De Nederlandse viroloog doet op dat moment al bijna vijftientig jaar onderzoek naar coronavirussen. 'Ik viel zowat van mijn stoel toen het om een coronavirus bleek te gaan', zegt hij. 'Er is een wereld vóór SARS, en een wereld ná SARS.'

Als student raakte Rottier begeistert door celbiologie dankzij het boek *Molecular Biology of the Gene*, van Jim Watson, ontdekker van de dubbele helixstructuur van ons DNA. Na een promotieonderzoek over plantenvirussen rolde hij de virologie in. 'Toen ik in 1979 met mijn onderzoek naar coronavirussen startte, was er nog vrijwel niets over deze virussen geweten.'

Onderzoekers beschouwden ze als onbelangrijk voor de mens. Er waren enkele coronavirussen bekend die mensen konden infecteren, maar die veroorzaakten enkel milde verkoudheden. Ze kwamen wel veelvuldig voor in dieren, waaronder kippen, runderen en varkens, en ze konden in de veehouderij grote problemen veroorzaken?

De coronavirussen bleven dus lang onder de radar. Tot in 2003. Toen werden ze plots een pak interessanter.



Peter Rottier

Peter Rottier (°1947, Hontenisse) is emeritus hoogleraar virologie aan de Universiteit Utrecht. Hij studeerde biochemie aan de Radboud Universiteit Nijmegen en doctoreerde op plantenvirussen aan Wageningen Universiteit.

Rottier deed zijn hele carrière voornamelijk onderzoek naar coronavirussen, zowel in Nederland als aan het Amerikaanse Salk Institute, het Scripps Research Institute en Yale University. Hij legde zich vooral toe op de structuur van de virussen en hoe ze cellen

binnendringen. Rottier ontwikkelde ook enkele kandidaatvaccins voor dieren die nog verder worden onderzocht. Tot november 2019 had hij een deeltijdse aanstelling aan de Shanghai Academy of Agricultural Sciences, waar hij onderzoek leidde naar coronavirussen in varkens.

Niets deed vermoeden dat de virussen ook mensen ernstig ziek konden maken?

‘Sprongen van dier naar mens waren voor andere virusfamilies al bekend. Maar voor de coronavirussen zagen we dat niet aankomen. Dat was natuurlijk naïef, want we wisten in die tijd toch al iets over hun flexibiliteit. Toch kwam de uitbraak van SARS in 2003 als een schok. En in 2012 gebeurde het met de MERS-epidemie opnieuw. Je zag toen dezelfde angst als vandaag.

Alleen namen die uitbraken niet de gevreesde huidige omvang aan.'

Waar zit het verschil?

'Het hangt samen met eigenschappen van het virus. Het SARS-virus dringt dieper de longen in dan het huidige SARS-CoV-2, dat hoger in de luchtwegen lijkt huis te houden. SARS-CoV-2 lokt mede daardoor bovendien een krachtigere hoestreflex uit. Het gevolg is dat het zich makkelijker verspreidt. Ook het MERS-virus leek de wereld te zullen veroveren. Gelukkig hebben we het grotendeels kunnen beperken tot Saudi-Arabië. Het komt nog steeds voor, maar weinig patiënten overlijden eraan. Dat komt mogelijk doordat het virus is gemuteerd en gaandeweg is verzwakt.'

Dat is niet ongewoon?

'Zo gaat het doorgaans. Als een virus overspringt naar een nieuwe gastheer, leidt dat meestal tot heel sterke ziekteverschijnselen en zelfs de dood. Maar als zo'n virus zich in zijn nieuwe gastheerpopulatie kan handhaven, krijgt het de kans om te muteren. En het darwinistisch selectieproces bevoordeelt in de eerste plaats mutaties die het voor het virus makkelijker maken om zich te verspreiden. Dat gaat nu eenmaal niet zo vlot als je je gastheer binnen de 24 uur omlegt. Het is niet in het belang van een virus om zijn gastheer snel te doden.'

Verwacht u dat het ook met SARS-CoV-2 zo zal verlopen?

