

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

DATUM 30 oktober 2020
KENMERK CGM/201030-02
ONDERWERP Advies classificatie Taura syndrome virus

Geachte mevrouw Van Nieuwenhuizen,

Naar aanleiding van een adviesvraag betreffende een wijziging van een bestaande vergunning (IG 17-018_2.8-007) getiteld: 'Inschaling werkzaamheden met het VEEV TC-83 replicon RNA platform', ingediend door Intervet International, deelt COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van het *Taura syndrome virus* (TSV). TSV is een species binnen het genus *Aparavirus* in de familie *Dicistroviridae*. Het virus infecteert garnalen, er zijn geen aanwijzingen dat TSV soorten buiten deze groep kan infecteren. Waar het virus vroeger een economisch belangrijke ziekte veroorzaakte in garnalenkwekerijen, heeft het aan belang ingeboet door het inkruisen van resistentie bij garnalen. Besmetting met TSV is opgenomen op de internationale en Europese lijst van meldingsplichtige en te bestrijden dierziekten.

Het verspreidingsgebied van het virus is het Amerikaanse continent en Zuidoost Azië. Een belangrijke verspreidingsroute van het virus is de handel en import in besmette garnalen. Het virus komt zover bekend niet voor onder wilde garnalen in Europa. In Nederland vindt geen commerciële garnalenkweek plaats.

Alles in overweging nemende adviseert de COGEM TSV 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,

Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM

- c.c.
- Dr. J. Westra, Hoofd Bureau ggo
 - Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en Milieurisico's
DG Milieu en Internationaal

Pathogeniteitsclassificatie van het *Taura syndrome virus*

COGEM advies CGM/201030-02

1. Inleiding

Naar aanleiding van een wijziging van een bestaande vergunning (IG 17-018), is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van het *Taura syndrome virus*. 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 microorganismen 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.¹ 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.² 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. Taura syndrome virus

Het *Taura syndrome virus* (TSV) is een species uit het genus *Aparavirus* in de familie *Dicistroviridae*.³ Het virus heeft een positief enkelstrengs RNA-genoom van 10,2 kb.^{3,4,5} Het genoom van dicistrovirussen bevat twee ‘open reading frames’ (ORFs) die gescheiden zijn door een ‘untranslated region’ (UTR). Het ORF aan het 5’ einde codeert voor de niet-structurele virale eiwitten en het ORF aan het 3’ einde van het genoom voor de structurele eiwitten. Dit laatste ORF wordt tot expressie gebracht vanaf een tweede ‘intern ribosome entry site’ gelegen in de UTR. Daarnaast start de translatie niet van AUG maar meestal met een alanine.³ De virusdeeltjes zijn bolvormig met een diameter van ca. 30 nm.^{5,6,7,8}

Het virus veroorzaakt een ziekte die grote economische schade heeft veroorzaakt in de garnalen teelt, het zogenaamde ‘Taura syndroom’. Deze ziekte kent twee fases; een acute en een chronische fase.⁹ Bij geïnfecteerde garnalen kenmerkt de acute fase zich door lethargie, verminderde voedselinname, een rode verkleuring van de schaal en de necrose van het epitheel.⁹ Meestal overleeft de garnaal de eerste 24 uur niet.¹⁰ Sommige garnalen herstellen van de infectie, waarna zij drager blijven van het persistente virus. In deze chronische fase lijkt de garnaal zich normaal te gedragen, maar zal minder tolerantie hebben voor stress door lage zoutgehalten dan een gezonde garnaal.⁹

In 1992 werd TSV ontdekt bij witpootgarnalen (*Penaeidae vannamei*) in een kwekerij in Ecuador.^{7,11,12} Het virus is vernoemd naar het Taura gebied waar het voor het eerst uitbrak. Het virus verspreidde zich verder door Midden- en Zuid-Amerika en de Verenigde Staten.¹⁰ In 1999 was het virus aangetroffen in 14 van de 15 landen met garnalenkwekerijen in het Amerikaanse continent.¹³ Na een uitbraak in Taiwan in 2000, verspreidde TSV zich ook door Zuidoost-Azië, waaronder Thailand, Korea, China en Indonesië.^{9,10,14,15}

