

Aan de staatssecretaris van Openbaar Vervoer en Milieu  
Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat  
De heer A.A. Aartsen  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

**DATUM** 15 september 2025

**KENMERK** CGM/250915-01

**ONDERWERP** Advies pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Neocucurbitaria* sp. VM-36

Geachte heer Aartsen,

Naar aanleiding van een adviesvraag over werkzaamheden met *Neocucurbitaria* sp. VM-36 en plaatsing op de op Bijlage 2, lijst A1, ingediend door de Rijksuniversiteit Groningen (IG 25-0076), deelt de COGEM u het volgende mee.

**Samenvatting:**

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van *Neocucurbitaria* sp. VM-36, en de plaatsing van deze schimmelsoort op Bijlage 2, lijst A1 (apathogene gastheerorganismen) van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen'.

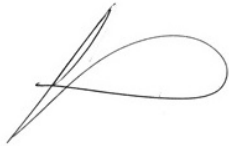
*N. sp. VM-36* is geïsoleerd uit de bladeren van een gezonde plant, *Vinca minor* (Kleine maagdenpalm). Aan de hand van genetische analyses en de zichtbare kenmerken is de schimmel geïdentificeerd als nieuwe soort binnen het genus *Neocucurbitaria*. Over deze schimmelsoort is geen informatie beschikbaar in de wetenschappelijke literatuur.

Er zijn geen gegevens die erop wijzen dat *N. sp. VM-* ziekteverwekkend is voor mensen, dieren of planten. Ook de gegevens die de aanvrager heeft aangeleverd, wijzen erop dat deze schimmel geen ziekteverwekker is.

Het bovenstaande in overweging nemende adviseert de COGEM *N. sp. VM-36* in te delen in pathogeniteitsklasse 1, en deze op te nemen in Bijlage 2, lijst A1 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. Y. de Keulenaar, Hoofd Bureau ggo
- Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en milieurisico's, DG Milieu en Internationaal

***Met het oog op eventuele belangenverstrengeling is het COGEM-lid prof. dr. J.T.M. Elzenga niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.***

# Advies Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Neocucurbitaria* sp. VM-36

## COGEM-advies CGM/250915-01

### 1. Inleiding

Naar aanleiding van een verzoek van de Rijksuniversiteit Groningen (RUG) is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de schimmelsoort *Neocucurbitaria* sp. VM-36 (IG 250076-001). Ook is de COGEM gevraagd te adviseren over plaatsing van deze schimmelsoort op Bijlage 2, lijst A1 van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo).<sup>1</sup> Deze bijlage bestaat uit lijsten van gastheerorganismen die apathogeen zijn voor mens, dier of plant. Opname op Bijlage 2 lijst A1 betekent dat met het betreffende micro-organisme onder ML-I laboratoriumcondities ggo's vervaardigd mogen worden, mits hierbij vectoren worden gebruikt die wél, of inserties worden gebruikt die níet, op de A-lijsten staan (lijst A2 veilige vectoren en lijst A3 inserties).

### 2. Pathogeniteitsclassificatie Regeling genetisch gemodificeerde organismen (ggo)

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie van een micro-organisme de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen. Daartoe worden de 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.

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 Regeling ggo geplaatst worden.

### **3. Taxonomie en naamgeving**

De taxonomie van schimmels is complex en mede door de toenemende informatie over genoom-sequenties aan verandering onderhevig. Dit vraagt om een zorgvuldige identificatie van de te gebruiken schimmelsoort. Veel schimmels hebben zowel een geslachtelijk (teleomorf) als een ongeslachtelijk (anamorf) stadium. Omdat zij er in deze stadia verschillend uitzien, hebben verscheidene schimmels in het verleden meerdere soortnamen gekregen. In 2011 is door het 'International Botanical Congress' besloten dat het tot dan toe gebruikelijke duale nomenclatuursysteem van schimmels komt te vervallen en dat vanaf januari 2013 een schimmel slechts één naam mag hebben.<sup>2</sup> Het nomenclatuursysteem van schimmels bevindt zich nog steeds in een overgangssituatie waarbij de nieuwe naamgeving nog niet altijd consistent is doorgevoerd.

### **4. Geslacht *Neocucurbitaria***

Soorten die behoren tot het geslacht *Neocucurbitaria* (stam *Ascomycota*, klasse *Dothideomycetes*, Orde *Pleosporales*, familie *Cucurbitariaceae*) zijn filamenteuze schimmelsoorten die groeien op dood plantmateriaal of milde plantpathogenen zijn.<sup>3</sup> De schimmelsoorten worden gekenmerkt door solitaire vruchtlichamen met in compartimenten opgedeelde ascosporen.

