

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

DATUM 12 juni 2019
KENMERK CGM/190612-01
ONDERWERP Advies pathogeniteitsclassificatie 13 bacteriesoorten

Geachte mevrouw Van Nieuwenhuizen,

Naar aanleiding van meerdere verzoeken ingediend door de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen over de plaatsing van een dertiental bacteriën (IG 19-122_2.13-000, IG 19-123_2.13-000, IG 19-130_2.13-000, IG 19-132_2.13-000, IG 19-133_2.13-000, IG 19-135_2.13-000, IG 19-138_2.13-000, IG 19-134_2.13-000, IG 19-136_2.13-000, IG 19-137_2.13-000, IG 19-139_2.13-000, IG 19-146_2.13-000, IG 19-149_2.13-000) op bijlage 2, lijst A1 of bijlage 4 van de Regeling ggo, deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van 13 bacteriesoorten, te weten: *Frondehabitans australicus*, *Luteibacter rhizovicina*, *Serratia plymuthica*, *Paenibacillus xylanexedens*, *Paenibacillus taichungensis*, *Pseudomonas capeferrum*, *Pseudomonas brassicacearum*, *Pseudomonas thivervalensis*, *Flavobacterium psychrolimnae*, *Flavobacterium weaverense*, *Paraburkholderia bryophila*, *Paraburkholderia sediminicola*, en *Dyella koreensis*.

De bovengenoemde bacteriën komen wijdverspreid voor. Er zijn bij de COGEM geen publicaties bekend waarin deze 13 bacteriesoorten worden aangemerkt als ziekteverwekkend voor mens, dier of plant. Derhalve is de COGEM van oordeel dat deze 13 bacteriesoorten niet pathogeen zijn, en adviseert zij deze bacteriesoorten in te delen in pathogeniteitsklasse 1. Tevens is zij van oordeel dat deze bacteriesoorten in aanmerking komen voor plaatsing op 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. Dr. J. Westra, Bureau ggo
Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenW

Pathogeniteitsclassificatie van dertien bacteriesoorten

COGEM advies CGM/190612-01

1. Inleiding

Naar aanleiding van een dertiental verzoeken van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de bacteriën *Frondehabitans australicus* (IG 19-138), *Luteibacter rhizovicina* (IG 19-139), *Serratia plymuthica* (IG 19-149), *Paenibacillus xylanexedens* (IG 19-133) en *Paenibacillus taichungensis* (IG 19-134), *Pseudomonas capeferrum* (IG 19-122), *Pseudomonas brassicacearum* (IG 19-123) en *Pseudomonas thivervalensis* (IG 19-146), *Flavobacterium psychrolimnae* (IG 19-136) en *Flavobacterium weaverense* (IG 19-137), *Paraburkholderia bryophila* (IG 19-132) en *Paraburkholderia sediminicola* (IG 19-130), en *Dyella koreensis* (IG 19-135), en plaatsing van deze bacteriën op Bijlage 2 lijst A1, of Bijlage 4 van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo).¹ Bijlage 2, lijst A1 bestaat uit een lijst van micro-organismen die apathogeen zijn voor mens, dier en plant. Opname op Bijlage 2, lijst A1 betekent dat onder ML-I laboratoriumcondities met het betreffende micro-organisme genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) vervaardigd mogen worden indien hierbij vectoren worden gebruikt die wél, of inserties die niet, op de A-lijsten staan (respectievelijk 'lijst A2 veilige vectoren' en 'lijst A3 inserties'). Activiteiten met deze ggo's kunnen, zonder dat een aanvrager daar een milieurisicobeoordeling voor hoeft aan te leveren, direct na kennisgeving gestart worden. Bijlage 4 betreft de indeling in klassen van pathogene micro-organismen.

1.1 Pathogeniteitsclassificatie Regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen (ggo)

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie de risico's voor mens en milieu in oenschouw 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.

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 veel micro-organismen weinig literatuur over apathogeniteit voorhanden.

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 of een onderliggend ziektebeeld, 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 ggo¹ geplaatst worden.

2. *Flavobacterium psychrolimnae* en *F. weaverense*

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van *Flavobacterium psychrolimnae* (IG 19-136) en *F. weaverense* (IG 19-137).

Het genus *Flavobacterium* (typespecies: *Flavobacterium aquatile*) behoort tot de familie van de *Flavobacteriaceae*,² en dankt zijn naam aan de gele of oranjekeurige kolonies die de bacteriën door de productie van carotenoïde en/of flexirubine vormen. Er worden ongeveer 120 soorten binnen het genus erkend.³ Flavobacteria zijn aerobe Gramnegatieve staafvormige bacteriën met lengtes tussen de 2-5 µm en diameters tussen de 0.3-0.5 µm. Flavobacteria vormen geen endosporen en hebben geen flagellen. Sommige species zijn motiel (glijdend bewegend). De bacteriën komen wereldwijd in grond en met name in aquatische (zoet en zout water) ecosystemen voor.⁴ De meeste flavobacteriumsoorten lijken een voorkeur te hebben voor koele en koude omgevingen met een laag zoutgehalte. Veel soorten zijn psychrotolerant (koudetolerant) of psychrofiel (cryofiel; koudeminnend) met een groeioptimum tussen de 15 en 20 °C.

Verscheidende flavobacteriumsoorten zijn vispathogenen waaronder *Flavobacterium branchiophilum*, *Flavobacterium psychrophilum* en *Flavobacterium columnare*. Naast bekende pathogene soorten zijn er ook een groot aantal andere flavobacteriumsoorten geïsoleerd uit dode, zieke en gezonde vissen afkomstig uit meren en viskwekerijen in Michigan (USA).^{5,6}

F. psychrolimnae is in 2005 geïsoleerd uit microbiële matten in de Antarctische zoetwatermeren Lake Hoare en Lake Fryxell.⁷ Deze meren zijn gelegen in de Taylor Valley in de McMurdo Dry Valleys in Antarctica. De McMurdo Dry Valleys zijn een zogenaamde poolwoestijn waar nauwelijks neerslag valt.⁸ De meren worden gevoed door het smeltwater van de omringende gletsjers. Beide meren hebben geen verbinding met de open zee of andere meren en zijn volledig bedekt met ijs. Alleen in de zomer kunnen langs de randen open water ontstaan.⁹

