

Aan de staatssecretaris van  
Infrastructuur en Waterstaat  
Mevrouw drs. S. van Veldhoven-van der Meer  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

**DATUM** 11 oktober 2018  
**KENMERK** CGM/181011-01  
**ONDERWERP** Advies pathogeniteitsclassificatie van de visvirussen *Salmonid novirhabdovirus*  
en *Piscine novirhabdovirus*

Geachte mevrouw Van Veldhoven,

Naar aanleiding van een adviesvraag betreffende het dossier 'Classification of two fish rhabdoviruses' (IG 18-123\_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 de visvirussen *Salmonid novirhabdovirus* (voorheen: Infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV)) en *Piscine novirhabdovirus* (voorheen: Viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV)). Tevens is de COGEM gevraagd of deze virussen als strikt dierpathogeen beschouwd kunnen worden.

IHNV en VHSV veroorzaken (ernstige) ziekten bij vissen die gebruikt worden in de aquacultuur, waaronder regenboogforel. De door deze virussen veroorzaakte ziekten kunnen leiden tot een hoge mortaliteit in viskwekerijen. IHNV en VHSV worden voornamelijk overgedragen via het water en via direct contact tussen vissen. De virussen kunnen zich goed verspreiden en zijn endemisch in veel vispopulaties.

IHNV en VHSV veroorzaken geen ziekte bij de mens. Gebaseerd op de aard van de ziekten, de wijze van verspreiding, en de beschikbaarheid van effectieve inperkingsmaatregelen om verspreiding van visvirussen uit laboratoria te voorkomen, is de COGEM van oordeel dat IHNV en VHSV als strikt dierpathogene virussen ingedeeld kunnen worden in pathogeniteitsklasse 2 en geplaatst kunnen worden op Bijlage 4, lijst 4.1 van de Regeling ggo.



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 IenW

# **Pathogeniteitsclassificatie van de visvirussen**

## ***Salmonid novirhabdovirus en Piscine novirhabdovirus***

### **COGEM advies CGM/181011-01**

#### **1. Inleiding**

Naar aanleiding van een vergunningaanvraag getiteld 'Classification of two fish rhabdoviruses' (IG 18-123), is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de visvirussen *Salmonid novirhabdovirus* (voorheen: Infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV)) en *Piscine novirhabdovirus* (voorheen: Viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV)), 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.

#### **2. 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.

### 3. Strikt dierpathogene virussen

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>1</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>2</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. Novirhabdovirussen

De 'International Committee on Taxonomy' (ICTV) heeft de soortnaam van Infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) gewijzigd in *Salmonid novirhabdovirus*, en de soortnaam van Viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV, synoniem: Egtved virus) in *Piscine novirhabdovirus*.<sup>3</sup> IHNV en VHSV behoren tot de familie *Rhabdoviridae* en het genus *Novirhabdovirus*. Novirhabdovirussen zijn enkelstrengs negatieve RNA virussen die verschillende soorten vissen kunnen infecteren. Het genoom van Novirhabdovirussen is ~11 kb en codeert voor vijf structurele eiwitten; een nucleoproteïne (N), fosfoproteïne (P), matrixeiwit (M), glycoproteïne (G) en een polymerase (L), en een klein zesde 'niet-virion' (NV) eiwit. Het NV eiwit is kenmerkend voor Novirhabdovirussen en is mogelijk belangrijk voor de pathogeniteit van IHNV en VHSV.<sup>3</sup>

#### **4.1 *Salmonid novirhabdovirus (IHNV)***

IHNV veroorzaakt de ziekte ‘infectious haematopoietic necrosis’ (IHN) bij zoet- en zoutwatervissen behorende tot de familie *Salmonidae*.<sup>4,5</sup> IHNV is oorspronkelijk geïdentificeerd in Noord-Amerika en heeft zich verspreid naar Azië en Europa. IHNV komt voor bij viskwekerijen van regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) en Atlantische zalm (*Salmo salar*) en kan daar ziekte-uitbraken veroorzaken met hoge mortaliteit. IHNV is endemisch bij vele wilde populaties zalmachtigen langs de westkust van Noord-Amerika. IHNV heeft zich ook gevestigd, met een hoge prevalentie van infecties, in belangrijke forelgebieden in Noord-Amerika, Europa en Azië, waar IHNV is geïntroduceerd via geïnfecteerde vis of eieren.<sup>4,5</sup> IHN is tussen 2005 en 2018 enkele malen gerapporteerd bij wilde en gekweekte vissen in Nederland.<sup>6</sup>

