

Aan de minister van  
Infrastructuur en Waterstaat  
drs. C. van Nieuwenhuizen-Wijbenga  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

**DATUM** 20 augustus 2019  
**KENMERK** CGM/190820-01  
**ONDERWERP** Advies Pathogeniteitsclassificatie White spot syndrome virus

Geachte mevrouw Van Nieuwenhuizen,

Naar aanleiding van een adviesvraag over het dossier 'White spot syndrome virus' (IG 19-223\_2.13-000) ingediend door Wageningen Universiteit deelt de COGEM u het volgende mee.

**Samenvatting:**

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van *White spot syndrome virus* (WSSV). WSSV is de enige species binnen het genus *Whispovirus* in de familie *Nimaviridae*. Het virus infecteert Decapoda of tienpotige kreeftachtigen (garnalen, kreeften, rivierkreeften, krabben e.d.), er zijn geen aanwijzingen dat WSSV soorten buiten deze groep kan infecteren. Het virus veroorzaakt een economisch belangrijke ziekte ('white spot syndrome') in de garnalenteelt. Binnen enkele dagen kunnen alle dieren in een besmette kweekvijver sterven. De mortaliteit onder de meeste krabben en kreeftensoorten lijkt aanzienlijk lager te liggen. Besmetting met WSSV is opgenomen op de internationale en Europese lijst van meldingsplichtige en te bestrijden dierziekten.

Het verspreidingsgebied van het virus is Azië en het Amerikaanse continent. Uitbraken van de virusziekte hebben zich in het verleden voorgedaan in aquacultures in Europese landen rond de Middellandse Zee, waarschijnlijk veroorzaakt door de import van besmet materiaal. Het virus komt voor zover bekend niet voor onder wilde kreeftachtigen in Europa. In Nederland vindt geen commerciële garnalenkweek plaats.

Alles in overweging nemende is de COGEM van oordeel dat WSSV als strikt dierpathogeen ingedeeld kan worden in pathogeniteitsklasse 2 en als zodanig opgenomen kan worden in 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,

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  
                  Dr. C.P.E. van Rijn, Bureau ggo

*Met het oog op eventuele belangenverstrengeling is het COGEM lid dr.ir. G.P. Pijlman niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.*

# Pathogeniteitsclassificatie van het *White spot syndrome virus*

## COGEM advies CGM/190820-01

### 1. Inleiding

Naar aanleiding van een vergunningaanvraag getiteld 'White spot syndrome virus'(IG 19-223), is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van het *White spot syndrome virus* (WSSV), en over plaatsing van dit virus op lijst 4.1, Bijlage 4 van de Regeling ggo. Tevens is de COGEM gevraagd of dit virus als strikt dierpathogeen beschouwd kan 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.

### **2.1 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.

### **3. White spot syndrome virus**

*White spot syndrome virus* is de enige species binnen het genus *Whispovirus* in de familie *Nimaviridae*.<sup>3</sup> De virusdeeltjes zijn ellips- tot bacillusvormig, hebben een terminale extensie (staartje) en zijn 80-120 nm in diameter en 250-380 nm lang. Het virus heeft een dubbelstrengs DNA genoom met een grootte van 280 tot 307 kbp.<sup>3,4</sup>

Het virus kan tienpotige Crustacea (Decapoda; kreeftachtigen of schaaldieren: garnalen, kreeften, krabben e.d.) infecteren, zowel dieren die in zoet- als zoutwater leven, en veroorzaakt de ziekte 'White Spot Syndrome' (WSS) of 'White Spot Disease' (WSD). De ziekte kenmerkt zich door lethargie, een plotselinge verminderde voedselconsumptie, rode verkleuring van het lichaam en de kenmerkende witte stippen op het exoskelet die veroorzaakt worden door opeenhoping van calciumzouten.

De virusziekte is in 1992 voor het eerst ontdekt in een garnalenkwekerij in Taiwan en heeft zich daarna verspreid naar nagenoeg alle andere Aziatische landen.<sup>5</sup> De garnalenkweek in Australië is lang gevrijwaard gebleven, maar in 2016 was er een eerste uitbraak in Queensland.<sup>6</sup> In 1995 werd het virus

aangetroffen in de Verenigde Staten (Zuid-Texas), in 2001 in Ecuador en in 2005 in Brazilië. Ook in India, Korea en Iran zijn uitbraken gemeld.<sup>7</sup> Het verspreidingsgebied van het virus is thans Oost-, Zuidoost-, en Zuidelijk Azië, en Noord-, Centraal- en Zuid-Amerika. In 2011 is gerapporteerd dat het virus ook was aangetroffen in garnalenkwekerijen in Griekenland, Italië, Spanje en Turkije.<sup>8</sup> De snelle wereldwijde verspreiding is waarschijnlijk veroorzaakt door handel in besmet voedsel ((bevroren) dode garnalen, aasgarnalen) en besmette larven ('pootgoed').<sup>5,9</sup>