F. psychrolimnae heeft niet-motiele cellen van 2 µm lang met een diameter van 0,5 µm. De bacterie kan groeien bij temperaturen tussen de 5 en 25 °C, de optimale groeitemperatuur is 20 °C.¹⁰

F. weaverense is in 2006 geïsoleerd uit grondmonsters afkomstig uit King George Island, Antarctica.¹¹ De cellen van *F. weaverense* zijn niet-motiel, tussen de 1,6 en 12,5 µm lang met een diameter van ca. 0,5 µm. De bacterie kan groeien bij temperaturen tussen de 5 en 19,9 °C, met een optimale groeitemperatuur van 19 °C.¹²

2.1 Eerder COGEM advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over *F. psychrolimnae* en *F. weaverense*. Wel heeft zij geadviseerd over *F. branchiophilum*, *F. columnare*, *Flavobacterium hydatidis*, *Flavobacterium johnsoniae* en *Flavobacterium psychrophilum* en deze bacteriën als dierpathogeen ingedeeld in pathogeniteitsklasse 2.¹³

2.2 Classificaties door andere beoordelende instanties

De 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin' (BAUA) die pathogeniteit voor de mens beoordeelt, heeft *F. psychrolimnae* en *F. weaverense* als apathogeen ingedeeld in de laagste risicogroep (groep 1).¹⁴ Het Zwitserse 'Federal Office for the Environment' (FOEN) heeft *F. psychrolimnae* ingedeeld in risicogroep 2.¹⁵ De inschalingen door deze instanties gelden als referentie en achtergrondinformatie bij de risicobeoordeling die door de COGEM wordt uitgevoerd.

2.3 Overwegingen

F. psychrolimnae en *F. weaverense* zijn psychrofiële aerobe Gramnegatieve bacteriën geïsoleerd uit respectievelijk Antarctische meren en grondmonsters. In het genus *Flavobacterium* komen vispathogene soorten voor. Voor zover bij de COGEM bekend, zijn er geen publicaties waarin melding wordt gemaakt dat *F. psychrolimnae* of *F. weaverense* pathogeen zijn voor mensen, dieren of planten. Uit fylogenetische analyse blijkt dat *F. psychrolimnae* niet nauw verwant is aan bekende vispathogene flavobacteria.¹⁶ Gerapporteerd is dat één van de flavobacterium-isolaten geïsoleerd uit vissen in Michigan, mogelijk *F. psychrolimnae* betrof. Echter, deze identificatie is gebaseerd op 16S

RNA sequenties, waarvan bekend is dat die minder geschikt is om onderscheid te maken tussen flavobacteriumsoorten.¹⁶ Ook is onduidelijk of het betreffende isolaat ziekteverwekkend is.

Alles in overweging nemende is de COGEM van oordeel dat *F. psychrolimnae* en *F. weaverense* apathogeen zijn.

3. *Paenibacillus xylanexedens* en *P. taichungensis*

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van *Paenibacillus xylanexedens* (IG 19-133) en *P. taichungensis* (IG 19-134).

Het genus *Paenibacillus* behoort tot de familie van de *Paenibacillaceae*.^{2,17} Eerder werden bacteriën binnen dit genus onder de familie van de *Bacillaceae* geschaard, waartoe ook het bacteriegeslacht *Bacillus* behoort.^{18,19,20,21,22} *Paenibacillus* omvat staafvormige, Grampositieve bacteriën die endosporen kunnen vormen.^{18,21,23} Deze sporen overleven extreme condities, zoals hoge en lage temperaturen, hoge druk, UV-straling en biociden.²³

Paenibacilli komen over de gehele wereld in de bodem voor, en bevorderen door middel van stikstof- en fosforfixatie de plantengroei.²³ Chemische verbindingen die door deze bacteriën geproduceerd worden, kennen toepassingen binnen de biotechnologie en chemische industrie (enzymen), de farmaceutische industrie (antimicrobiële middelen), en de landbouw (insecticiden, biociden, kunstmest). Veel van deze toepassingen zijn gepatenteerd.²³

Sommige *paenibacillus*soorten zijn pathogeen voor ongewervelden (insecten en slakken), waaronder *Paenibacillus apiarius*, *Paenibacillus glabratella*, *Paenibacillus larvae*, *Paenibacillus lentimorbus* en *Paenibacillus popilliae*.²³ Van enkele soorten is bekend dat zij Cry eiwitten produceren (*P. lentimorbus* en *P. popilliae*). Deze eiwitten hebben insecticide eigenschappen en kennen toepassingen binnen de landbouw. Andere *paenibacillus*soorten veroorzaken voedselbederf in vooral zuivelproducten. De endosporen kunnen de extreme condities die tijdens het bewerkingsproces optreden (pasteurisatie, desinfectie van apparatuur), overleven.^{23,24} Ook veroorzaken diverse soorten als opportunistisch pathogeen ziekte bij patiënten met een verzwakte weerstand (*Paenibacillus alvei*, *Paenibacillus massliensis*, *Paenibacillus provencensis*, *Paenibacillus sanguinis*, *Paenibacillus timonensis*, *Paenibacillus turicensis* en *Paenibacillus urinalis*).²³

P. xylanexedens is in 2009 geïsoleerd uit de bodem van een toendra in Alaska.²⁵ De bacterie kan aeroob of anaeroob groeien tussen de 13 en 32 °C, met een optimale groeitemperatuur van 23 °C.²⁵ De bacterie produceert enzymen die xylaan (hemicellulose) kunnen afbreken. Xylaan is een belangrijk component van de celwand van planten.²³

In een studie waarbij 136 isolaten van 88 klinische monsters (o.a. bloed, wonden en huidabscessen, cerebrospinale vloeistof, sputum) en 48 omgevingsmonsters (handschoenen van laboratoriumpersoneel, oppervlakten, water, reagentia) afkomstig van ziekenhuislaboratoria en openbare gezondheidscentra in Spanje werden onderzocht, werd *P. xylanexedens* enkel aangetroffen in omgevingsmonsters.²⁶

