

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Waterstaat
Mr. drs. A.W.H. Bertram
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 07 oktober 2026
KENMERK CGM/261007-04
ONDERWERP Advies Pathogeniteitsklasse van de coronavirussen PN-βCoV en ES-βCoV

Geachte mevrouw Bertram,

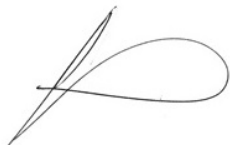
Naar aanleiding van een verzoek van het Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Erasmus MC) om de pathogeniteitsklasse van de coronavirussen *Pipistrellus nathusii* betacoronavirus en *Eptesicus serotinus* betacoronavirus te bepalen (IG 260099_001), deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de coronavirussen *Pipistrellus nathusii* betacoronavirus (PN-βCoV) en *Eptesicus serotinus* betacoronavirus (ES-βCoV) in verband met plaatsing van deze virussen op Bijlage 4 van de Regeling ggo. In deze bijlage worden organismen opgenomen die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant. PN-βCoV en ES-βCoV behoren tot de betacoronavirussen en zijn voor het eerst in Nederland aangetroffen in vleermuizen: PN-βCoV in 2010 en ES-βCoV in 2024. Over de eigenschappen van de virussen is nog slechts beperkt informatie beschikbaar. PN-βCoV wordt met name gevonden in vleermuizen van de soort *Pipistrellus nathusii* en is in enkele gevallen aangetroffen in nauw verwante *Pipistrellus*-vleermuizen. ES-βCoV is tot op heden uitsluitend gevonden in de vleermuis *Eptesicus serotinus*. Er zijn vooralsnog geen aanwijzingen dat de virussen ziekte veroorzaken in vleermuizen. De Spike-eiwitten van beide virussen binden aan soortspecifieke receptoren aanwezig op de cellen van respectievelijk *P. nathusii* en *E. serotinus*. Ze binden niet aan receptoren aanwezig op menselijke cellen. Dit wijst erop dat mogelijk alleen vleermuizen geïnfecteerd worden. Hoe de virussen tussen vleermuizen overgedragen worden is niet bekend, maar de tot nu toe beschikbare gegevens wijzen op een fecaal-orale transmissieroute. Vanwege de beperkte informatie met betrekking tot transmissie, gastheren en pathogeniteit, stemt de COGEM in met het voorstel van de aanvrager om de coronavirussen PN-βCoV en ES-βCoV voorlopig in pathogeniteitsklasse 3 in te delen. Zij adviseert PN-βCoV en ES-βCoV als zodanig op te nemen in bijlage 4 van de Regeling ggo.

De door de COGEM gehanteerde overwegingen en het hieruit voortvloeiende advies treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM

c.c.

- Bureau ggo, Afdeling Gentechnologie en Biologische Veiligheid, RIVM
- Directie Omgevingsveiligheid en milieurisico's, DG Milieu en Internationaal, Ministerie van IenW

Met het oog op eventuele belangenverstrengeling zijn de COGEM leden prof. dr. C.M.F. Dirven en dr. M. de Graaf niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.

Advies Pathogeniteitsklasse van de coronavirussen *Pipistrellus nathusii* betacoronavirus en *Eptesicus serotinus* betacoronavirus

COGEM-advies CGM/261007-04

1. Inleiding

Naar aanleiding van een verzoek van het Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Erasmus MC) is de COGEM gevraagd te adviseren (IG 260099_001) over de pathogeniteitsklasse van de coronavirussen *Pipistrellus nathusii* betacoronavirus (PN-βCoV) en *Eptesicus serotinus* betacoronavirus (ES-βCoV), in verband met plaatsing op lijst 4.1 van Bijlage 4 van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo).¹ Deze bijlage bestaat uit lijsten van micro-organismen die pathogeen zijn voor mens, dier of plant. Lijst 4.1 betreft de indeling in klassen van pathogene virussen. De aanvrager verzoekt het virus in pathogeniteitsklasse 3 in te delen.