De verspreiding van TSV wordt voornamelijk toegeschreven aan de handel in geïnfecteerde, levende garnalen en larven.^{14,15} Verder wordt de handel in bevroren garnalen ook als een verspreidingsfactor beschouwd.⁷ In natuurlijke omstandigheden wordt het virus overgedragen via het water of via consumptie (kannibalisme, predatie) van geïnfecteerde dieren.^{7,16} Verticale transmissie is nog niet bewezen maar er wordt wel aangenomen dat het een rol speelt.⁷ Garnalen die overleven blijven levenslang een persistente infectie dragen. Ook watervogels, zoals de meeuw, en de duikerswants kunnen als vectoren optreden.⁹ De feces van meeuwen blijft 48 uur infectieus na het consumeren van een geïnfecteerde garnaal.¹⁷

Zowel juveniele als volwassen garnalen zijn vatbaar voor TSV.^{7,8,18,19} Naast *P. vannamei* zijn ook andere garnalensoorten vatbaar voor TSV, zoals *Metapenaeus ensis*, *Penaeus aztecus*, *Penaeus monodon*, *Penaeus setiferus*, *Penaeus stylirostris*.¹⁸ Behalve in garnalenkwekerijen is het virus ook aangetroffen in wilde *P. vannamei* in Ecuador, Honduras, El Salvador en Zuid-Mexico.²⁰ De mortaliteit is hoog in kweekvijvers, binnen 24 uur sterft 80-95%.⁹ Het virus heeft grote economische schade veroorzaakt in de garnalenteelt. Tijdens de uitbraak op het Amerikaanse continent werd de schade geschat op 1,2-2 miljard dollar.⁷

Er is op dit moment geen effectief vaccin beschikbaar.¹⁸ Sinds het inkruisen van resistentie bij garnalen, wordt TSV niet meer gezien als een grote bedreiging voor garnalenkwekerijen.^{10,21}

4. Eerder COGEM adviezen

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over TSV.

5. Meldingsplichtige dierziekten

Besmetting met TSV is opgenomen in de internationale lijst van meldingsplichtige dierziekten van de 'World Organisation for Animal Health'²², de lijst van niet-exotische ziekten in de Richtlijn 2006/88/EG van de Europese Raad²³ en de Regeling preventie, bestrijding en monitoring van besmettelijke dierziekten en zoönosen en TSE's.²⁴

6. Overweging en advies

TSV veroorzaakt een garnalenziekte die heeft gezorgd voor grote economische schade in de garnalenteelt. Inmiddels heeft het aan belang ingeboet door het inkruisen van resistentie bij garnalen. Het virus, tot zover bekend, infecteert alleen garnalen. Besmetting met TSV is opgenomen in de internationale en Europese lijst van meldingsplichtige en te bestrijden dierziekten.

Het verspreidingsgebied van het virus is het Amerikaanse continent en Zuidoost Azië. Uitbraken van de virusziekte hebben zich in het verleden voorgedaan in aquacultures waarschijnlijk veroorzaakt door de import van besmet materiaal. Er zijn geen bekende meldingen van het virus in Europa, zowel onder wilde garnalen als in de garnalenkweek. 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 zebravissen (*Danio rerio*) en gg-bacteriën (art 9.1.6.2.3.12.).²⁵ De aquaria mogen niet aangesloten zijn 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 TSV als strikt dierpathogeen virus in te delen in pathogeniteitsklasse 2.

