

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 09 februari 2026
KENMERK CGM/260209-01
ONDERWERP Advies Pathogeniteitsclassificatie van de bacterie *Candidatus Electrothrix aestuarii*

Geachte heer Aartsen,

Naar aanleiding van een verzoek van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) om de pathogeniteitsklasse van de bacterie *Candidatus Electrothrix aestuarii* te bepalen (IG 260002_001), deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd om te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de bacteriesoort *Candidatus Electrothrix aestuarii*, en de plaatsing van deze bacterie op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.

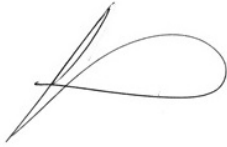
Ca. Electrothrix aestuarii is een recent ontdekte kabelbacterie. Kabelbacteriën komen wereldwijd voor in zoet- en zoutwater. Dergelijke bacteriën groeien in lange ketens (filamenten) in het sediment en zijn in staat om over de gehele lengte van het filament elektronen te transporteren. Soorten uit het genus *Candidatus Electrothrix* worden voornamelijk aangetroffen in zout of brak water. *Ca. Electrothrix aestuarii* is aangetroffen in sediment uit een kwelder in Nederland.

De beschikbare informatie over *Ca. Electrothrix aestuarii* is zeer beperkt. Voor zover bij de COGEM bekend, zijn er in de wetenschappelijke literatuur geen meldingen dat deze kabelbacterie pathogeen is voor mens, dier of plant. De COGEM adviseert daarom om *Ca. Electrothrix aestuarii* in te delen in pathogeniteitsklasse 1.

In een analyse van de genoomsequentie is een enzym aangetroffen dat een rol speelt in de biosynthese van guanitoxine. Om dit toxine te produceren zijn echter verschillende enzymen nodig. Hoewel er vooralsnog geen aanwijzingen zijn dat de bacterie dit toxine produceert, adviseert de COGEM om *Ca. Electrothrix aestuarii* niet in Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo op te nemen, tot meer duidelijkheid is over de mogelijke productie van dit toxine.

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 zijn de COGEM leden dr. M.C.W. Feltkamp en prof. dr. R.C. Hoebe niet betrokken geweest bij de totstandkoming en besluitvorming over dit advies.

Advies Pathogeniteitsklasse van de bacteriesoort *Candidatus Electothrix aestuarii*

COGEM-advies CGM/260209-01

1. Inleiding

Naar aanleiding van een verzoek van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de bacteriesoort *Candidatus Electothrix aestuarii* (IG 260002) en de plaatsing van deze soort op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen (Regeling ggo).¹ 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

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

Candidatus Electrothrix aestuarii is een recent ontdekte bacterie die geschaard wordt onder de familie *Desulfobulbaceae*.^{2,3} Het betreft een kabelbacterie; dergelijke bacteriën worden gekarakteriseerd door hun multicellulaire, filamenteuze groei, en de mogelijkheid om elektronen te transporteren.

3.1 Eigenschappen kabelbacteriën

Het bestaan van kabelbacteriën is in 2012 voor het eerst beschreven.⁴ Deze filamenteuze bacteriën zijn ongeveer 0,4–8 µm bij 3 µm en bevatten ribbels die over de gehele lengte van de bacterie lopen. Kabelbacteriën komen wereldwijd voor in ondiep sediment van zoet of zout water,^{5,6} en worden ook aangetroffen in de rhizosfeer van verschillende aquatische planten, waaronder rijstplanten en zee-grassen.⁷ Een enkel filament van een kabelbacterie kan soms wel meer dan 10⁴ cellen bevatten.