2. Pathogeniteitsclassificatie Regeling genetisch gemodificeerde organismen (ggo)

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie van een micro-organisme de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen. Daartoe worden de micro-organismen ingedeeld in vier pathogeniteitsklassen. Deze indeling start met pathogeniteitsklasse 1, die gevormd wordt door apathogene micro-organismen en loopt op tot pathogeniteitsklasse 4, de groep van hoog pathogene micro-organismen. Iedere pathogeniteitsklasse is gekoppeld aan een inperkingsniveau voor werkzaamheden met ggo's van die klasse.

Apathogene micro-organismen worden ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1. Dergelijke micro-organismen dienen minimaal aan één van de volgende criteria te voldoen:

- a) het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
- b) het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;
- c) het micro-organisme behoort tot een soort die vertegenwoordigers bevat van klasse 2, 3 of 4, maar de stam in kwestie bevat geen genetisch materiaal dat verantwoordelijk is voor de virulentie;
- d) van het micro-organisme is het niet-virulente karakter door middel van adequate tests aangetoond.

Een indeling in pathogeniteitsklasse 2 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is, alsmede een micro-organisme dat bij planten een ziekte kan veroorzaken.

Een indeling in pathogeniteitsklasse 3 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

Een indeling in pathogeniteitsklasse 4 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

3. Achtergrondinformatie coronavirussen

De familie *Coronaviridae* wordt onderverdeeld in drie subfamilies *Letovirinae*, *Orthocoronavirinae* en *Pitovirinae*. De subfamilies *Letovirinae* en *Pitovirinae* omvatten elk één genus (respectievelijk *Alphaletovirus* en *Alphapirionavirus*), die weer één subgenus (respectievelijk *Milecovirus* en *Samovirus*) bevatten met elk één species (*Alphaletovirus microhylae* en *Alphapirionavirus salmonis*).² Letovirussen infecteren voornamelijk amfibieën en pironavirussen infecteren beenvissen.^{3,4} De subfamilie *Orthocoronavirinae* omvat vier genera: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* en *Deltacoronavirus*, met in totaal 26 subgenera en 52 species.^{2,3,4} Gamma- en deltacoronavirussen infecteren voornamelijk vogels, terwijl alpha- en betacoronavirussen alleen verschillende zoogdiersoorten infecteren, waaronder de mens. In vleermuizen wordt een zeer grote diversiteit aan coronavirussen aangetroffen. Verondersteld wordt dat vleermuizen een grote rol spelen bij de ecologie en evolutie van coronavirussen.^{3,4}

Coronavirussen uit de subfamilie *Orthocoronaviridae* verspreiden zich via fomieten en via de respiratoire of fecaal-orale route. Meestal zijn infecties mild of asymptomatisch, maar van enkele orthocoronavirussen is bekend dat zij ernstige ziekte kunnen veroorzaken, met soms fatale afloop in hun gastheer.³ Een van de meest bekende orthocoronavirussen is het sinds december 2019 wereldwijd circulerende SARS-CoV-2⁵ (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, species *Betacoronavirus pandemicum*, genus *Betacoronavirus*, subgenus *Sarbecovirus*), veroorzaker van het ziektebeeld COVID-19. Eerder is in 2003 al een uitbraak op meerdere continenten geweest van SARS-CoV, veroorzaker van het ziektebeeld SARS ('severe acute respiratory syndrome').

Coronavirussen bezitten een positief enkelstrengs RNA-genoom van 22 tot 36 kb, dat is omsloten door een eiwitmantel, bestaande uit nucleocapside-eiwitten (N). Het genoom en de eiwitmantel zijn omgeven door een lipidenmembraan met daarin de structurele eiwitten S ('spike'), E ('envelope') en M ('membrane').

Aan het 5'-uiteinde van het genoom bevinden zich twee grote, deels overlappende openleesramen: ORF1a en 1b. Deze beslaan ongeveer twee derde van het genoom en coderen voor een replicase-polyproteïne dat zichzelf opknipt in 16 niet-structurele eiwitten (nsps) die onder meer een rol spelen bij RNA-replicatie. De ORF's aan het 3'-uiteinde coderen voor de structurele eiwitten (S, E, M, en N) en tot acht zogenoemde 'accessory' of accessoire eiwitten (het aantal is afhankelijk van de coronavirus species).