P. taichungensis is in 2008 is voor het eerst geïsoleerd uit de bodem in Taiwan.²⁷ Het is een facultatief anaerobe bacterie die tussen de 5 en 40 °C groeit, met een optimale groeitemperatuur van 30 °C.²⁷ De bacterie produceert het enzym chitinase dat chitine kan afbreken. Chitine komt voor in het exoskelet van geleedpotigen (insecten, kreeften, krabben, garnalen) en is een belangrijk afvalproduct bij de verwerkingsindustrie van zeevruchten.²⁸ In de hierboven beschreven studie van Sáez-Nieto *et al.* werd *P. taichungensis* in geen van de 136 isolaten van klinische monsters en omgevingsmonsters aangetroffen.²⁶

3.1 Eerder COGEM advies

De COGEM heeft de soorten *P. larvae*, *P. lentimorbus* en *P. popilliae* als dierpathogeen ingedeeld in pathogeniteitsklasse 2.¹³ De soort *Paenibacillus chibensis* heeft zij ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1.²⁹

3.2 Classificaties door andere beoordelende instanties

De Duitse ‘Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen’ (DSMZ) die pathogeniteit voor de mens beoordeelt, heeft handelingen met *P. xylanexedens* en *P. taichungensis* ingedeeld op BSL1 niveau.³⁰ De BAUA heeft *P. xylanexedens* en *P. taichungensi* ingedeeld in de laagste risicogroep (groep 1).¹⁴

3.3 Overwegingen

Bacteriën binnen het genus *Paenibacillus* komen wereldwijd in de bodem voor. Mens, dier en plant komen er veelvuldig mee in aanraking. Een aantal soorten binnen het genus is pathogeen voor ongewervelde dieren en een aantal soorten veroorzaakt incidenteel opportunistische infecties bij de mens. Dit betreft patiënten met een onderliggend ziektebeeld, of patiënten bij wie de natuurlijke barrière doorbroken is (aangebrachte katheters, intraveneuze of arteriële lijnen; besmette desinfectantia of infuusvloeistoffen).

P. xylanexedens en *P. taichungensis* komen eveneens voor in de bodem. Voor zover bij de COGEM bekend, zijn er geen publicaties waarin *P. xylanexedens* en *P. taichungensis* aangemerkt worden als ziekteverwekkend voor mens, dier of plant. Het bovenstaande in overweging nemende is de COGEM van oordeel dat deze bacteriesoorten niet pathogeen zijn.

4. *Pseudomonas capeferrum*, *P. brassicacearum* en *P. thivervalensis*

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van *Pseudomonas capeferrum* (IG 19-122) *P. brassicacearum* (IG 19-123) en *P. thivervalensis* (IG 19-146).

Het genus *Pseudomonas* is een zeer divers genus en bevat meer dan 200 soorten die wereldwijd voorkomen.³¹ *Pseudomonas* bacteriën zijn Gramnegatieve, aerobe staafvormige bacteriën die onder andere geïsoleerd zijn uit water, grond, planten, dieren en mensen. Ook kunnen *Pseudomonas* bacteriën worden aangetroffen worden onder extreme omstandigheden, zoals in heetwaterbronnen, woestijnen of op Antarctica.³² Binnen het genus komen ook soorten voor die pathogeen kunnen zijn

voor mensen (zoals *Pseudomonas aeruginosa*) en zijn er ook enkele soorten die als opportunistisch pathogeen alleen ziekte veroorzaken bij immuungecompromitteerde of verzwakte individuen. Binnen het genus komen ook plantpathogene soorten voor, zoals *Pseudomonas syringae*. Pseudomonassoorten kunnen echter bescherming bieden voor de plant door de groei van andere plantpathogenen te voorkomen (biocontrol organisme).

P. capeferrum (typestam WCS358) is in 1980 geïsoleerd uit de kluit (rhizosfeer) van aardappelplanten in Nederland en de wortels van bonenplanten in Frankrijk.³³ De typestam werd voorheen tot de soort *Pseudomonas putida* gerekend, maar op basis van genomdata bleek het een aparte soort te zijn. *P. capeferrum* koloniseert de rhizosfeer en wordt bestudeerd vanwege de plant-beschermerende eigenschappen. De sideroforen van deze bacterie, i.e., ijzer-chelerende verbindingen die onder ijzerarme omstandigheden worden uitgescheiden om ijzer op te nemen, kunnen door beslaglegging op ijzer de groei van plantpathogene organismen voorkomen.³³ Ook kan *P. capeferrum* het afweersysteem van de plant aanwakkeren (zogenaamde 'induced systemic resistance', ISR), dat effectief is tegen een breed spectrum van plantpathogenen.^{33,34,35}

P. brassicacearum is geïsoleerd uit de rhizosfeer van *Arabidopsis thaliana* en *Brassica napus*³⁶, aardbeien (*Fragaria x ananassa*)³⁷, en van aardappelen.³⁸ Ook is de bacterie geïsoleerd als endofyt van *Solanum nigrum*.³⁹ De typestam van deze soort is DBK11^T. Ook *P. brassicacearum* produceert sideroforen onder ijzerarme condities en kan daarnaast ook sideroforen van andere pseudomonassoorten opnemen.⁴⁰ Van verschillende stammen van deze soort is het genoom gesequenced, waaronder LBUM300 en L13-6-12. Van de *P. brassicacearum* stam LBUM300 is gebleken dat deze antagonistische activiteit vertoonde tegen plantpathogene schimmels en oomyceten, en symptoomonderdrukking veroorzaakte in tomaat bij infectie door *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis*.³⁷ De *P. brassicacearum* stam L13-6-12 heeft ook schimmelwerende en ziekteonderdrukkende eigenschappen, gerelateerd aan de productie van secundaire metabolieten zoals 2,4-diacetylphloroglucinol en waterstofcyanide.³⁸ De optimale groeitemperatuur van deze stam is 30 °C, maar ook bij 37 °C en 40 °C kan er nog groei plaatsvinden in vloeibaar en vast medium.

