

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Waterstaat
drs. V.L.W.A. Heijnen
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 12 mei 2022
KENMERK CGM/220512-01
ONDERWERP Advies pathogeniteitsclassificatie van de cyanobacteriestam *Synechococcus* sp. PCC 11901

Geachte mevrouw Heijnen,

Naar aanleiding van een verzoek van Photanol B.V. heeft de COGEM een adviesvraag ontvangen om de cyanobacteriestam *Synechococcus* sp. PCC 11901 te classificeren (IG 22-063_2.13-000). De COGEM adviseert u hierover als volgt.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de cyanobacteriestam *Synechococcus* sp. PCC 11901. Ook is gevraagd of deze cyanobacteriestam eigenschappen heeft waarvan het aannemelijk is dat deze een schadelijk effect op het milieu kunnen hebben.

Synechococcus sp. stam PCC 11901 is een recent ontdekte en gekarakteriseerde cyanobacterie (vroeger ook wel blauwalg genoemd). Deze cyanobacterie is in 2017 geïsoleerd uit zeewater in Singapore en het genoom is in 2020 in kaart gebracht. De optimale temperatuur voor de groei van deze cyanobacteriestam ligt tussen de 30 en 38°C. In de beperkte beschikbare literatuur zijn geen indicaties aanwezig dat *Synechococcus* sp. PCC 11901 toxines produceert of bij algenbloei betrokken is. Echter, omdat informatie over deze stam schaars is, kan dit niet worden uitgesloten.

Alles overwegende is de COGEM van oordeel dat *Synechococcus* sp. PCC 11901 in pathogeniteitsklasse 1 ingedeeld kan worden en dat laboratoriumwerkzaamheden met deze cyanobacteriestam op inperkingsniveau I uitgevoerd kunnen worden. Gezien de beperkte beschikbare informatie over de stam en onzekerheden met betrekking tot mogelijke schadelijke effecten voor het Nederlandse ecosysteem, is de COGEM van oordeel dat bij werkzaamheden met *Synechococcus* sp. stam PCC 11901 bij grootschalige productie of onder 'Introductie in het Milieu', waarbij het organisme in het milieu terecht zou komen, aanvullende gegevens noodzakelijk zijn met betrekking tot het ecologische gedrag van de cyanobacterie onder Nederlandse klimaatomstandigheden.



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. Y de Keulenaar, Hoofd Bureau ggo
- Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en milieurisico's, DG Milieu en Internationaal

Pathogeniteitsclassificatie van de cyanobacterie *Synechococcus* sp. PCC 11901

COGEM advies CGM/220512-01

1. Inleiding

Naar aanleiding van een verzoek van Photanol B.V. heeft de COGEM een adviesvraag ontvangen over de pathogeniteitsklasse van de cyanobacteriestam *Synechococcus* sp. PCC 11901 (IG 22-063). De COGEM is gevraagd of deze cyanobacteriestam als micro-organisme van pathogeniteitsklasse 1 beschouwd kan worden volgens de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo).¹ Tevens is de COGEM gevraagd of deze cyanobacteriestam eigenschappen heeft waarvan het aannemelijk is dat deze een schadelijk effect op het milieu kunnen hebben.

2. Classificatie van micro-organismen volgens de Regeling 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.

Opportunistische pathogenen, die uitsluitend ziekte kunnen veroorzaken bij individuen met een verzwakt immuunsysteem, worden in de regel als niet-pathogeen beschouwd en kunnen, als aan één van de bovengenoemde voorwaarden van pathogeniteitsklasse 1 is voldaan, op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo geplaatst worden.

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. Algemene informatie over cyanobacteriën

Cyanobacteriën (voorheen ook wel blauwalgen genoemd) komen voor in zeer uiteenlopende milieus.² Zij kunnen zowel op land als in water worden aangetroffen en worden ook op plaatsen gevonden waar extreme omstandigheden heersen, zoals in Arctische gebieden of thermische bronnen. Sommige soorten kunnen symbiotische relaties aangaan met eukaryote organismen, zoals diatomeeën en sponzen. Cyanobacteriën produceren het pigment chlorofyl-a en zijn hierdoor tot fotosynthese in staat. Onder bepaalde omstandigheden, bijvoorbeeld bij een verhoogde toevoer van voedingsstoffen of een toename van de temperatuur, kunnen cyanobacteriën zich massaal gaan vermenigvuldigen; een fenomeen dat bekend staat als algenbloei. Verschillende soorten cyanobacteriën zijn tot schadelijke algenbloei in staat, of kunnen ‘matten’ vormen waardoor het zonlicht wordt tegengehouden en het water zuurstofarm wordt. Sommige cyanobacteriën produceren toxines die schadelijk zijn voor andere organismen, zoals vissen en schaaldieren. Ook zijn er invasieve soorten die andere soorten verdringen.^{3,4,5,6,7,8}

