

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

**DATUM** 22 maart 2017  
**KENMERK** CGM/170322-02  
**ONDERWERP** Advies pathogeniteitsclassificatie van 9 visvirussen

Geachte mevrouw Dijkma,

Naar aanleiding van een adviesvraag betreffende het dossier 'In vitro productie van VEEV en SPDV replicon deeltjes met aquatische donorsequenties' (IG16-389\_2.8-000), ingediend door Intervet International B.V., deelt de COGEM u het volgende mee.


**Samenvatting:**

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van negen visvirussen: *Infectious salmon anemia virus* (ISAV), *Tilapia lake virus* (TiLV), *Red sea bream iridovirus* (RSIV), *Piscine orthoreovirus* (PRV), *Scale drop disease virus* (SDDV), *Tiger puffer nervous necrosis virus* (TPNNV), *Barfin flounder nervous necrosis virus* (BFNNV), *Redspotted grouper nervous necrosis virus* (RGNNV) en *Turbot betanodavirus* (TNV). Tevens is de COGEM gevraagd of deze virussen als strikt dierpathogeen beschouwd kunnen worden.

De bovengenoemde virussen veroorzaken (ernstige) ziekten bij vissen die gebruikt worden in de aquacultuur, waaronder de Atlantische zalm, tilapia en barramundi. De door deze virussen veroorzaakte ziekten kunnen leiden tot een hoge mortaliteit in viskwekerijen. In wilde populaties is de mortaliteit lager, of komt de ziekte niet tot uiting. Overdracht van het virus vindt plaats via het water, of door direct contact met een besmet dier.

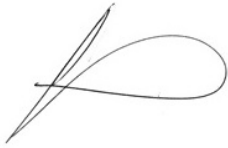
De negen visvirussen veroorzaken geen ziekte bij de mens. Gezien bovenstaande gegevens adviseert de COGEM ISAV, TiLV, RSIV, PRV, SDDV, TPNNV, BFNNV, RGNNV en TNV als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.

Gebaseerd op de aard van de ziekten, de wijze van verspreiding en de beschikbaarheid van effectieve inperkingsmaatregelen om verspreiding van de virussen uit laboratoria te voorkomen, adviseert de COGEM om alle virussen van vissen als strikt dierpathogeen virus in te delen in pathogeniteitsklasse 2. Uitgezonderd van deze generieke classificatie zijn virussen die meldingsplichtige dierziekten veroorzaken, vanwege het mogelijk hogere verspreidingspotentieel en de mogelijk ernstige gevolgen voor vispopulaties.



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

*Met het oog op eventuele belangenverstremgeling is het COGEM lid prof. dr. T. Boekhout niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.*

*Dit advies is mede tot stand gekomen met inbreng van dr.ir. O.L.M. Haenen van Wageningen Bioveterinary Research van Wageningen UR.*

# Pathogeniteitsclassificatie van negen visvirussen

## COGEM advies CGM/170322-02

### 1. Inleiding

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van negen virussen van vissen; *Infectious salmon anemia virus*, Tilapia lake virus, Red sea bream iridovirus, Scale drop disease virus, *Piscine orthoreovirus*, *Barfin flounder nervous necrosis virus*, *Redspotted grouper nervous necrosis virus*, *Tiger puffer nervous necrosis virus* en Turbot betanodavirus, (IG16-389) voor plaatsing van deze virussen op lijst 4.1, Bijlage 4 van de Regeling GGO. Tevens is de COGEM gevraagd of deze virussen als strikt dierpathogeen beschouwd kunnen worden.

#### 1.1 Infectious salmon anemia virus (ISAV)

*Infectious salmon anemia virus* (ISAV) behoort tot de familie *Orthomyxoviridae* en het genus *Isavirus*. Het virusgenoom bestaat uit 8 RNA segmenten, enkelstrengs en met een negatieve polariteit. Elk segment codeert voor één Open Reading Frame (ORF), met uitzondering van 2 segmenten die elk coderen voor twee ORFs.<sup>1</sup> Er zijn vier structurele eiwitten geïdentificeerd, namelijk het nucleoproteïne (NP), het matrix proteïne (M), en de twee glycoproteïnen hemagglutinin-esterase (HE) en fusie-eiwit (F). Het HE, en F-eiwit zijn betrokken bij de binding aan de receptor van de gastheercel en de fusie met de gastheercel.