Van een andere *P. brassicacearum* stam, DF41, is bekend dat deze de nematode *C. elegans* kan doden door blootstelling aan toxische metabolieten en formatie van biofilm waardoor de mond van de nematode geblokkeerd raakt.⁴¹

P. thivervalensis is net als *P. brassicacearum* geïsoleerd uit de kluit van *Arabidopsis thaliana* en *Brassica napus*³⁶ en als endofyt van *Solanum nigrum*.⁴⁰ *P. thivervalensis* vertoont veel gelijkenissen met *P. brassicacearum*. De typestam van deze soort is SBK26^T (CFBP 11261^T). Het genoom van de *P. thivervalensis* stam LMG 21626^T is volledig gesequenced.⁴⁰ Ook *P. thivervalensis* produceert sideroforen onder ijzerarme omstandigheden en kan sideroforen afkomstig van andere pseudomonassoorten tot zich nemen,⁴⁰ een eigenschap die gerelateerd wordt aan de mogelijkheid tot biocontrol door het voorkomen van de groei van pathogenen.

4.1 Eerder COGEM advies

De COGEM heeft de pseudomonassoorten *Pseudomonas fluorescens* (en stammen DC454 en MB101), *Pseudomonas jessenii* (en stammen RU47 en UW4), en *P. putida* geassocieerd als apathogene bacteriën. Daarnaast zijn meerdere pseudomonassoorten, waaronder *P. aeruginosa*, geassocieerd in pathogeniteitsklasse 2.¹³ Van *Pseudomonas stutzeri* is later in een apart advies de pathogeniteitsclassificatie heroverwogen, waarbij deze bacterie als opportunistisch pathogeen ingedeeld is in pathogeniteitsklasse 1.⁴²

4.2 Classificaties door andere beoordelende instanties

DSMZ heeft handelingen met *P. brassicacearum* en *P. thivervalensis* ingedeeld op BSL1 niveau.³⁰ De BAUA heeft *P. brassicacearum* en *P. thivervalensis* ingedeeld in de laagste risicogroep (groep 1).¹⁴

4.3 Overwegingen

Bacteriën binnen het genus *Pseudomonas* komen wereldwijd in het milieu (zowel aquatisch als terrestrisch) voor. Het genus kent enkele vertegenwoordigers die bekend (plant)pathogeen zijn. *P. capeferrum*, *P. brassicacearum* en *P. thivervalensis* zijn geïsoleerd uit de kluit van verschillende planten en gewassen. Er zijn echter geen publicaties bekend waarin *P. capeferrum*, *P. brassicacearum* en *P. thivervalensis* aangemerkt worden als ziekteverwekkend voor mens, dier of plant. Het bovenstaande in overweging nemende is de COGEM van oordeel dat deze bacteriesoorten niet pathogeen zijn.

5. *Paraburkholderia bryophila* en *P. sedimicola*

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van *Paraburkholderia bryophila* (IG 19-132) en *P. sedimicola* (IG 19-130).

Het genus *Paraburkholderia* behoort tot de familie van de *Burkholderiaceae*.² *Paraburkholderia* zijn Gramnegatieve staafvormige bacteriën die eerder tot het genus *Burkholderia* behoorden, maar in 2015, onder meer vanwege sequentieverschillen, in het nieuwe genus *Paraburkholderia* zijn ondergebracht.^{43,44} *Paraburkholderia* komen voornamelijk in de bodem of water voor, of zijn geassocieerd met planten.⁴⁵ Van verschillende *paraburkholderia*soorten is bekend dat zij stikstof binden, betrokken zijn bij de vorming van wortelknollen, of de groei van planten stimuleren. *Paraburkholderia* zouden mogelijk toegepast kunnen worden voor biologische bestrijding of bemesting.⁴⁶

P. bryophila (eerder *Burkholderia bryophila*) is in 2007 voor het eerst beschreven. De bacteriesoort werd geïsoleerd van verschillende mossoorten in een veengebied in Duitsland, uit bodemonsters van permanent grasland in Nederland, en landbouwgrond in het Verenigd Koninkrijk. Uit onderzoek met de Duitse *P. bryophila* isolaten bleek dat zij de groei van planten bevorderden. Daarnaast remden alle isolaten de groei van de schimmel *Verticillium dahliae* en één of meerdere andere micro-organismen

(*Rhizoctonia solani*, *Pythium ultimum*, *Erwinia carotovora*, *Staphylococcus aureus* of *Xanthomonas campestris*).⁴⁷

P. sediminicola (eerder *Burkholderia sediminicola*) is in 2008 geïsoleerd uit sediment van een zoetwatermeer in Zuid-Korea.⁴⁸

5.1 Eerder COGEM advies

De COGEM heeft de soorten *Paraburkholderia caribensis*, *Paraburkholderia graminis*, *Paraburkholderia phymatum*, *Paraburkholderia phytofirmans*, *Paraburkholderia tropica* en *Paraburkholderia xenovorans* ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1. *Paraburkholderia caryophylli* is als plantpathogeen ingedeeld in klasse 2.¹³

5.2 Classificaties door andere beoordelende instanties

De DSMZ heeft handelingen met *P. bryophila* en *P. sediminicola* ingedeeld op BLS1 niveau.^{49,50} De BAUA heeft *P. bryophila* en *P. sediminicola* (onder hun eerdere namen *Burkholderia bryophila* en *Burkholderia sediminicola*) ingedeeld in de laagste risicogroep (groep 1).¹⁴

5.3 Overwegingen

P. bryophila is geïsoleerd uit mossen en bodemmonsters. *P. sediminicola* is geïsoleerd uit het sediment van een zoetwatermeer. Voor zover bij de COGEM bekend, zijn er geen publicaties waarin *P. bryophila* of *P. sediminicola* aangemerkt worden als ziekteverwekkend voor mens, dier of plant. De COGEM is daarom van oordeel dat de bacteriesoorten niet pathogeen zijn.

6. *Dyella koreensis*

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van *Dyella koreensis* (IG 19-135).

