

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

**DATUM** 12 april 2019  
**KENMERK** CGM/190412-02  
**ONDERWERP** Advies pathogeniteitsclassificatie van Equine rhinitis B virus

Geachte mevrouw Van Veldhoven,

Naar aanleiding van een verzoek van de Universiteit Utrecht voor het plaatsen van Equine rhinitis B virus op bijlage 4 van de Regeling ggo (IG 19-062\_2.13-000), is de COGEM gevraagd om de pathogeniteitsklasse van dit virus vast te stellen

**Samenvatting:**

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van Equine rhinitis B virus (ERBV-1). ERBV-1, of te wel *Erbovirus A*, behoort tot het genus *Erbovirus A* in de familie *Picornaviridae*

Het virus veroorzaakt milde infecties van de bovenste luchtwegen bij paarden. Het virus komt wereldwijd voor onder paarden. Er zijn geen aanwijzingen dat ERBV-1 mensen of andere dieren dan paarden kan infecteren.

Gezien het bovenstaande is de COGEM van oordeel dat *Erbovirus A* als strikt dierpathogeen virus ingedeeld kan worden in pathogeniteitsklasse 2 en op Bijlage 4, lijst 4.1 van de Regeling ggo geplaatst kan worden.



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. Dr. J. Westra, Hoofd Bureau ggo  
Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenW

# 1 Pathogeniteitsclassificatie van Equine rhinitis B virus

## 2 3 COGEM advies CGM/190412-02

### 4 5 **1. Inleiding**

6 Naar aanleiding van een verzoek van de Universiteit Utrecht (IG 19-062) is de COGEM gevraagd te  
7 adviseren over de pathogeniteitsklasse van equine rhinitis B virus 1, in verband met plaatsing van dit  
8 virus op lijst 4.1, Bijlage 4 van de Regeling GGO. Tevens is de COGEM gevraagd of dit virus als  
9 strikt dierpathogeen of als dier- en humaan pathogeen beschouwd moet worden.

### 10 11 **2. Pathogeniteitsclassificatie Regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen (ggo)**

12 Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie de risico's voor mens en milieu in  
13 ogenschouw genomen. Daartoe worden in de Regeling ggo micro-organismen ingedeeld in vier  
14 pathogeniteitsklassen. Deze indeling start met pathogeniteitsklasse 1, die gevormd wordt door  
15 apathogene micro-organismen en loopt op tot pathogeniteitsklasse 4, de groep van hoog pathogene  
16 micro-organismen. Iedere pathogeniteitsklasse is gekoppeld aan een inperkingsniveau voor  
17 werkzaamheden met ggo's van die klasse.

18  
19 Apathogene micro-organismen worden ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1. Dergelijke micro-  
20 organismen dienen minimaal aan één van de volgende criteria te voldoen:

- 21  
22 a) het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die  
23 ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
- 24 b) het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij  
25 geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;
- 26 c) het micro-organisme behoort tot een soort die vertegenwoordigers bevat van klasse 2, 3 of 4,  
27 maar de stam in kwestie bevat geen genetisch materiaal dat verantwoordelijk is voor de  
28 virulentie;
- 29 d) van het micro-organisme is het niet-virulente karakter door middel van adequate tests aangetoond  
30

31 Een indeling in pathogeniteitsklasse 2 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of  
32 dieren een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat het zich onder de populatie  
33 verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is, alsmede een  
34 micro-organisme dat bij planten een ziekte kan veroorzaken.

35  
36 Een indeling in pathogeniteitsklasse 3 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of  
37 dieren een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de  
38 populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.  
39

40 Een indeling in pathogeniteitsklasse 4 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of  
41 dieren een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de  
42 populatie verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

43

## 44 **2.1 Strikt dierpathogene virussen**

45 In 2014 heeft de COGEM in een advies beschreven aan welke criteria een virus moet voldoen om als  
46 strikt dierpathogeen virus aangemerkt te worden.<sup>1</sup> De definitie die zij hiervoor hanteert, luidt als volgt:  
47 *Een strikt dierpathogeen virus is een virus met een dier als primaire gastheer waarbij infectie, al dan*  
48 *niet gevolgd door ziekte, bij de mens nooit is waargenomen, tenzij onder uitzonderlijke*  
49 *omstandigheden.*

50 De overweging die de COGEM hanteert om dierpathogenen te classificeren wijkt op enkele punten  
51 af van die van humaanpathogenen. In 2014 heeft de COGEM in een signalering inzicht geboden in  
52 haar overweging bij de classificatie van dierpathogene micro-organismen, en aangegeven welke  
53 aspecten een rol spelen in haar oordeel.<sup>2</sup> De classificatie van dierpathogene micro-organismen is  
54 gebaseerd op vier elementen:

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

59

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

64

## 65 **3. Equine rhinitis B virus (ERBV-1)**

66 Equine rhinitis B virus 1 (ERBV-1), species *Erbovirus A*, behoort tot het genus *Erbovirus A* in de  
67 familie *Picornaviridae* (Order *Picornavirales*).<sup>3</sup>

68

69 ERBV-1 is voor het eerst geïsoleerd in 1962 in Engeland.<sup>4</sup> Het virus veroorzaakt een over het  
70 algemeen milde respiratoire ziekte in de bovenste luchtwegen bij paarden. De symptomen van de  
71 ziekte bestaan uit enkele dagen koorts, nasale afscheiding, anorexia, oedeem in de benen en zwelling  
72 van lymfeklieren. De infecties kunnen persistent zijn, maar ook subklinisch verlopen. Het virus is  
73 aanwezig in lage titers in de bloedbaan en wordt via feces uitgescheiden. Bekend is dat seroconversie  
74 in geïnfecteerde paarden kan optreden.<sup>5</sup> ERBV-1 geïnfecteerde paarden lijken gevoeliger voor co-  
75 infecties met andere virussen of pathogene bacteriën.<sup>6</sup> Overdracht van het virus vindt waarschijnlijk  
76 fecaal-oraal of via aerosolen plaats.<sup>7</sup>