Binnen het genus *Neocucurbitaria* zijn 29 soorten beschreven. Recentelijk zijn meerdere nieuwe soorten geïdentificeerd, die zijn geïsoleerd uit monsters van verschillende oorsprong.<sup>3</sup> Twee soorten uit dit genus worden geassocieerd met (opportunistische) infecties. *Neocucurbitaria unguis-hominis* (anamorf *Pyrenochaeta unguishominis*) en *Neocucurbitaria keratinophila* (anamorf *Pyrenochaeta keratinophila*) zijn in verband gebracht met nagel-, huid- en hoornvliesontstekingen bij de mens, die goed behandeld kunnen worden met antimycotica.<sup>4-5,6,7</sup> Het is bij de COGEM niet bekend of *Neocucurbitaria*-soorten specifieke mycotoxines kunnen aanmaken.

### **5. *Neocucurbitaria* sp. VM-36**

De aanvrager heeft recent een schimmel geïsoleerd uit gezonde, oppervlak-gesteriliseerde, bladeren van de plant *Vinca minor* (Kleine maagdenpalm). Aan de hand van 'barcode sequencing' en 'whole genome sequencing' (WGS) is de schimmel door de aanvrager geïdentificeerd als nieuwe soort binnen het genus *Neocucurbitaria*.

Er is in de wetenschappelijke literatuur geen verdere informatie beschikbaar over *N. sp. VM-36*. De aanvrager heeft de schimmel morfologisch omschreven. *N. sp. VM-36* bezit bolvormige pycnidia en kan op Sabouraud-agar (SDA) media chlamydosporen vormen. De aanvrager heeft de schimmel op verschillende media gekweekt en concludeert aan de hand van kleur, textuur en grootte van de kolonies dat *N. sp. VM-36* te onderscheiden is van andere *Neocucurbitaria*.

De door de aanvrager uitgevoerde barcodeanalyse laat een zeer nauwe verwantschap zien van *N. sp. VM-36* aan *Neocucurbitaria salicis-albae*, waarbij enkele barcodes zelfs identiek zijn. *N. salicis-albae* is geïsoleerd is uit een tak van een Schietwilg in Duitsland<sup>8</sup> en gevonden op hout van enkele andere dode bomen.<sup>9</sup> Er is geen literatuur die wijst op pathogeniteit van *N. salicis-albae*. Omdat er van *N. salicis-albae* geen sequentie van het volledige genoom beschikbaar is, kon met de vervolganalyses, waarbij gebruik is gemaakt van WGS, de verwantschap met *N. salicis-albae* niet verder onderzocht worden. Uit de WGS-analyses concludeert de aanvrager dat, van de verwante soorten waarvan wel een volledige genoomsequentie beschikbaar is, *N. unguis-hominis* het meest nauw verwant zou zijn aan *N. sp. VM-36*, gevolgd door *Neocucurbitaria cava*. Volgens de aanvrager is de verwantschap echter gering voor soorten die tot hetzelfde genus behoren.<sup>10</sup>

De aanvrager stelt dat het uiterlijk van de schimmel consistent is met dat van andere soorten in het *Neocucurbitaria*-genus, maar dat er duidelijke morfologische verschillen zijn met *N. unguis-hominis*.<sup>7</sup> Ook wijkt de morfologie af van die van *N. cava*.<sup>11</sup> Gegevens over (optimale) groeitemperaturen van *N. sp. VM-36* zijn niet aangeleverd door de aanvrager.

## 6. Eerdere COGEM-adviezen en inschaling door andere organisaties

De COGEM heeft eerder geadviseerd over de pathogeniteitsclassificatie van twee schimmelsoorten binnen het genus *Neocucurbitaria*. De soort *Neocucurbitaria cava* (anamorf *Pleurophoma cava*) is ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1,<sup>12</sup> de soort *Neocucurbitaria unguis-hominis* is ingedeeld in klasse 2.<sup>12</sup>

De schimmelsoort *N. sp. VM-36* staat niet vermeld in de Atlas of Clinical Fungi, het naslagwerk voor klinische relevante schimmels.<sup>13</sup> Tevens staat *N. sp. VM-36* niet vermeld als plantpathogeen in 'online databases' met informatie over schimmelsoorten die ziekten bij planten veroorzaken.<sup>14,15,16,17</sup>

Voor zover bekend bij de COGEM komt *N. sp. VM-36* niet voor in de classificaties van andere instanties zoals de 'Belgian Biosafety Server'<sup>18</sup>, de 'American Type Culture Collection' (ATCC)<sup>19</sup>, de 'Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen' (DSMZ)<sup>20</sup> of de Canadese 'Public Health Agency'.<sup>21</sup>

## 7. Overweging en advies

Wetenschappelijk gezien is de pathogeniteit van een micro-organisme goed aan te tonen. De afwezigheid van pathogeniteit is echter moeilijk te bewijzen. Daarbij worden gevallen van pathogeniteit gepubliceerd, terwijl er nauwelijks wordt gerapporteerd over de apathogeniteit van micro-organismen. Hierdoor is van sommige schimmelsoorten weinig literatuur over apathogeniteit voorhanden. De COGEM heeft geen aanwijzingen gevonden voor pathogeniteit van *N. sp. VM-36* voor mens, dier of plant.