Het genus *Dyella* (typespecies *Dyella japonica*) behoort tot de familie *Rhodanobacteraceae*.² Het genus is ingesteld in 2005 en vernoemd naar de Nieuw-Zeelandse microbioloog Dye. Binnen het genus worden 18 species erkend.^{2,51,52} Deze bacteriesoorten zijn voornamelijk geïsoleerd uit de bodem. *Dyellae* zijn Gramnegatief, aerob, staafvormig en vormen geelkleurige kolonies. Alle tot nu toe bekende *Dyella* species zijn afkomstig uit Azië (China en Korea). De typesoort, *D. japonica*, is een opportunistisch pathogeen dat is aangetroffen bij ernstig verzwakte patiënten met cystic fibrosis en nierfalen.^{53,54} Over geen van de andere soorten uit het genus is gerapporteerd dat ze ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant.

D. koreensis is geïsoleerd uit grondmonsters rond de wortels van bamboeplanten in Korea.⁵⁵ De bacteriecellen zijn niet-motiel, 1,8 µm lang met een diameter van 0,35 µm. *D. koreensis* groeit tussen temperaturen van 10 en 37 °C met een optimum bij 30 °C, bij neutrale pH waarden.⁵⁶ *D. koreensis* is niet nauw verwant aan het opportunistische pathogeen *D. japonica*.⁵²

6.1 Eerder COGEM advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over *D. koreensis* of andere soorten van dit genus.

6.2 Classificaties door andere beoordelende instanties

De BAUA heeft *D. koreensis* als apathogeen ingedeeld in de laagste risicogroep (groep 1).¹⁴

6.3 Overwegingen

D. koreensis is geïsoleerd uit grond rond bamboewortels in Korea. Voor zover bij de COGEM bekend, zijn er geen publicaties waarin melding wordt gemaakt dat deze bacterie pathogeen is voor mens, dier of plant. Het genus *Dyella* bevat ook geen andere pathogene soorten, alleen een opportunistisch pathogeen. De COGEM is gezien het bovenstaande van oordeel dat *D. koreensis* apathogeen is.

7. *Frondehabitans australicus*

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van *Frondehabitans australicus* (IG 19-138).

Het genus *Frondeicola* (fylum *Actinobacteria*) is in 2007 ingesteld toen een nieuwe bacterie werd geïsoleerd die aangemerkt werd als *Frondeicola australicus*.⁵⁷ Deze bacterie werd geïsoleerd uit rottend bladafval in een dennenbos in Australië.⁵⁷ De genusnaam *Frondeicola* was gekozen omdat dit bewoners van bladeren betekent, de habitat waaruit de typesoort was geïsoleerd.⁵⁸ Later werd ontdekt dat de naam *Frondeicola* onrechtmatig was, vanwege voorrang aan het schimmelgenus met de naam *Frondeicola* Hyde, 1992.⁵⁸ De genusnaam is derhalve in 2009 gewijzigd in *Frondehabitans*, wat eveneens de habitat omschrijft waaruit de typesoort is geïsoleerd.⁵⁸ Het genus *Frondehabitans* behoort tot de familie van de *Microbacteriaceae*.²

Frondehabitans soorten zijn aerobe, onregelmatig staafvormige, Grampositieve bacteriën die geen endosporen vormen.^{58,59} Tot op heden zijn er slechts enkele soorten behorende tot dit genus geïdentificeerd, en geïsoleerd uit bladafval, rhizosfeer, korstmos en uit sap van een boom.^{58,59,60,61,62}

F. australicus is de typesoort van het genus.⁵⁸ De bacterie groeit tussen de 15 en 37 °C, de optimale groeitemperatuur is 30 °C.⁶² De kolonies van *F. australicus* zijn goudgeel en de cellen zijn niet-motiel en 0,5-1,0 µm lang en 0,2-0,4 µm breed.⁵⁷

7.1 Eerder COGEM advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over soorten binnen het genus *Frondehabitans*.

7.2 Classificaties door andere beoordelende instanties

De DSMZ heeft handelingen met *F. australicus* ingedeeld op BSL1 niveau.⁶³ De BAUA heeft *F. australicus* ingedeeld in de laagste risicogroep (groep 1).¹⁴

7.3 Overwegingen

F. australicus is geïsoleerd uit rottend bladafval in een dennenbos in Australië. Voor zover bij de COGEM bekend, zijn er geen publicaties waarin melding wordt gemaakt dat deze bacterie pathogeen is voor mens, dier of plant. Het genus *Fron dih abitans* bevat voor zover bekend ook geen andere pathogene soorten. De COGEM is gezien het bovenstaande van oordeel dat *F. australicus* apathogeen is.

8. *Luteibacter rhizovicinus* (*Luteibacter rhizovicina*)

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van *Luteibacter rhizovicinus* (ook wel *Luteibacter rhizovicina*) (IG 19-139) naar aanleiding van een 2.13a verzoek voor het plaatsen van *L. rhizovicinus* op bijlage 4 van de Regeling. Een 2.13a verzoek wordt gedaan voor het aanvragen van de plaatsing van pathogene micro-organismen (van klasse 2, 3 en 4) op bijlage 4 van de Regeling GGO.

Het genus *Luteibacter* behoort tot de familie *Rhodanobacteraceae*,² en is in 2005 als genus ingesteld toen een nieuwe bacterie genaamd *L. rhizovicinus* werd geïsoleerd uit de rhizosfeer van gerst in Denemarken.⁶⁴ *Luteibacter* dankt zijn naam aan de geelkleurige kolonies die de bacteriën vormen.⁶⁴ Bacteriesoorten behorende tot dit genus zijn hoofdzakelijk geassocieerd met aarde of rhizosfeer.⁶⁵ *Luteibacter*soorten zijn aerobe, Gramnegatieve, bewegelijke, staafvormige bacteriën die geen endosporen vormen.⁶⁴

L. rhizovicinus is de typesoort van het genus.⁶⁴ De bacterie kan groeien tussen de 5 en 30 °C, met een optimale groeitemperatuur van 17,5 °C.⁶⁸ De genomsequentie van *L. rhizovicinus* typesoort LJ96T is gepubliceerd.⁶⁵ Onder laboratoriumcondities is aangetoond dat de bacterie de wortelontwikkeling van gerst kan bevorderen.⁶⁶

