

Opmerkingen over de studie van Ferasin *et al.* en de besmetting met ‘variants of concern’ (VoC’s) van het SARS-CoV-2-virus bij gezelschapsdieren

Het document werd goedgekeurd door de leden van de steering group van de RAGCA op 31/03/2021 en door de leden van de RAGCA op 13/04/2021

Samenvatting:

- Gezelschapsdieren spelen momenteel geen belangrijke rol in de overdracht van het SARS-CoV-2 bij de mens. De nieuwe gegevens die naar voren komen uit het artikel van Ferasin *et al.* veranderen niets aan deze opinie ;
- bepaalde gezelschapsdieren zijn inderdaad gevoelig voor besmetting met het SARS-CoV-2-virus (met name honden, katten en fretten) en kunnen besmet geraken door contact met een eerder besmette persoon;
- de mens blijft het grootste risico op besmetting voor de mens;
- het artikel van Ferasin *et al.* suggereert een verhoogde incidentie van myocarditis bij gezelschapsdieren die besmet zijn met de Britse variant, maar dit doet zich voor bij een zeer beperkt aantal individuen.

Op 22 maart 2021 heeft de *Risk Assessment Group-Covid-Animals* (RAGCA) kennis genomen van een nog niet peer-reviewed artikel waarin de resultaten van een studie op het terrein in het Verenigd Koninkrijk bij gezelschapsdieren worden voorgesteld die lijden aan hartaandoeningen (Ferasin *et al.*, 2021 biorxiv). Deze studie toont een significante toename aan van het aantal gezelschapsdieren (honden en katten) die symptomen van myocarditis vertonen, zonder de ademhalingsymptomen die daarmee gepaard gaan. Deze resultaten hebben betrekking op de raadplegingen die tussen december 2020 en februari 2021 werden uitgevoerd (d.w.z. tijdens de periode van de piek van besmettingen bij mensen in het Verenigd Koninkrijk) in één dierenkliniek (The Ralph Veterinary Referral Centre, Marlow, Buckinghamshire SL7 1YG, United Kingdom). Het Verenigd Koninkrijk was zeer recent nog zwaar getroffen door de pandemie bij de mens en in het bijzonder door de *Variant of concern* (VoC) B.1.1.7 (VOC-202012/01 of VUI-202012/01, de zogenaamde “Britse variant”). Verschillende dieren waarbij de diagnose van myocarditis werd gesteld, testten tezelfdertijd positief voor besmetting met het SARS-CoV-2-virus, hetzij via een rechtstreekse test (RT-PCR op een rectale swab, 2 katten en 1 hond, met een zeer laag aantal kopieën per µl), hetzij via een indirecte test (serologie, 2 katten en 1 hond, het betreft andere dieren dan de dieren die positief waren voor de RT-PCR). De sequencerig van de RT-PCR-producten heeft toegelaten om de Britse variant van SARS-CoV-2 te identificeren. De meeste van de dieren waren in de 3 tot 6 weken voordat ze werden binnengebracht in de kliniek in contact gekomen met mensen wiens besmetting bevestigd was. Er dient op te worden gewezen dat alle positieve resultaten voor de RT-PCR-testen werden verkregen op rectale swabs (er was geen enkele positieve orofaryngeale swab). Op basis van deze resultaten beweren de auteurs van de studie dat gezelschapsdieren mogelijk een grote epidemiologische rol zouden kunnen spelen in de pandemie. Bepaalde interpretaties in de pers hebben hieruit afgeleid dat “honden en katten met de Britse variant voortaan Covid kunnen overdragen op de mens”, zonder dat de voorlopige resultaten ook maar enig bewijs leveren voor de werkelijk overdracht van dier op



mens. Volgens de RAGCA gaat het hier om een studie die een verband suggereert tussen myocarditis bij gezelschapsdieren en een gelijktijdige SARS-CoV-2 besmetting, maar die echter geen bewijs levert voor een oorzakelijk verband. Momenteel zijn er geen aanwijzingen voor een toename van de gevallen van myocarditis bij gezelschapsdieren in België. De studie levert geen enkel nieuw element aan dat een hogere overdracht en circulatie van de Britse VoC bij gezelschapsdieren doet vermoeden.