'Dat zou mijn gok zijn. Al kunnen we nu nog niet zeggen dat het virus aan het afzwakken is. We zien bijvoorbeeld niet dat de virussen die we bij ons aantreffen minder virulent zijn dan hun verwanten in Italië, waar ze vandaan komen. Dat proces kan nog jaren duren.'

Is het omgekeerde ook een mogelijkheid? Kunnen mutaties het virus dodelijker maken?

'Dat kan. Het komt wel zelden voor, omdat het niet in het belang van het virus is. Ik kan niet meteen een voorbeeld bedenken.'

Is het toeval dat we dit opnieuw met een coronavirus voorhebben?

'Coronavirussen behoren tot de RNA-virussen, net als influenzavirussen, het zika- en het ebolavirus. Hun erfelijk materiaal bestaat uit RNA, in tegenstelling tot de DNA-virussen. Ze zijn heel flexibel omdat het enzym dat hun genoom kopieert geprogrammeerd is om foutjes te

maken. In onze lichaamscellen zou zoiets dramatisch zijn en kankers veroorzaken. Maar voor virussen is het een voordeel. Ze zijn daardoor in staat om telkens lichtjes andere nakomelingen te genereren.'

'Virussen zijn afhankelijk van de cel die ze infecteren. Het zijn dode dingetjes die enkel tot iets in staat zijn nadat ze hun genetische code hebben binnengebracht in een cel en de opdracht hebben geven die te kopiëren. Statistisch gezien maakt het enzym dat daarvoor zorgt ongeveer één willekeurig foutje per 10.000 basen (*de bouwstenen van het RNA, red.*). Het genoom van het coronavirus telt ongeveer 30.000 basen. Als één virusdeeltje een cel infecteert, komen daar na tien tot zestien uur ongeveer duizenden nieuwe virusdeeltjes uit. Die dragen gemiddeld drie mutaties met zich mee. Zo ontstaan bij elke replicatieronde telkens nieuwe versies van het virus. Sommige mutaties zijn nadelig of zelfs dodelijk voor het virus, maar soms zit er eentje tussen die beter is aangepast aan nieuwe omstandigheden.'

'Wellicht sprong het virus maar één keer over van
een dier op een mens. Van die ene gebeurtenis
dragen we allemaal de gevolgen'

Wat heeft een virus nodig om de sprong van dier naar mens te maken?

'De binding op de gastheercel is cruciaal. Op de buitenkant van een virus zitten eiwitten. Eén daarvan is het spike-eiwit. Dat herkent een receptor op de cellen van de gastheer. Kan het virus niet op die receptor binden, dan hebben we er geen last van. Zo worden we voortdurend belaagd door virussen uit allerlei dieren, zonder problemen.'

'Maar soms lukt het wel, zelfs zonder dat daar mutaties voor nodig zijn. Het SARS-CoV-2-virus is een zevental jaar geleden door een Chinese onderzoeker al in vleermuizen geïdentificeerd. Het cruciale viruseiwit past toevallig ook op onze receptor. Niet perfect, maar goed genoeg om binnen te raken. En dan kan het proces van finetunen via mutaties beginnen.'

'Cellen laten dat natuurlijk niet zomaar gebeuren en reageren met een immuunreactie op indringers. Virussen hebben op hun beurt trucs ontwikkeld om die processen te omzeilen. Zo ontvouwt zich een ongelooflijk boeiende oorlog.'

Weten we inmiddels al zeker of er een tussengastheer in het spel was?

‘Nee. Schubdieren zijn genoemd, maar dat is nog onzeker. Op basis van de ervaring met eerdere corona’s lijkt een tussengastheer waarschijnlijk, maar het is goed mogelijk dat het virus de sprong rechtstreeks vanuit de vleermuis heeft gemaakt. Het SARS-virus heeft de sprong vanuit vleermuizen via de civetkat gemaakt, maar uit latere analyses is gebleken dat het evengoed rechtstreeks had gekund. Als zo’n vleermuis overvliegt en zich op de verkeerde plaats ontlast, bijvoorbeeld op sla die je niet goed wast, kan je geïnfecteerd raken.’

Wat is dat toch met die vleermuizen? Waarom zitten die er zo vaak voor iets tussen?

