

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 19 januari 2026
KENMERK CGM/260119-01
ONDERWERP Advies Pathogeniteitsklasse van de bacterie *Streptomyces sudanensis*

Geachte heer Aartsen,

Naar aanleiding van een verzoek van het Erasmus Medisch Centrum om de pathogeniteitsklasse van de bacterie *Streptomyces sudanensis* te bepalen (IG 250120_001), deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de bacterie *Streptomyces sudanensis*, en de plaatsing van deze bacterie op Bijlage 4 van de Regeling ggo.

S. sudanensis is een bacterie die voorkomt in de bodem, met name in tropische en subtropische gebieden. De bacterie is voor het eerst geïsoleerd in Soedan. *S. sudanensis* is een van de bacteriën die de ziekte actinomycetoma kan veroorzaken. Actinomycetoma is een chronische huidinfectie die zich kenmerkt door symptomen zoals zwelling, pijn, abcessen en de vorming van fistels. Infectie treedt op via kleine wondjes in de huid, maar kan niet van mens op mens worden overgebracht. De infectie kan met antibiotica worden behandeld. In Nederland wordt actinomycetoma gezien als importziekte; de *Streptomyces*-bacteriën die deze infectie kunnen veroorzaken komen hier niet van nature voor. Er zijn geen aanwijzingen in de wetenschappelijke literatuur dat *S. sudanensis* ziekteverwekkend is voor dieren of planten.

Het bovenstaande in overweging nemende, adviseert de COGEM *S. sudanensis* in te delen in pathogeniteitsklasse 2 en als zodanig op te nemen in Bijlage 4 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 belangenverstrengeling zijn de COGEM leden prof. dr. C.M.F. Dirven en dr. M. de Graaf niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.

Advies Pathogeniteitsklasse van de bacterie *Streptomyces sudanensis*

COGEM-advies CGM/260119-01

1. Inleiding

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de bacteriesoort *Streptomyces sudanensis* en de plaatsing van deze soort op Bijlage 4 van de Regeling ggo.¹ Deze bijlage bestaat uit lijsten van micro-organismen die pathogeen zijn voor mens, dier of plant. Lijst 4.2 betreft de indeling in klassen van pathogene bacteriën. De aanvraag is afkomstig van het Erasmus Medisch Centrum (IG 250120).

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.

3. Achtergrondinformatie *Streptomyces*-bacteriën

Het genus *Streptomyces* bestaat uit aerobe, Gram-positieve en spoorvormende bacteriesoorten. Het genus omvat meer dan 500 soorten.² *Streptomyces*-bacteriën komen wereldwijd voor in de bodem.^{2,3} Soorten uit het genus *Streptomyces* staan bekend om het produceren van secundaire metabolieten, waaronder een groot aantal antibiotica.^{4,5} Daarnaast hebben *Streptomyces*-bacteriën draadvormige of filamenteuze cellen en een complexe levenscyclus, waarbij zogenoemde substraatmycelium en luchtmycelium gevormd worden die zich kunnen ontwikkelen tot sporenketens.^{6,7} Ook kunnen *Streptomyces*-bacteriën verschillende soorten koolstofverbindingen gebruiken, waaronder cellulose, chitine en lignine, als voedingsbron voor groei.³

Het genus is divers en bevat zowel apathogene als pathogene soorten.² Veel van de pathogene *Streptomyces*-soorten zijn ziekteverwekkend voor planten, zoals *S. scabiei*, *S. turgidiscabies* en *S. luridiscabiei*. Daarnaast zijn er ook *Streptomyces*-soorten in de literatuur beschreven die pathogeen zijn voor dieren waaronder *S. cyaneus*.² Slechts twee soorten zijn in de literatuur beschreven als humaanpathogeen: *S. sudanensis* en *S. somaliensis*. Daarnaast is ook de soort *S. kordofanensis* voorgesteld als vermoedelijke nieuwe humaanpathogene soort binnen het genus.⁸ Deze bacteriesoorten kunnen bij mensen de infectieziekte actinomycetoma veroorzaken.

3.1 Actinomycetoma

Mycetoma is een chronische progressieve infectie van de huid en tast ook de onderliggende structuren aan, zoals spieren en botten. Deze infectie leidt tot symptomen als zwelling, pijn en abscessen. De infectie kan veroorzaakt worden door verschillende schimmels of bacteriën. Wanneer de infectie door schimmels wordt veroorzaakt, spreekt men van eumycetoma; als bacteriën de oorzaak zijn, heet het actinomycetoma. Typisch voor actinomycetoma zijn fistels waaruit zogenaamde granulen die bacteriën bevatten naar buiten komen.⁹

Actinomycetoma is endemisch in tropische, subtropische en gematigde gebieden van de wereld, voornamelijk tussen de breedtegraden 30°N en 15°Z (de zogeheten 'mycetoma belt').¹⁰ Mycetoma is door de World Health Organization (WHO) aangemerkt als een verwaarloosde tropische ziekte.¹¹ In Nederland wordt mycetoma gezien als importziekte.¹² De *Streptomyces*-bacteriën *S. sudanensis* en *S. somaliensis* die deze infectie kunnen veroorzaken, komen hier niet van nature voor.