4. Kenmerken van *Synechococcus* sp.

Het genus *Synechococcus* behoort tot de familie *Synechococcaceae*, orde *Synechococcales*, van het fyllum *Cyanobacteria*.⁹ Het is een breed genus dat niet goed gedefinieerd is op basis van morfologie en ecologie. Uit diverse fylogenetische analyses blijkt dat het genus polyfyletisch is en dat de huidige taxonomische indeling aan revisie toe is.^{10,11}

Synechococcus sp. zijn gramnegatieve bacteriën van ca. 0,4 tot 6 µm groot die pseudo-filamenten kunnen vormen.¹² Ze komen wereldwijd voor in zowel zoet als zout water en van de Noordpool tot de tropen.¹⁰ Ook in Nederland wordt *Synechococcus* sp. in het aquatische milieu aangetroffen.¹³ *Synechococcus*-soorten kunnen fotosynthetiseren en zijn belangrijke organismen die aan het begin van de voedselketen in oceanen staan.¹² Ze worden in het marine milieu in grote aantallen (500 tot 1,5 miljoen cellen per ml)¹⁴ aangetroffen.

Synechococcus soorten zijn beschreven als veroorzaker van algenbloei in kustwateren.¹⁴ Bij algenbloei neemt het aantal algen snel toe. Wanneer de algen afsterven en worden afgebroken, ontstaan zuurstofloze omstandigheden waardoor ook andere organismen kunnen afsterven. Sommige blauwalgen produceren toxinen die schadelijk zijn voor andere organismen. Ook voor sommige *Synechococcus* stammen is gerapporteerd dat zij stoffen produceren die schadelijk zijn voor muizen,¹⁵ menselijke rode bloedcellen,¹⁶ pekelkreeftjes, mosselen en zee-egels.¹⁷ Ook is recent de isolatie van enkele nieuwe *Synechococcus* stammen uit een zoetwatermeer in Singapore beschreven, die lage hoeveelheden van de

toxines cylindrospermopsine en anatoxin-A kunnen produceren. Het cylindrospermopsine bevond zich enkel in de cellen en het anatoxine-A was zowel intra- als extracellulair aanwezig.¹⁸

Bij onderzoek naar een dodelijke ziekte onder koralen in de Golf van Napels bleken cyanobacteriën schade aan het weefsel van zacht koraal (*Eunicella cavolini* en *Eunicella singularis*) te veroorzaken. *Synechococcus* sp. werd samen met andere cyanobacteriën (o.a. *Arthrospira* sp.) in het zieke weefsel aangetroffen.¹⁹ De veroorzaker van de ziekte is niet bekend. Het is wel bekend dat koraal bij een stijging van de temperatuur van het zeewater vatbaarder wordt voor ongelimiteerde groei van bacteriën die normaal gesproken goedaardig zijn.¹⁹

Naast vrij voorkomende *Synechococcus* soorten, zijn er ook *Synechococcus* soorten die voorkomen als symbiont. *Synechococcus spongiarum* maakt deel uit van het gezonde weefsel van sponzen en produceert voedingsstoffen voor een grote verscheidenheid aan sponssoorten.²⁰ Bij weefsel van zieke sponzen (o.a. bij *Carteriospongia foliascens* en *Aplysina cauliformis*) vindt een verschuiving plaats in de aanwezige micro-organismen en neemt het aandeel *S. spongiarum* af.^{21,22}

5. *Synechococcus* sp. PCC 11901

De cyanobacteriestam *Synechococcus* sp. PCC 11901 is recent ontdekt; de soort is geïsoleerd uit zeewater van een drijvende viskwekerij in Singapore in 2017²³ en het genoom is gekarakteriseerd in 2020.²⁴ Zoals eerder aangegeven, zijn er nog veel onduidelijkheden over de taxonomie van cyanobacteriën. Ook voor deze stam is de taxonomische indeling nog niet uitgekristalliseerd: bij een taxonomische revisie in 2020 op basis van fylogenetische clustering is voorgesteld om *Synechococcus* sp. PCC 11901, - en twaalf andere *Synechococcus*-stammen, waaronder PCC 7002, in te delen in het genus *Limnothrix* (orde *Cyanobacteriales*). Hierbij werd voorgesteld om *Limnothrix euryhalinus* PCC 11901 als nieuwe naam voor *Synechococcus* sp. PCC 11901 in te voeren.²⁵ Deze nieuwe naam wordt echter (nog) niet vermeld in de verschillende taxonomische databases.