Er is in de literatuur één casus beschreven van een katheter-gerelateerde bloedbaaninfectie met *L. rhizovicinus* bij een patiënt met het myelodysplastisch syndroom.⁶⁷ Dit betrof een man van 82 jaar die een niet-hemolytisch transfusiëreactie met koorts kreeg, nadat hij via een katheter bloedplaatjes en rode bloedcellen toegediend had gekregen.⁶⁷ In een kweek van de katheter van de patiënt werd de bacterie *Pantoea agglomerans* geïsoleerd. Daarnaast kon in de katheter en perifeer bloed ook een tweede Gramnegatieve bacterie worden aangetoond waarvan de identiteit voor 97,4% overeenkwam met *L. rhizovicinus*.⁶⁷

8.1 Eerder COGEM advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over soorten binnen het genus *Luteibacter*.

8.2 Classificaties door andere beoordelende instanties

De DSMZ heeft handelingen met *L. rhizovicinus* ingedeeld op BSL1 niveau.⁶⁸ De BAUA heeft *L. rhizovicinus* ingedeeld in de laagste risicogroep (groep 1).¹⁴ De ‘American Type Culture Collection’

(ATCC) die pathogeniteit voor de mens beoordeelt, heeft het uitvoeren van werkzaamheden met *L. rhizovicius* ingedeeld op het laagste veiligheidsniveau BSL1.⁶⁹

8.3 Overwegingen

L. rhizovicius is geïsoleerd uit de rhizosfeer van gerst in Denemarken. Er is slechts één infectie met *L. rhizovicius* bij de mens gerapporteerd. Dit betrof een individu met een onderliggend ziektebeeld die na een medische ingreep (transfusie van bloedproducten) met de bacterie geïnfecteerd raakte. De COGEM heeft geen aanwijzingen dat *L. rhizovicius* ziekte bij gezonde mensen, dieren of planten kan veroorzaken. Het genus *Luteibacter* bevat voor zover bekend ook geen andere pathogene soorten. De COGEM is gezien het bovenstaande van oordeel dat *L. rhizovicius* een opportunistisch pathogeen is en derhalve in het kader van de ggo-regelgeving als apathogeen aangemerkt kan worden.

9. *Serratia plymuthica*

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van *Serratia plymuthica* (IG 19-149) naar aanleiding van een 2.13a verzoek voor het plaatsen van *S. plymuthica* op bijlage 4 van de Regeling GGO.

Het genus *Serratia* (typesoort *Serratia marcescens*) behoort tot de familie *Enterobacteraceae* in het fylum *Gammaproteobacteria*.² Er zijn thans 20 soorten binnen het genus erkend.⁷⁰ Serratiae zijn Gramnegatieve, facultatief anaerobe, staafvormige bacteriën die geen endosporen vormen. De bacteriecellen zijn tussen de 1 en 5 µm lang. Soorten uit het genus komen wereldwijd voor in grond, water (inclusief waterleidingen e.d.), lucht, planten, dieren, mensen, of voedsel.⁷¹ Verschillende soorten worden ingezet als biocontrol agens tegen plantpathogenen en ter groeistimulering van planten gebruikt, waaronder *S. plymuthica*.^{72,73,74,75} Er zijn ook soorten die pathogeen zijn voor dieren, planten of mensen. Verscheidene serratiasoorten, zoals *S. marcescens*, veroorzaken opportunistische infecties bij de mens.

S. plymuthica is voor het eerst beschreven in 1896. De bacterie produceert een rood pigment en wordt voornamelijk aangetroffen in zoet water, maar is ook geïsoleerd uit grond, planten, voedsel, insecten, vissen en andere dieren, en klinische monsters.^{76,77} Van een aantal isolaten is de volledige genomesequentie bepaald, waaronder twee isolaten afkomstig uit de rhizosfeer van koolzaadplanten. Deze isolaten zijn *in vitro* als antagonist werkzaam tegen een aantal plantpathogene schimmels. Daarnaast is de genomesequentie bepaald van een psychrotolerant isolaat, dat geïsoleerd is uit een installatie (processing lijn) voor het industrieel verwerken van rauwe groente.^{78,79}

Er is een beperkt aantal ziektegevallen van humane infecties met *S. plymuthica* beschreven. De bacterie is onder meer aangetroffen in bloed van patiënten met leukemie of lymfeklierkanker, in wondexudaten na operaties, in de peritoneale vloeistof van een patiënt met galblaasontsteking, en als katheter-geassocieerde bacteriëmie.^{80,81} In alle gevallen betrof het opportunistische infecties die optraden na chirurgische ingrepen of bij onderliggende ziektebeelden.

9.1 Eerder COGEM advies

De COGEM heeft niet eerder over *S. plymuthica* geadviseerd. *Serratia fonticola* heeft zij als apathogeen ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1. Verder heeft de COGEM, *Serratia grimesii* en *Serratia liquefaciens* als humaanpathogeen, *S. marcescens* en *Serratia proteamaculans* als plantpathogeen en *Serratia rubidaea* als dierpathogeen ingedeeld in pathogeniteitsklasse 2.¹³

9.2 Classificaties door andere beoordelende instanties

De BAUA heeft *S. plymuthica* ingedeeld in de laagste risicogroep (groep 1), met de aantekening dat het een opportunistisch pathogeen betreft.¹⁴ Het FOEN heeft *S. plymuthica* ingedeeld in risicogroep 1, met de aantekening dat de bacterie als opportunistisch pathogeen in individuele gevallen ziekte kan veroorzaken bij mensen met bijvoorbeeld een verzwakt immuunstelsel.¹⁵ De ATCC heeft het uitvoeren van werkzaamheden met *S. plymuthica* ingedeeld op het laagste veiligheidsniveau BSL1.⁸²

9.3 Overwegingen

Uit de beschikbare publicaties over *S. plymuthica* blijkt dat de bacterie wereldwijd voorkomt. Mens, dier en plant komen veelvuldig met de bacterie in aanraking. *S. plymuthica* is onder meer aanwezig in water en voedsel. In laboratoria wordt veel onderzoek naar deze bacterie uitgevoerd naar onder meer de cellulaire mechanismes betrokken bij psychrotolerantie en het 'LuxR-LuxI-type quorum-sensing (QS) system' van de bacterie.⁷⁹ Ook worden isolaten van deze bacterie in de landbouw ingezet als biologisch antagonist en groeibevorderaar.