Actinomycetoma kan opgelopen worden doordat de bodembacterie de huid binnendringt via wondjes. Dit komt voornamelijk voor bij mensen die veel buiten op blote voeten lopen.¹¹ In de endemische gebieden worden ook veel mensen blootgesteld aan de ziekteverwekkende bacteriën die geen actinomycetoma ontwikkelen.¹³ De infectie kan niet overgebracht worden van mens tot mens. Behandeling van actinomycetoma bestaat uit langdurige combinatiebehandeling met antibiotica.^{9,10} Mycetoma kan een grote impact hebben op het dagelijks leven van een persoon. Wanneer de chronische infectie niet behandeld wordt, kan amputatie van ledematen uiteindelijk nodig zijn.¹¹

3.2 *Streptomyces sudanensis*

S. sudanensis werd voor het eerst geïsoleerd uit patiënten met actinomycetoma-infecties in Soedan.¹⁴ De isolaten zijn in eerste instantie aangemerkt als de nauwverwante soort *S. somaliensis*. Uit taxonomisch onderzoek zijn *S. somaliensis*- en *S. sudanensis*-isolaten, op basis van 16S RNA-sequenties, ingedeeld in twee verschillende subgroepen.^{8,14} De isolaten uit de tweede subgroep zijn vervolgens als

nieuwe soort binnen de *Streptomyces* erkend, met de naam *Streptomyces sudanensis*. De type-stam is SD 504T (DSM = 41923T = NRRL B-24575T).

S. sudanensis vormt op verschillende voedingsbodems een uitgebreid vertakt mycelium dat op het oppervlak groeit.¹⁴ Deze soort vormt, evenals *S. somaliensis*, geen luchthyfen op de verschillende voedingsbodems. Hiermee vormen beide soorten een uitzondering binnen het genus *Streptomyces*, dat normaal gesproken wel luchthyfen vormt die zich ontwikkelen tot sporenketens. *S. sudanensis* groeit bij temperaturen van 15 tot 45 °C en een pH tussen de 5 en 10. De bacterie kan groeien in aanwezigheid van de antibiotica; bacitracine, penicilline G en sulfamethoxazol, maar niet in aanwezigheid van de antibiotica ampicilline, cefalexine, cefaloridine, clindamycine, erytromycine, fusidinezuur, gentamicine, streptomycine, tetracycline of novobiocine.

4. Eerder COGEM-advies

De COGEM heeft het genus *Streptomyces* in pathogeniteitsklasse 1 ingedeeld, met uitzondering van plantpathogene *Streptomyces*-soorten en de pathogeen *Streptomyces somaliensis*, die in pathogeniteitsklasse 2 zijn ingedeeld.¹⁵

5. Pathogeniteitsclassificaties andere beoordelende instanties

Voor zover bekend bij de COGEM komt *S. sudanensis* niet voor in de classificaties van andere beoordelende instanties. Bij het Duitse 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin' (BAUA)¹⁶, het Zwitserse Federal Office for the Environment (FOEN)¹⁷, de Belgische biologische veiligheidsinstantie 'Belgian Biosafety Server'¹⁸, de 'American Type Culture Collection' (ATCC)¹⁹ en de Canadese 'Public Health Agency'²⁰ staat de nauwverwante soort *S. somaliensis* ingedeeld in risicogroep 2, al dan niet specifiek aangeduid als humaanpathogeen. Vele andere bacteriën uit het genus *Streptomyces* zijn door deze instanties opgenomen in risicogroep 1. Tevens staat *S. sudanensis* niet vermeld als plantpathogeen in 'online databases' met informatie over bacteriesoorten die ziekten bij planten veroorzaken.^{21, 22, 23, 24}

De inschaling door buitenlandse instanties geldt als referentie en achtergrondinformatie bij de risicobeoordeling die door de COGEM wordt uitgevoerd.

6. Overweging en advies

De COGEM is naar aanleiding van een verzoek van het Erasmus Medisch Centrum gevraagd of de bacteriesoort *S. sudanensis* beschouwd kan worden als micro-organisme van pathogeniteitsklasse 2.