Synechococcus sp. PCC 11901 is eencellig (1,5-3,5µm lang en 1-1,5 µm breed), maar kan in elke groeifase korte filamenten vormen die bestaan uit 2 tot 6 cellen. De stam kan temperaturen tot 43°C en hoge lichtintensiteiten tolereren. De optimale groeitemperatuur ligt tussen de 30-38°C. Ook kan de stam bij verschillende zoutconcentraties groeien. *Synechococcus* sp. PCC 11901 heeft, net als de meeste cyanobacteriën en algen, cobalamine (vitamine B12, dat van nature in concentraties van 0-3 pM in oceanen aanwezig is) nodig om te kunnen groeien (auxotroof).²⁴ Deze auxotrofe eigenschap hoeft niet belemmerend te zijn voor de groei onder natuurlijke omstandigheden; ook auxotrofe algen zijn in staat tot algenbloei.²⁶ *Synechococcus* sp. PCC 11901 is in staat tot snelle groei ten opzichte van vergelijkbare stammen, zoals *Synechococcus* sp. PCC 7002. Onder andere door de groeiarakteristieken en de hogere opbrengst in geoptimaliseerd kweekmedium ten opzichte van andere stammen, wordt *Synechococcus* sp. PCC 11901 als potentiële kandidaat gezien voor biotechnologische toepassingen.²⁴

Het genoom van de stam is gekarakteriseerd. Op basis van een 'average nucleotide identity' (ANI) analyse, komt het genoom voor 97,5% overeen met dat van *Synechococcus* sp. PCC 7117 en 96,8% met dat van de veelgebruikte stam *Synechococcus* sp. PCC 7002.²⁴ Opvallend is dat het genoom van *Synechococcus* sp. PCC 11901 enkele grote inserties bevat die gelijkenis vertonen met genen van cyanobacteriën die niet tot de orde *Synechococcales* behoren. Deze genen coderen waarschijnlijk voor

glycosyltransferases, ABC-transportercomponenten, transposases, toxine-antitoxine systeemcomponenten en alcohol-dehydrogenase.²⁴

6. Eerdere COGEM adviezen

De COGEM heeft eerder verschillende cyanobacteriestammen geclassificeerd. *Synechocystis* sp. stam PCC 6803, *Synechococcus* sp. stam PCC 7002, *Anabaena variabilis* stam ATCC 29413 (=PCC 7937), *Anabaena* sp. PCC 7120, *Anabaena azollae* (*Nostoc azollae*) en recent ook *Hapalosiphon welwitschii* stam UH IC-52-3, *Fischerella* sp. stam ATCC 43239, *Westiella intricata* stam UH HT-29-1 en *Fischerella ambigua* stam UTEX 1903, zijn allen door de COGEM in pathogeniteitsklasse 1 ingedeeld.^{27,28,29,30,31,32} Voor de stammen *Hapalosiphon welwitschii* stam UH IC-52-3, *Fischerella* sp. stam ATCC 43239, *Westiella intricata* stam UH HT-29-1 en *Fischerella ambigua* stam UTEX 1903 heeft de COGEM geadviseerd deze niet op Bijlage 2 lijst A1 te plaatsen.³²

Ook heeft de COGEM onderzoek laten uitvoeren naar de taxonomie en eigenschappen van algen- en cyanobacteriesoorten.⁶ Dit onderzoek was voor de COGEM aanleiding om te adviseren om bij de classificatie van micro-organismen niet alleen pathogeniteit voor mens, dier of plant, maar ook andere schadelijke effecten voor het milieu in ogenschouw te nemen.³³

7. Overweging en advies

Synechococcus sp. PCC 11901 is recent ontdekt en gekarakteriseerd. De stam is verwant aan het modelorganisme *Synechococcus* sp. stam PCC 7002, dat al sinds 1968 wordt gebruikt en een lange historie van veilig gebruik kent.^{24,25} De *Synechococcus* stam sp. PCC 7002 is ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1, aangezien er geen aanwijzingen zijn dat deze stam pathogeen is voor andere organismen. Voor andere *Synechococcus* stammen is gerapporteerd dat ze mogelijk schadelijke effecten hebben voor andere organismen of toxines kunnen produceren, maar er zijn geen aanwijzingen dat deze stammen ziekteverwekkers zijn. Hierbij dient opgemerkt te worden dat de intra-species variatie bij cyanobacteriën groot kan zijn en kan leiden tot verschillend ecologisch gedrag. Naast onduidelijkheden in taxonomie, geeft ook de intra-species variatie reden om uitsluitend stammen van cyanobacteriën te classificeren, zoals eerder geadviseerd door de COGEM.

