

Aan de staatssecretaris van  
Infrastructuur en Milieu  
Mevrouw S.A.M. Dijkma  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

**DATUM** 14 december 2015  
**KENMERK** CGM/151214-01  
**ONDERWERP** Advies pathogeniteitsclassificatie 11 arterivirussen

Geachte mevrouw Dijkma,

Naar aanleiding van een adviesvraag betreffende de classificatie van 11 virussoorten deelt de COGEM u het volgende mee.

**Samenvatting:**

De COGEM is verzocht te adviseren over de pathogeniteitsklasse van 11 arterivirussen. Het betreft African pouched rat arterivirus 1, DeBrazza's monkey arterivirus 1, Kibale red colobus virus 1 en 2, Kibale red-tailed guenon virus, Pebjah virus, Porcine reproductive and respiratory syndrome virus Type 1 en 2 (PRRSV-1 en PRRSV-2), Mikumi yellow baboon virus 1, Simian hemorrhagic encephalitis virus en Wobbly possum disease virus. Tevens is de COGEM gevraagd of deze virussen strikt dierpathogeen zijn.

Arterivirussen infecteren bepaalde zoogdiersoorten en kennen een nauw gastheerbereik. Voor zover bekend, is tot op heden niet beschreven dat arterivirussen bij de mens ziekte kunnen veroorzaken of de mens kunnen infecteren. De COGEM beschouwt daarom bovenstaande arterivirussen als strikt dierpathogeen.

PRRSV-1 en PRRSV-2 veroorzaken ziekte bij varkens. Tegen deze virussen zijn vaccins beschikbaar. Daarnaast zijn ze met managementmaatregelen te bestrijden. Voor de andere hierboven genoemde arterivirussen zijn geen vaccins voorhanden. Hun natuurlijke gastheren komen in het wild voor in Afrika, Azië of Nieuw Zeeland. De COGEM acht de kans verwaarloosbaar klein dat deze virussen zich in het Nederlandse milieu kunnen handhaven of verspreiden.

Op basis van de hierboven genoemde eigenschappen, adviseert de COGEM de elf arterivirussen als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.



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

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke.

Prof. dr. ing. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM

c.c.           Drs. H.P. de Wijs, Hoofd Bureau ggo  
                  Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenM

# Pathogeniteitsclassificatie elf arterivirussen

## COGEM advies CGM/151214-01

### 1. Inleiding

De COGEM is verzocht te adviseren over de pathogeniteitsklasse van 11 arterivirussen. Het betreft African pouched rat arterivirus, DeBrazza's monkey arterivirus, Kibale red colobus virus 1, Kibale red colobus virus 2, Kibale red-tailed guenon virus, Pebjah virus, Porcine reproductive and respiratory syndrome virus 1, Porcine reproductive and respiratory syndrome virus 2, Mikumi yellow baboon virus 1, Simian hemorrhagic encephalitis virus en Wobbly possum disease virus. Tevens is de COGEM gevraagd of deze virussen als strikt dierpathogeen beschouwd kunnen worden.

### 2. Arterivirussen

Arterivirussen behoren tot de familie van de *Arteriviridae* en hebben een positief enkelstrengs RNA genoom variërend van 12 tot 16 kb.<sup>1</sup> Het genoom is omsloten door een eiwit en ingepakt in een envelop bestaande uit een lipidenmembraan, glycoproteïnen en membraaneiwwitten. Arterivirussen zijn gastheerspecifiek en infecteren alleen zoogdieren.<sup>1,2</sup>

Op dit moment omvat de familie *Arteriviridae* alleen het genus *Arterivirus*. Dit genus is onderverdeeld in vier species: *Equine arteritis virus* (EAV, paarden en ezels gerelateerd), *Lactate dehydrogenase-elevating virus* (LDV, muizen gerelateerd), *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus* (PRRSV, varken gerelateerd) en *Simian Hemorrhagic fever virus* (SHFV, apen gerelateerd).<sup>1,3</sup>