ISAV kan bij vissen ernstige anemie, circulatieproblemen, bloedingen en necrose in verschillende organen veroorzaken. Deze ziekte, 'Infectious salmon anemia' (ISA), komt vrijwel uitsluitend voor bij de Atlantische zalm (*Salmo salar*). De dagelijkse mortaliteit begint relatief laag (0.5-1%), maar zonder interventie kan de cumulatieve mortaliteit oplopen tot 90% na enkele maanden. ISA is voor het eerst beschreven bij viskwekerijen in Noorwegen in 1984, en is later ook gerapporteerd in Canada, Schotland, de Farao eilanden, het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten en Chili.<sup>2</sup>

Er zijn twee genotypes bekend van ISAV: het highly polymorphic region (HPR)-gedeleeteerde ISAV en HPR0 (met een niet-gedeleteerd HPR) ISAV. Het HPR bevindt zich in het gen dat codeert voor het HE-eiwit. Van HPR0 ISAV wordt verondersteld dat deze minder pathogeen is dan de HPR-gedeleteerde variant<sup>3</sup>, en is niet eerder geassocieerd met ISA.<sup>2</sup> De ziekte veroorzaakt door beide virusvarianten is opgenomen op de internationale lijst van meldingsplichtige dierziekten van de 'World Organisation for Animal Health'.<sup>4</sup>

Infectie met ISAV vindt voornamelijk plaats via de kieuwen, maar infectie via het darmstelsel of via de huid kan niet uitgesloten worden. ISAV wordt uitgescheiden in natuurlijke excreties en via de huid, slijm, faeces, urine en bloed. Verondersteld wordt dat het virus zich kan verspreiden via het zeewater, roeipootkreeftjes, of wilde zalmen, of bij transport van levende vissen.<sup>2</sup> Het is nog niet bekend hoe lang het virus infectieus blijft, wanneer het zich niet in een gastheer bevindt. Vissen die ISA overleven kunnen nog een maand na infectie ISAV uitscheiden.<sup>5</sup> Klinische symptomen zijn alleen gerapporteerd in de gekweekte Atlantische zalm en in Cohozalm (*Oncorhynchus kisutch*) gehuisvest

met Atlantische zalmen in een viskwekerij.<sup>6</sup> De wilde Atlantische zalm en de forel (*Salmo trutta*) zijn mogelijk dragers van ISAV.<sup>2,7</sup>

### **1.2 Tilapia lake virus (TiLV)**

Het Tilapia lake virus (TiLV) is ontdekt in 2014<sup>8</sup> en zal mogelijk in een nieuw genus van de familie *Orthomyxoviridae* ondergebracht worden.<sup>9</sup> Het virus is geïsoleerd uit tilapia (*Oreochromis niloticus* x *O. aureus* hybride) na een massale sterfte in viskwekerijen in Israël. Het virusgenoom bestaat uit 10 RNA segmenten (negatief enkelstrengs) waarop een ORF is gelegen. Het ORF van het grootste segment vertoont een zwakke sequentie homologie met de polymerase subunit (PB1) gen van het *Influenza C virus* (een orthomyxovirus).<sup>9</sup>

TiLV veroorzaakt lethargie, oogontsteking, huiderosie, hersenontsteking en niercongestie in gekweekte tilapia (vissen behorende tot de familie *Cichlidae*, voornamelijk *Oreochromis niloticus*) en verschillende soorten wilde tilapia (zoals *Sarotherodon galilaeus*, *Tilapia zillii*, *Oreochromis aureus*, en *Tristramella simonis intermedia*). Infectie resulteert in een zeer hoge mortaliteit (>80%) in viskwekerijen, en een lagere mortaliteit in wilde populaties.<sup>8</sup> Inoculatie van gezonde tilapia's met TiLV veroorzaakt ziekteverschijnselen en een hoge mortaliteit. TiLV kan verspreid worden via het water of via onderling contact tussen vissen.<sup>8</sup> Het virus is tot op heden alleen aangetroffen in tilapia's uit Israël en Ecuador en Colombia.<sup>8,10,11</sup>