Coronavirussen maken gebruik van verschillende cellulaire receptoren om cellen te infecteren, waaronder aminopeptidase N (APN), angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) en dipeptidyl peptidase-4 (DPP4).³ Van SARS-coronavirussen is bekend dat zij gebruik maken van de ACE2-receptor.

4. *Pipistrellus nathusii* betacoronavirus

Pipistrellus nathusii betacoronavirus (PN-βCoV) behoort tot het genus *Betacoronavirus* en het subgenus *Merbecovirus*. Het virus is in 2010 in Nederland voor het eerst gerapporteerd in een *Pipistrellus pipistrellus* vleermuis.⁶ Er bestaat nog geen eenduidige naamgeving voor dit virus in de literatuur. Het virus PN-βCoV wordt in publicaties onder andere ook aangeduid als PnNL2018.¹¹ PN-βCoV is aangetroffen in

verschillende *Pipistrellus*-soorten en in verschillende landen: in *P. pipistrellus*, *Pipistrellus nathusii*, en *Pipistrellus pygmaeus* in Nederland, Duitsland, Roemenië en Oekraïne⁷, in *P. nathusii* in Nederland⁸, in *P. nathusii* in Rusland⁹ en het meest recent ook in *P. pipistrellus* Frankrijk¹⁰.

Uit ongepubliceerde gegevens van onderzoek in populaties van *P. nathusii* (Ruige dwergvleermuis) in Nederland in de periode tussen 2017 en 2019 blijkt dat PN-βCoV in alle onderzochte gebieden en maanden van het jaar kan worden aangetroffen. Volgens de aanvrager was PN-βCoV detecteerbaar in 31 van de 132 (23%) onderzochte verblijfplaatsen van *P. nathusii*. Binnen één populatie in Noord-Holland was het virus aanwezig in 14 van de 23 (61%) onderzochte *P. nathusii*-vleermuizen. In dezelfde periode werd PN-βCoV in Nederland niet gedetecteerd in andere vleermuissoorten. In andere publicaties zijn prevalenties van PN-βCoV in *P. nathusii* tussen de 28 en 50% gerapporteerd.^{7,8,9} Op basis van deze gegevens kan gesteld worden dat PN-βCoV wijdverspreid aanwezig is in *P. nathusii* vleermuizen en wordt deze vleermuissoort ook wel gezien als de natuurlijke gastheer.⁸ Bij andere onderzochte soorten lijkt het virus niet of in veel mindere mate voor te komen. Het virus is slechts aangetoond in enkele aan *P. nathusii* nauw verwante vleermuizen *P. pipistrellus* en *P. pygmaeus*.^{7,10}

In een studie naar dood aangetroffen *P. nathusii*-vleermuizen in Nederland is viraal RNA gevonden in darmweefsel (21/83 vleermuizen, 25%) en in rectale uitstrijkjes (16/88 vleermuizen, 18%). Het virale RNA werd in veel mindere mate aangetroffen in neussamples (3/37 vleermuizen, 8%) en longweefsel (3/79 vleermuizen, 3%). Deze gegevens wijzen op een fecaal-orale transmissieroute tussen de vleermuizen.⁸ In één vleermuis is de verspreiding van het virus verder onderzocht. Het virus werd bij deze vleermuis gevonden in darmepitheel en het onderliggende bindweefsel; hierbij werd geen associatie met ontstekingscellen gevonden.⁸ In de studie naar de dood aangetroffen *P. nathusii*-vleermuizen in Nederland werden volgens de aanvrager geen aanwijzingen gevonden dat PN-βCoV-infectie ziekte of sterfte veroorzaakte in deze dieren. De aanvrager stelt dat uit de nog ongepubliceerde gegevens van ander onderzoek blijkt dat het virus aanwezig is in ogenschijnlijk gezonde *P. nathusii* vleermuizen.