Over *Neocucurbitaria sp. VM-36* zijn op dit moment geen gegevens beschikbaar in de wetenschappelijke literatuur met betrekking tot de eigenschappen en mogelijke pathogeniteit van deze schimmelsoort. De aanvrager heeft verschillende analyses uitgevoerd met *N. sp. VM-36*, en heeft gegevens over de morfologie en de resultaten van een genoomanalyse aangeleverd. Op basis van deze gegevens is verzocht of *N. sp. VM-36* ingedeeld kan worden in pathogeniteitsklasse 1 en of de schimmel opgenomen kan worden in lijst A1 van Bijlage 2 van de Regeling ggo.<sup>1</sup>

In de aangeleverde gegevens van de aanvrager wordt gesteld dat *N. sp. VM-36* geen nauwe genetisch verwantschap met de (opportunistisch) pathogene *Neocucurbitariosoorten* vertoont. Over *N. sp. VM-36* is momenteel geen literatuur bekend waarin pathogeniteit voor mensen, dieren of planten wordt gemeld. De soort *N. sp. VM-36* is geïsoleerd uit een Kleine maagdenpalm die geen ziekteverschijnselen toonde. Dit suggereert dat *N. sp. VM-36* geen pathogene eigenschappen voor planten bezit.

Alles in overweging nemende adviseert de COGEM om de schimmelsoort *Neocucurbitaria sp. VM-36* als apathogeen in pathogeniteitsklasse 1 in te delen. Verder is de COGEM van oordeel dat de soort *N. sp. VM-36* op de lijst A1 van Bijlage 2 van de Regeling ggo opgenomen kan worden.

## Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2015). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/> (bezocht op 9-9-2025)
2. Hawksworth DL (2011). A new dawn for the naming of fungi: impacts of decisions made in Melbourne in July 2011 on the future publication and regulation of fungal names. *IMA Fungus* 2: 155-162
3. Jaklitsch WM et al. (2021). A preliminary account of the *Cucurbitariaceae*. *Stud. Mycol.* 90: 71-118
4. Nissan S et al. (2022). *Pyrenochaeta unguis-hominis*: A new cause of fungal keratitis in a contact lens wearer. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 28: 101731
5. Guttmann A et al. (2025). *Pyrenochaeta unguis-hominis*-associated fungal keratitis: A rare case report with in vivo confocal microscopy findings. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 39: 102373
6. Valenzuela-Lopez N et al. (2019). *Neocucurbitaria keratinophila*: An emerging opportunistic fungus causing superficial mycosis in Spain. *Med. Mycol.* 57: 733-738
7. Toh YF et al. (2016). Genome Anatomy of *Pyrenochaeta unguis-hominis* UM 256, a multidrug resistant strain isolated from skin scraping. *PLoS ONE* 11: e0162095
8. Crous PW et al. (2019) New and Interesting Fungi 2. *Fungal. Syst. Evol.* 3:57-134
9. Julius Kühn-Institut. List of regulated Pests. <https://pflanzen-gesundheit.julius-kuehn.de/en/regulated-pests.html> (bezocht op 9-9-2025)
10. Lalanne C & Silar P (2025) FungANI, a BLAST-based program for analyzing average nucleotide identity (ANI) between two fungal genomes, enables easy fungal species delimitation. *Fungal. Genet. Biol.* 177:103969
11. Valenzuela-Lopez N et al. (2018) Coelomycetous *Dothideomycetes* with emphasis on the families *Cucurbitariaceae* and *Didymellaceae*. *Stud. Mycol.* 90: 1-69
12. COGEM (2024). Classificatie apathogene schimmels. COGEM-advies CGM/111024-02
13. De Hoog GS & Guarro J (1995). Atlas of clinical fungi. Centraalbureau voor schimmelcultures.
14. American Phytopathological Society (APS). <https://www.apsnet.org/Pages/default.aspx> (bezocht op 29-9-2025)
15. Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). <https://www.aphis.usda.gov/> (bezocht op 9-9-2025)
16. Plant-Host Interactions database. [www.phi-base.org/searchFacet.htm?queryTerm](http://www.phi-base.org/searchFacet.htm?queryTerm) (bezocht op 9-9-2025)
17. EPPO (2024). EPPO-Q-bank. <https://qbank.eppo.int> (bezocht op 9-9-2025)
18. Belgian Biosafety Server. <https://www.biosafety.be/content/tools-belgian-classification-micro-organisms-based-their-biological-risks> (bezocht op 9-9-2025)
19. American Type Culture Collection. Microbe products. <https://www.atcc.org> (bezocht op 9-9-2025)
20. Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen. <https://www.dsmz.de/collection/catalogue/microorganisms/catalogue> (bezocht op 9-9-2025)
21. Public Health Agency of Canada. ePATHogen - Risk Group Database. <https://health.canada.ca/en/epathogen> (bezocht op 9-9-2025)