De nomenclatuur van de arterivirussen wordt echter waarschijnlijk gewijzigd. Onlangs is er een publicatie verschenen met het voorstel om de arterivirussen op basis van hun genetische verwantschap met een aantal nieuw beschreven species uit te breiden tot een totaal van 16 soorten, en om al deze soorten binnen de familie van de *Arteriviridae* te herverdelen over 5 nieuwe genera.<sup>2</sup> Het betreft de genera Dipartevirus, Equartevirus (met alleen het species EAV), Nesartevirus, Rodartevirus (met alleen de species LDV en PRRSV), en Simartevirus (met onder meer het species SHFV). In de publicatie wordt ook voorgesteld PRRSV op te splitsen in de twee aparte virussoorten Suid 1 rodartevirus en Suid 2 rodartevirus (PRRSV-1 en PRRSV-2). Het voorstel met de nieuwe nomenclatuur is ingediend bij het International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV).<sup>4</sup>

Daarnaast is bij de ICTV een concurrerend voorstel ingediend voor een herindeling van de familie *Arteriviridae*.<sup>5</sup> Hierin worden, met uitzondering van Wobbly possum disease virus, de nieuw beschreven virussoorten met nieuwe soortnamen aan het bestaande genus *Arterivirus* toegevoegd. Eender aan het andere voorstel wordt voorgesteld binnen dit genus PRRSV op te splitsen in de twee aparte virussoorten PRRSV-1 en PRRSV-2. Het Wobbly possum disease virus wordt ingedeeld in een nieuw nog niet nader benoemd genus. Op dit moment zijn nog geen van de nieuw voorgestelde taxonomische indelingen door de ICTV erkend.

Hieronder volgt een korte beschrijving van de 11 arterivirussen die ter beoordeling zijn voorgelegd.

### **2.1 Varken gerelateerde arterivirussen *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus 1 en 2***

Het 'porcine reproductive and respiratory syndrome' (PRRS) is voor het eerst eind jaren tachtig en begin jaren negentig van de vorige eeuw in respectievelijk Noord-Amerika en Europa beschreven. De PRRS verwekkende virussen werden aanvankelijk 'Swine Infertility and Respiratory Syndrome' (SIRS) virus en 'Lelystadvirus' genoemd, maar werden later als PRRSV tot één virussoort samengevoegd.<sup>6</sup> De virussen worden momenteel op basis van hun genotype onderverdeeld in PRRSV Type 1 (PRRSV-1, 'Lelystadvirus') en PRRSV Type 2 (PRRSV-2, SIRS).<sup>7,8</sup> PRRSV is gastheer specifiek en komt alleen bij varkens voor.

De ziekte PRRS kenmerkt zich onder meer door vruchtbaarheidsstoornissen bij zeugen zoals spontane abortus in het laatste deel van de dracht, en de geboorte van zwakke en doodgeboren biggen. Deze ziekteverschijnselen zijn geassocieerd met PRRSV-1.<sup>8,9</sup> Daarnaast kenmerkt het syndroom zich door luchtwegaandoeningen bij jongere varkens, specifiek in de longen. Deze ziekteverschijnselen zijn geassocieerd met PRRSV-2.<sup>8,9</sup> PRRS komt wereldwijd voor en kan binnen de varkenssector tot economische verliezen leiden.<sup>10,11,12</sup> De ziekte is opgenomen op de internationale lijst van meldingsplichtige dierziekten van de 'World Organisation for Animal Health'.<sup>13</sup>

Vier landen in Europa zijn PRRS-vrij en kennen een nationaal controlesysteem (Noorwegen, Zweden, Finland en Zwitserland). De overige landen vertrouwen op managementmaatregelen en vaccinatie. In Nederland zijn er lokale initiatieven om PRRS-vrij te worden.<sup>14</sup>

PRRSV is erg besmettelijk en verspreidt zich via direct en indirect contact met besmette varkens. Transmissie vindt plaats via ontlasting, urine, sperma, bloed en gebruiksvoorwerpen.<sup>6</sup> Ook vindt verticale overdracht van zeug naar foetus plaats. Het virus is aerogeen overdraagbaar. Studies hebben aangetoond dat het zich via de lucht over enkele kilometers kan verspreiden.<sup>15,16</sup>