Naast deze Britse studie hebben andere (niet-gepubliceerde) gegevens vanop het terrein uit de hele wereld aangetoond dat gezelschapsdieren gevoelig zijn voor de varianten van het SARS-CoV-2-virus (momenteel voornamelijk voor de Britse variant). In Italië vertoonde een kat waarbij de Britse VoC kon worden vastgesteld symptomen van respiratoire aard (die identiek zijn aan de symptomen die kunnen worden verwacht bij de “klassieke” virusstammen). In de VS, daarentegen, vertoonden twee dieren (een hond en een kat) waarbij de Britse VoC kon worden vastgesteld geen symptomen. Alle epidemiologische studies die tot op heden werden uitgevoerd, hebben aangetoond dat hoewel dieren besmet kunnen geraken met het SARS-CoV-2-virus, ze over het algemeen voordien in contact waren gekomen met een besmette mens in hun huishouden. Bovendien betrof het in het merendeel van de gevallen milde symptomen. In de context van een humane pandemie met een hoge incidentie van gevallen bij de mens, spreekt het voor zich dat nieuwe epidemiologische studies mogelijk andere gevallen van positieve dieren aan het licht zullen brengen.

Tot op heden hebben de (gepubliceerde of nog niet *peer-reviewed*) experimentele studies over de SARS-CoV-2-varianten op het dierlijke model (hamster) nog geen verhoogde pathogeniciteit aangetoond, maar wel degelijk een verhoogde overdraagbaarheid tussen dieren onderling. Iedere wijziging in het S-glycoproteïne van SARS-CoV-2 wordt ook bijzonder nauwgezet opgevolgd voor deze potentiële effecten op het gastheerspectrum, de pathogeniciteit en de overdraagbaarheid van het virus.

Buiten het geval van de kat in de regio Luik in maart 2020, zijn in België tot op heden de resultaten van de testen op dieren allemaal negatief gebleken (gezelschapsdieren, ratten uit de regio Antwerpen, verschillende wilde diersoorten die als gevoelig of mogelijk gevoelig worden beschouwd). De besmetting met het SARS-CoV-2-virus is sinds juni 2020 een aangifteplichtige ziekte in België. Alle dierenartsen die een SARS-CoV-2-besmetting bij een dier vermoeden, moeten dit melden aan de bevoegde autoriteit. Alle laboratoria die SARS-CoV-2-testen uitvoeren, moeten een positief monster van dierlijke oorsprong melden. Zij werden gevraagd om ook alle negatieve resultaten te melden aan de RAGCA. De RAGCA bereidt een communicatie voor die bestemd is voor de praktijkdierenartsen betreffende een verhoogde waakzaamheid m.b.t. andere klinische symptomen, zoals symptomen van myocarditis bij gezelschapsdieren. De RAGCA wacht ook op extra informatie alvorens deze communicatie wordt uitgestuurd.

We kunnen concluderen dat de RAGCA, net zoals verscheidene internationale instanties (OIE, WHO, CDC, EFSA), van mening is dat gezelschapsdieren momenteel geen belangrijke rol spelen in de overdracht van SARS-CoV-2 bij de mens. De nieuwe gegevens die naar voren komen uit het artikel van Ferasin et al. veranderen niets aan



deze opinie. Bepaalde gezelschapsdieren zijn inderdaad gevoelig voor besmetting met het SARS-CoV-2-virus (met name honden, katten en fretten) en kunnen zeer gemakkelijk besmet geraken door contact met een eerder besmette persoon. Maar tot op heden vormt de mens zelf nog altijd het grootste risico op besmetting voor de mens;

Sinds meer dan een jaar houdt de RAGCA zijn epidemiologische waakzaamheid aan wat betreft de rol van dieren in de COVID-19-pandemie bij de mens. Dit is vooral nu het geval in verband met het thema van de nieuwe varianten die zijn opgedoken bij de mens. Het is dus belangrijk om ook waakzaam te blijven wat betreft de nieuwe mogelijk gevoelige diersoorten. Zo werd recent aangetoond dat de N501Y-mutatie kon leiden tot een wijziging in het dierlijke gastheerspectrum (een muis die vroeger niet gevoelig was voor het virus was wel gevoelig voor een isolaat van de Britse variant die voordien enkele keren in een celcultuur werd geplaatst) (de studie werd nog niet gepubliceerd).

De RAGCA kan worden verzocht om commentaar te leveren op de voorlopige bevindingen van de Britse studie die nog moet worden onderworpen aan een *peer review*. De RAGCA kan ook een nieuwe beoordeling uitvoeren van de gezondheidsrisico's die worden geassocieerd met SARS-CoV-2-besmetting bij dieren.

Voor de "*Risk Assessment Group-Covid Animals*(RAGCA),

Prof. Dr. J. Dewulf

Voorzitter

Referenties

Avec le variant britannique, chiens et chats peuvent désormais transmettre le Covid à l'homme - La Libre Belgique. M. Bernaerts. Gepubliceerd op 30-03-21 om 06u51 - Update op 30-03-21 om 06u51.