### **1.3 Red sea bream iridovirus (RSIV)**

Red sea bream iridovirus (RSIV) behoort tot de familie van de *Iridoviridae* en het genus *Megalocytivirus*. Op dit moment is RSIV nog niet definitief taxonomisch ingedeeld. Het virusgenoom bestaat uit een linear dubbelstrengs DNA molecuul. Het virusgenoom bevat ongeveer 30 genen die voorkomen in alle iridovirussen, en 86 genen die specifiek zijn voor RSIV.<sup>12</sup>

RSIV veroorzaakt anemie, een vergrote milt en abnormale zwempatronen en heeft een geschatte mortaliteit van 20 tot 60% in bepaalde gekweekte zoutwatervissen.<sup>12</sup> De ziekte 'Red sea bream iridovirus disease' (RSIVD) is voor het eerst waargenomen in de Japanse goudbrasem (*Pagrus major*) aquacultuur in Japan in 1990, maar RSIV kan meer dan 30 verschillende soorten van de orde van de baarsachtigen (Perciformes) en platvissen (Pleuronectiformes) infecteren met een hoge mortaliteit tot gevolg.<sup>13</sup> RSIVD is niet alleen in Japan gerapporteerd, maar het komt ook voor in Oost en Zuidoost-Azië. Ook is RSIVD opgenomen op de internationale lijst van meldingsplichtige dierziekten van de 'World Organisation for Animal Health'.<sup>4</sup> Verspreiding van het virus gebeurt via het water.

In de afgelopen 15 jaar zijn er meerder RSIV-achtige virussen (zoals *Infectious spleen and kidney necrosis virus* (ISKNV)) geïsoleerd uit kweekvis in Oost en Zuidoost-Azië. Deze virussen zijn mogelijk isolaten van RSIV, of sterk verwante virussen.<sup>12</sup>

### **1.4 Scale drop disease virus (SDDV)**

Scale drop disease virus (SDDV) is recent geïdentificeerd als veroorzaker van 'scale drop syndrome' (SDS) en is op basis van genetische en morfologische eigenschappen ingedeeld in de familie van de *Iridoviridae*.<sup>14</sup> SDDV is nog niet definitief taxonomisch ingedeeld. Het SDDV genoom bestaat uit een dubbelstrengs DNA genoom met een lengte van 125 kbp, waarop zich minstens 129 ORFs bevinden.<sup>14</sup>

SDS is een ziekte die alleen voorkomt in Barramundi, (syn. Aziatische zeebaars, *Lates calcarifer*) en zich kenmerkt door het verlies van schubben, verdonkering van de vis, erosie van de staart en vinnen, lethargie, veranderingen in zwempatronen en vasculitis in alle belangrijke organen. De cumulatieve mortaliteit wordt geschat op 40% tot 50%.<sup>15</sup> De ziekte is voor het eerst gerapporteerd in 1992 in een viskwekerij in Maleisië. Later zijn er uitbraken gemeld in viskwekerijen in Indonesië en de Straat Malakka. Het virus kan verspreid worden via het water.

### **1.5 Piscine orthoreovirus (PRV)**

*Piscine orthoreovirus* (PRV) behoort tot de familie van de *Reoviridae* en tot het genus *Orthoreovirus*. Het PRV genoom bestaat uit 10 dubbelstrengs RNA segmenten, onderverdeeld in 3 lange (L1-3), 3 middelgrote (M1-3) en 4 kleine (S1-4) segmenten. Hierop bevinden zich minstens 13 ORFs.<sup>16</sup>

PRV is in verband gebracht met ontstekingen in hart en skeletspieren ('heart and skeletal muscle inflammation', HSMI) in gekweekte Atlantische zalmen in Noorwegen, waarbij de mortaliteit kan oplopen tot 20%.<sup>17</sup> Het virus is ontdekt in een Atlantische zalmkwekerij in Noorwegen en komt wijdverspreid voor in de aquacultuur van Noorwegen. PRV is ook gedetecteerd in andere vissoorten, zoals de forel (*S. trutta*), regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) en de wilde Atlantische zalm, maar veroorzaakt in deze soorten geen ziekteverschijnselen.<sup>18</sup> Ook is het virus aangetroffen in gekweekte Atlantische zalm in Ierland, Chili, Denemarken, de Verenigde Staten en Canada, maar een mogelijke relatie met HSMI is hier nog niet vastgesteld door het uitblijven van ziekteverschijnselen.<sup>19</sup> Het virus kan verspreid worden via direct contact tussen vissen en via het water.