Vanwege de grootschalige handel in de varkenssector komen tegenwoordig beide PRRSV genotypen naast elkaar verspreid over de gehele wereld voor, inclusief Europa.<sup>14,17</sup> In Azië (China, Korea) zijn binnen Type 1 en Type 2 hoog pathogene varianten beschreven met een mortaliteit van 20% tot 100%.<sup>1,18,19</sup>

Epidemieën met PRRSV kunnen ingeperkt worden door hygiëne- en quarantainemaatregelen in acht te nemen.<sup>21</sup> Daarnaast zijn er tegen de verschillende genotypen en subtypen geïnactiveerde en levend verzwakte vaccins beschikbaar die ook enige kruisbescherming bieden.<sup>6,17,20</sup> De vaccins bieden geen volledige bescherming vanwege de vele circulerende virusvarianten en de hoge veranderlijkheid van het virus.<sup>17,21,22</sup>

### **2.2 Opossum gerelateerd *Wobbly possum disease virus***

In de jaren negentig van de vorige eeuw is 'wobbly possum disease' (WPD) voor het eerst in Nieuw Zeeland beschreven.<sup>23</sup> WPD komt voor bij de Voskoesoe (*Trichosurus vulpeca*, Australische buidelrat of Australische opossum). WPD is een ernstige neurologische aandoening die start met gedragsveranderingen en vervolgens gepaard gaat met onder meer blindheid, verlamnings-

verschijnselen en coördinatiestoornissen.<sup>24</sup> De ziekte wordt door contact met besmette dieren overgedragen.<sup>25</sup> Pas onlangs is het veroorzakende virus van WPD in kweek gebracht in primaire opossumlevermacrofagen.<sup>26</sup> *In vitro* passage is tot nog toe niet mogelijk gebleken.

Op basis van genomsequentie-analyse is vastgesteld dat het een arterivirus betreft, en is in het ene bij de ICTV ingediende voorstel voorgesteld het virus binnen de familie *Arteriviridae* onder een nog niet nader benoemd nieuw genus de soortnaam Wobbly possum disease virus toe te kennen.<sup>5</sup> In het andere bij de ICTV ingediende voorstel wordt geopperd het virus binnen de familie *Arteriviridae* onder de nieuwe soortnaam Trichosurus 1 dipartevirus bij het nieuwe genus Dipartevirus onder te brengen.<sup>2,4</sup>

### **2.3 Knaagdier gerelateerd African pouched rat arterivirus**

Het RNA van het African pouched rat arterivirus is recent voor het eerst geïsoleerd uit het bloedplasma van de Afrikaanse ‘Gambiahamsterrat’ (*Cricetomys gambianus*). De genomsequentie van het vermoedelijk ziekteverwekkende virus is bepaald en in augustus 2015 in het publieke domein gedeponeerd.<sup>27</sup> Op basis van deze sequentie is in het ene bij de ICTV ingediende voorstel voorgesteld het virus als Forest pouched giant rat arterivirus bij het genus *Arterivirus* binnen de familie *Arteriviridae* onder te brengen.<sup>5</sup> In het andere bij de ICTV ingediende voorstel wordt geopperd het virus binnen de familie *Arteriviridae* onder de nieuwe soortnaam Cricetomys 1 nesartevirus bij het nieuwe genus Nesartevirus onder te brengen.<sup>2,4</sup> Er zijn nog niet meer gegevens over het virus in de literatuur verschenen.

### **2.4 Aap gerelateerde arterivirussen Pebjah virus, Simian hemorrhagic encephalitis virus, Kibale red colobus virus 1, Kibale red colobus virus 2, Kibale red-tailed guenon virus, Mikumi yellow baboon virus 1 en DeBrazza’s monkey arterivirus**

#### **2.4.1 Pebjah virus en Simian hemorrhagic encephalitis virus**

‘Simian hemorrhagic fever’ (SHF, hemorrhagische koorts van makaken) is in de jaren zestig van de vorige eeuw voor het eerst beschreven en is sindsdien herhaalde malen waargenomen bij in gevangenschap levende makakenpopulaties die van oorsprong uit onder meer India afkomstig waren.<sup>28</sup> Apen met SHF vertonen ernstige ziekteverschijnselen met een hoge mortaliteit.