Ondanks dat mensen veelvuldig in aanraking komen met deze bacterie, zijn sinds de identificatie van *S. plymuthica*, meer dan 130 jaar geleden, slechts een beperkt aantal infecties in mensen beschreven. In al deze gevallen betrof het infecties in individuen met een onderliggend ziektebeeld of na een chirurgische ingreep.

Dit alles overwegende is de COGEM van oordeel dat *S. plymuthica* een opportunistisch pathogeen is en derhalve in het kader van de ggo-regelgeving als apathogeen aangemerkt kan worden.

10. Advies

Concluderend is de COGEM van oordeel dat *Flavobacterium psychrolimnae* en *F. weaverense*, *Dyella koreensis*, *Pseudomonas capeferrum*, *P. brassicacearum* en *P. thivervalensis*, *Paenibacillus xylanexedens* en *P. taichungensis*, *Paraburkholderia bryophila* en *P. sediminicola*, *Luteibacter rhizovicinus*, *Fronidhabitans australicus*, *Serratia plymuthica*, niet pathogeen zijn en adviseert om deze bacteriesoorten in te delen in pathogeniteitsklasse 1. Tevens is zij van oordeel dat deze bacteriesoorten in aanmerking komen voor plaatsing op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.

Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu. Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2019-04-01> (bezoekt: 11 juni 2019)

2. LPSN Bacterio.net www.bacterio.net/-classifphyla.html (bezocht: 30 mei 2019)
3. Li A *et al.* (2014). *Flavobacterium lacus* sp. nov., isolated from a high-altitude lake, and emended description of *Flavobacterium filum*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 64: 933–939. DOI: 10.1099/ijs.0.056689-0
4. Bernardet JF & Bowman JP (2006). The Genus *Flavobacterium*. In: *Prokaryotes* 7: 481–531. DOI: 10.1007/0-387-30747-8_17
5. Loch TP *et al.* (2013). Diversity of fish-associated flavobacteria of Michigan. *Journal of Aquatic Animal Health* 25: 149–164. DOI: 10.1080/08997659.2012.758189
6. Verma DK & Rathore G (2015). New host record of five *Flavobacterium* species associated with tropical fresh water farmed fishes from North India. *Brazilian Journal of Microbiology* 46: 969-976. DOI: [http://dx.Doi.org/10.1590/S1517-838246420131081](http://dx.doi.org/10.1590/S1517-838246420131081)
7. Van Trappen S *et al.* (2005). *Flavobacterium fryxellicola* sp. nov. and *Flavobacterium psychrolimnae* sp. nov., novel psychrophilic bacteria isolated from microbial mats in Antarctic lakes. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 55: 769–772. DOI: 10.1099/ijs.0.03056-0
8. www.natuurinformatie.nl/ndb.mcp/natuurdatabase.nl/i000713.html
9. Neumann K *et al.* (1998). Inorganic carbon-isotope distribution and budget in the Lake Hoare and Lake Fryxell basins, Taylor Valley, Antarctica. *Annals of Glaciology* 27: 685-690. DOI: [https://DOI.org/10.3189/1998AoG27-1-685-689](https://doi.org/10.3189/1998AoG27-1-685-689)
10. DSZM BacDive. *Flavobacterium psychrolimnae* DOI: 10.13145/bacdive5540.20190402.4
11. Yi H & Chun J (2006). *Flavobacterium weaverense* sp. nov. and *Flavobacterium segetis* sp. nov., novel psychrophiles isolated from the Antarctic. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 56: 1239–1244. DOI: 10.1099/ijs.0.64164-0
12. DSZM BacDive DOI: 10.13145/bacdive5560.20190402.4
13. COGEM (2018). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal apathogene en pathogene bacteriën. COGEM Advies CGM/181112-03
14. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAUA). TRBA 466 "Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen". www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-regeln/Regelwerk/TRBA/pdf/TRBA-466.pdf (bezocht: 28 mei 2019)
15. www.bafu.admin.ch/bafu/en/home/topics/biotechnology/publications-studies/publications/classification-of-organisms.html (bezocht 28 mei 2019)
16. Peeters K & Willems A (2011). The *gyrB* gene is a useful phylogenetic marker for exploring the diversity of *Flavobacterium* strains isolated from terrestrial and aquatic habitats in Antarctica. *FEMS Microbiol. Lett.* 321: 130–140. DOI:10.1111/j.1574-6968.2011.02326.x
17. Euzéby J (2010). List of new names and new combinations previously effectively, but not validly, published. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 60: 469-472. DOI: 10.1099/ijs.0.022855-0
18. Nakamura LK (1984). *Bacillus amylolyticus* sp. nov., nom. rev., *Bacillus lautus* sp. nov., norn. rev., *Bacillus pabuli* sp. nov., norn. rev., and *Bacillus validus* sp. nov., norn. rev. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 34: 224-226 <https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/ijsem/34/2/ijis-34-2-224.pdf?expires=1559118703&id=id&accname=sgid024753&checksum=84C5549BF7C1FDF77BD4FADC49F7F3E2>

