

Meer besmettingen en Darwin gaan ons helpen

Meer besmettingen, maar relatief weinig ziekenhuisopnames en sterfte. Dat is kort samengevat het beeld van de coronapieak van de laatste weken. Al snel kwamen de verklaringen vanuit het huidige denkraam: “Pas op, de opnames komen nog, er zit tijd tussen besmetting en opname” of “het zijn nu de vooral de jongeren die besmet zijn, die worden minder ziek”. Plausibele hypothesen, maar er zijn nog onvoldoende data om te beoordelen of hiermee alles wordt verklaard.

Mogelijk is er ook wat anders aan de hand. We weten immers nog weinig van dit virus en we moeten open blijven staan voor het nog onbekende. Twee belangrijke nieuwe inzichten dateren van de laatste weken.

Zweedse onderzoekers uit het Karolinska Instituut toonden aan dat veel meer mensen zonder klachten dan we dachten toch besmet zijn geweest. In een elegante studie, gepubliceerd in *Cell*, lieten zij zien dat vrijwel alle niet-zieke huisgenoten van Covid-19 patiënten toch een zogenaamde ‘robuuste T-cel immuniteit’ tegen corona hebben. Deze cellen van het afweersysteem ontstaan na een besmetting en beschermen je tegen nieuwe infecties. Eerder Duits onderzoek op grond van antilichamen, een ander onderdeel van het afweersysteem, kwam uit op slechts 12% van de huisgenoten die besmet zouden zijn. Van die antilichamen is bekend dat ze weken na een lichte besmetting al niet meer te traceren hoeven te zijn. De bevindingen betekenen ten eerste dat er veel meer mensen immuun zijn dan we dachten op grond van antilichamen onderzoek. Dat is goed nieuws, maar voor nu is belangrijker dat deze bevindingen ook betekenen dat veel mensen zonder (ernstige) klachten toch besmet zijn geweest. Nu we steeds meer en laagdrempeliger testen, sporen we ook deze mensen op in de periode dat antilichamen aantoonbaar zijn. En dit kan ook een verklaring zijn voor de relatief lage aantallen ziekenhuisopnames en sterfte per besmetting.

Voor het tweede inzicht beginnen we bij wat Mendel en Darwin ons hebben geleerd. Mendel was de eerste die doorzag dat we planten en dieren door selectie kunnen laten evolueren in een voor ons meer bruikbare vorm. Darwin leerde ons vervolgens wat selectie betekent voor de evolutie van varianten en soorten.

Ook virussen en bacteriën evolueren. En aangezien hun levenscyclus veel korter is, doen ze dat veel sneller. Dat is soms vervelend als een bacterie antibioticaresistent wordt of als een virus van vleermuis naar mens overspringt en zich binnen die mens aanpast om overdraagbaar te worden. Ook het coronavirus blijft zich evolueren. Zo weten we uit Rotterdams onderzoek dat er inmiddels meer dan 1000 virusstammen bekend zijn, allemaal met een net iets andere RNA-samenstelling. Evolutie volop dus.

Wat zou voor een virus een goede strategie zijn om ‘succesvol’ te zijn en je maximaal voort te planten? Ten eerste is een gastheer nodig, waarin je in korte tijd veel kopieën van jezelf maakt. Ten tweede moeten deze kopieën andere gastheren effectief besmetten. En nu komt Darwin om de hoek met zijn *survival of the fittest*. De virusstammen die dit het meest effectief doen, winnen het van andere stammen. Stel dat je als virus je gastheer erg ziek maakt. Op het eerste gezicht een succesvolle strategie, want je kunt daardoor veel kopieën maken. De adder onder het gras

ligt echter bij de overdracht naar andere gastheren. Als de gastheer immers erg ziek wordt, gaat deze in bed liggen, wordt geïsoleerd of sterft zelfs. Dat is niet goed voor de verspreiding van kopieën naar andere gastheren. Daarom zou het als virus verstandiger kunnen zijn om je gastheer niet al te ziek te maken, waardoor deze rond blijft lopen en veel andere gastheren kan besmetten. Deze mildere virusstammen nemen dan volgens Darwin langzamerhand de plaats in van de meer ziekmakende stammen.

De ontbrekende schakel in dit algemene verhaal toegepast op het corona-virus, was de ontbrekende kennis over wat verschillen tussen virusstammen betekenen voor een verschil in de ernst van de ziekte. Tot nu toe gingen we ervan uit dat er geen verschillen waren. Tot deze week in *The Lancet* een studie uit Singapore verscheen waarin onderzoekers een virusstam beschreven met de prozaïsche naam Delta382. In maar liefst een derde van de 29 onderzochte Covid-19 patiënten vonden zij deze stam en zijn toonden aan dat deze variant geassocieerd is met een veel mildere ziekte. Spectaculair nieuws, zeker als Darwin gelijk heeft en dit soort mildere stammen de overhand gaan krijgen. De hoogste tijd om deze hypothese te toetsen.

Voormalig denker des Vaderlands René ten Bos zei het al: “Keer iedereen die het in deze crisis zeker weet de rug toe”. We moeten blijven twijfelen aan onze aannames en openstaan voor nieuwe gedachtegangen en bevindingen. Het virus zal nog lange tijd onder ons blijven en daarbij is ons belangrijkste houvast het niet-zeker-weten en het blijven leren. En dat geldt niet alleen voor de virologische aspecten van deze crisis.

Jan Kremer, hoogleraar innovatie, Radboudumc
Ira Helsloot, hoogleraar besturen van veiligheid, Radboud Universiteit

De gebruikte artikelen zijn:

- Young, T. et al. (2020). *Effects of a major deletion in the SARS-CoV-2 genome on the severity of infection and the inflammatory response: an observational cohort study*. The Lancet, published 18 august, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31757-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31757-8).
- Sekine, T. et al. (2020). Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. Cell published 14 august, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.017>.