Onlangs is met behulp van genomsequentie-analyse met terugwerkende kracht aangetoond dat SHF hoogst waarschijnlijk door verschillende arterivirussen wordt veroorzaakt. Sequentie-analyses op viraal RNA, geïsoleerd uit bewaard gebleven weefsels van dode makaken met SHF, lieten zien dat er naast het al eerder beschreven SHFV, nog twee andere arterivirussen in de verschillende monsters aanwezig waren.<sup>28</sup> Deze sequenties vertoonden een overeenkomst van ongeveer 50% met de genomsequentie van SHFV. De virussen zelf zijn niet geïsoleerd.

Op basis van de genomsequenties is in het ene bij de ICTV ingediende voorstel voorgesteld het nieuw geïdentificeerde Pebjah virus en Simian hemorrhagic encephalitis virus binnen de *Arteriviridae* bij het genus *Arterivirus* onder te brengen.<sup>5</sup> In het andere bij de ICTV ingediende voorstel wordt geopperd de virussen binnen de *Arteriviridae* onder de nieuwe soortnamen Alamogordo simartevirus en Sukhumi simartevirus bij het nieuwe genus Simartevirus onder te brengen.<sup>2,4</sup>

#### 2.4.2 Kibale red colobus virus 1 en Kibale red colobus virus 2

In 2010 is er voor het eerst melding gemaakt van de detectie van RNA van twee arterivirussen in het bloedplasma van een Afrikaanse aap van de soort *Procolobus rufomitratus tephrosceles* ('Roodkopfranjeap').<sup>29</sup> De genomsequenties van beide virussen zijn gepubliceerd maar de virussen zelf zijn nog niet geïsoleerd. De sequenties van de virussen komen voor ongeveer 50% overeen met andere aan apen gerelateerde arterivirussen.<sup>1,2,29</sup> Bij een vervolgstudie onder 60 in het wild levende Roodkopfranjeapen, was bij bijna 50% van deze apen RNA van één van deze virussoorten in het bloedplasma aanwezig. In 35% van de apen was RNA van beide virussen in het plasma aanwezig. Geen van de dieren vertoonde de ziekte SHF of andere ziektesymptomen.<sup>30</sup>

Op basis van de genomsequenties is in het ene bij de ICTV ingediende voorstel voorgesteld de virussen onder de namen Kibale red colobus virus 1 en Kibale red colobus virus 2 binnen de *Arteriviridae* bij het genus *Arterivirus* onder te brengen.<sup>5</sup> In het andere bij de ICTV ingediende voorstel wordt geopperd de virussen binnen de *Arteriviridae* onder de nieuwe soortnamen *Procolobus 1 simartevirus* en *Procolobus 2 simartevirus* bij de familie *Arteriviridae* binnen het nieuw voorgestelde genus *Simartevirus* onder te brengen.<sup>2,4</sup>

#### 2.4.3 Kibale red-tailed guenon virus

In 2010 is er eveneens voor het eerst melding gemaakt van de detectie van RNA van een arterivirus in het bloedplasma van de Afrikaanse aap *Cercopithecus ascanus* ('Roodstaartmeerkat').<sup>31</sup> De apen vertoonden geen SHF of andere ziekteverschijnselen.