### **1.6 Betanodavirussen**

Het genus *Betanodavirus* behoort tot de familie van de *Nodaviridae*. Het genoom van deze virussen bestaat uit twee enkelstrengs positief RNA segmenten. Het RNA1 segment codeert voor het RNA replicase, en het RNA2 segment codeert voor het manteleiwit.<sup>20</sup> Betanodavirussen zijn onderverdeeld in vier verschillende soorten: *Barfin flounder nervous necrosis virus* (BFNNV), *Redspotted grouper nervous necrosis virus* (RGNNV), *Striped jack nervous necrosis virus* (SJNNV), en *Tiger puffer nervous necrosis virus* (TPNNV).<sup>21</sup> Later is er een vijfde soort voorgesteld, het zogenaamde Turbot betanodavirus (TNV).<sup>22</sup> TNV is nog niet definitief taxonomisch ingedeeld.

Betanodavirussen veroorzaken virale encefalopathie en retinopathie (VER), ook wel 'viral nervous necrosis' (VNN) genoemd, en deze ziekteverschijnselen zijn gerapporteerd in meer dan 50 verschillende vissoorten.<sup>23</sup> De mortaliteit is leeftijdsafhankelijk en varieert per vissoort, maar kan oplopen tot 100%.<sup>24</sup> VER/VNN is in diverse landen gerapporteerd waar aquacultuur van deze vissoorten plaatsvindt, waaronder Zuid en Zuidoost-Azië, Australië, Mediterrane landen, Verenigd Koninkrijk, Noorwegen, Canada en de Verenigde Staten.<sup>24</sup>

BFNNV heeft als gastheer koudwatervissen, zoals heilbot (*Hippoglossus hippoglossus*), kabeljauw (*Gadus morhua*) en verschillende soorten botten. RGNNV heeft als gastheer warmwatervissen, zoals de barramundi (*L. calcarifer*), Europese zeebaars (*Dicentrarchus labrax*) en verschillende soorten tandbaarzen.<sup>23</sup> TPNNV heeft als gastheer *Takifugu rubripes* (syn. Fugu, familie van de kogelvissen). TNV heeft als gastheer tarbot (*Scophthalmus maximus*).<sup>22</sup>

Verspreiding van betanodavirussen gebeurt via het water (bijvoorbeeld door uitscheiding van geïnfecteerde faeces), of door het eten van geïnfecteerde vissen. Verticale transmissie van het virus lijkt in sommige soorten een mogelijkheid te zijn.<sup>23</sup> Omdat betanodavirussen bestand zijn tegen zure omstandigheden en temperaturen rond 37°C, kunnen visetende vogels potentiële vectoren zijn.<sup>21</sup>

## **2. Pathogeniteitsclassificatie Regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen (ggo)**

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie de risico's voor mens en milieu in oenschouw 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.

## **3. Strikt dierpathogenen**

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.

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>25</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>26</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.

#### **4. Eerdere COGEM adviezen**

De COGEM heeft nog niet eerder geadviseerd over ISAV, TiLV, RSIV, SDDV, PRV, TPNNV, BFNNV, RGNNV en TNV. Wel heeft de COGEM bij een inventarisatie van strikt dierpathogene virussen in 2014 het betanodavirus *Striped jack nervous necrosis virus* (SJNNV) als strikt dierpathogeen ingedeeld in pathogeniteitsklasse 2

Ook heeft de COGEM tweemaal geadviseerd over *Salmon pancreas disease virus* (SPDV), een alphavirus dat alvleesklierziekte bij gekweekte Atlantische of Noorse zalm veroorzaakt. De COGEM heeft beide keren geadviseerd om SPDV als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.<sup>27,28</sup>

In 2015 heeft de COGEM geadviseerd over de virussen *Cyprinid herpesvirus 3* (CyHV-3) en *Spring viraemia of carp virus* (SVCV), welke ernstige ziektes veroorzaken bij karpers, kruisingen van karpers met andere siervissen, en andere zoetwatervissoorten. De COGEM heeft destijds geadviseerd om zowel CyHV-3 als SVCV als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.<sup>29</sup>