Omdat de cyanobacteriestam *Synechococcus* sp. PCC 11901 recent is ontdekt en beschreven, is er weinig literatuur over beschikbaar en ontbreken gegevens over mogelijke pathogeniteit of toxineproductie. Bij het onderzoek naar *Synechococcus* sp. PCC 11901 dat in het kader van de mogelijke toepassing in de biotechnologie is gedaan,²⁴ zijn geen aanwijzingen voor mogelijke pathogeniteit of toxiciteit naar voren gekomen. De aanvrager heeft het genoom van de stam doorzocht op sequenties die overeenkomen met enkele bekende toxines in cyanobacteriën; microcystine, nodularine, cylindrospermopsine, anatoxine en saxitoxine. Daarbij werden geen sequenties gevonden die een sterke gelijkenis met deze toxinegenen vertoonden. De COGEM merkt op dat de sequenties van toxinegenen kunnen variëren tussen cyanobacteriën en een BLAST analyse niet altijd uitsluitend kan geven over de mogelijke productie van toxines. Bij recent geïsoleerde *Synechococcus*-stammen kon ook geen sterke genetische basis aangetoond worden voor de productie van een toxine die dit organisme wel kon produceren.¹⁸ De COGEM acht het derhalve niet geheel uitgesloten dat *Synechococcus* sp. PCC 11901 mogelijk (lage hoeveelheden) toxines kan produceren.

Synechococcus sp. PCC 11901 tolereert relatief hoge temperaturen en de optimale groeitemperatuur van de soort ligt tussen de 30 en 38°C. De soort groeit sneller dan andere verwante stammen, waaronder PCC 7002. Het is echter niet bekend of de soort ook efficiënt bij lagere temperaturen kan groeien, waardoor het groeipotentieel onder Nederlandse klimaatcondities moeilijk in te schatten is. Er zijn geen meldingen dat *Synechococcus* sp. PCC 11901 bij algenbloei betrokken is. Echter, gezien de beperkte literatuur die over deze stam beschikbaar is, kan dit niet worden uitgesloten.

Alles overwegende, is de COGEM van oordeel dat *Synechococcus* sp. stam PCC 11901 in pathogeniteitsklasse 1 ingedeeld kan worden en dat laboratoriumwerkzaamheden met deze stam op inperkingsniveau I uitgevoerd kunnen worden. Gezien de beperkte beschikbare informatie over de stam en onzekerheden met betrekking tot mogelijke schadelijke effecten voor het Nederlandse ecosysteem, is de COGEM van oordeel dat bij werkzaamheden met *Synechococcus* sp. stam PCC 11901 bij grootschalige productie of onder 'Introductie in het Milieu' (IM), waarbij het organisme in het milieu terecht zou komen, aanvullende gegevens noodzakelijk zijn met betrekking tot het ecologische gedrag van de cyanobacterie onder Nederlandse klimaatomstandigheden.

Referenties

1. Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013.
<https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2022-01-01> (bezocht: 28 april 2022)
2. Mazard S *et al.* (2016). Tiny microbes with a big impact: The role of cyanobacteria and their metabolites in shaping our future. *Mar. Drugs* 17: 14
3. Cyanosite for research on cyanobacteria. <http://www-cyanosite.bio.purdue.edu> (bezocht: 28 april 2022)
4. Sivonen K & Jones G (1999). Chapter 3: Cyanobacterial toxins. In: Toxic cyanobacteria in water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. World Health Organisation (WHO), Ed. Choris I & Bartram J
5. Dittmann E *et al.* (2013). Cyanobacterial toxins: biosynthetic routes and evolutionary roots. *FEMS Microbiol. Rev.* 37: 23–43
6. Van Rooij *et al.* (2021). Taxonomy and risk classification of algae. Informing the risk classification of a dynamic taxonomic group. COGEM onderzoeksrapport CGM 2021-01
7. University of Florida. Center for aquatic and invasive plants. Lyngbya species.
<https://plants.ifas.ufl.edu/plant-directory/lyngbya-species/> (bezocht: 28 april 2022)
8. Mehnert G *et al.* (2010). Competitiveness of invasive and native cyanobacteria from temperate freshwaters under various light and temperature conditions. *Journal of plankton research* 32(7): 1009-1021
9. AlgaeBase. *Synechococcus* C. Nägeli, 1849
https://www.algaebase.org/search/genus/detail/?genus_id=43582 (bezocht: 28 april 2022)
10. Robertson BR *et al.* (2001). Phylogenetic analyses of *Synechococcus* strains (cyanobacteria) using sequences of 16S rDNA and part of the phycocyanin operon reveal multiple evolutionary lines and reflect phycobilin content. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 51: 861-871
11. Komarek J *et al.* (2014). Taxonomic classification of cyanoprokaryotes (cyanobacterial genera) 2014, using a polyphasic approach. *Preslia* 86: 295-335