Het is niet geheel bekend welke gastheercellen en receptoren PN-βCoV gebruikt voor infectie. De aanvrager draagt gegevens aan van een analyse van de aminozuursequentie van het S-eiwit. Het S-eiwit is een glycoproteïne dat in de virale envelop aanwezig is en een belangrijke rol speelt bij het gastheerbereik (tropisme). Het S-eiwit bevat onder meer het receptorbindende domein (receptor-binding domain, RBD), dat verantwoordelijk is voor de aanhechting van het virus aan de receptor op de gastheercel. De aminozuursequentie van het S-eiwit van PN-βCoV is voor 59.8% identiek aan het S-eiwit van MERS-CoV, maar binnen het RBD is slechts 34.5% van de aminozuren identiek.¹¹

In vitro onderzoek laat zien dat VSV-gepseudotypeerde deeltjes met het S-eiwit van PN-βCoV, HEK293T-cellen kunnen infecteren die *P. nathusii*-ACE2 tot expressie brengen, maar niet cellen die *P. nathusii*-DPP4 tot expressie brengen.¹¹ Uit verdere experimenten met gepseudotypeerd virus blijkt dat PN-βCoV-S-eiwit niet kan binden aan ACE2 van de mens, van de meest voorkomende landbouw- en huisdiersoorten, en van andere in Europa voorkomende vleermuissoorten zoals *P. pipistrellus*.¹¹ PN-βCoV kan, naast *P. nathusii*, alleen ACE2 van één andere geteste vleermuissoort gebruiken: *Lasiurus borealis*, een soort die in Noord-Amerika voorkomt.

Infectie door met PN-βCoV S-eiwit gepseudotyped VSV kan in vitro worden geremd door fusieremmers (E64D en camostat), MERS-CoV S2 neutraliserende antilichamen (S2P6, 76E1), HR2-peptides (EK1C4) en ACE2-bindende antilichamen (h11B11).¹¹ Voor PN-βCoV zijn geen vaccins beschikbaar en er is geen kruis-bescherming bekend van bestaande coronavaccins tegen PN-βCoV.

5. *Eptesicus serotinus* betacoronavirus

Over het virus *Eptesicus serotinus* betacoronavirus (ES-βCoV) is nog niet gepubliceerd. De aanvrager geeft aan het virus in 2024 te hebben ontdekt in verse feces van de vleermuissoort *Eptesicus serotinus* (Laatvlieger), een soort die algemeen in Nederland voorkomt. Volgens de aanvrager behoort ES-βCoV eveneens tot het genus *Betacoronavirus* en het subgenus *Merbecovirus*. Het virus is voor het eerst gevonden in het dorp Castenray in 2023 en later in Groenningen in 2025. Uit nog ongepubliceerde gegevens uit onderzoek van de aanvrager blijkt dat de prevalentie van ES-βCoV binnen de kolonies van *E. serotinus* varieert in de tijd, van 1% tot 80%. ES-βCoV lijkt vooral aanwezig in periodes waarin kraamkolonies aanwezig zijn.

Het virus is ook aangetroffen in dode *E. serotinus*-vleermuizen. Volgens de aanvrager is in 7 van de 282 (2.5%) onderzochte *E. serotinus* vleermuizen uit alle regio's in Nederland ES-βCoV vastgesteld. ES-βCoV kon niet worden aangetoond in feces van 14 andere vleermuissoorten die in dezelfde periode in Nederland zijn onderzocht.

De aanvrager geeft aan dat er geen aanwijzingen zijn dat het virus pathogeen is voor *E. serotinus*-vleermuizen. Uit onderzoek van de aanvrager blijkt dat het virus aanwezig is in darmepitheel van de soort en daar niet geassocieerd is met ontstekingscellen. Volgens de aanvrager wijzen de bovenstaande gegevens op een fecaal-orale transmissieroute van ES-βCoV tussen *E. serotinus* vleermuizen, waarbij infectie bij deze soort gepaard gaat met weinig ziekteklachten.

