



DIGITAL
für Natur

27.04. | 16:00 Uhr

Fledermäuse und zoonotische Viren



Mirjam Knörnschild

Fledermäuse und zoonotische Viren



Mirjam Knörnschild

for Nature
MUSEUM FÜR
NATURKUNDE
BERLIN

Fledermäuse sind die zweitgrößte Säugetierfamilie (1411 Arten) mit einer weltweiten Verbreitung

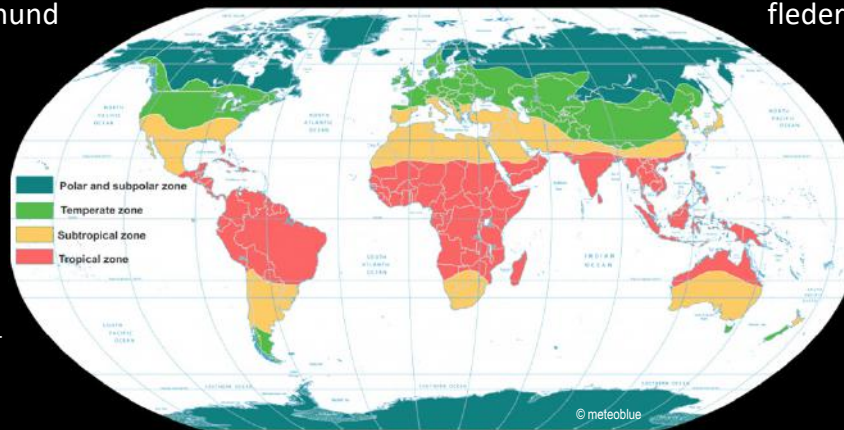
25 Arten in Deutschland, 53 in Europa

Indischer
Riesenflughund



Pteropus giganteus

≤ 1 kg schwer
≤ 40 cm lang
≤ 170 cm Flügel-
spannweite



Hummel-
fledermaus



Craseonycteris thonglongyai

≤ 2 g schwer
≤ 33 mm lang
≤ 15 cm Flügel-
spannweite

Fledermäuse besetzen verschiedene ökologische Nischen



Fruchtfresser



Fleischfresser



Insektenfresser



Nektartrinker



Bluttrinker

Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die von Tieren auf Menschen übertragen werden können (und umgekehrt)



Karesh et al. 2012; Johnson et al. 2015

Das Auftreten von Zoonosen wird durch menschliches Verhalten beeinflusst



Jones et al. 2008; Morse et al. 2012

Zoonotischer Spillover



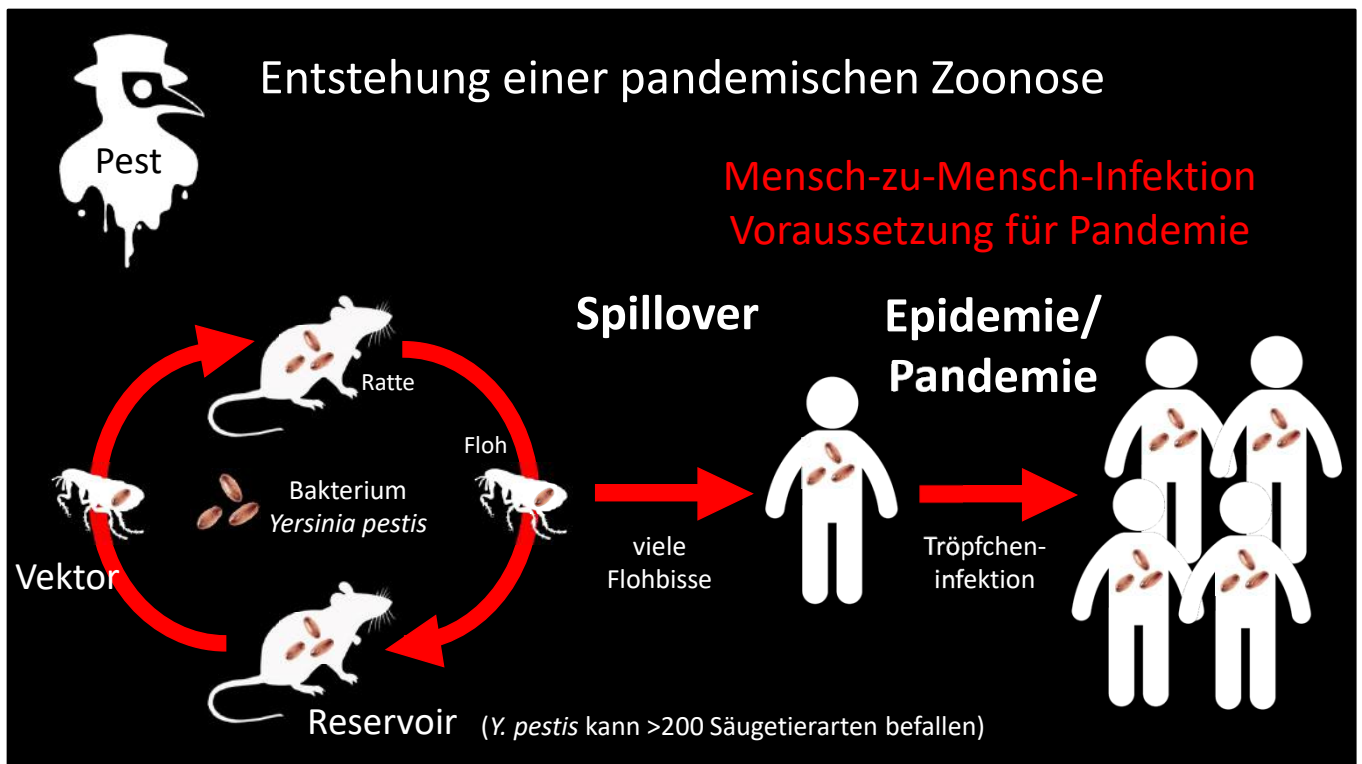
Zwischenwirt hat zwei Funktionen:

Amplifikator (Konzentrationserhöhung für Spillover)

Medium für Mutationen, sodass Spillover erfolgreich sein kann

Es können mehrere Zwischenwirte beteiligt sein.

Entscheidend für Bekämpfung von Zoonosen ist der Überträger, der Spillover auslöst



Pest forderte im 14 Jhdt. ca. 25 Millionen Todesopfer in Europa - ein Drittel der damaligen Bevölkerung

Spillover klappt nur bei hoher Virenlast (viele Bisse).

Y. pestis kann auch Hunden & Katzen befallen.

Bei Lungenpest Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch.

Lungenpest entsteht wenn Beulenpest-Erreger im Verlaufe einer Pestsepsis über die Blutbahn in die Lunge gelangen.



Wichtige zoonotische Fledermausviren

Familie	Virusart	Reservoir	Übertragung
Rhabdo- Viren	EBLV-1, EBLV-2, BBLV	Europäische Fledermäuse	durch Reservoir
	RABV	Amerikanische Fledermäuse	durch Reservoir
	ABLV	Australische Flughunde / Fledermäuse	durch Reservoir

Tollwut ist die bedeutendste mit Fledermäusen assoziierte virale Zoonose.
Sie kann durch Impfungen ausgezeichnet unter Kontrolle gebracht werden.

Für die überwiegende Anzahl der Lyssaviren stellen Fledermäuse das Reservoir dar.



Tollwut Viren



Verschiedene Lyssaviren lösen eine tödliche Enzephalitis aus

EBLV-1, EBLV-2, BBLV, RABV, ABLV, DUVV, ...

Weltweit 272 nachgewiesene Todesfälle durch Fledermaustollwut,
in Europa 5 Todesfälle (1977-2019)

Johnson et al. 2010

Europäische Fledermäuse sind Reservoir von EBLV-1 / EBLV-2 / BBLV

King et al. 2004, Müller et al. 2007, Freuling et al. 2011

Übertragung durch Speichel (Biss oder Schleimhautkontakt)

Banyard et al. 2011

Lyssaviren befallen das ZNS und lösen Gehirnentzündung aus
Familie Rhabdoviren, Gattung Lyssaviren

RKI listet 15 Tollwutviren

In Deutschland relevant: European Bat LV1 und LV2, Bokeloh Bat LV (BBLV)

USA: Rabies V (RABV)

Australien: Australian Bat LV (ABLV)

Afrika: Duvenhage V (DUVV)

WHO: **pro Jahr ca. 59.000 Todesfälle durch Tollwut** (60 % in Asien, v.a. Indien; 36 % in Afrika); **99% aller Fälle durch Hunde verursacht**

Direkter Nachweis: Virales Genom in Gehirnproben mittels PCR und Anzucht des Virus in einer Zellkultur

Früherer Hauptüberträger Europa: Fuchs (dann Wildtier-Schluckimpfung)

Keine Mensch-zu-Mensch Übertragung (Ausnahme: Organtransplantation)



Tollwut Viren



Fledermäuse übertragen Tollwut durch Bisse, nicht durch Kot

Tollwütige Fledermäuse greifen nicht aktiv an
und suchen nicht vermehrt Kontakt zu Menschen



Impfstoff vorhanden gegen EBLV-1, EBLV-2, RABV und BBLB

Unverzögliche Postexpositionsprophylaxe bietet fast 100% Schutz

Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Robert-Koch-Institut, Bundesoberbehörde für Infektionskrankheiten

Übertragung durch Bisse: Fledermäuse mit Handschuhen anfassen ist effektiver Schutz gegen Tollwut

Präexpositionelle, aktive Immunisierung (Rabipur® und HDC) gegen alle in Europa/USA vorkommenden Tollwutviren mit Totimpfstoff (inaktivierter Impfstoff; d.h. abgetötete Krankheitserreger oder nur Bestandteile der Erreger)

Tollwut ist unbehandelt fast immer tödlich; selten erfolgreiche Behandlung mit antiviralen Medikamenten und gleichzeitiger Sedierung zur Stoffwechselreduzierung.