Een IHNV infectie kan leiden tot mortaliteit als gevolg van verstoring van de osmotische balans. Het virus veroorzaakt o.a. bleke kieuwen, lethargie, verdonkering van de huid, uitpuilende oogbollen en huidbloedingen. De mortaliteit kan in sommige gevallen oplopen tot 100%. De mortaliteit is afhankelijk van o.a. de leeftijd van de vis, de vissoort, de kweekcondities, de watertemperatuur, en in enige mate van de virusstam.<sup>4,5</sup> De watertemperatuur is van grote invloed op het ziekteverloop, zo treden klinische symptomen meestal op tussen de 8-15°C, en kunnen acute IHN epizoötieën plaatsvinden bij een watertemperatuur tussen de 8-14°C.<sup>4,5</sup> IHNV is niet in staat om te repliceren bij temperaturen hoger dan 20°C.<sup>11</sup>

Infectie met IHNV vindt plaats via de kieuwen en vinnen. Geïnfecteerde vissen vormen een reservoir voor het virus. Volwassen vissen kunnen geïnfecteerd zijn zonder dat dit leidt tot symptomen of mortaliteit. Het virus kan worden aangetroffen in de nieren, milt en andere organen van geïnfecteerde vissen.<sup>4,5</sup> Dieren die de ziekte overleven kunnen immuniteit verwerven, ziekte treedt dan ook voornamelijk op bij jonge, niet eerder geïnfecteerde vissen. Het virus wordt uitgescheiden via seksuele vloeistoffen en mucus, en wordt verspreid via direct contact tussen vissen, door het eten van geïnfecteerde vis of via het water.<sup>4,5</sup> Ook zijn er een aantal mogelijke gevallen van verticale of ei-geassocieerde transmissie gerapporteerd. In de aquacultuur wordt verspreiding via deze route tegengegaan door eieren te desinfecteren met een jodoform oplossing.<sup>4,5</sup> Het virus kan minstens een maand overleven in zoetwater bij lagere temperaturen, vooral in aanwezigheid van organisch materiaal.<sup>4</sup> IHNV is geïsoleerd uit enkele invertebraten (bloedzuigers, eenoogkreeftjes), verondersteld wordt dat deze mogelijk als vectoren kunnen fungeren voor het virus.<sup>4,5</sup> Visetende vogels kunnen IHNV verspreiden.<sup>5</sup> IHNV kan geïnactiveerd worden met diverse chemische desinfectiemethoden dan wel met hitte.<sup>4</sup> In Canada is in 2005 een commercieel DNA vaccin (APEX-IHN®) toegelaten op de markt tegen IHNV in Atlantische zalm.<sup>7</sup>

#### **4.2 *Piscine novirhabdovirus (VHSV)***

VHSV veroorzaakt de ziekte ‘viral haemorrhagic septicaemia’ (VHS) bij vissen.<sup>8</sup> VHS komt voor bij gekweekte regenboogforel (*O. mykiss*), Tarbot (*Scophthalmus maximus*) en ‘Japanse schol’ (*Paralichthys olivaceus*), maar ook bij vele andere wilde zoet- en zoutwatervissen. VHSV heeft een groot gastheerbereik en kan meer dan 80 vissoorten uit verscheidene visfamilies infecteren.<sup>8</sup>

Tot halverwege 1980 werd VHS gezien als een ziekte die alleen voorkwam bij kwekerijen van regenboogforellen in continentaal Europa. Sindsdien is gebleken dat het virus endemisch is in

vissenpopulaties in grote gebieden van het noordelijk halfrond met een gematigd klimaat.<sup>8</sup> VHS is tussen 2005 en 2018 enkele malen gerapporteerd bij wilde en gekweekte vissen in Nederland.<sup>6</sup>