Om te onderzoeken welke receptor ES-βCoV gebruikt, heeft de aanvrager een sequentieanalyse uitgevoerd waarbij het S-eiwit van ES-βCoV is vergeleken met het S-eiwit uit andere coronavirussen. Deze analyse laat zien dat het S-eiwit van ES-βCoV voor 69.04% identiek is aan het S-eiwit van MERS-CoV. Het receptor bindende domein van ES-βCoV komt met slechts 5 van de 13 essentiële aminozuren overeen met aminozuren die in MERS-CoV nodig zijn voor de binding aan humaan DPP4. Volgens de aanvrager is het S-eiwit van ES-βCoV nauwer verwant aan het S-eiwit van andere vleermuis coronavirussen zoals Bat Coronavirus EsJX20 (87.8% identiek), BtCoV (87.28% identiek) en Tylonycteris bat coronavirus HKU4 (74.16% identiek). Het is niet duidelijk welke soort exact met BtCoV wordt bedoeld.

Volgens de aanvrager duiden bovenstaande gegevens erop dat ES-βCoV geen humaan DPP4 kan gebruiken voor infectie. Ongepubliceerde gegevens met VSV-gepseudotyped virus laat zien dat het S-eiwit van ES-βCoV de soortspecifieke *E. serotinus*-DPP4 receptor kan gebruiken voor infectie van getransfecteerde HEK293T-cellen, maar niet de humane DPP4-receptor. Het is nog onbekend of ES-βCoV relevantere humane of dierlijke celtypen (zoals darm- of luchtwegepitheel) kan infecteren, en of er mogelijke profylaxe of behandelingen voor infectie beschikbaar zijn.

6. Eerder COGEM-advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over de virussen PN-βCoV en ES-βCoV. De COGEM heeft wel eerder geadviseerd over een andere soort binnen het subgenus *Merbecovirus*: *Betacoronavirus cameli* (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus, HCoV EMC, MERS-coronavirus) is door de COGEM ingedeeld in pathogeniteitsklasse 3.

Daarnaast heeft de COGEM eerder geadviseerd over stammen van de soort *Betacoronavirus pandemicum* uit het subgenus *Sarbecovirus*, die eveneens zijn aangetroffen in vleermuizen.¹² De stammen: Bat coronavirus BM48-31/BGR/2008, Bat coronavirus BtKY72, Bat coronavirus Cp/Yunnan2011, Bat coronavirus RaTG13, Bat coronavirus Rf1, Bat coronavirus Rs4081, Bat coronavirus SHCo14 en Bat coronavirus WIV1 zijn ingedeeld in pathogeniteitsklasse 3.¹³

7. Pathogeniteitsclassificaties andere beoordelende instanties

De virussen PN-βCoV en ES-βCoV komen voor zover bekend bij de COGEM niet voor in de classificaties van andere beoordelende instanties zoals het Duitse 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin' (BAUA)¹⁴, de Belgische biologische veiligheidsinstantie 'Belgian Biosafety Server'¹⁵, de Zwitserse 'Bundesamt für Umwelt' (BAFU)¹⁶, de Canadese 'Public Health Agency'¹⁷ of de Engelse 'Health and Safety Executive'¹⁸.

Het Duitse BAUA, die pathogeniteit van microorganismen voor de mens beoordeelt, heeft twee andere vleermuis betacoronavirussen *Betacoronavirus pipistrelli* (*Pipistrellus* bat coronavirus HKU5) en *Betacoronavirus tytonycteridis* (*Tytonycteris* bat coronavirus HKU4) in risicogroep 1 ingedeeld.

De inschaling door buitenlandse instanties geldt als referentie en achtergrondinformatie bij de risicobeoordeling die door de COGEM wordt uitgevoerd.

8. Overweging

Coronavirussen komen endemisch voor in veel verschillende zoogdiersoorten en vogels. In vleermuizen zijn meer dan 4.000 individuele sequenties van alfa- en betacoronavirussen aangetroffen in 14 vleermuisfamilies, verspreid over 69 landen en zes continenten.¹⁹ De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van twee vleermuis coronavirussen uit het subgenus *Merbecovirus*: PN-βCoV en ES-βCoV. Beide virussen zijn voor het eerst gerapporteerd in vleermuissoorten in Nederland: PN-βCoV in 2010 en ES-βCoV in 2024.