Vooraf garnalen zijn gevoelig voor het virus. Alle levensstadia zijn vatbaar voor infectie. De mortaliteit in aquaculturen is hoog, in 3 tot 10 dagen kan 100% van de dieren in een kweekvijver sterven. Mortaliteit lijkt samen te hangen met stresscondities, zoals snelle temperatuurwisselingen en veranderingen in zoutconcentraties.<sup>10</sup> Het virus veroorzaakt grote economische schade in de garnalenteelt.<sup>1</sup> Ongeveer 10% van de wereldwijde geteelde garnalenoogst gaat verloren aan deze ziekte met een geschatte schade van \$ 1 miljard per jaar.<sup>11</sup>

De vatbaarheid en mortaliteit onder kreeften en krabben varieert, dieren kunnen hoge virustiters met zich meedragen zonder ziektesymptomen te ontwikkelen.<sup>12</sup> Het virus is onder meer aangetroffen in wilde garnalen en krabbensoorten in de Grote Oceaan bij de kust van Panama, in de kustwateren van South-Carolina (VS), Argentinië, Brazilië, de VS (New York, New Jersey en Texas), India en Taiwan.<sup>13,14,15,16,17</sup> De gerapporteerde prevalenties onder wilde dieren variëren, van enkele procenten bij wilde garnalen<sup>13</sup> tot 60 procent bij wilde krabben.<sup>16</sup> Mogelijk is de prevalentie ook seizoensafhankelijk, in het regenseizoen of koudere omstandigheden zou de prevalentie oplopen.<sup>18</sup>

Het virus wordt overgedragen tussen kreeftachtigen door consumptie van besmette dieren (kannibalisme, predatie), via verticale transmissie, of via water. Overlevende garnalen zijn levenslang dragers van het virus. Een keur aan mariene organismen kan als vector van het virus optreden, waaronder niet-tienpotige schaaldieren, tweekleppige schelpdieren, borstelwormen, sommige aquatische insectenlarven en raderdieren.<sup>19</sup> Onder laboratoriumcondities blijft het virus in zeewater van 30 °C gedurende 30 dagen infectieus. In kweekvijvers blijft het virus gedurende 3 à 4 dagen infectieus.<sup>12</sup>

Er is op dit moment geen commercieel vaccin beschikbaar.<sup>12</sup> Er zijn verschillende experimentele vaccins ontwikkeld en getest, maar deze zijn nog niet geschikt voor toepassing in aquaculturen mede omdat ze onvoldoende bescherming bieden.<sup>20</sup>

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

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over WSSV.

#### **5. Meldingsplichtige dierziekten**

Besmetting met WSSV is opgenomen in de internationale lijst van meldingsplichtige dierziekten van

---

<sup>1</sup> Wereldwijd worden hoofdzakelijk *Penaeus monodon*; grote tijgernaal en *Litopenaeus vannamei*; witpootgarnaal, geteeld.

de 'World Organisation for Animal Health'<sup>21</sup>, de lijst van niet-exotische ziekten in de Richtlijn 2006/88/EG van de Europese Raad<sup>22,23</sup> en de Regeling preventie, bestrijding en monitoring van besmettelijke dierziekten en zoönosen en TSE's.<sup>24</sup>

## 6. Overweging en advies

WSSV veroorzaakt een economisch belangrijke ziekte in de garnalenteelt. Het virus kan daarnaast, voor zover bekend, alle tienpotige kreeftachtigen infecteren. De mortaliteit is het hoogst onder gekweekte (sub)tropische garnalen. Besmetting met WSSV is opgenomen op de internationale en Europese lijst van meldingsplichtige en te bestrijden dierziekten.

Het verspreidingsgebied van het virus is Azië en het Amerikaanse continent. Uitbraken van de virusziekte hebben zich in het verleden voorgedaan in aquacultures in Europese landen rond de Middellandse Zee, waarschijnlijk veroorzaakt door de import van besmet materiaal. Het virus komt voor zover bekend niet voor onder wilde kreeftachtigen in Europa. In Nederland vindt geen commerciële garnalenkweek plaats.

De kans op verspreiding van ggo's in associatie met aquatische organismen uit laboratoria is zeer klein, mits specifieke inperkingsmaatregelen gehanteerd worden, zoals voorgeschreven in de Regeling ggo voor werkzaamheden met *Danio rerio* en gg-bacteriën (art 9.1.6.2.3.12.).<sup>25</sup> De aquaria mogen niet zijn aangesloten op een doorstroomsysteem, lekbakken die de gehele inhoud van het aquarium kunnen opvangen moeten aanwezig zijn, evenals afsluitbare deksels om aerosolen te voorkomen, en tijdens de werkzaamheden moet een waterdicht schort gedragen worden.