De klinische symptomen van VHS bestaan uit een acute, chronische en neurale vorm. Acute VHS veroorzaakt o.a. anemie, verdonkering van de huid, lethargie, uitpuilende oogbollen, bloedingen aan de vinnen, kieuwen, ogen en huid. In de chronische fase van infectie zijn er meestal geen externe symptomen waarneembaar. De neurale vorm wordt gekenmerkt door ernstig abnormaal zwemgedrag.<sup>8</sup> De mortaliteit is afhankelijk van o.a. het VHSV genotype, de leeftijd van de vis en van de vissoort. De mortaliteit kan in sommige gevallen oplopen tot 100%, bijvoorbeeld in jonge regenboogforel.<sup>8</sup> Transmissie van het virus vindt gemakkelijk plaats tussen de 1-15°C, ziekte treedt meestal op bij een watertemperatuur tussen de 4-14°C.<sup>8</sup> VHSV is niet in staat om te repliceren bij temperaturen hoger dan 20°C.<sup>9,10,11</sup> VHS uitbraken komen voornamelijk voor in de lente wanneer de temperatuur stijgt of fluctueert. Sommige vissen die de ziekte overleven blijven nog lange tijd drager van het virus en vormen een reservoir voor het virus. Infectie kan leiden tot immuniteit bij vissen in endemische gebieden, de ziekte komt dan ook voornamelijk voor in populaties niet eerder geïnfecteerde jonge vissen. VHSV wordt uitgescheiden via urine en seksuele vloeistoffen, en kan zich verspreiden via direct contact tussen vissen en via het water. Het virus kan een maand persisteren in zoetwater van 4°C.<sup>8</sup> VHSV is geïsoleerd uit enkele invertebraten (bloedzuigers en het vlokreeftje *Diporeia*), welke mogelijk als vectoren kunnen fungeren voor het virus. Visetende vogels kunnen VHSV verspreiden.<sup>8</sup> Er zijn geen commerciële vaccins beschikbaar voor VHSV, wel zijn er DNA vaccins in ontwikkeling.<sup>12,13,14</sup> VHSV kan geïnactiveerd worden met diverse chemische desinfectiemethoden dan wel met hitte.<sup>8</sup>

## 5. Eerder COGEM advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over de virussen IHNV en VHSV. Wel heeft de COGEM eenmaal eerder geadviseerd over een visvirus uit dezelfde familie, genaamd *Spring viraemia of carp virus* (SVCV) (genus *Springivirus*).<sup>15</sup> De ziekte die SVCV veroorzaakt is een meldingsplichtige dierziekte. Het is een ernstige ziekte met hoge mortaliteit bij karpers en verschillende andere zoetwatervissoorten, en treft voornamelijk viskwekerijen. Mede gezien de wijze van verspreiding van SVCV, die verloopt via besmet water en besmet materiaal, de afhankelijkheid van de ernst van de ziekte van de watertemperatuur, en de beschikbaarheid van effectieve inperkingsmaatregelen om verspreiding van het virus uit laboratoria te voorkomen, heeft de COGEM destijds geadviseerd om SVCV als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2.

Verder heeft de COGEM 12 visvirussen, geen van allen behorende tot de familie *Rhabdoviridae*, als strikt dierpathogeen in ingedeeld pathogeniteitsklasse 2.<sup>1,15,16,17,18</sup> Van deze visvirussen kunnen zowel *Infectious salmon anemia virus* (ISAV) als Red sea bream iridovirus (RSIV) ziekten veroorzaken die meldingsplichtig zijn.<sup>18</sup>

In een recent advies uit 2017 heeft de COGEM geadviseerd om alle visvirussen standaard als strikt dierpathogeen in te delen in pathogeniteitsklasse 2. Uitgezonderd van deze generieke classificatie zijn visvirussen van meldingsplichtige dierziekten, deze moeten apart beoordeeld worden vanwege een mogelijk hoger verspreidingspotentieel, en mogelijk ernstige gevolgen voor vispopulaties.<sup>18</sup>