De genomsequentie van het virus is bepaald en vergeleken met andere aan apen gerelateerde arterivirussen.<sup>1,2,31</sup> Binnen het virus konden twee subtypen onderscheiden worden. Op basis van de bevindingen is in het ene bij de ICTV ingediende voorstel voorgesteld om beide subtypen van het virus als Kibale red-tailed guenon virus1 binnen de *Arteriviridae* bij het genus *Arterivirus* onder te brengen.<sup>5</sup> In het andere bij de ICTV ingediende voorstel wordt geopperd om beide subtypen binnen het nieuwe genus *Simartevirus* bij de familie *Arteriviridae* onder te brengen. Aan beide subtypen is de nieuwe soortnaam *Cercopithecus 1 simartevirus* toegekend.<sup>2,4</sup>

#### 2.4.4 Mikumi yellow baboon virus 1

In 2014 is er voor het eerst melding gemaakt van de detectie van RNA van een arterivirus in het bloedplasma van de Afrikaanse aap *Papio cynocephalus* ('Gele baviaan').<sup>32</sup> De apen waaruit het RNA geïsoleerd is, vertoonden geen SHF of andere ziekteverschijnselen.<sup>28,32</sup> De genomsequentie van het virus is bepaald en vergeleken met andere aan apen gerelateerde arterivirussen.<sup>2,32</sup> Op basis van deze bevindingen is in het ene bij de ICTV ingediende voorstel voorgesteld het Mikumi yellow baboon virus 1 onder dezelfde naam binnen de *Arteriviridae* bij het genus *Arterivirus* onder te brengen.<sup>5</sup> In het andere bij de ICTV ingediende voorstel wordt geopperd om het virus binnen het nieuwe genus *Simartevirus* onder te brengen bij de familie *Arteriviridae*. Aan het virus is de nieuwe soortnaam *Papio*

1 simartevirus toegekend.<sup>2</sup> Op dit moment is het virus nog niet gekweekt en zijn er geen biologische gegevens over bekend.

#### 2.4.5 DeBrazza's monkey arterivirus

Het RNA van het DeBrazza's monkey arterivirus 1 is onlangs voor het eerst geïsoleerd uit het bloedplasma van de Afrikaanse apensoort *Cercopithecus neglectus* ('Brazzameerkat'). Met behulp van dit RNA is de genomesequentie van het vermoedelijke virus bepaald en in augustus 2015 in het publieke domein gedeponereerd.<sup>33</sup> De sequentie is vergeleken met andere aan apen gerelateerde arterivirussen.<sup>2</sup> Op basis hiervan is in het ene bij de ICTV ingediende voorstel voorgesteld om het virus als DeBrazza's monkey arterivirus binnen de *Arteriviridae* bij het genus *Arterivirus* onder te brengen.<sup>5</sup> In het andere bij de ICTV ingediende voorstel wordt geopperd DeBrazza's monkey arterivirus binnen de familie *Arteriviridae* onder te brengen, onder het nieuwe genus *Simartevirus* en met de nieuwe soortnaam *Cercopithecus 2 simartevirus*.<sup>2,4</sup> Er zijn nog geen andere gegevens over het virus in de literatuur verschenen.

### 3. Eerdere COGEM adviezen

De COGEM heeft in 2014 geadviseerd om het PRRSV ('Lelystadvirus') en de andere arterivirussen EAV, LDV en SHFV als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.<sup>34</sup>

### 4. Pathogeniteitsclassificatie Regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen (ggo)

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen. Daartoe worden in de Regeling ggo 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.

Naast de pathogeniteitsklasse-indeling wordt bij de inschaling van ggo-werkzaamheden met virussen of virale sequenties in Bijlage 5 van de Regeling ggo ook onderscheid gemaakt tussen virussen die strikt dierpathogeen zijn, en virussen die pathogeen zijn voor mens en dier.

In Bijlage 4 van de Regeling ggo is een lijst van virussen opgenomen met de pathogeniteitsklasse waarin zij ingedeeld zijn. Tevens wordt voor ieder van de virussen in deze Bijlage aangegeven of zij tot de groep van humaan- en dierpathogene virussen of de groep van strikt dierpathogene virussen worden gerekend.