## 5. Classificaties van andere beoordelende instanties

### *ISAV*

ISAV wordt in de Duitse ‘Technische Regeln für Biologische Arbeitstoffe’ (TRBA) 462 van het ‘Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin’ (BAUA) ingedeeld als dierpathogeen behorende tot risicogroep 1.<sup>30</sup> Wel wordt opgemerkt dat vanuit veterinaire oogpunt veiligheidsmaatregelen getroffen moeten worden, vergelijkbaar met beschermingsniveau 3, om ontsnapping van het virus naar het milieu te voorkomen. In België is ISAV door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP) ingedeeld als dierpathogeen van risicoklasse 3.<sup>31</sup>

### *TiLV*

TiLV is nog niet geïdentificeerd door andere (Europese) instanties.

### *SDDV en RSIV*

Zowel SDDV als RSIV zijn door het WIV-ISP van België niet geïdentificeerd. Wel heeft het WIV-ISP Iridovirussen van cichliden, perca, goudvissen, kabeljauw, karpers en meervallen gezamenlijk ingedeeld als dierpathogeen van risicoklasse 2.<sup>31</sup>

### *PRV*

PRV wordt door het WIV-ISP van België niet geïdentificeerd. Orthoreovirussen worden echter wel als groep ingedeeld als humaan en/of dierpathogeen van risicoklasse 2.<sup>31</sup>

### *Betanodavirussen BFNNV, RGNNV, TPNNV en TNV*

BFNNV, RGNNV en TPNNV worden in de Duitse TRBA 462 ingedeeld als dierpathogeen behorende tot risicogroep 1.<sup>30</sup> Wel wordt opgemerkt dat vanuit veterinaire oogpunt veiligheidsmaatregelen getroffen moeten worden, vergelijkbaar met beschermingsniveau 2, om ontsnapping van het virus in naar het milieu te voorkomen.<sup>30</sup> TNV is nog niet opgenomen in de Duitse TRBA 462 lijst.

Het WIV-ISP van België en het Zwitserse ‘Federal Office for the Environment’ (FOEN) hebben alleen het betanodavirus SJNNV ingedeeld als dierpathogeen van risicoklasse 2.<sup>31,32</sup>

### *Meldingsplichtige dierziekten*

Ziekten veroorzaakt door ISAV (HPR-gedeleteerd en/of HPR0) en RSIV staan vermeld op de lijst met meldingsplichtige dierziekten van de ‘World Organisation for Animal Health’ (OIE).<sup>4</sup>

## 6. Overweging en advies

De virussen die beschreven zijn in het onderhavige advies (ISAV, TiLV, RSIV, SDDV, PRV, BFNNV, RGNNV, TPNNV en TNV), kunnen (ernstige) ziekte of sterfte veroorzaken bij bepaalde vissen. In de literatuur wordt geen melding gemaakt dat deze negen virussen pathogeen zijn voor de mens. Ook zijn er bij de COGEM geen aanwijzingen bekend dat deze negen visvirussen zoönotisch zijn en ziekten bij de mens kunnen veroorzaken. Voor zover bij de COGEM bekend, is tot op heden van geen enkel visvirus beschreven dat zij mensen kunnen infecteren, of een ziekte kunnen



veroorzaken. Virussen zijn vaak optimaal gespecialiseerd voor hun gastheer, en de fylogenetische en fysiologische verschillen (bijvoorbeeld koudbloedig versus warmbloedig) tussen vissen en mensen zijn dusdanig groot, dat overdracht van visvirussen op mensen zeer onwaarschijnlijk is. Om deze redenen beschouwt de COGEM de virussen ISAV, TiLV, RSIV, SDDV, PRV, BFNNV, RGNNV, TPNNV en TNV als strikt dierpathogeen.

De negen virussen veroorzaken matige tot ernstige visziektes met vaak een hoge (cumulatieve) mortaliteit binnen de aquacultuur. De virussen worden voornamelijk overgedragen van vis tot vis via het water. Het ziekmakend potentieel in wilde populaties is niet altijd goed beschreven. Van enkele virussen (ISAV en PRV) is bekend dat wilde vissoorten het virus bij zich dragen maar geen ziekteverschijnselen vertonen, of dat de mortaliteit in wilde populaties sterk verlaagd is (TiLV). Geen van de negen visvirussen zijn ooit in Nederland gedetecteerd.