Tollwutnachweis bisher nur für 10 europäische Arten

EBLV-1: häufig *E. serotinus*, selten *N. noctula*, *P. pipistrellus*, *P. auritus*

EBLV-2 (generell seltener als EBLV-1): *M. daubentonii*, *M. dasycneme*; BBLV: *M. nattereri*

In Europa wurden von 1954-2013 > 1000 tollwütige Fledermäuse nachgewiesen;
überwiegend aus Dänemark, den Niederlanden, Polen und Deutschland (v.a. norddeutsche Tiefebene)



Wichtige zoonotische Fledermausviren

Familie	Virusart	Reservoir	Übertragung
Rhabdo-Viren	EBLV-1, EBLV-2, BBLV	Europäische Fledermäuse	durch Reservoir
	RABV	Amerikanische Fledermäuse	durch Reservoir
	ABLV	Australische Flughunde / Fledermäuse	durch Reservoir
Paramyxo-Viren	Hendra	Australische Flughunde	Pferde
	Nipah	Asiatische Flughunde	Schweine; kontaminierter Palmsaft

Familie Paramyxoviren, Gattung Henipaviren

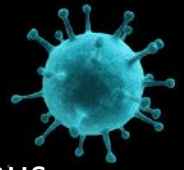
Hendra und Nipah sind ausgezeichnete Beispiele dafür, wie gute ökologische Kenntnisse der Übertragungswege Zoonosen effektiv eindämmen können.

Direkte Übertragung (Nipah) oder mit Zwischenwirt, der als Amplifikator fungiert (Hendra = Pferd; Nipah = Schwein)

Keine Impfung für Menschen; Impfungen für die Amplifikatoren Pferde und Schweine existieren.



Nipah Virus (NiV)



NiV löst beim Menschen eine häufig tödliche Enzephalitis aus

Weltweit bisher 365 Todesfälle und 611 Infizierte (1998-2019)