De bacteriën kunnen verticaal tot enkele centimeters diep in het sediment groeien. In de diepere zuurstofarme laag van het sediment kunnen zij zwavelverbindingen oxideren, en de verkregen elektronen transporteren over het filament van enkele centimeters naar het hogere zuurstofrijke sediment, om daar zuurstof te reduceren. Doordat zij gebruik kunnen maken van elektronendonoren en -acceptoren die ruimtelijk gescheiden zijn en daarnaast ook CO₂ kunnen fixeren, zijn kabelbacteriën potentieel interessant voor elektrochemische bioprocesstechnologie.⁸ Hun elektrochemische activiteit heeft invloed op de pH-waarde en de chemische vorm van verschillende mineralen in het sediment, en kan daardoor een sterke invloed hebben op het functioneren van het lokale ecosysteem en de geochemie.^{5,6,9,10} Er is onder andere onderzocht of kabelbacteriën een bijdrage kunnen leveren aan herstel van het sediment onder viskwekerijen, waar door het neerslaan van organisch afval (uitwerpselen en onverteerd visvoer) hoge concentraties toxische sulfiden aanwezig kunnen zijn.¹¹

3.2 Candidatus-status

Omdat het voor wetenschappers tot voor kort niet mogelijk was om kabelbacteriën afkomstig uit natuurlijk sediment in reïnculturen te kweken, en waarnemingen met betrekking tot hun fysiologie, morfologie en impact op geochemie uitsluitend gebaseerd zijn op mengculturen, worden kabelbacteriën onder kandidaat (*Candidatus*) genera geschaard. Op basis van DNA-sequenties, morfologie en voorkomen in het milieu worden kabelbacteriën onderverdeeld in twee *Candidatus* genera: *Ca. Electronema* die voornamelijk worden aangetroffen in zoetwater, en *Ca. Electrothrix* die voornamelijk worden aangetroffen in zout of brak water.^{2,5} Recent is een methode ontwikkeld ('clonal culturing') waarmee individuele stammen in geautoclaveerd sediment gekweekt kunnen worden.¹² Omdat hiermee met metagenoom-sequencing betere genoomgegevens verkregen kunnen worden, is voorgesteld voor de genera en enkele soorten de *Candidatus*-status te laten vervallen.²

3.3 *Ca. Electrothrix aestuarii*

Candidatus Electrothrix aestuarii is voor het eerst beschreven in 2024.² De bacterie is aangetroffen in sediment afkomstig uit een kwelder (zoutmoeras) in Haven Rattekaai, gelegen in Zeeland.^{2,10} *Ca. Electrothrix aestuarii* wordt beschreven als filamenteuze bacterie waarvan de individuele cellen ongeveer 1,2 µm breed en tot 3 µm lang zijn en de filamenten en paar honderd micrometer in lengte zijn. Op het celoppervlak zijn 15 ribbels waargenomen, die over de gehele lengte van het filament

lopen.² Cellen binnen het filament delen het buitenste membraan en het periplasma (de ruimte tussen het binnenste en buitenste membraan).⁵

Identificatie van *Ca. Electrothrix aestuarii* heeft plaatsgevonden door metagenoom-sequencing. Hiervoor is sediment uit Haven Rattekaai verzameld en geïncubeerd gedurende 4 tot 6 weken bij 20 °C om bacteriegroei te stimuleren. Vervolgens is een enkel filament overgebracht naar een tube met steriel (geautoclaveerd) sediment en opnieuw geïncubeerd en gecontroleerd op identiteit en diversiteit met '16S rRNA gene amplicon sequencing'. Dit werd herhaald tot een 'single-strain enrichment' bereikt werd. Hiermee zijn twee nieuwe *Ca. Electrothrix*-soorten geïdentificeerd, waaronder *Ca. Electrothrix aestuarii*. Door middel van metagenome sequencing is een vrijwel compleet genoom (91,5% compleet, 2% contaminatie) van *Ca. Electrothrix aestuarii* verkregen.¹³ Sequenties van *Ca. Electrothrix aestuarii* zijn ook aangetroffen in een kwelder bij de Ebro-delta in Spanje.¹⁰

4. Eerder COGEM-advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over *Ca. Electrothrix aestuarii* of andere bacteriën uit het *Candidatus* genus *Electrothrix* of *Electronema*.