S. sudanensis is voor het eerst geïsoleerd uit patiënten in Soedan met een actinomycetoma-infectie. Actinomycetoma kan veroorzaakt worden door verschillende bacteriesoorten en is een chronische progressieve infectie van de huid en onderliggende weefsels. De infectie wordt gekenmerkt door zwelling, pijn, abscessen en typische granulerende fistels. De infectie kan behandeld worden met antibiotica. Er is in de literatuur weinig specifieke informatie bekend over *S. sudanensis*. *S. sudanensis* is nauw verwant aan *S. somaliensis*, een soort die eveneens actinomycetoma kan veroorzaken bij de mens. Deze bacteriën leven voornamelijk in de bodem en kunnen via kleine wondjes in de huid een infectie veroorzaken. Besmetting vindt niet van mens op mens plaats. Deze bacteriesoorten komen endemisch voor in voornamelijk tropisch en subtropische gebieden. In Nederland wordt actinomycetoma beschouwd als importziekte. Er zijn geen aanwijzingen in de wetenschappelijke literatuur dat *S.*

sudanensis ziekteverwekkend is voor dieren of planten. Tevens staat *S. sudanensis* niet vermeld als plantpathogeen in internationale online databases met informatie over bacteriesoorten die ziekten bij planten veroorzaken.

Het bovenstaande in overweging nemende, adviseert de COGEM om *S. sudanensis* in te delen in pathogeniteitsklasse 2 en als zodanig op te nemen in bijlage 4 van de Regeling ggo.

Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2015). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072> (bezocht op 06-01-2026)
2. Hamid ME et al. (2020). Diversity and geographic distribution of soil streptomycetes with antagonistic potential against actinomycetoma-causing *Streptomyces sudanensis* in Sudan and South Sudan. BMC Microbiol. 20:33
3. Schlatter DC & Kinkel LL (2014). Global biogeography of *Streptomyces* antibiotic inhibition, resistance, and resource use. FEMS Microbiol. Ecol. 88: 386-397
4. Chater KF (2006). *Streptomyces* inside-out: a new perspective on the bacteria that provide us with antibiotics. Philos. Trans. R. Soc. 361: 761-768.
5. Barka EA et al. (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of *Actinobacteria*. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 80: 1-43.
6. Flårdh K & Buttner MJ (2009). *Streptomyces* morphogenetics: dissecting differentiation in a filamentous bacterium. Nat. Rev. Microbiol. 7: 36-49.
7. McCormick JR & Flårdh K (2012). Signals and regulators that govern *Streptomyces* development. FEMS Microbiol. Rev. 36: 206-231.
8. Watson AK et al. (2022). Systematic whole-genome sequencing reveals an unexpected diversity among actinomycetoma pathogens and provides insights into their antibacterial susceptibilities. PLOS Negl. Trop. Dis. 16: e0010128
9. Nenoff P et al. (2015). Eumycetoma and actinomycetoma—an update on causative agents, epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 29: 1873-1883
10. Emery D & Denning DW (2020). The global distribution of actinomycetoma and eumycetoma. PLoS Negl. Trop. Dis. 14: e0008397
11. WHO. Mycetoma. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mycetoma> (bezocht op 08-01-2026)
12. CERTE. Mycetoma. <https://www.certe.nl/diagnostiekwijzer-medische-microbiologie/verwekkerklinisch-beeld/mycetoma#:~:text=Algemene%20informatie,in%20Nederland%20als%20importziekte%20gezien.> (bezocht op 06-01-2026)
13. Welsh O et al. (2012). Actinomycetoma and advances in its treatment. Clin. Dermatol. 30: 372-381
14. Quintana ET et al. (2008). *Streptomyces sudanensis* sp. nov., a new pathogen isolated from patients with actinomycetoma. Antonie Van Leeuwenhoek 93: 305-313
15. COGEM (2025). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificatielijsten van (a)pathogene bacteriën. COGEM-advies CGM/251218-02
16. Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 466 “Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen” (2015). <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-466> (bezocht op 06-01-2026)
17. Federal Office of the Environment (FOEN, 2013). <https://www.ecogen.admin.ch/public/#/organisms> (bezocht op 06-01-2026)
18. Belgian Biosafety Server. <https://www.biosafety.be/content/tools-belgian-classification-micro-organisms-based-their-biological-risks> (bezocht op 06-01-2026)
19. American Type Culture Collection. Microbe products. <https://www.atcc.org> (bezocht op 06-01-2026)
20. Public Health Agency of Canada. ePATHogen - Risk Group Database. <https://health.canada.ca/en/epathogen> (bezocht op 06-01-2026)
21. American Phytopathological Society (APS). <https://www.apsnet.org/Pages/default.aspx> (bezocht op 06-01-2026)
22. Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). <https://www.aphis.usda.gov/> (bezocht op 06-01-2026)
23. Plant-Host Interactions database. www.phi-base.org/searchFacet.htm?queryTerm (bezocht op 06-01-2026)
24. EPPO (2024). EPPO-Q-bank. <https://qbank.eppo.int> (bezocht op 06-01-2026)