World Health Organization; Looi & Chua 2007

Asiatische Flughunde sind das Reservoir für NiV

Wacharapluesadee & Hemachudha 2007

Pteropus vampyrus,
P. hypomelanus, P. lylei

**Übertragung von NiV auf den Menschen durch kontaminierten
Palmsaft und Schweine(fleisch)**

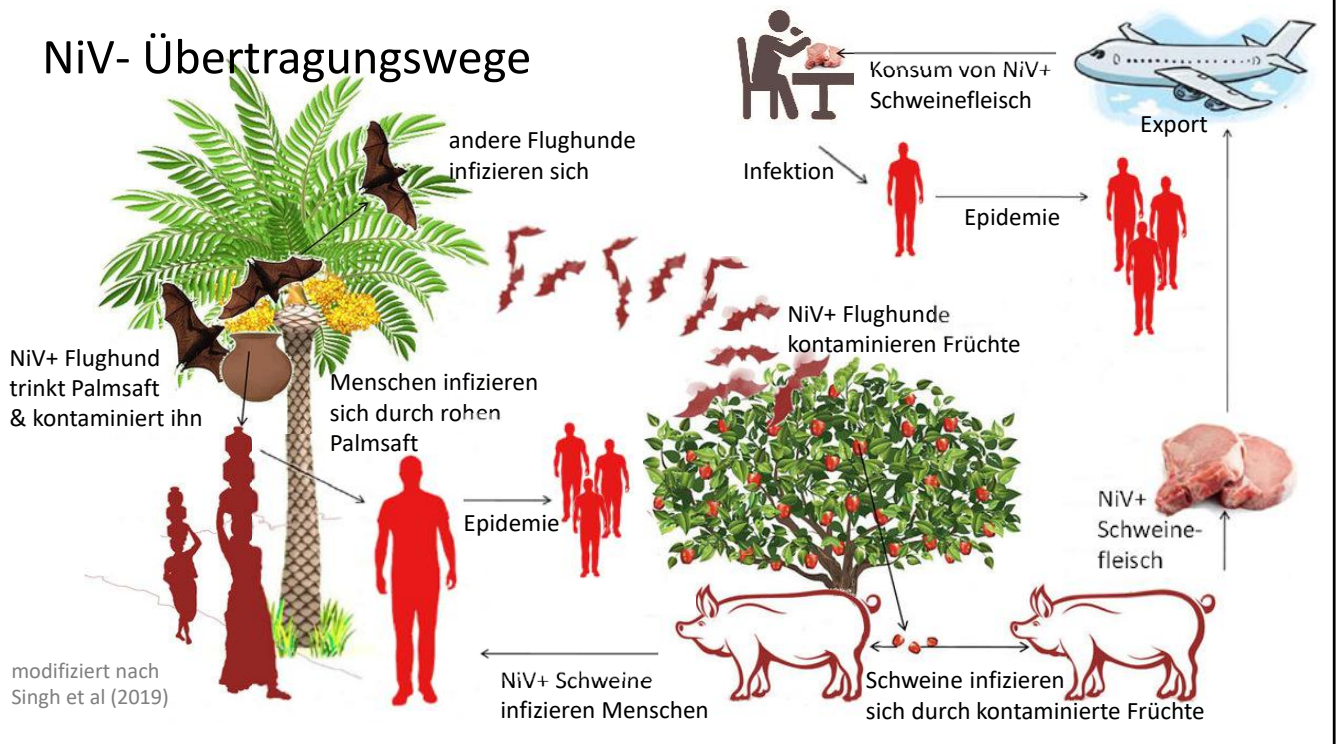
Singh et al. 2019

**Neben Enzephalitis auch Atemwegserkrankung (wichtig für Mensch-zu-Mensch
Übertragung)**

NiV im Urin von Flughunden (*P. lylei*) in Thailand direkt nachgewiesen

Keine Impfung für Menschen; Impfstoff für Schweine existiert

NiV- Übertragungswege



erster Ausbruch 1998 in Malaysia

Risikogruppe: Arbeiter in Schlachthöfen und auf Schweinefarmen

Mensch-zu-Mensch Übertragung möglich (50% der 1998 erkrankten Arbeiter hatten ein Familienmitglied infiziert).

Schweine (Amplifikatoren): milde, fiebrige Atemwegsinfektion.



Wichtige zoonotische Fledermausviren

Familie	Virusart	Reservoir	Übertragung
Rhabdo-Viren	EBLV-1, EBLV-2, BBLV	Europäische Fledermäuse	durch Reservoir
	RABV	Amerikanische Fledermäuse	durch Reservoir
	ABLV	Australische Flughunde / Fledermäuse	durch Reservoir
Paramyxo-Viren	Hendra	Australische Flughunde	Pferde
	Nipah	Asiatische Flughunde	Schweine; kontaminierter Palmsaft
Filo-Viren	Marburg	Afrikanischer Flughund	<i>Rousettus aegyptiacus</i> ; Affen
	Ebola	evtl. Afrik. Fledermäuse / Flughunde	Affen; evtl. Fledermäuse / Flughunde

Familie Filoviren, Gattungen Marburg- und Ebolaviren

Die Übertragungswege von Ebola sind bisher deutlich schlechter verstanden als von Marburg; nach wie vor viel Forschungsbedarf.

Direkte Übertragung bei Marburg; bei Ebola höchstwahrscheinlich Übertragung durch Zwischenwirt

Mensch-zu-Mensch Übertragung häufig

Ebola-Impfung für Menschen existiert, Marburg-Impfung für Menschen wird entwickelt (bereits an Rhesusaffen getestet)



Ebola Viren (EBOV)



4 EBOV lösen beim Menschen schwere hämorrhagisches Fieber aus
Zaire-, Bundibugyo-, Sudan-, Tai Forest-EBOV

Weltweit bisher 15 162 Todesfälle und 34 466 Infizierte
(1976-2020; aktuelle Epidemie in DR Kongo)

World Health Organization

Übertragung von EBOV auf Menschen durch Kontakt mit
(Menschen-)Affen, Flughunden/Fledermäusen, Waldantilopen, ...

Olival & Hayman 2014

Zaire-EBOV: u. a. Ausbruch in Westafrika (2014) und DR Kongo (aktuell)

Kontakt mit Blut, Organen oder Körperflüssigkeiten nötig für Übertragung



Herkunft von EBOV



Nachweis relevanter EBOV in 9 afrikan. Fledermaus-/Flughundarten
(Zaire-, Bundibugyo-, Sudan-, Tai Forest-EBOV) 6 Flughunde, 2 Fledermäuse

Detektion von Antikörpern Leroy et al. 2005; Pourrut et al. 2009

Detektion von Virus-RNA Fragmenten Leroy et al. 2005

Aber: trotz intensiver Suche wurde kein infektiöses EBOV aus Fledermäusen/Flughunden isoliert Leendertz et al. 2016

➔ **Reservoir für EBOV nach wie vor unbekannt**

Für Menschen nicht relevante EboV: Reston-EboV (nicht krankheitserregend für Menschen, aber für Affen) und Bombali-EboV (bisher nur in Fledermäusen; Gefahr für Menschen unklar)

Dektection von Antikörpern oder Virus-RNA Fragmenten kann bedeuten, dass Fledermäuse mit dem Virus leben (Reservoir) oder dass sie nur Kontakt hatten und überlebt haben.

Bei der Detektion von EBOV-Antikörpern ist eine **Kreuzreaktivität** mit dem 2018 entdeckten Bombali-Virus möglich (Schuh et al. 2019). Kreuzreaktivität hängt v.a. davon ab, wie nahe EBOV miteinander verwandt sind. Sudan- und Reston-EBOV sind auf einem anderen Ast als Zaire-, Bundibugyo-, Tai Forest- und Bombali-EBOV.

Die Ökologie der EBOV-Übertragung scheint kompliziert zu sein; evtl. sind 1 oder mehrere Zwischenwirte beteiligt.

Antikörper-Detektion (verschiedene EBOVs): E. helvum, E. gambianus, E. franqueti, H. monstrosus, M. torquata, R. aegyptiacus, M. pusillus, M. condylurus.

RNA-Detektion (Zaire-EBOV): E. franqueti, H. monstrosus, M. torquata.