## **5. Classificatie dierpathogenen**

In 2014 heeft de COGEM in een advies beschreven aan welke criteria een virus moet voldoen om als strikt dierpathogeen virus aangemerkt te worden.<sup>34</sup> De definitie die zij hiervoor hanteert, luidt als volgt:

*Een strikt dierpathogeen virus is een virus met een dier als primaire gastheer waarbij infectie, al dan niet gevolgd door ziekte, bij de mens nooit is waargenomen, tenzij onder uitzonderlijke omstandigheden.*

De overweging die de COGEM hanteert om dierpathogenen te classificeren wijkt op enkele punten af van die van humaanpathogenen. In 2014 heeft de COGEM in een signalering inzicht geboden in haar overweging bij de classificatie van dierpathogene micro-organismen, en aangegeven welke aspecten een rol spelen in haar oordeel.<sup>35</sup> De classificatie van dierpathogene micro-organismen is gebaseerd op vier elementen:

- a) het ziekmakende potentieel,
- b) de enzoötische aanwezigheid,
- c) het verspreidingspotentieel van het betreffende micro-organisme,
- d) de mogelijkheden om verspreiding in te perken.

Deze elementen belichten specifieke kenmerken van het betreffende micro-organisme en vormen ieder een onderdeel van de totale classificatie. De COGEM benadrukt hierbij dat geen van de elementen afzonderlijk een doorslaggevende rol heeft, maar altijd in samenhang met elkaar tot een classificatie leidt.



## **6. Overweging en advies**

Arterivirussen infecteren bepaalde zoogdiersoorten en kennen een nauw gastheerbereik. Voor zover bij de COGEM bekend, is tot op heden van geen van de arterivirussen beschreven dat zij bij de mens ziekte kunnen veroorzaken of de mens kunnen infecteren.

Voor sommige arterivirussoorten zijn apen (primaten) het natuurlijke reservoir. Het betreft echter geen aan de mens gerelateerde apensoorten. Er zijn geen aanwijzingen dat arterivirussoorten tussen apensoorten uitgewisseld of overgedragen worden, omdat elke aap gerelateerde arterivirussoort een andere apensoort als gastheer heeft. Op basis van deze gegevens concludeert de COGEM dat de kans verwaarloosbaar klein is dat arterivirussen de mens kunnen infecteren. Zij beschouwt deze virussen daarom als strikt dierpathogeen.

### **6.1 Classificatie PRRSV-1 en PRRSV-2**

PRRSV-1 en PRRSV-2 zijn gastheer specifiek en veroorzaken ziekte bij varkens. Vooral PRRSV-1 is enzoötisch in de Nederlandse varkenspopulatie, maar ook PRRSV-2 wordt in Nederland en Europa waargenomen.<sup>14</sup> Tegen de verschillende PRRSV genotypen en subtypen zijn levend geattenueerde en geïnactiveerde vaccins beschikbaar. Daarnaast zijn er verschillende beheersings- en bestrijdingsstrategieën tegen PRRSV-1 en PRRSV-2 voorhanden. Op basis hiervan adviseert de COGEM PRRSV-1 en PRRSV-2 als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.

### **6.2 Classificatie Wobbly possum disease virus, African pouched rat arterivirus, Pebjah virus, Simian hemorrhagic encephalitis virus, Kibale red colobus virus 1, Kibale red colobus virus 2, Kibale red-tailed guenon virus, Mikumi yellow baboon virus 1 en DeBrazza's monkey arterivirus**

De arterivirussen Wobbly possum disease virus, African pouched rat arterivirus, Pebjah virus, Simian hemorrhagic encephalitis virus, Kibale red colobus virus 1, Kibale red colobus virus 2, Kibale red-tailed guenon virus, Mikumi yellow baboon virus 1 en DeBrazza's monkey arterivirus veroorzaken ziekte bij bepaalde apen, knaagdieren of opossums. Tegen de ziektes die deze virussen veroorzaken, zijn geen geneesmiddelen of vaccins beschikbaar. De betreffende virussen zijn zeer gastheer specifiek en endemisch in Afrika, Azië of Nieuw Zeeland. Hun natuurlijke gastheren en reservoirs komen niet in Nederland of Europa voor. Als de virussen in het Nederlandse milieu terecht zouden komen, acht de COGEM de kans verwaarloosbaar klein dat ze zich hier kunnen handhaven en verspreiden, of dat ze schade aan het milieu kunnen veroorzaken. Op basis van deze gegevens adviseert de COGEM bovengenoemde arterivirussen als strikt dierpathogenen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.