Zowel ISAV als RSIV kan visziekte veroorzaken die meldingsplichtig is. Voor deze virussen is een effectief vaccin beschikbaar.<sup>2,13</sup> Ook voor SDDV, BFNNV, RGNNV, TPNNV en TNV is een vaccin of profylaxe beschikbaar.<sup>14,23</sup> In de aquacultuur is verspreiding van het virus tegen te gaan door strikte hygiëne- en quarantainemaatregelen in acht te nemen. De kans op verspreiding uit laboratoria is zeer klein, mits inperkingsmaatregelen gehanteerd worden die voorgeschreven zijn voor werkzaamheden met aquatische organismen in de Regeling ggo, zoals de maatregel dat aquaria niet worden aangesloten op een doorstroomsysteem, de aanwezigheid van lekbakken die de gehele inhoud van het aquarium kunnen opvangen, en de aanwezigheid van afsluitbare deksels.<sup>33</sup>

Op basis van bovengenoemde informatie, adviseert de COGEM om TiLV, SDDV, PRV, BFNNV, RGNNV, TPNNV en TNV als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2. De COGEM acht de effectiviteit van de inperkingsmaatregelen bij laboratoriumwerkzaamheden voor ISAV en RSIV afdoende om ook deze twee virussen van meldingsplichtige dierziekten in te delen in pathogeniteitsklasse 2, mede gezien de aanwezigheid van een profylaxe.

Mede gezien de wijze van verspreiding van virussen van vissen (die verloopt via besmet water en besmet materiaal), en de beschikbaarheid van effectieve inperkingsmaatregelen om verspreiding van het virus uit laboratoria te voorkomen, adviseert de COGEM om alle visvirussen standaard als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2. Visvirussen van meldingsplichtige dierziekten worden uitgezonderd van deze generieke classificatie en zullen apart beoordeeld worden vanwege een mogelijk hoger verspreidingspotentieel, en mogelijk ernstige gevolgen voor vispopulaties.

## Referenties

1. Clouthier SC *et al.* (2002). Genomic organization of infectious salmon anaemia virus. *Journal of General Virology* 83: 421-428
2. World Organisation for Animal Health (OIE; 2016). *Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals*. Ch. 2.3.5 Infection with infectious salmon anaemia virus.

- [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/aahm/current/chapitre\\_isav.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/chapitre_isav.pdf) (bezoekt 13 maart 2017)
3. Christiansen DH *et al.* (2011). A low-pathogenic variant of infectious salmon anemia virus (ISAV-HPRO) is highly prevalent and causes a non-clinical transient infection in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in the Faroe Islands. *Journal of General Virology* 92: 909–918
  4. World Organisation for Animal Health (OIE; 2017). <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2017/> (bezoekt 13 maart 2017)
  5. Aamelfot M *et al.* (2014). Infectious salmon anaemia – pathogenesis and tropism. *Journal of Fish Diseases* 37: 291–307
  6. Kibenge FSB *et al.* (2001). Isolation and identification of infectious salmon anaemia virus (ISAV) from Coho salmon in Chile. *Dis. Aquat. Org.* 45: 9-18
  7. Plarre H *et al.* (2005). Prevalence of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in wild salmonids in western Norway. *Dis. Aquat. Org.* 66: 71-79
  8. Eyngor M *et al.* (2014). Identification of a novel RNA virus lethal to tilapia. *Journal of Clinical Microbiology*, 52: 4137-4146
  9. Bacharach E *et al.* (2016). Characterization of a novel Orthomyxo-like virus causing mass die-offs of Tilapia. *MBio.* 7: 1-7
  10. Ferguson HW *et al.* (2014). Syncytial hepatitis of farmed tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.): a case report. *Journal of Fish Diseases* 37: 583-589
  11. Kembou Tsofack JE *et al.* (2017). Detection of Tilapia lake virus in clinical samples by culturing and nested Reverse Transcription-PCR. *J Clin Microbiol.* 55: 759-767
  12. Kurita J & Nakajima K (2012). Megalocytiviruses. *Viruses* 4: 521-38
  13. World Organisation for Animal Health (OIE; 2016). *Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals*. Ch. 2.3.8 Red sea bream iridoviral disease  
[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/aahm/current/chapitre\\_rsbid.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/chapitre_rsbid.pdf) (bezoekt 13 maart 2017)
  14. De Groof A *et al.* (2015). A novel virus causes scale drop disease in *Lates calcarifer*. *PloS Pathog.* 7: e1005074
  15. Gibson-Kueh S *et al.* (2012). The pathology of ‘scale drop syndrome’ in Asian seabass, *Lates calcarifer* Bloch, a first description. *J. Fish Dis.* 25: 19-27
  16. Markussen T *et al.* (2015). Sequence analysis of the genome of *Piscine orthoreovirus* (PRV) associated with heart and skeletal muscle inflammation (HSMI) in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *PLoS ONE* 8: 1-12
  17. Kongtorp RT *et al.* (2004). Pathology of heart and skeletal muscle inflammation (HSMI) in farmed Atlantic salmon *Salmo salar*. *Dis. Aquat. Org.* 59:217-224
  18. Garseth AH *et al.* (2013). *Piscine reovirus* (PRV) in wild Atlantic salmon, *Salmo salar* L and sea trout, *Salmo trutta* L. in Norway. *J. Fish Dis.* 36: 483-493
  19. Garver KA *et al.* (2016). *Piscine orthoreovirus* from western north america is transmissible to atlantic salmon and sockeye salmon but fails to cause heart and skeletal muscle inflammation. *PLoS ONE* 5: e0146229