## 6. Classificaties door andere beoordelende instanties

IHNV en VHSV zijn door het Duitse ‘Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin’ (BAUA) ingedeeld als dierpathogenen behorende tot risicogroep 1.<sup>19</sup> Hierbij wordt opgemerkt dat vanuit veterinaire oogpunt veiligheidsmaatregelen getroffen moeten worden, vergelijkbaar met beschermingsniveau 2, om ontsnapping van de virussen naar het milieu te voorkomen. In België zijn IHNV en VHSV door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP) ingedeeld als dierpathogenen van respectievelijk risicoklasse 4 en 3.<sup>20</sup> Het Zwitserse ‘Federal Office for the Environment’ (FOEN) heeft IHNV en VHSV ingedeeld in risicogroep 2. “Met daarbij de opmerking dat deze virussen enkel pathogeen zijn voor zoogdieren en er geen humane ziektegevallen van deze virussen zijn gerapporteerd”.<sup>21</sup>

De inschaling door deze buitenlandse instanties geldt als referentie en achtergrondinformatie bij de risicobeoordeling die door de COGEM wordt uitgevoerd.

### *Meldingsplichtige dierziekten*

Ziekten veroorzaakt door IHNV en VHSV zijn opgenomen op de internationale lijst van meldingsplichtige dierziekten van de ‘World Organisation for Animal Health’ en opgenomen op de lijst van niet-exotische ziekten in de Richtlijn 2006/88/EG van de Europese Raad.<sup>22,23</sup>

## 7. Overweging en advies

IHNV en VHSV kunnen (ernstige) ziekte of sterfte veroorzaken bij bepaalde zoet- en zoutwatervissen. Beide virussen veroorzaken alleen ziekte bij dieren (vissen), er zijn bij de COGEM geen aanwijzingen bekend dat de mens met deze virussen geïnfecteerd kan worden. Voor zover bij de COGEM bekend, is tot op heden van geen enkel visvirus beschreven dat mensen kan infecteren, of een ziekte bij mensen kan veroorzaken. Virussen zijn vaak optimaal gespecialiseerd voor hun gastheer, en de fylogenetische en fysiologische verschillen (bijvoorbeeld koud- versus warmbloedigheid) tussen vissen en mensen zijn dusdanig groot, dat overdracht van visvirussen op mensen zeer onwaarschijnlijk is. IHNV en VHSV kunnen bijvoorbeeld niet repliceren bij temperaturen hoger dan 20°C.<sup>9,10,11</sup> Om deze redenen beschouwt de COGEM de virussen IHNV en VHSV als strikt dierpathogeen.

Zowel IHNV als VHSV kunnen een visziekte veroorzaken die meldingsplichtig is. Beide virussen veroorzaken ernstige visziektes met vaak een hoge mortaliteit binnen de aquacultuur. De virussen worden voornamelijk overgedragen via het water en via direct contact tussen vissen. IHNV en VHSV kunnen zich goed verspreiden en zijn endemisch in veel vispopulaties. Beide virussen kunnen geïnactiveerd worden met diverse chemische desinfectiemethoden dan wel met hitte. Voor IHNV is tevens een effectief vaccin beschikbaar.<sup>7</sup>

In de aquacultuur is verspreiding van visvirussen 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 zijn aangesloten op een

doorstroomsysteem, de aanwezigheid van lekbakken die de gehele inhoud van het aquarium kunnen opvangen, en de aanwezigheid van afsluitbare deksels.<sup>24</sup>

Al het bovenstaande in overweging nemende, is de COGEM van oordeel dat IHNV en VHSV als strikt dierpathogene virussen ingedeeld kunnen worden in pathogeniteitsklasse 2 en geplaatst kunnen worden op Bijlage 4, lijst 4.1 van de Regeling ggo.