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. Valles SM *et al.* (2017). ICTV virus taxonomy profile: Dicistroviridae. J. Gen. Virol. 98(3): 355

4. Kerr CH *et al.* (2015). The 5' untranslated region of a novel infectious molecular clone of the dicistrovirus cricket paralysis virus modulates infection. *J. Gen. Virol.* 89(11): 5919-5934.
5. Mari J *et al.* (1998). Taura syndrome of penaeid shrimp: Cloning of viral genome fragments and development of specific gene probes. *Dis. Aquat. Org.* 33: 11-17
6. Bonami JR *et al.* (1997). Taura syndrome of marine penaeid shrimp: characterization of the viral agent. *J. Gen. Virol.* 78: 313-319
7. Dhar AK *et al.* (2004). Genomic organization, biology, and diagnosis of Taura syndrome virus and yellowhead virus of penaeid shrimp. *Adv. Virus. Res.*, 63, 353-421.
8. Ganjooor M. (2015). A Short Review on Infectious Viruses in Cultural Shrimps (Penaeidae Family). *J. Fishscicom.* 9: 9-33
9. 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. *Aquac.* 291(1-2): 1-17
10. Chaivisuthangkura P *et al.* (2016). Taura syndrome virus In *Molecular Detection of Animal Viral Pathogens.* C. Press Ed: 17-25
11. Jimenez R (1992). Syndrome de Taura. *Aquac. del Ecuador* 1:1-16
12. Mari J *et al.* (2002). Shrimp Taura syndrome virus: genomic characterization and similarity with members of the genus Cricket paralysis-like viruses. *J. Gen. Virol.* 84(4): 915-926
13. Hasson KW *et al.* (1999). The geographic distribution of Taura syndrome virus (TSV) in the Americas: determination by histopathology and in situ hybridization using TSV-specific cDNA probes. *Aquac.* 171: 13-26
14. Tu C *et al.* (1999). Taura syndrome in Pacific white shrimp *Penaeus vannamei* cultured in Taiwan. *Dis. Aquat. Organ.* 38(2): 159-161
15. Yu C *et al.* (2000). Outbreaks of Taura syndrome in pacific white shrimp *Penaeus vannamei* cultured in Taiwan. *Fish Pathol.* 35: 21-24
16. Prior S & Browdy CL (2000). Post-mortem persistence of white spot and taura syndrome viruses in water and tissue. *Aquac. Am.* 397
17. Vanpatten KA *et al.* (2004). Seabirds as potential vectors of penaeid shrimp viruses and the development of a surrogate laboratory model utilizing domestic chickens. *Aquac.* 241: 31-46
18. OIE. (2019). Manual of diagnostic test for aquatic animals. Chapter 2.2.7. Infection with Taura syndrome virus.
19. Lightner. (1996). *A Handbook of Shrimp Pathology and Diagnostic Procedures for Diseases of Cultured Penaeid Shrimp.* Baton Rouge, Louisiana, USA: World Aquac. Soc.
20. Brock JA (1997). Special topic review: Taura syndrome, a disease important to shrimp farms in the Americas. *World J. Microb. Boit.* 13(4): 415-418
21. Moss SM *et al.* (2012). The role of selective breeding and biosecurity in the prevention of disease in penaeid shrimp aquaculture. *J. Invertebr. Pathol.* 110(2): 247-250
22. World Organisation for Animal Health (OIE). OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2020. <https://www.oie.int/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2020/> (bezoekt: 16 oktober 2020)
23. Richtlijn 2006/88/EG van de Raad van 24 oktober 2006 betreffende veterinairerechtelijke voorschriften voor aquacultuurdieren en de producten daarvan en betreffende de preventie en bestrijding van bepaalde ziekten bij waterdieren. Bijlage IV Deel II. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006L0088-20140306&from=EN> (bezoekt 16 oktober 2020).
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/BWBR0018397/2020-07-01#Hoofdstuk1_Titeldeel2_Paragraaf1 (bezoekt 16 oktober 2020)
25. Regeling genetisch gemodificeerde organismen (GGO) milieubeheer (2013) <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2019-07-01> (bezoekt 26 oktober 2020)