## **7. Conclusie**

Samengevat adviseert de COGEM om de arterivirussen PRRSV-1, PRRSV-2, Wobbly possum disease virus, African pouched rat arterivirus, Pebjah virus, Simian hemorrhagic encephalitis virus, Kibale red colobus virus 1, Kibale red colobus virus 2, Kibale red-tailed guenon virus, Mikumi yellow baboon

virus 1 en DeBrazza's monkey arterivirus als strikt dierpathogenen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.

### 8. Additionele opmerking

De COGEM wijst er op dat de nomenclatuur van de in dit advies beschreven arterivirussen binnenkort mogelijk verandert omdat bij de ICTV twee voorstellen voor een nieuwe naamgeving zijn ingediend.<sup>4,5</sup> Zodra de nieuwe nomenclatuur is doorgevoerd, zal de COGEM deze bij haar jaarlijkse update van overzichten met de indelingen in pathogeniteitsklassen van (a)pathogene micro-organismen verwerken.

### Referenties

1. Snijder EJ *et al.* (2013). Arterivirus molecular biology and pathogenesis. *J Gen Virol.* 94: 2141-2163
2. Kuhn JH *et al.* (2015). Reorganization and expansion of the nidoviral family *Arteriviridae*. *Arch Virol.* DOI 10.1007/s00705-015-2672-z
3. International Committee on Taxonomy of Viruses Master Species List (2014). [http://talk.ictvonline.org/files/ictv\\_documents/m/msl/5208.aspx](http://talk.ictvonline.org/files/ictv_documents/m/msl/5208.aspx) (bezoekt 1 december 2015)
4. International Committee on Taxonomy of Viruses. Files and discussions. Pending proposals. [http://talk.ictvonline.org/files/proposals/animal\\_ssna\\_viruses/m/animal\\_rna\\_plus\\_newly\\_submitted/5647.aspx](http://talk.ictvonline.org/files/proposals/animal_ssna_viruses/m/animal_rna_plus_newly_submitted/5647.aspx) (bezoekt 14 december 2015)
5. International Committee on Taxonomy of Viruses. Files and discussions. Pending proposals. [http://talk.ictvonline.org/files/proposals/animal\\_ssna\\_viruses/m/animal\\_rna\\_plus\\_newly\\_submitted/5649.aspx](http://talk.ictvonline.org/files/proposals/animal_ssna_viruses/m/animal_rna_plus_newly_submitted/5649.aspx) (bezoekt 14 december 2015)
6. Zimmerman JJ *et al.* (2012). *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus* (porcine arterivirus). In: *Disease of Swine*. Ed. Zimmerman JJ *et al.*, Wiley-Blackwell
7. Nelsen CJ *et al.* (1999). *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus* comparison: Divergent evolution on two continents. *J Virol.* 73: 270–280
8. Martinez FJ *et al.* (2011). Comparative pathogenicity of Type 1 and Type 2 isolates of *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus* (PRRSV) in a young pig infection model. *Vet Microbiol.* 154: 58-68
9. Done SH & Paton DJ (1995). Porcine reproductive and respiratory syndrome: clinical disease, pathology and immunosuppression. *Vet Rec.* 136: 32–35
10. Neumann EJ *et al.* (2005). Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the United States. *J Am Vet Med Assoc.* 227: 385-392
11. Duinhof T & Nieuwenhuis N (2011). PRRS-uitbraak kost €126 per zeug. Gezondheidsdienst voor Dieren. <http://edepot.wur.nl/184381> (bezoekt 4 december 2015)
12. Zorzolan L *et al.* (2014). Economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) on nursery and grower-finisher production in Ontario. [www.thepigsite.com/articles/4740/economic-impact-of-porcine-reproductive-and-respiratory-syndrome-prrs-on-nursery-and-growerfinisher-production-in-ontario/](http://www.thepigsite.com/articles/4740/economic-impact-of-porcine-reproductive-and-respiratory-syndrome-prrs-on-nursery-and-growerfinisher-production-in-ontario/) (bezoekt 2 december 2015)