## Referenties

1. COGEM (2014). Inventarisatie van strikt dierpathogene virussen. COGEM advies CGM/141216-02
2. COGEM (2014). Criteria voor de classificatie van dierpathogene micro-organismen. COGEM signalering CGM/141013-02
3. International Committee on Taxonomy of Viruses. The Online (10th) Report of the ICTV. Genus: *Novirhabdovirus*. [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/negative-sense-rna-viruses/mononegavirales/w/rhabdoviridae/796/genus-novirhabdovirus](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/negative-sense-rna-viruses/mononegavirales/w/rhabdoviridae/796/genus-novirhabdovirus) (bezoekt: 28 september 2018)
4. World Organisation for Animal Health (OIE; 2018). Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals. Chapter 2.3.4 *Infectious haematopoietic necrosis*. [http://www.oie.int/index.php?id=2439&L=0&htmfile=chapitre\\_ihn.htm](http://www.oie.int/index.php?id=2439&L=0&htmfile=chapitre_ihn.htm) (bezoekt: 28 september 2018)
5. Dixon P *et al.* (2016). Epidemiological characteristics of *infectious hematopoietic necrosis virus* (IHNV): a review. *Vet. Res.* 10: 63.
6. World Animal Health Information Database (WAHIS) Interface. [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasetimelines](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasetimelines) (bezoekt: 1 oktober 2018)
7. Long A *et al.* (2017). Transmission potential of *infectious hematopoietic necrosis virus* in APEX-IHN@-vaccinated Atlantic salmon. *Dis. Aquat. Organ.* 122: 213-221
8. World Organisation for Animal Health (OIE; 2018). Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals. Chapter 2.3.10 *Viral haemorrhagic septicaemia*. [http://www.oie.int/index.php?id=2439&L=0&htmfile=chapitre\\_vhs.htm](http://www.oie.int/index.php?id=2439&L=0&htmfile=chapitre_vhs.htm) (bezoekt: 28 september 2018)
9. Arkush KD *et al.* (2006). Effects of temperature on infectivity and of commercial freezing on survival of the North American strain of *viral hemorrhagic septicemia virus* (VHSV). *Dis. Aquat. Organ.* 69: 145-151
10. Vo NT *et al.* (2015). Development of a walleye cell line and use to study the effects of temperature on infection by *viral haemorrhagic septicaemia virus* group IVb. *J. Fish Dis.* 38: 121-136
11. Biacchesi S *et al.* (2002). Heterologous exchanges of the glycoprotein and the matrix protein in a *Novirhabdovirus*. *J. Virol.* 76: 2881-2889
12. Lorenzen N & LaPatra SE (2005). DNA vaccination for finfish aquaculture. *Rev. Sci. Tech.* 24: 201-213
13. Hart LM *et al.* (2017). Influence of Temperature on the Efficacy of Homologous and Heterologous DNA Vaccines against Viral Hemorrhagic Septicemia in Pacific Herring. *J. Aquat. Anim. Health* 29: 121-128



14. Sepúlveda D *et al.* (2018). Influence of Temperature on the Efficacy of Homologous and Heterologous DNA Vaccines against Viral Hemorrhagic Septicemia in Pacific Herring. *Fish Shellfish Immunol.* doi: 10.1016/j.fsi.2018.06.056.
15. COGEM (2015). Classificatie van Murid herpesvirus 1, Cyprinid herpesvirus 3 en *Spring viraemia of carp virus*. COGEM advies CGM/151014-01
16. COGEM (1998). Advies kennisgeving GGO 98-084. COGEM advies CGM/981008-04
17. COGEM (2010). Classificatie van vijf alphavirussen. COGEM advies CGM/101028-04
18. COGEM (2017). Pathogeniteitsclassificatie van negen visvirussen. COGEM advies CGM/170322-02
19. Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe, Einstufung von Viren in Risikogruppen (TRBA) (2012). Einstufung von Viren in Risikogruppen (TRBA 462).  
[https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/pdf/TRBA-462.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=5](https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/pdf/TRBA-462.pdf?__blob=publicationFile&v=5) (bezoekt: 28 september 2018)
20. 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.  
[https://www.biosafety.be/sites/default/files/h\\_a\\_virus.pdf](https://www.biosafety.be/sites/default/files/h_a_virus.pdf) (bezoekt: 28 september 2018)
21. Federal Office for the Environment (FOEN) (2013). Classification of Organisms.  
<https://www.bafu.admin.ch/bafu/en/home/topics/biotechnology/publications-studies/publications/classification-of-organisms.html>
22. World Organisation for Animal Health (OIE; 2017). <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2018/> (bezoekt: 2 oktober 2018)
23. Richtlijn 2006/88/EG van de Raad van 24 oktober 2006 betreffende veterinaire wetgeving voor aquacultuurdieren en de producten daarvan en betreffende de preventie en bestrijding van bepaalde ziekten bij waterdieren. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:328:0014:0056:NL:PDF> (bezoekt 3 oktober 2018).
24. Regeling genetisch gemodificeerde organismen (GGO) milieubeheer (2013)  
<http://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2017-10-01> (bezoekt 2 oktober 2018)