RNA-Detektion (Bombali-EBOV; Goldstein et al. 2018): C. pumilus, M. condylurus

Schuh, A.J., Amman, B.R., Sealy, T.S., Flietstra, T.D., Guito, J.C., Nichol, S.T. and Towner, J.S., 2019. Comparative analysis of serologic cross-reactivity using convalescent sera from filovirus-experimentally infected fruit bats. Scientific Reports, 9(1), pp.1-12.

Goldstein, T., Anthony, S.J., Gbakima, A., Bird, B.H., Bangura, J., Tremeau-Bravard, A., Belaganahalli, M.N., Wells, H.L., Dhanota, J.K., Liang, E. and Grodus, M., 2018. The discovery of Bombali virus adds further support for bats as hosts of ebolaviruses. Nature Microbiology, 3(10), pp.1084-1089.



Wichtige zoonotische Fledermausviren

Familie	Virusart	Reservoir	Übertragung
Rhabdo-Viren	EBLV-1, EBLV-2, BBLV	Europäische Fledermäuse	durch Reservoir
	RABV	Amerikanische Fledermäuse	durch Reservoir
	ABLV	Australische Flughunde / Fledermäuse	durch Reservoir
Paramyxo-Viren	Hendra	Australische Flughunde	Pferde
	Nipah	Asiatische Flughunde	Schweine; kontaminierter Palmsaft
Filo-Viren	Marburg	Afrikanischer Flughund	<i>Rousettus aegyptiacus</i> ; Affen
	Ebola	evtl. Afrik. Fledermäuse / Flughunde	Affen; evtl. Fledermäuse / Flughunde
Corona-Viren	SARS-CoV	Chinesische Fledermäuse	Schleichkatzen; Marderhunde
	MERS-CoV	evtl. Afrikanische Fledermäuse	Dromedare
	SARS-CoV-2	evtl. Chinesische Fledermäuse	?

Fledermäuse sind ein **bedeutendes Reservoir für Coronaviren**

4 endemische Coronaviren beim Mensch: HKU1, NL63, OC43, and 229E

SARS: *Rhinolophus sinicus*, *R. ferrumequinum*

MERS: *Neoromicia capensis*? *Taphozous perforatus*?

SARS-CoV-2: *Rhinolophus affinis*?



SARS-CoV-2



SARS-CoV-2 löst die Lungenkrankheit Covid-19 aus

Weltweit bisher >200 000 Todesfälle, > 2.9 Mio. bestätigt Infizierte

Johns-Hopkins Universität, WHO

Ursprüngliches Reservoir und Überträger sind bisher nicht bekannt

Zhang & Holmes 2020

SARS-CoV-2 wird ein endemisches Menschenvirus werden

Zhang & Holmes 2020

Unabhängig wo SARS-CoV-2 initial hergekommen ist: jetzt sind wir das Reservoir

Einheimische Fledermäuse sind keine Überträger von SARS-CoV-2

Katzen, Hunde, Frettchen, Tiger, Flughunde können sich ebenfalls infizieren (Nachweis i.d.R. durch forcierte Infektion unter Laborbedingungen)



Herkunft von SARS-CoV-2



SARS-CoV-2 ist eng mit dem Virus BatCoV RaTG13 verwandt, das in einer chinesischen Fledermausart gefunden wurde

Rhinolophus affinis; 96% Übereinstimmung des Genoms Zhou et al. 2020

BatCoV RaTG13 bindet nicht effizient an die ACE2-Rezeptoren des menschlichen Lungenepithels

Andersen et al. 2020

BatCoV RaTG13 und SARS-CoV-2 haben sich seit 40-70 Jahren getrennt voneinander entwickelt

Zhang & Holmes 2020; Boni et al. preprint

SARS-CoV-2 bindet nicht effektiv an die ACE2-Rezeptoren von Fledermäusen (Damas et al. preprint); daher ist es unwahrscheinlich, dass man Fledermäuse versehentlich mit SARS-CoV-2 anstecken kann

Damas et al: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.045302v1>

Getrennte Entwicklung seit 40-70 Jahren kann entweder bedeuten, dass das Virus sich in Fledermäusen weiterentwickelt hat (und die entsprechenden Individuen bisher nicht beprobt wurden) oder dass das Virus vor einiger Zeit einen Zwischenwirt befallen hat und sich dort weiterentwickelt hat (dies ist aufgrund der vergleichsweise geringen Beprobung von Nicht-Fledermäusen m.M. die wahrscheinlichere Variante).

R. affinis mit BatCoV RATG13 wurde 2013 beprobt, 1500 km von Wuhan entfernt.



Herkunft von SARS-CoV-2



SARS-CoV-2 Übertragung ohne Zwischenwirt sehr unwahrscheinlich

Andersen et al. 2020, Zhang & Holmes 2020

SARS-CoV: Schleichkatzen / Marderhunde Wang et al. 2006

MERS-CoV: Dromedare Memish et al. 2013

SARS-CoV-2: Schlangen? Wei et al. 2020

Pangoline? Lam et al. 2020

Marderhunde?