Myocarditis in naturally infected pets with the British variant. Luca Ferasin, Matthieu Fritz, Heidi Ferasin, Pierre Becquart, Vincent Legros, Eric M. Leroy. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.18.435945>; version posted March 18, 2021.

Comparative infectivity and pathogenesis of emerging SARS-CoV-2 variants in Syrian hamsters. Rana Abdelnabi, Robbert Boudewijns, Caroline S. Foo, Laura Seldeslachts, Lorena Sanchez-Felipe, Xin Zhang, Leen Delang, Piet Maes, Suzanne J. F. Kaptein, Birgit Weynand, Greetje Vande Velde, Johan Neyts, Kai Dallmeier. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.26.433062>; version posted February 26, 2021.

Naturally-acquired immunity in Syrian Golden Hamsters provides protection from re-exposure to emerging heterosubtypic SARS-CoV-2 variants B.1.1.7 and B.1.351. Jordan J. Clark, Parul Sharma, Eleanor G. Bentley, Adam C. Harding, Anja Kipar, Megan Neary, Helen Box4, Grant L. Hughes5, Edward I. Patterson5, Jo Sharp4, Tulio de Oliveira, Alex Sigal, Julian A. Hiscox, William S. James, Miles W. Carroll, Andrew Owen, James P. Stewart.



bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.10.434447>; version posted March 10, 2021.

Comparison of the pathogenicity and virus shedding of SARS CoV-2 VOC 202012/01 and D614G variant in hamster model. Sreelekshmy Mohandas, Pragya D Yadav, Dimpal Nyayanit, Gururaj Deshpande, Anita Shete-Aich, Gajanan Sapkal, Sanjay Kumar, Rajlaxmi Jain, Manoj Kadam, Abhimanyu Kumar, Deepak Y Patil, Prasad Sarkale, Pranita Gawande, Priya Abraham. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.25.432136>; version posted February 25, 2021.

Comparison of SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (UK variant) and D614G variant transmission by different routes in Syrian hamsters Sreelekshmy Mohandas, Pragya D Yadav, Dimpal Nyayanit, Anita Shete-Aich, Prasad Sarkale, Supriya Hundekar, Sanjay Kumar, Kavita Lole. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.26.437153>; version posted March 26, 2021.

The B.1.351 and P.1 variants extend SARS-CoV-2 host range to mice. Xavier Montagutelli, Matthieu Prot, Laurine Levillayer, Eduard Baquero Salazar, Grégory Jouvion, Laurine Conquet, Flora Donati, Mélanie Albert, Fabiana Gambaro, Sylvie Behillil, Vincent Enouf, Dominique Rousset, Jean Jaubert, Felix Rey, Sylvie van der Werf, Etienne Simon-Loriere. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.18.436013>; version posted March 18, 2021.

Aanvullende nota

- Er dient te worden opgemerkt dat de corona-enquête die door Dr. Beutels wordt uitgevoerd in België binnenkort ook vragen zal bevatten over de gezondheid van de gezelschapsdieren van de Belgen tijdens deze pandemie.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0133461>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11136-017-1556-y>

De eerste resultaten worden over ongeveer één maand verwacht. De RAGCA heeft al contact opgenomen met Dr. Beutels opdat hij de groep op de hoogte kan brengen van belangrijke resultaten van zijn enquête m.b.t. gezelschapsdieren in België.

- Omwille van een vermoeden van potentiële wijzigingen van het gastheerspectrum, voorziet Dr. Gryseels van de UAntwerpen om zeer binnenkort ratten uit de regio Antwerpen opnieuw te testen op SARS-CoV-2. Haar vorige resultaten voor dezelfde diersoorten waren allemaal negatief. De testen werden uitgevoerd tussen november en december 2020.

https://www.nieuwsblad.be/cnt/dmf20210330_95867245?adh_i=&imai=&adh_i=&imai=&articlehash=8582EF4F27231C0F1265D6A531A69B6A0A587E16586BB85E0D6BB078FAB3311F7B4A82E744B64C9FB43D11A8807EDF0BD2684B01AB0869C57982365BB20390F6

SARS-CoV-2 surveillance in Norway rats (*Rattus norvegicus*) from Antwerp sewer system, Belgium. Valeria Carolina Colombo, Vincent Sluydts, Joachim Mariën, Bram Vanden Broecke, Natalie Van Houtte, Wannas Leirs, Lotte Jacobs, Arne Iserbyt, Marine Hubert, Leo Heyndrickx, Hanne Goris, Peter Delpitte, Naomi De Roeck, Joris Elst, Robbert Boudewijns, Kevin K. Ariën, Herwig Leirs, Sophie Gryseels. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.06.433708>; version posted March 6, 2021.