20. Mori K *et al.* (1992). Properties of a new virus belonging to nodaviridae found in larval striped jack (*Pseudocaranx dentex*) with nervous necrosis. *Virology* 187: 368-371
21. Nishizawa T *et al.* (1997). Genomic Classification of Fish Nodaviruses by Molecular Phylogenetic Analysis of the Coat Protein Gene. *Appl Environ Microbiol.* 63: 1633-1636
22. Johansen R *et al.* (2004). Characterization of nodavirus and viral encephalopathy and retinopathy in farmed turbot, *Scophthalmus maximus* (L.). *J. Fish Dis.* 27: 591-601
23. World Organisation for Animal Health (OIE; 2016). Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals. Ch. 2.3.12 Viral encephalopathy and retinopathy  
[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/aahm/current/chapitre\\_viral\\_encephalopathy\\_retinopathy.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/chapitre_viral_encephalopathy_retinopathy.pdf) (bezoekt 14 maart 2017)
24. Munday BL *et al.* (2002). Betanodavirus infections of teleost fish: a review. *J. Fish Dis.* 25: 127-142
25. COGEM (2014). Inventarisatie van strikt dierpathogene virussen. COGEM advies CGM/141216-02
26. COGEM (2014). Criteria voor de classificatie van dierpathogene micro-organismen. COGEM signalering CGM/141013-02
27. COGEM (1998). Advies kennisgeving GGO 98-084. COGEM advies CGM/981008-04
28. COGEM (2010). Classificatie van vijf alphavirussen. COGEM advies CGM/101028-04
29. COGEM (2015). Classificatie van *Murid herpesvirus 1*, *Cyprinid herpesvirus 3* en *Spring viraemia of carp virus*. COGEM advies CGM/151014-01
30. Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe, Einstufung von Viren in Risikogruppen (TRBA) (2012). Einstufung von Viren in Risikogruppen (TRBA 462). <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/TRBA-462.html> (bezoekt: 14 maart 2017)
31. Wetenschappelijk Instituut voor de Volksgezondheid/ Institut Scientifique de Santé Public (WIV-ISP) (2008). List of viruses and unconventional agents presenting at the wild state a biological risk for immunocompetent humans and/or animals and corresponding maximum biological risk. [http://www.biosafety.be/PDF/2009\\_classification\\_lists/H\\_A\\_virus.pdf](http://www.biosafety.be/PDF/2009_classification_lists/H_A_virus.pdf) (bezoekt: 14 maart 2017)
32. Federal Office for the Environment FOEN (2013). Classification of Organisms. Part 2: Viruses. Status January 2013 <https://www.bafu.admin.ch/bafu/en/home/topics/biotechnology/publications-studies/publications/classification-of-organisms.html> (bezoekt: 14 maart 2017)
33. Regeling genetisch gemodificeerde organismen (GGO) milieubeheer (2013) <http://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2017-01-01#Bijlage9> (Bezoekt 16 maart 2017)