8.1 PN-βCoV

PN-βCoV is voor het eerst gerapporteerd in *Pipistrelli*-vleermuizen in Nederland, en is daarna ook in andere landen in Europa en Rusland aangetroffen.^{6,7,8,9,10} Deze studies laten zien dat PN-βCoV wijdverspreid is in *P. nathusii* vleermuizen, en in enkele gevallen bij twee nauw verwante vleermuissoorten, *P. pipistrellus* en *P. pygmaeus* voorkomt. *P. nathusii* wordt als de natuurlijke gastheer van PN-βCoV beschouwd.⁸ Er zijn tot op heden geen andere gastheren bekend voor dit virus.

De transmissieroute van PN-βCoV is nog niet geheel duidelijk maar er wordt verondersteld dat het virus zich via de fecaal-orale route verspreidt.⁸ De aanvrager geeft aan dat er op basis van ongepubliceerde gegevens van twee studies naar dit virus onder vleermuizen in Nederland, vooralsnog

geen aanwijzingen gevonden zijn dat PN-βCoV-infectie ziekte of sterfte veroorzaakte in vleermuizen. Er is op dit moment geen profylaxe of behandeling bekend voor PN-βCoV.

Uit in vitro onderzoek met gepseudotypeerd virus blijkt dat het S-eiwit van PN-βCoV specifiek HEK293T-cellen kan infecteren die de ACE2-receptor van *P.nathusii* of *L. borealis* tot expressie brengen.¹¹ Het S-eiwit van PN-βCoV bindt niet aan de ACE2 van de mens, van de meest voorkomende landbouw- en huisdiersoorten, en van andere in Europa voorkomende vleermuissoorten zoals *P. pipistrellus*.¹¹ Dit wijst erop dat PN-βCoV waarschijnlijk een strikt dierpathogeen virus betreft dat specifiek *P. nathusii* kan infecteren en mogelijk *L. borealis*.

De COGEM merkt op dat er in het bovenstaande onderzoek geen binding is vastgesteld tussen het S-eiwit van PN-βCoV en receptoren van *P. pipistrellus*, en dat binding met *P. pygmaeus*-receptoren niet is onderzocht. PN-βCoV is eerder echter wel aangetroffen in zowel *P. pipistrellus* en *P. pygmaeus*. Het is onduidelijk wat de oorzaak is van de discrepantie ten aanzien van *P. pipistrellus*. Ook zijn op dit moment geen gegevens bekend over infectie in andere typen cellen dan HEK293-T-cellen of infectie met intact PN-βCoV waarbij geen gebruik wordt gemaakt van gepseudotypeerde deeltjes. De COGEM is daarom van oordeel dat er op dit moment onvoldoende gegevens zijn om uit te sluiten dat PN-βCoV geen uitgebreider gastheertropisme bezit.

8.2 ES-βCoV

ES-βCoV is tot op heden uitsluitend aangetroffen in de vleermuissoort *E. serotinus* in Nederland. Over dit virus is nog niet gepubliceerd. Gegevens met betrekking tot de gastheerspecificiteit, verspreiding en pathogeniteit van het virus zijn hierdoor beperkt. In de tot nu toe uitgevoerde studies zijn geen aanwijzingen gevonden voor ziekte of sterfte bij vleermuizen, wat suggereert dat infectie gepaard gaat met geen tot milde ziekteverschijnselen. ES-βCoV is, evenals PN-βCoV, aangetroffen in darmepitheel zonder associatie met ontstekingscellen, wat zou kunnen wijzen op een fecaal-orale transmissieroute. Er zijn bij de COGEM geen gegevens bekend over mogelijke infectie in andere celtypen. Ongepubliceerde gegevens wijzen op infectie van ES-βCoV via de soortspecifieke *E. serotinus*-DPP4 receptor, maar niet via de humane DPP4 receptor of andere onderzochte receptoren. Voor ES-βCoV is op dit moment geen profylaxe of behandeling beschikbaar.