Pangolin: 99% gen. Übereinstimmung der receptor-binding domain mit SARS-CoV-2



Herkunft von SARS-CoV-2



Marderhunde sind vielversprechende potentielle Zwischenwirte, da sie in großer Zahl für die Pelzindustrie gezüchtet werden



Massentierhaltung auch bei anderen Zoonose problematisch

(Schweine bei Nipah und Schweinegrippe, Hühner/Puten bei Vogelgrippe)

Geringe Hygienestandards, gestresste Tiere, räumliche Enge

Prof. Drosten hat in Interviews den Fokus auf Marderhunde gelegt: „Wenn mir jemand ein paar 100 000 USD und freien Zugang nach China geben würde, um die Quelle des Virus zu finden, würde ich an Orten suchen, an denen Marderhunde gezüchtet werden.“
<https://www.theguardian.com/world/2020/apr/26/virologist-christian-drosten-germany-coronavirus-expert-interview>



Haben Fledermäuse viele zoonotische Viren?



Ja! Sie sind ein spezielles Reservoir (hohe Virenlast / -diversität)

Olival et al. 2017

Nein! Sie werden weit überdurchschnittlich untersucht

Zhang & Holmes 2020

Nein! Artenreiche Gruppe, daher viele Viren

Mollentze & Streicker 2020

Fachwelt ist bisher nicht zu einer eindeutigen Antwort gelangt.

Falls Fledermäuse ein spezielles Viren-Reservoir sein sollten – wie können sie viele Viren tolerieren?

Flug erhöht die Körpertemperatur und Herzschlag drastisch (41°C, 1000 BPM); vergleichbar mit “**Fieber**”; O’Shea (2014)

Nutzen von Fledermäusen

Medizinische Forschung

macht sich spezielle Anpassungen von Fledermäusen zunutze

Entwicklung von
Blutgerinnungshemmern
aus dem Speichel von
Vampirfledermäusen

Medcalf 2012; Ma et al. 2013



Erforschung der Gene
für DNA-Reparatur von
extrem langlebigen Arten

Foley et al. 2018



Erforschung der zellulären Immunantwort
von Fledermäusen

Baker et al. 2013; Brook et al. 2020

Nutzen von Fledermäusen

Schädlingskontrolle

Immenser Wert für
die Agrarindustrie
(USA: >3.7 Mrd /Jahr)

Boyles et al. 2011

Reis, Baumwolle, Mais
Kaffee, Tabak, Rüben,
Zitrusfrüchte, ...

Regulation von
Krankheitsvektoren
(Moskitos)

Ghanem & Voigt 2012

Dengue, Malaria,
Zika, West-Nil,
Gelbfieber, ...



Nutzen von Fledermäusen

Samenverbreitung

838 Pflanzenarten
weltweit

Fujita & Tuttle 1991;
Kunz et al. 2011

Kakao, Mango,
Schwarzer Pfeffer,
Papaya, ...



Entscheidend für
Waldregeneration,
Wiederaufforstung

Nutzen von Fledermäusen

Bestäubung

528 Pflanzenarten
weltweit

Kunz et al. 2011

Agaven, Durian,
Wilde Bananen,
Drachenfrucht,
Brotfrucht, ...