‘Dat is een heel intrigerende kwestie! Die dieren blijken allerlei virussen bij zich te kunnen dragen, zonder er zelf ziek van te worden. Blijkbaar beschikken ze over een immuunsysteem dat in staat is om al die virussen op een laag niveau te tolereren. Voor virussen is zo’n dier de gedroomde voedingsbodem. Ze kunnen zich erin vermeerderen en onderling RNA uitwisselen. Zo nu en dan zit daar eentje tussen dat kan overspringen als het daartoe de kans krijgt.’



Door de beperkte genetische variatie in SARS-CoV-2 vermoeden wetenschappers dat het de sprong slechts één keer heeft gemaakt.

‘Ja, die hypothese houdt nog steeds stand. De kans dat zich op zo’n korte tijd twee onafhankelijke

sprongen zouden voordoen, is dan ook heel erg klein. Dit was wellicht een unieke gebeurtenis, waarvan we allemaal de gevolgen dragen.'

Dit virus schijnt relatief traag te muteren. Biedt dat hoop dat een vaccin – als het er eenmaal is – lang zal werken?

'We zien toch al aanpassingen, met name in het spike-eiwit waarmee het virus aan onze cellen bindt. Dat ziet er in Frankrijk al wat anders uit dan in Italië. Het is ook de regio waaraan antilichamen zich binden en dat kan dus een nadeel zijn. Want een vaccin zal antilichamen opwekken op basis van het *huidige* spike-eiwit. Veranderingen in dat eiwit kunnen ervoor zorgen dat vaccins minder goed werken. Om de zoveel tijd zullen we die dan moeten aanpassen.'

'Eens zo'n vaccin er is en het virus meer tegenwind krijgt, zal de druk om te muteren toenemen. De regio waar het virus op onze cellen bindt, bestaat uit een tiental aminozuren. Het virus heeft dus wel wat speelruimte om te variëren. Het ziet ernaar uit dat we afstevenen op een permanent gevecht met een virus dat voorgoed onder ons zal blijven.'

‘De curve van virussen die van dier op mens
overspringen gaat de jongste vijftig jaar steil
omhoog’

Anders dan de SARS-uitbraak komt deze epidemie niet geheel onverwacht.

'Toen ik vier jaar geleden mijn afscheidscollege gaf, zei ik dat we niet wisten *wanneer* een nieuw coronavirus zich zou aandienen, maar wel *dat* het zich zou aandienen. Daarover zijn virologen het eens. Net zo goed kan je nu zeggen: dit zal opnieuw gebeuren. Ook andere virussen blijven op ons afkomen. De curve van zoönotische virussen, die van dier op mens overspringen, gaat de jongste vijftig jaar steil omhoog.'

'Hoe jammer is het dan om vast te stellen dat het onderzoek na een infectie zoals SARS zo snel is gestopt? We zitten nu opgescheept met een virus dat voor 78 procent genetisch identiek is aan het SARS-virus. Toen wij tot voor kort geld probeerden te krijgen voor onderzoek naar vaccins en therapieën tegen het SARS-virus, droogden die bronnen op. We werkten onder meer aan een therapie op basis van monoklonale antilichamen. Die hebben we niet verder kunnen ontwikkelen. Toen we vaststelden dat het nieuwe virus zo sterk op het SARS-virus lijkt, hebben we die weer uit de kast gehaald en op SARS-Cov-2 getest. Een daarvan deed het heel erg goed en is nu door een

bedrijf opgepikt. Maar er is nog een lange weg te gaan. Als we eerder al verdere stappen hadden kunnen zetten, hadden we nu pasklare antilichamen gehad om patiënten te behandelen en mensen in ziekenhuizen te beschermen. Als de storm straks wat is gaan liggen, zullen we dat zeker in herinnering brengen.'

De problemen met zoönosen waren tot dusver niet erg genoeg om overheden bij de les te houden?