77

78 Het enkelstrengs RNA genoom van ERBV-1 is ongeveer 8,8 kb lang.<sup>8</sup> Er zijn 3 serotypes bekend;  
79 ERBV1, 2 en 3. In tegenstelling tot ERBV 1 en 2 is ERBV3 stabiel bij lage zuurgraden (tot pH 3.3).<sup>3,9</sup>  
80 Het verschil in stabiliteit van de virusdeeltjes lijkt terug te voeren tot verschillen in de

81 aminozuursequenties van de VP1 eiwitten. De overige virale eiwitten, inclusief de drie andere  
82 structurele eiwitten, vertonen een hoge onderlinge homologie.<sup>9</sup>

83

84 ERBV1 en 2 zijn geïsoleerd uit paarden in Europa, de Verenigde Staten, Canada, Japan, en  
85 Australia.<sup>9,10</sup> De seroprevalentie onder paarden is hoog.<sup>5</sup> ERBV3 lijkt minder wijdverspreid voor te  
86 komen en is aangetoond in paarden in Australië en Dubai.<sup>7,11</sup>

87

88 Voor zover bekend infecteert ERBV onder natuurlijke omstandigheden alleen paarden. Er zijn geen  
89 rapportages bij de COGEM bekend over natuurlijke infecties bij andere dieren. In een Oostenrijks  
90 onderzoek naar de aanwezigheid van antilichamen tegen ERBV1 bij mensen werd slechts in 5 van de  
91 137 onderzochte veeartsen een zwakke neutraliserende antilichaamrespons tegen het virus gevonden.<sup>10</sup>  
92 Dit zou erop wijzen dat de kans op infectie van mensen zeer klein is.

93

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

95 De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over ERBV. Wel heeft de COGEM een groot aantal  
96 picornavirussen geïsoleerd, waaronder *Equine rhinitis A virus*.<sup>12</sup> Met uitzondering van  
97 *Enterovirus B* variant Swine vesicular disease virus (Vesiculaire varkensziekte; dierpathogeen klasse  
98 3) en het *Foot-and-mouth disease virus* (mond- en klauwzeer; dierpathogeen klasse 4), zijn alle door  
99 de COGEM beoordeelde picornavirussen ingedeeld in pathogeniteitsklasse 2.

100

#### 101 **5. Classificaties door andere beoordelende instanties**

102 Equine rhinitis B virus is door het Duitse 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin'  
103 (BAUA) ingedeeld als dierpathogenen behorende tot risicogroep 1.<sup>13</sup> In België is door het  
104 Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP) ingedeeld als dierpathogeen van risicoklasse  
105 2.<sup>14</sup> De inschaling door deze buitenlandse instanties geldt als referentie en achtergrondinformatie bij de  
106 risicobeoordeling die door de COGEM wordt uitgevoerd.

107

#### 108 **6. Overweging en advies**

109 ERBV-1 (*Erbovirus A*) veroorzaakt milde luchtweginfecties bij paarden. Er zijn geen aanwijzingen dat  
110 het virus mensen of andere dieren dan paarden infecteert, en ziekten veroorzaakt. De COGEM is  
111 daarom van oordeel dat de virussoort *Erbovirus A* als strikt dierpathogeen virus ingedeeld kan  
112 worden in pathogeniteitsklasse 2 en geplaatst kan worden op Bijlage 4, lijst 4.1 van de Regeling ggo.

113

114

#### 115 **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. ICTV Virus taxonomy. The online (10th) report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/positive-sense-rna-viruses/picornavirales/w/picornaviridae/682/genus-erbovirus](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/picornavirales/w/picornaviridae/682/genus-erbovirus)
4. Plummer G (1962). An equine respiratory virus with enterovirus properties. *Nature* 195: 519-520
5. Black WD *et al.* (2007). Prevalence of serum neutralising antibody to equine rhinitis A virus (ERAV), equine rhinitis B virus 1 (ERBV1) and ERBV2. *Vet. Microbiol.* 119: 65-71
6. Carman S *et al.* (1997) Infectious agents in acute respiratory disease in horses in Ontario. *J. Vet. Diagn. Invest.* 9:17-23
7. Horsington J *et al.* (2013) Equine picornaviruses: Well known but poorly understood. *Vet. Microbiol.* 167: 78-85
8. Wutz G *et al.* (1996). Equine rhinovirus serotypes 1 and 2: relationship to each other and to aphthoviruses and cardiociruses. *J. Gen. Virol.* 77: 1719-1730
9. Black DW *et al.* (2005). Sequence variation divides Equine rhinitis B virus into three distinct phylogenetic groups that correlate with serotype and acid stability. *J. Gen. Virol.* 86: 2323-2332
10. Kriegshäuser G *et al.* (2005). Prevalence of neutralizing antibodies to *Equine rhinitis A* and *B* virus in horses and man. *Vet. Microbiol.* 106: 293-296
11. Woo PCT *et al.* (2016). Equine rhinitis B viruses in horse fecal samples from the Middle East. *Virol. J.* 13: 94
12. COGEM (2017). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal humaan- en dierpathogene RNA en DNA virussen. COGEM advies CGM/170522-03
13. 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) (bezocht: 28 september 2018)
14. 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) (bezocht: 3 april 2019)