5. Classificaties door andere organisaties

Ca. Electrothrix aestuarii komt niet voor in de classificaties van andere instanties zoals het Duitse 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin' (BAUA)¹⁴, het Zwitserse Federal Office for the Environment (FOEN)¹⁵, de 'Belgian Biosafety Server'¹⁶, de 'American Type Culture Collection' (ATCC)¹⁷ of de Canadese 'Public Health Agency'¹⁸. Tevens staat *Ca. Electrothrix aestuarii* niet vermeld als plantpathogeen in online databases met informatie over bacteriesoorten die ziekten bij planten veroorzaken.^{19, 20, 21, 22} Een inschaling door deze 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 LUMC gevraagd of de bacteriesoort *Ca. Electrothrix aestuarii* beschouwd kan worden als micro-organisme van pathogeniteitsklasse 1.

Ca. Electrothrix aestuarii is een kabelbacterie die is aangetroffen in een kwelder in Nederland en mogelijk ook in Spanje. De bacterie is in staat tot elektrochemische sulfide-oxidatie door elektronen uit dieper-gelegen, zuurstofarme sedimentlagen te transporteren naar hoger gelegen zuurstofrijke lagen dicht bij het sedimentoppervlak. Dit proces vindt plaats via lange filamenten die bestaan uit aaneengeschakelde individuele bacteriën. Kabelbacteriën komen wereldwijd in verschillende aquatische milieus voor, en er wordt de laatste jaren veel onderzoek naar gedaan vanwege hun elektrochemische eigenschappen. De beschikbare informatie over de specifieke bacteriesoort *Ca. Electrothrix aestuarii* is beperkt. Voor zover bij de COGEM bekend, zijn er in de wetenschappelijke literatuur geen meldingen dat deze kabelbacterie pathogeen is voor de mens, dier of plant.

De genoomsequentie van *Ca. Electrothrix aestuarii* is gepubliceerd. De aanvrager stelt dat er verschillende toxine-antitoxine (TA) systemen geannoteerd zijn in het genoom die niet toxisch zijn voor eukaryoten. Dergelijke systemen reguleren de groei en sterfte van bacteriën binnen een populatie, om de overlevingskans van de populatie te verhogen onder stressvolle omstandigheden,

zoals een nutriëntentekort.²³ De COGEM heeft hierover eerder gesteld dat er geen aanwijzingen zijn dat de toxines van een TA-systeem schadelijk zijn voor andere organismen.²⁴

In de gepubliceerde genoomsequentie is ook een 'guanitoxin biosynthesis pre-guanitoxin forming N-methyltransferase GntF' geannoteerd. Guanitoxines zijn neurotoxines die schadelijk kunnen zijn voor mens en dier.²⁵ Om guanitoxines te synthetiseren, zijn verschillende enzymen nodig.²⁶ Er zijn voorsnog geen aanwijzingen dat andere genen waarvan tot dusver bekend is dat ze betrokken zijn bij de biosynthese van guanitoxine, aanwezig zijn op het genoom.

Alles overwegende, is de COGEM van oordeel dat *Ca. Electrothrix aestuarii* in pathogeniteitsklasse 1 ingedeeld kan worden. Hoewel de kans op biosynthese van guanitoxine door de COGEM als uiterst klein wordt ingeschat, adviseert de COGEM deze bacterie niet op te nemen in Bijlage 2, lijst A1 van de regeling ggo, tot meer bekend is over de mogelijkheid tot productie van dit toxine.

Concluderend, is de COGEM van oordeel dat *Ca. Electrothrix aestuarii* apathogeen is en adviseert deze bacteriesoort in te delen in pathogeniteitsklasse 1, maar niet op te nemen in bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.

Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2015). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072> (bezoekt op 26-01-2026)
2. Plum-Jensen LE et al. (2024). First single-strain enrichments of *Electrothrix* cable bacteria, description of *E. aestuarii* sp. nov. and *E. rattekaaiensis* sp. nov., and proposal of a cable bacteria taxonomy following the rules of the SeqCode. *Syst. Appl. Microbiol.* 47: 126487
3. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN). Species "*Candidatus Electrothrix aestuarii*". <https://lpsn.dsmz.de/species/electrothrix-aestuarii> (bezoekt op 26-01-2026)
4. Pfeffer C et al. (2012). Filamentous bacteria transport electrons over centimetre distances. *Nature* 491: 218-221
5. Trojan D et al. (2016). A taxonomic framework for cable bacteria and proposal of the candidate genera *Electrothrix* and *Electronema*. *Syst. Appl. Microbiol.* 39: 297-306
6. Dong M et al. (2024). Cable bacteria: widespread filamentous electroactive microorganisms protecting environments. *Trends Microbiol.* 32: 697-706
7. Scholz VV et al. (2021). Cable bacteria at oxygen-releasing roots of aquatic plants: a widespread and diverse plant-microbe association. *New phytologist* 232: 2138-2151
8. Stiefelmaier J et al. (2024). Towards bioprocess engineering of cable bacteria: Establishment of a synthetic sediment. *Microbiologyopen* 13: e1412
9. Cornelissen R et al. (2018). The cell envelope structure of cable bacteria. *Front. Microbiol.* 9: 3044
10. Ley P et al. (2024). On the diversity, phylogeny and biogeography of cable bacteria. *Front. Microbiol.* 15: 1485281
11. Vasquez-Cardenas D et al. (2022). Biogeochemical impacts of fish farming on coastal sediments: Insights into the functional role of cable bacteria. *Front. Microbiol.* 13: 1034401
12. Thorup C et al. (2021). How to grow your cable bacteria: Establishment of a stable single-strain culture in sediment and proposal of *Candidatus Electronema aureum* GS. *Syst. Appl. Microbiol.* 44: 126236
13. Genbank, National Center for Biotechnology Information (NCBI). MAG: *Candidatus Electrothrix aestuarii* isolate Rat1 chromosome, complete genome. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/CP159373.1> (bezoekt op 26-01-2026)
14. 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> (bezoekt op 26-01-2026)
15. Federal Office of the Environment (FOEN, 2013). <https://www.ecogen.admin.ch/public/#/organisms> (bezoekt op 26-01-2026)
16. Belgian Biosafety Server. <https://www.biosafety.be/content/tools-belgian-classification-micro-organisms-based-their-biological-risks> (bezoekt op 26-01-2026)
17. American Type Culture Collection. Microbe products. <https://www.atcc.org> (bezoekt op 26-01-2026)

18. Public Health Agency of Canada. ePATHogen - Risk Group Database. <https://health.canada.ca/en/epathogen> (bezocht op 26-01-2026)
19. American Phytopathological Society (APS). <https://www.apsnet.org/Pages/default.aspx> (bezocht op 26-01-2026)
20. Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). <https://www.aphis.usda.gov/> (bezocht op 26-01-2026)
21. Plant-Host Interactions database. www.phi-base.org/searchFacet.htm?queryTerm (bezocht op 26-01-2026)
22. EPPO (2024). EPPO-Q-bank. <https://qbank.eppo.int> (bezocht op 26-01-2026)
23. Gerdes K et al. (2005). Prokaryotic toxin-antitoxin stress response loci. *Nat. Rev. Microbiol.* 3: 371-382
24. COGEM (2016). Classificatie cyanobacterie *Anabaena variabilis* stam ATCC 29413. COGEM-advies CGM/160816-01
25. Lima ST et al. (2022). Biosynthesis of guanitoxin enables global environmental detection in freshwater cyanobacteria. *J. Am. Chem. Soc.* 144: 9372-9379
26. Li Z et al. (2023). Recent advances in cyanotoxin synthesis and applications: a comprehensive review. *Microorganisms* 11: 2636