'Nee. En de rol van overheden is hier erg belangrijk. Ik kan begrijpen dat grote bedrijven niet wilden investeren in een miljoenenverslindend middel dat misschien nooit nodig zou zijn, toen bleek dat SARS vrij snel onder controle was. Maar overheden moeten wel in actie schieten. Voor een aantal virussen, zoals de hendra-, influenza- en coronavirussen, moeten we maximaal voorbereid zijn. Onderzoekers zijn al een eind gevorderd om een universeel vaccin tegen influenzavirussen te maken. Daar is nog meer geld voor nodig, maar dat is peanuts vergeleken met de miljardenrekening die nu op ons af komt.'

Is die weg van de universele middelen de te volgen strategie?

'Het is erg moeilijk te voorspellen wat het volgende zal zijn. Een generieke benadering is daarom nuttig. Neem chloroquine, het malariamiddel dat nu op zijn werkzaamheid tegen SARS-Cov-2 wordt onderzocht. Er zijn al veel langer aanwijzingen dat het middel tegen verschillende virussen zou werken, maar nog niemand heeft dat goed onderzocht. Idem voor remdesivir, een middel dat werd bestudeerd in het kader van ebola, maar niet zo goed werkte. Het was wel effectief tegen andere virussen, maar ook dat onderzoek is niet verder uitgewerkt. Zo zijn er een heleboel middelen die verder onderzoek verdienen zodat we de volgende keer wél iets op de plank hebben staan.'

Wat is de beste manier om zo'n virus aan te pakken?

'Er zijn verschillende doelwitten denkbaar. Je kan je richten op de regio waarmee het virus op onze cellen bindt. Dat is wat monoklonale antilichamen doen. Andere middelen, zoals remdesivir, verstoren de werking van het enzym dat instaat voor het kopiëren van het virusgenoom. Het nadeel is dat een virus daar via mutaties vrij snel aan kan ontsnappen. Het liefst richt een middel zich op een eiwit in de gastheer waarvan het virus afhankelijk is. Alleen bestaat zo'n middel bij mijn weten nog niet.'

Zal de nood aan een betere voorbereiding deze keer wel doordringen?

‘Ik verwacht van wel (*lacht*). Anders zijn onze politici echt imbecielen. Dit gaat de geschiedenisboeken in, net als de Spaanse griep een eeuw geleden.’

‘Zelfs als we de natuur met rust laten, zullen virussen op ons blijven afkomen’

Moeten we iets doen aan de onderliggende oorzaken, zoals onze omgang met dieren en de natuur?

‘Ons gedrag verhoogt zeker het risico op problemen. Het is geen toeval dat veel van deze virussen uit Azië komen. Dat heeft toch voor een belangrijk deel te maken met de eetgewoontes daar en de manier waarop men met dieren omspringt. Een markt zoals in Wuhan, waar veel diersoorten in onhygiënische omstandigheden op elkaar zitten gepakt, is voor virussen ideaal om de wildste dingen te doen. Dat China van plan lijkt om die markten aan banden te leggen, is een goede zaak.’

‘Innig contact is echter geen noodzakelijke voorwaarde. Zelfs als wij de natuur met rust zouden laten, blijven die ecosystemen een reservoir vanwaaruit virussen op ons zullen blijven afkomen.’

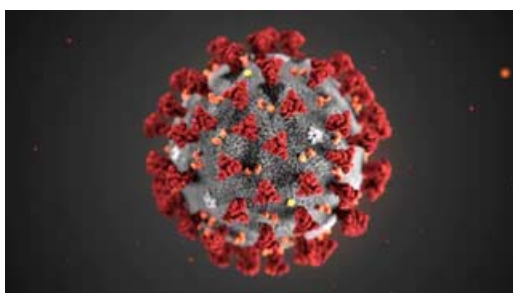


Had dit ook dichterbij huis kunnen gebeuren?