13. World Organisation for Animal Health (OIE). [www.oie.int/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2015/](http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2015/) (bezoekt 10 december 2015)
14. Baekbo P & Kristensen CS (2015). PRSS eradications plans and controls in Europe. Keynote lecture international PRSS congress 2015
15. Dee S *et al.* (2009). Evidence of long distance airborne transport of *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus* and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet Res.* 40: 39-52
16. Otake S *et al.* (2010). Long-distance airborne transport of infectious PRRSV and *Mycoplasma hyopneumoniae* from a swine population infected with multiple viral variants. *Vet Microbiol.* 145: 198-208
17. World Organisation for Animal Health (OIE; 2015). Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. Ch. 2.8.7 Porcine reproductive and respiratory syndrome. [www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.08.07\\_PRRS.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.08.07_PRRS.pdf) (bezoekt 9 december 2015)
18. Lyoo KS *et al.* (2015). Unusual severe cases of Type 1 *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus* (PRRSV) infection in conventionally reared pigs in South Korea. *BMC Vet Res.* 11: 272-278
19. Tian G *et al.* (2007). Emergence of fatal PRRSV variants: Unparalleled outbreaks of atypical PRRS in China and molecular dissection of the unique hallmark. *PLoS One* 6: e526
20. Murtaugha MP & Genzowb M (2011). Immunological solutions for treatment and prevention of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *Vaccine* 29: 8192–8204
21. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO; 2011). Focus on porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): virulence jumps and persistent circulation in Southeast Asia. *Empres Bulletin* 5
22. Renukaradhya GJ *et al.* (2015). Live porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccines: Current status and future direction. *Vaccine* 33: 4069-4080
23. Mackintosh CG *et al.* (1995). A newly discovered disease of the brushtail possum: wobbly possum syndrome. *N Z Vet J.* 43: 126
24. Dunowska D *et al.* (2012). Identification of a novel nidovirus associated with a neurological disease of the Australian brushtail possum (*Trichosurus vulpeca*). *Vet Microbiol.* 156: 418-424
25. Perrot MR *et al.* (2000). Routes of transmission of wobbly possum disease. *N Z Vet J.* 48: 3-8
26. Giles JC *et al.* (2015). Primary possum macrophage cultures support the growth of a nidovirus associated with wobbly possum disease. *J Virol Methods* 222: 66-71
27. Ng TFF *et al.* (2015). *African pouched rat virus 1* isolate PREDICT-06509, complete genome. GenBank KP026921
28. Lauck M *et al.* (2015). Historical outbreaks of simian hemorrhagic fever in captive macaques were caused by distinct arteriviruses. *J Virol.* 89: 8062-8067
29. Lauck M *et al.* (2011). Novel, divergent simian hemorrhagic fever viruses in a wild Ugandan Red colobus monkey discovered using direct pyrosequencing. *PLoS One* 6: e19056
30. Bailey AL *et al.* (2014). High genetic diversity and adaptive potential of two simian hemorrhagic fever viruses in a wild primate population. *PLoS One* 9: e90714
31. Lauck M *et al.* (2013). Exceptional *Simian hemorrhagic fever virus* diversity in a wild African primate community. *J Virol.* 87: 688–691

32. Bailey AL *et al.* (2014). Two novel simian arteriviruses in captive and wild baboons (*Papio* spp.). *J Virol.* 88: 13231-13239
33. Ng TFF *et al.* (2015). *DeBrazza's monkey virus 1* isolate PREDICT-06530, complete genome. GenBank KP126831
34. COGEM (2014). Inventarisatie van strikt dierpathogene virussen. COGEM advies CGM/141216-02
35. COGEM (2014). Criteria voor de classificatie van dierpathogene micro-organismen. COGEM signalering CGM/141013-02