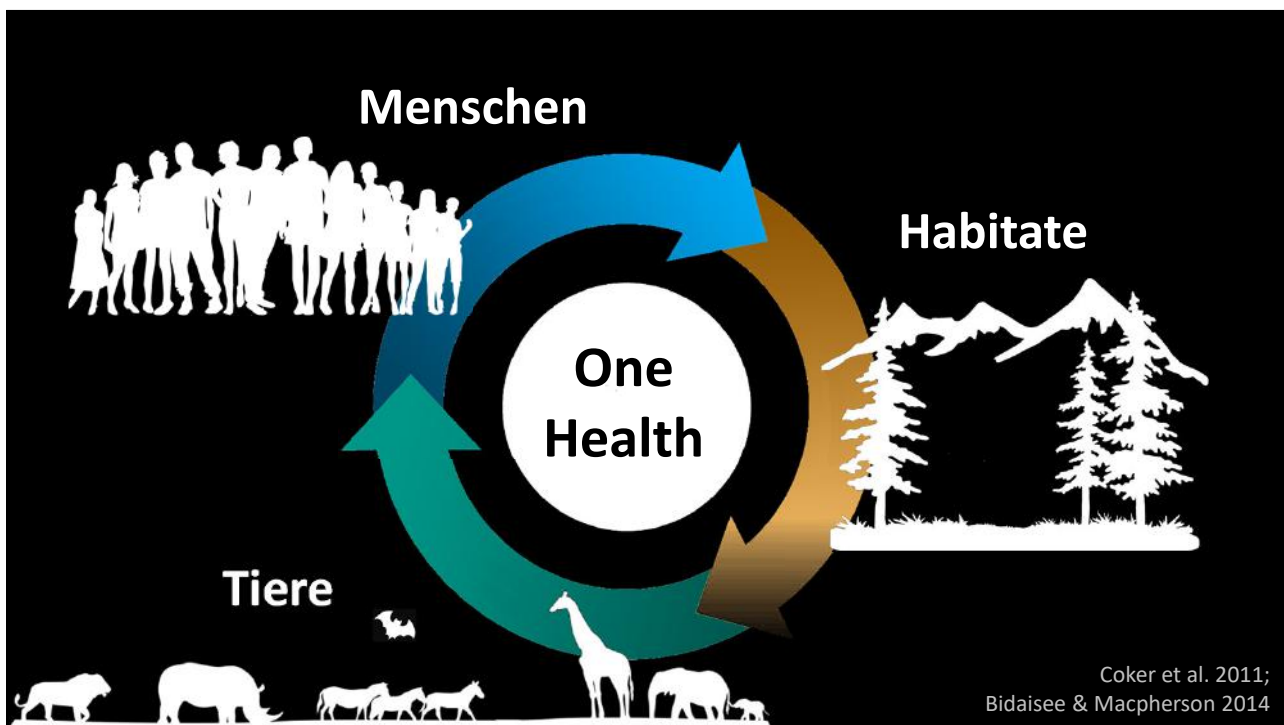


Tequila wird aus Agaven hergestellt

Das Auftreten von Zoonosen wird durch menschliches Verhalten beeinflusst



Jones et al. 2008; Morse et al. 2012



Coker et al. 2011;
Bidaisee & Macpherson 2014

Zitierte Literatur

- Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I., Holmes, E.C. and Garry, R.F., 2020. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 26(4), pp.450-452.
- Baker, M.L., Schountz, T. and Wang, L.F., 2013. Antiviral immune responses of bats: a review. *Zoonoses and Public Health*, 60(1), pp.104-116.
- Banyard, A.C., Hayman, D., Johnson, N., McElhinney, L. and Fooks, A.R., 2011. Bats and lyssaviruses. In: *Advances in Virus Research* (Vol. 79, pp. 239-289). Academic Press.
- Bidaisee, S. and Macpherson, C.N., 2014. Zoonoses and one health: a review of the literature. *Journal of Parasitology Research*, 2014, 874345.
- Boni et al: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.015008v1>
- Boyles, J.G., Cryan, P.M., McCracken, G.F. and Kunz, T.H., 2011. Economic importance of bats in agriculture. *Science*, 332(6025), pp.41-42.
- Brook, C.E., Boots, M., Chandran, K., Dobson, A.P., Drosten, C., Graham, A.L., Grenfell, B.T., Müller, M.A., Ng, M., Wang, L.F. and van Leeuwen, A., 2020. Accelerated viral dynamics in bat cell lines, with implications for zoonotic emergence. *Elife*, 9, e48401.
- Coker, R., Rushton, J., Mounier-Jack, S., Karimuribo, E., Lutumba, P., Kambarage, D., Pfeiffer, D.U., Stärk, K. and Rweyemamu, M., 2011. Towards a conceptual framework to support one-health research for policy on emerging zoonoses. *The Lancet Infectious Diseases*, 11(4), pp.326-331.
- Foley, N.M., Hughes, G.M., Huang, Z., Clarke, M., Jebb, D., Whelan, C.V., Petit, E.J., Touzalin, F., Farcy, O., Jones, G. and Ransome, R.D., 2018. Growing old, yet staying young: The role of telomeres in bats' exceptional longevity. *Science Advances*, 4(2), eaao0926.
- Freuling, C.M., Beer, M., Conraths, F.J., Finke, S., Hoffmann, B., Keller, B., Kliemt, J., Mettenleiter, T.C., Mühlbach, E., Teifke, J.P. and Wohlsein, P., 2011. Novel lyssavirus in Natterer's bat, Germany. *Emerging Infectious Diseases*, 17(8), p.1519.
- Fujita, M.S. and Tuttle, M.D., 1991. Flying foxes (Chiroptera: Pteropodidae): threatened animals of key ecological and economic importance. *Conservation Biology*, 5(4), pp.455-463.
- Ghanem, S.J. and Voigt, C.C., 2012. Increasing awareness of ecosystem services provided by bats. In: *Advances in the Study of Behavior* (Vol. 44, pp. 279-302). Academic Press.
- Johnson, N., Vos, A., Freuling, C., Tordo, N., Fooks, A.R. and Müller, T., 2010. Human rabies due to lyssavirus infection of bat origin. *Veterinary Microbiology*, 142(3-4), pp.151-159.
- Johnson, C.K., Hitchens, P.L., Evans, T.S., Goldstein, T., Thomas, K., Clements, A., Joly, D.O., Wolfe, N.D., Daszak, P., Karesh, W.B. and Mazet, J.K., 2015. Spillover and pandemic properties of zoonotic viruses with high host plasticity. *Scientific Reports*, 5, p.14830.
- Jones, K.E., Patel, N.G., Levy, M.A., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J.L. and Daszak, P., 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 451(7181), pp.990-993.