‘Zeker. Ook virussen uit kippen of varkens kunnen grote problemen veroorzaken. Het influenzavirus dat in 2009 de Mexicaanse griep veroorzaakte is daarvan het beste voorbeeld. Het is ontstaan in een varken uit een humaan, een varkens- en een vogelinfluenzavirus. We noemen varkens niet voor niets een smeltkroes voor virussen. Uit die uitwisseling van RNA is een nieuw virus ontstaan. Het toont aan dat zoiets zeker niet altijd uit exotische, wilde fauna hoeft te komen. Ook in onze stallen feesten de virussen. Hoe meer dieren op een kleine oppervlakte bij elkaar worden gehouden, hoe makkelijker het is voor virussen om te circuleren, en hoe groter de kans dat er vroeg of laat eentje overspringt naar mensen. In dat opzicht is de intensieve veehouderij een risico voor de volksgezondheid.’

Liggen de veiligheidsnormen hier niet veel hoger dan in Azië?

‘Zeker, maar zelfs in goed gerunde bedrijven is het bijna onmogelijk om virussen buiten de deur te houden. Je kan vee niet onder steriele omstandigheden kweken. Hoe netjes en hygiënisch je het ook probeert te doen, je sluit dit soort gevallen echt niet uit.’



COVID-19

Volg hier het coronanieuws op de voet en vind een antwoord op al je vragen over het virus en de pandemie.

[Meer info](#)

Meer over de volgende onderwerpen:

Gezondheid

[COVID-19](#)

[zoönose](#)

Gepubliceerd op:

28 april 2020

Dit artikel delen op:



Facebook



Twitter



LinkedIn

Gerelateerde artikels



Gezondheid

🕒 Hoe we ons plots herinneren dat 80-plussers ook mensen zijn

In de Toekomsttalks van UPV vertellen wetenschappers en denkers hoe zij de samenleving na de coronacrisis zien. Deze week: journalist Ann Peuteman over de (on)zichtbaarheid van ouderen.

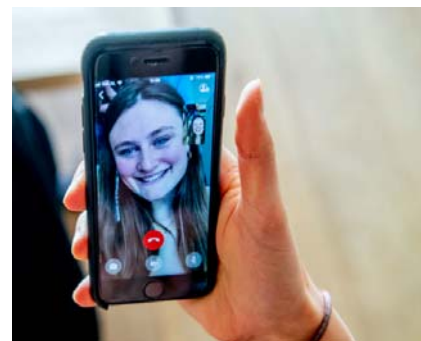


Gezondheid

Loop je 50% minder risico op luchtweginfecties als je sport?

Een sportarts beweert dat voldoende sporten, dus niet te weinig en niet te veel, een van de meest efficiënte manieren is om je immuunsysteem te stimuleren. Als je dat op de goede manier doet, kun je je kans op een virale luchtweginfectie met 50% terugdringen.

Door Patrick Mullie, Gezondheid en Wetenschap



Psyche & Brein

Waarom het voeren van een goed gesprek in tijden van corona zo eenvoudig niet is

Op de vraag 'Hoe gaat het met je' antwoorden mensen vaak plichtmatig met een 'Best, oké.' In deze tijden van corona niet zelden gevolgd dat anderen het nog veel zwaarder hebben. Dat is zelden opmaat tot een goed gesprek.

Door Reint Jan Renes, Vittorio Busato

Keuze van de redactie

Gezondheid

1. **Waarom de Italiaanse tol zo hoog is**

Gezondheid

2. **Bouwen alle covid-19-geïnfecteerden immuniteit op?**

Gezondheid

3. **Is het 5G-netwerk een gevaar voor de volksgezondheid?**

4. Gezondheid
Zijn mensen met astma extra kwetsbaar in tijden van corona?

5. Gezondheid
Etiquette in tijden van corona (over handschoenen en mondmaskers)

Kies je nieuwsbrief

Eos Wetenschap

2 x week

Tracé

Wekelijks

Psyche & brein

Tweewekelijks

Geschiedenis

Maandelijks

Iedereen wetenschapper

Maandelijks

E-mailadres

Inschrijven

Eos Wetenschap

Eos maandblad

Digitale themanummers

Eos Psyche&Brein

Eos Geschiedenis

Eos Tracé

Iedereen Wetenschapper

Onze nieuwsbrieven

Grijze cellen

Eos Pipet

Breinbreker

Ons Manifest

Contact

Abonnementendienst

Tijdschriftenwinkel

Adverteren

Redactie

Stages en jobs

Volg ons op