Al het bovenstaande in overweging nemende, adviseert de COGEM om WSSV als strikt dierpathogeen virus in te delen in pathogeniteitsklasse 2 en als zodanig op te nemen in 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. Wang HC *et al.* (2019). ICTV Virus Taxonomy Profile: Nimaviridae. J. Gen. Virol. 100: 1053–1054
4. van Hulten MCW *et al.* (2001) The White Spot Syndrome Virus DNA genome sequence. Virol. 286: 7-22
5. Lo C-F *et al.* (2005). White Spot Syndrome - What we have learned about the virus and the disease. In: Walker P *et al.* (eds). Diseases in Asian Aquaculture V, pp. 421-433. Fish Health Section, Asian Fisheries Society, Manila.
6. Knibba W *et al.* (2018) Assessment of the origin of white spot syndrome virus DNA sequences in farmed *Penaeus monodon* in Australia. Aquaculture 494: 26-29

7. Pradeep B *et al.* (2012). Biology, Host Range, Pathogenesis and Diagnosis of White spot syndrome virus. *Indian J. Virol.* 23: 161–174.
8. Stentiford GD & Lightner DV (2011). Cases of White Spot Disease (WSD) in European shrimp farms. *Aquaculture* 319: 302-306
9. Hasson KW *et al.* (2006). White-spot syndrome virus (WSSV) introduction into the Gulf of Mexico and Texas freshwater systems through imported, frozen baitshrimp. *Dis. Aquat. Organ.* 71: 91-100
10. Apún-Molinaa JP *et al.* (2017). Influence of stocking density and exposure to white spot syndrome virus in biological performance, metabolic, immune, and bioenergetics response of whiteleg shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Aquaculture* 479: 528-537
11. Stentiford GD *et al.* (2012). Disease will limit future food supply from the global crustacean fishery and aquaculture sectors. *J. Invertebr. Pathol.* 110: 141-157
12. OIE (2019). Manual of diagnostic test for aquatic animals. Chapter 2.2.8, Infection with white spot syndrome virus
13. Chapman RW *et al.* (2004). Sampling and evaluation of White spot syndrome virus in commercially important Atlantic penaeid shrimp stocks. *Dis. Aquat. Organ.* 59: 179–185
14. Cavalli LS *et al.* (2010). White spot syndrome virus in wild penaeid shrimp caught in coastal and offshore waters in the Southern Atlantic ocean. *J. Fish Dis.* 33: 533-536
15. Chang, YS *et al.* (2001). Sequencing and amplified restriction fragment length polymorphism analysis of ribonucleotide reductase large subunit gene of the white spot syndrome virus in blue crab (*Callinectes sapidus*) from American coastal waters. *Mar. Biotechnol.* 3: 163–171.
16. Cavalli LS *et al.* (2013). Natural occurrence of White spot syndrome virus and Infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus in *Neohelice granulata* crab. *J. Invertebr. Pathol.* 114: 86-88
17. Chen LL *et al.* (2000). Natural and experimental infection of white spot syndrome virus (WSSV) in benthic larvae of mud crab *Scylla serrata*. *Dis. Aquat. Org.* 40:157–161
18. Stentiford GD *et al.* (2009). A critical review of susceptibility of crustaceans to Taura syndrome, Yellowhead disease and White Spot Disease and implications of inclusion of these diseases in European legislation. *Aquaculture* 614: 1–17
19. Sangamaheswaran AP & Jeyaseelan MJP (2001). White spot viral disease in penaeid shrimp – a review. *Naga, The ICLARM Quarterly* 24: 16-22
20. Feng S *et al.* (2017). Recent progress in the development of white spot syndrome virus vaccines for protecting shrimp against viral infection. *Arch. Virol.* 162: 2923–2936
21. World Organisation for Animal Health (OIE). OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2019. <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2019/> (bezocht: 8 augustus 2019)
22. The World Organisation for Animal Health (OIE). OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2019. <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2019/> (bezocht 7 augustus 2019)
23. Richtlijn 2006/88/EG van de Raad van 24 oktober 2006 betreffende veterinairrechtelijke voorschriften 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](http://lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:328:0014:0056:NL:PDF) (bezocht 7 augustus 2019).
24. Regeling van 7 juni 2005, nr. TRCJZ/2005/1411, houdende regels inzake preventie, bestrijding en monitoring van besmettelijke dierziekten en zoönosen en TSE's.  
<https://wetten.overheid.nl/BWBR0018397/2019-07-01> (bezocht 12 augustus 2019)
25. Regeling genetisch gemodificeerde organismen (GGO) milieubeheer (2013)  
<https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2019-07-01> (bezocht 7 augustus 2019)