Karesh, W.B., Dobson, A., Lloyd-Smith, J.O., Lubroth, J., Dixon, M.A., Bennett, M., Aldrich, S., Harrington, T., Formenty, P., Loh, E.H. and Machalaba, C.C., 2012. Ecology of zoonoses: natural and unnatural histories. *The Lancet*, 380(9857), pp.1936-1945.

King AA, Haagsma J, Kappeler A. Lyssavirus infections in European bats, 2004. In: Historical perspective of rabies in Europe and the Mediterranean Basin, 2004. Paris: World Organisation for Animal Health; p.221–241.

Kunz, T.H., de Torrez, E.B., Bauer, D., Lobova, T. and Fleming, T.H., 2011. Ecosystem services provided by bats. *Europe*, 31, p.32.

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. and Leung, G.M., 2020. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, pp.1-6.

Leendertz, S.A.J., Gogarten, J.F., D  x, A., Calvignac-Spencer, S. and Leendertz, F.H., 2016. Assessing the evidence supporting fruit bats as the primary reservoirs for Ebola viruses. *EcoHealth*, 13(1), pp.18-25.

Leroy, E.M., Kumulungui, B., Pourrut, X., Rouquet, P., Hassanin, A., Yaba, P., D  licat, A., Paweska, J.T., Gonzalez, J.P. and Swanepoel, R., 2005. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature*, 438(7068), pp.575-576.

Looi, L.M. and Chua, K.B., 2007. Lessons from the Nipah virus outbreak in Malaysia. *Malaysian Journal of Pathology*, 29(2), pp.63-67.

Ma, D., Mizurini, D.M., Assump   o, T.C., Li, Y., Qi, Y., Kotsyfakis, M., Ribeiro, J.M., Monteiro, R.Q. and Francischetti, I.M., 2013. Desmolaris, a novel factor Xla anticoagulant from the salivary gland of the vampire bat (*Desmodus rotundus*) inhibits inflammation and thrombosis in vivo. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 122(25), pp.4094-4106.

Medcalf, R.L., 2012. Desmoteplase: discovery, insights and opportunities for ischaemic stroke. *British Journal of Pharmacology*, 165(1), pp.75-89.

Memish, Z.A., Cotten, M., Meyer, B., Watson, S.J., Alsaahfi, A.J., Al Rabeeah, A.A., Corman, V.M., Sieberg, A., Makhdoom, H.Q., Assiri, A. and Al Masri, M., 2014. Human infection with MERS coronavirus after exposure to infected camels, Saudi Arabia, 2013. *Emerging Infectious Diseases*, 20(6), p.1012.

Mollentze, N. and Streicker, D.G., 2020. Viral zoonotic risk is homogenous among taxonomic orders of mammalian and avian reservoir hosts. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(17), pp.9423-9430.

Morse, S.S., Mazet, J.A., Woolhouse, M., Parrish, C.R., Carroll, D., Karesh, W.B., Zambrana-Torrel, C., Lipkin, W.I. and Daszak, P., 2012. Prediction and prevention of the next pandemic zoonosis. *The Lancet*, 380(9857), pp.1956-1965.

M  ller, T., Johnson, N., Freuling, C.M., Fooks, A.R., Selhorst, T. and Vos, A., 2007. Epidemiology of bat rabies in Germany. *Archives of Virology*, 152(2), p.273.

Olival, K.J. and Hayman, D.T., 2014. Filoviruses in bats: current knowledge and future directions. *Viruses*, 6(4), pp.1759-1788.

Olival, K.J., Hosseini, P.R., Zambrana-Torrel, C., Ross, N., Bogich, T.L. and Daszak, P., 2017. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*, 546(7660), pp.646-650.

Pourrut, X., Souris, M., Towner, J.S., Rollin, P.E., Nichol, S.T., Gonzalez, J.P. and Leroy, E., 2009. Large serological survey showing cocirculation of Ebola and Marburg viruses in Gabonese bat populations, and a high seroprevalence of both viruses in *Rousettus aegyptiacus*. *BMC Infectious Diseases*, 9(1), p.159.

Singh, R.K., Dhama, K., Chakraborty, S., Tiwari, R., Natesan, S., Khandia, R., Munjal, A., Vora, K.S., Latheef, S.K., Karthik, K. and Singh Malik, Y., 2019. Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies—a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, 39(1), pp.26-55.

Wacharapluesadee & Hemachudha (2007) Duplex nested RT-PCR for detection of Nipah virus RNA from urine specimens of bats. *Journal of Virological Methods*, 141(1), 97–101

Wang, L.F., Shi, Z., Zhang, S., Field, H., Daszak, P. and Eaton, B.T., 2006. Review of bats and SARS. *Emerging Infectious Diseases*, 12(12), p.1834.

Ji, W., Wang, W., Zhao, X., Zai, J. and Li, X., 2020 Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*, 92(4), p.433–440.

Woolhouse, M., Scott, F., Hudson, Z., Howey, R. and Chase-Topping, M., 2012. Human viruses: discovery and emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 367(1604), pp.2864-2871.

Zhang, Y.Z. and Holmes, E.C., 2020. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. *Cell*, 181(2), pp.223-227.

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