Deze bovenstaande gegevens duiden erop dat ES-βCoV mogelijk een strikt dierpathogeen virus is dat *E. serotinus* als gastheer heeft. Het is echter onbekend of ES-βCoV andere typen cellen van mensen of dieren kan infecteren. Er ontbreekt daarom nadere onderbouwing om uit te sluiten dat de soort een uitgebreider tropisme bezit. Ook zijn er op dit moment onvoldoende gegevens beschikbaar om de transmissieroute en mate van pathogeniteit van ES-βCoV met zekerheid vast te stellen.

9. Advies

Vanwege de nog onbekendheid van de virussen verzoekt de aanvrager de twee betacoronavirussen PN-βCoV en ES-βCoV in pathogeniteitsklasse 3 in te delen. De COGEM merkt op dat er met betrekking tot de transmissie, tropisme en pathogeniteit nog zeer beperkt informatie beschikbaar is, en dat voornamelijk nog geen uitspraak kan worden gedaan over het strikt dierpathogene karakter van deze virussen. De COGEM stemt in met het voorstel van de aanvrager om de virussen *Pipistrellus nathusii* betacoronavirus (PN-βCoV) en *Eptesicus serotinus* betacoronavirus (ES-βCoV) voornamelijk in pathogeniteitsklasse 3 in te delen, en als zodanig op te nemen in Bijlage 4 van de Regeling ggo.

Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2013). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072> (bezocht op 22-09-2026)
2. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Virus Taxonomy: 2022 Release. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> (bezocht op 22-09-2026)
3. Woo PCY et al. (2023): ICTV Virus Taxonomy Profile: Coronaviridae 2023, J. Gen. Virol. 104. doi: 10.1099/jgv.0.001843
4. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Family: Coronaviridae. <https://ictv.global/report/chapter/coronaviridae/coronaviridae> (bezocht op 22-09-2026)
5. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat. Microbiol. 5: 536-544
6. Reusken CB et al. (2010). Circulation of group 2 coronaviruses in a bat species common to urban areas in Western Europe. Vector-Borne Zoonotic Dis. 10: 785-791
7. Annan A et al. (2013). Human betacoronavirus 2c EMC/2012-related viruses in bats, Ghana and Europe. Emerg. Infect. Dis. 19: 456
8. Mols VC (2023). Intestinal tropism of a Betacoronavirus (*Merbecovirus*) in Nathusius's Pipistrelle Bat (*Pipistrellus nathusii*), its natural host. J. Virol. 97: e00099-23
9. Speranskaya AS et al. (2023). Identification and genetic characterization of MERS-related coronavirus isolated from Nathusius' pipistrelle (*Pipistrellus nathusii*) near Zvenigorod (Moscow region, Russia). Int. J. Environ. Res. Public Health 20: 3702
10. Rieu O et al. (2026). Detection of a *Merbecovirus* with potential ACE2 usage in France. Emerg. Microbes Infect. 15: 2651469
11. Ma CB (2025). Multiple independent acquisitions of ACE2 usage in MERS-related coronaviruses. Cell 188: 1693-1710
12. COGEM (2026). Actualisatie van het overzicht met pathogeniteitsklassen van DNA- en RNAvirussen en viriforms (2026). COGEM-advies CGM/260225-03
13. COGEM (2023). Pathogeniteitsclassificatie van negen coronavirussen uit vleermuizen en schubdier. COGEM-advies CGM/230502-01
14. Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 466 "E Einstufung von Viren und TSE-assoziierten Agenzien in Risikogruppen" (2024). <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-462> (bezocht op 22-09-2026)
15. Belgian Biosafety Server. <https://www.biosafety.be/content/tools-belgian-classification-micro-organisms-based-their-biological-risks> (bezocht op 22-09-2026)
16. Federal Office of the Environment (FOEN, 2013). <https://www.ecogen.admin.ch/public/#/organisms> (bezocht op 22-09-2026)
17. Public Health Agency of Canada. ePATHogen - Risk Group Database. <https://health.canada.ca/en/epathogen> (bezocht op 22-09-2026)
18. Health and Safety Executive. The approved list of biological agents. <https://www.hse.gov.uk/pubns/misc208.htm> (bezocht op 22-09-2026)
19. Ruiz-Aravena M et al. (2021). Ecology, evolution and spillover of coronaviruses from bats. Nat. Rev. Microbiol. 20: 299-314