12. Dvořák P *et al.* (2014). *Synechococcus*: 3 billion years of global dominance. *Mol. Ecol.* 23: 5538-5551
13. Ecosys Taxa Waterbeheer Nederland (TWN lijst). <https://www.ecosys.nl/twn-lijst/> (bezocht: 28 april 2022)
14. Beardall J (2008). Blooms of *Synechococcus*. An analysis of the problem worldwide and possible causative factors in relation to nuisance blooms in the Gippsland Lakes. <https://www.loveourlakes.net.au/wp-content/uploads/2015/05/blooms-of-synechococcus.pdf> (bezocht: 28 april 2022)
15. Martins R *et al.* (2005). Toxicity of culturable cyanobacteria strains isolated from the Portuguese coast. *Toxicon.* 46: 454-464
16. Pagliara P & Caroppo C (2011). Cytotoxic and antimetabolic activities in aqueous extracts of eight cyanobacterial strains isolated from the marine sponge *Petrosia ficiformis*. *Toxicon.* 57: 889-896
17. Martins R *et al.* (2007). Toxicity assessment of crude and partially purified extracts of marine *Synechocystis* and *Synechococcus* cyanobacterial strains in marine invertebrates. *Toxicon.* 50: 791-799
18. Yew-Hoong Gin K *et al.* (2021). Novel cyanotoxin-producing *Synechococcus* in tropical lakes. *Water Res.* 192: 116828
19. Carella F *et al.* (2014). Gorgonian disease outbreak in the Gulf of Naples: pathology reveals cyanobacterial infection linked to elevated sea temperatures. *Dis. Aquat. Organ.* 111: 69-80
20. Erwin PM & Thacker RW (2008). Cryptic diversity of the symbiotic cyanobacterium *Synechococcus spongiarum* among sponge hosts. *Mol. Ecol.* 17: 2937-2947
21. Gao Z-M *et al.* (2014). Pyrosequencing reveals the microbial communities in the red sea sponge *Carteriospongia foliascens* and their impressive shifts in abnormal tissues. *Microb Ecol.* 68: 621-632
22. Olson JB *et al.* (2013). Molecular community profiling reveals impacts of time, space and disease status on the bacterial community associated with the Caribbean sponge *Aplysina cauliformis*. *FEMS Microbiol Ecol.* 87: 268-279
23. Institut Pasteur. Catalogue of Microorganisms of the Biological Resource Center of Institut Pasteur. Strain: PCC 11901 – *Synechococcus*. <https://catalogue-crbip.pasteur.fr/resultatRecherche.xhtml> (bezocht: 28 april 2022)
24. Włodarczyk A *et al.* (2020). Newly discovered *Synechococcus* sp. PCC 11901 is a robust cyanobacterial strain for high biomass production. *Commun. Biol.* 3: 215
25. Salazar VW *et al.* (2020). A new genomic taxonomy system for the *Synechococcus* collective. *Environ. Microbiol.* 22: 4557-4570
26. Grant MAA *et al.* (2014). Direct exchange of vitamin B12 is demonstrated by modelling the growth dynamics of algal–bacterial cocultures. *ISME J.* 8: 1418-1427
27. COGEM (2011). Grootschalige productie van melkzuur door gg-cyanobacteriën in een kweekstelsel voor eenmalig gebruik. COGEM advies CGM/110418-03
28. COGEM (2015). Classificatie van cyanobacterie *Synechococcus* sp. stam PCC7002. COGEM advies CGM/150821-01
29. COGEM (2016). Classificatie cyanobacterie *Anabaena variabilis* stam ATCC 29413. COGEM advies CGM/160816-01
30. COGEM (2020). Pathogeniteitsclassificatie van de cyanobacteriestam *Anabaena* sp. PCC 7120. COGEM advies CGM/200225-01

31. COGEM (2020). Pathogeniteitsclassificatie *Anabaena azollae* en inschaling van werkzaamheden met (gg-) *Azolla filiculoides* in associatie met (gg-) *A. azollae*. COGEM advies CGM/200520-02
32. COGEM (2022). Classificatie van vier cyanobacteriestammen. COGEM advies CGM/220127-01
33. COGEM (2021). Aanpassing classificatie van micro-organismen in Regeling ggo. COGEM advies CGM/211013-01