19. Ash C *et al.* (1993). Molecular identification of rRNA group 3 bacilli (Ash, Farrow, Wallbanks, and Collins) using a PCR probe test. Proposal for the creation of a new genus *Paenibacillus*. *Antonie van Leeuwenhoek* 64: 253-260 <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00873085>
20. Heyndrickx M *et al.* (1996). A polyphasic reassessment of the genus *Paenibacillus*, reclassification of *Bacillus lautus* (Nakamura 1984) as *Paenibacillus lautus* comb. nov. and *Bacillus peoriae* (Montefusco *et al.* 1993) as *Paenibacillus peoriae* comb. nov., and emended description of *P. lautus* and *P. peoriae*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 46: 988-1003. DOI: 10.1099/00207713-46-4-988
21. Shida O *et al.* (1997). Emended description of *Paenibacillus amylolyticus* and description of *Paenibacillus illinoisensis* sp. nov. and *Paenibacillus chibensis* sp. nov.. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 47: 299-306. DOI: 10.1099/00207713-47-2-299
22. Xu D & Cote J-C (2003). Phylogenetic relationships between *Bacillus* species and related genera inferred from comparison of 3' end 16S rDNA and 5' end 16S-23S ITS nucleotide sequences. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 53: 695-704. DOI: 10.1099/ijs.0.02346-0
23. Grady EN *et al.* (2016). Current knowledge and perspectives of *Paenibacillus*: a review. *Microbial Cell Factories* 15: 203-221. DOI: 10.1186/s12934-016-0603-7
24. Gopal N *et al.* (2015). The prevalence and control of *Bacillus* and related spore-forming bacteria in the dairy industry. *Front. Microbiol.* 6: 1418-1436. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01418.
25. Nelson DM *et al.* (2009). *Paenibacillus tundrae* sp. nov. and *Paenibacillus xylanexedens* sp. nov., psychrotolerant, xylan-degrading bacteria from Alaskan tundra. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 59: 1708-1714. DOI: 10.1099/ijs.0.004572-0
26. Sáez-Nieto JA *et al.* (2017). *Paenibacillus* spp. isolated from human and environmental samples in Spain: detection of 11 new species. *New Microbes New Infect.* 19:19-27 DOI: 10.1016/j.nmni.2017.05.006
27. Lee FL *et al.* (2008). *Paenibacillus taichungensis* sp. nov., from soil in Taiwan. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 58: 2640-2645. DOI: 10.1099/ijs.0.65776-0.
28. Chen HB *et al.* (2010). Effects of using various bioreactors on chitinolytic enzymes production by *Paenibacillus taichungensis*. *Biochem. Eng. J.* 49: 337-342. DOI: 10.1016/j.bej.2010.01.008
29. COGEM (2017). Pathogeniteitsclassificatie van de bacterie *Paenibacillus chibensis*. COGEM advies CGM/171121-01
30. Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen. https://www.dsmz.de/catalogues/catalogue-microorganisms.html?tx_dsmzresources_pi3%5Bpage%5D=1&cHash=e484cf09b7168e73a712ce09a9b26ee6%20-%20searchResult (bezocht: 29 mei 2019)
31. Jun S *et al.* (2016). Diversity of *Pseudomonas* Genomes, Including Populus-Associated Isolates, as Revealed by Comparative Genome Analysis. *Appl. Environ. Microbiol.* 82: 375-383. DOI: 10.1128/AEM.02612-15
32. Peix A *et al.* (2018). The current status on the taxonomy of *Pseudomonas* revisited: An update. *Infect Genet Evol.* 2018 Jan;57:106-116. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.10.026.
33. Berendsen RL *et al.* (2015). Unearthing the genomes of plant-beneficial *Pseudomonas* model strains WCS358, WCS374 and WCS417. *BMC Genomics.* 16: 539. DOI: 10.1186/s12864-015-1632-z

34. Meziane H *et al.* (2005). Determinants of *Pseudomonas putida* WCS358 involved in inducing systemic resistance in plants. *Mol. Plant Pathol.* 6: 177-185. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2005.00276.x.
35. Stringlis IA *et al.* (2018). MYB72-dependent coumarin exudation shapes root microbiome assembly to promote plant health. *PNAS* 115: E5213-E5222, <https://doi.org/10.1073/pnas.1722335115>
36. Achouak W *et al.* (2000). *Pseudomonas brassicacearum* sp. nov. and *Pseudomonas thivervalensis* sp. nov., two root-associated bacteria isolated from *Brassica napus* and *Arabidopsis thaliana*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 50: 9-18
37. Novinscak A *et al.* (2016). Complete Genome Sequence of *Pseudomonas brassicacearum* LBUM300, a Disease-Suppressive Bacterium with Antagonistic Activity toward Fungal, Oomycete, and Bacterial Plant Pathogens. *Genome Announc.* 4: pii: e01623-15. DOI: 10.1128/genomeA.01623-15.
38. Zachow C *et al.* (2017). Complete genome sequence of *Pseudomonas brassicacearum* strain L13-6-12, a biological control agent from the rhizosphere of potato. *Stand. Genomic Sci.* 12:6. DOI: 10.1186/s40793-016-0215-1.
39. Long HH *et al.* (2008). Native bacterial endophytes promote host growth in a species-specific manner; phytohormone manipulations do not result in common growth responses. *PLoS One* 3: e2702
40. Matthijs S *et al.* (2016). Pyoverdine and histocorrugatin-mediated iron acquisition in *Pseudomonas thivervalensis*. *Biometals* 29: 467–485
41. Nandi M *et al.* (2016). *Pseudomonas brassicacearum* strain DF41 kills *Caenorhabditis elegans* through biofilm-dependent and biofilm-independent mechanisms. *Appl. Environ. Microbiol.* 82: 6889-6898
42. COGEM (2018). Heroverweging pathogeeniteitsclassificatie *Pseudomonas stutzeri*. COGEM advies CGM/181122-01
43. Sawana A *et al.* (2014). Molecular signatures and phylogenomic analysis of the genus *Burkholderia*: proposal for division of this genus into the emended genus *Burkholderia* containing pathogenic organisms and a new genus *Paraburkholderia* gen. nov. harboring environmental species. *Frontiers in Genetics* 5: 429. DOI: 10.3389/fgene.2014.00429
44. Oren A & Garrity GM (2015). List of new names and new combinations previously effectively, but not validly, published. *Int. J. System. Evol. Microbiol.* 65: 2017–2025
45. Dorbritsa AP & Samadpour M (2016). Transfer of eleven species of the genus *Burkholderia* to the genus *Paraburkholderia* and proposal of *Caballeronia* gen. nov. to accommodate twelve species of the genera *Burkholderia* and *Paraburkholderia*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 66: 2836-2846. DOI: 10.1099/ijsem.0.001065
46. Eberl L & VanDamme P (2016). Members of the genus *Burkholderia*: good and bad guys. *F1000 Research* 5: 1007
47. VanDamme P *et al.* (2007). *Burkholderia bryophila* sp. nov. and *Burkholderia megapolitana* sp. nov., moss-associated species with antifungal and plant-growth-promoting properties. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 57: 2228-2235. DOI: 10.1099/ijse.0.65142-0
48. Lim JH *et al.* (2008). *Burkholderia sedimicola* sp. nov., isolated from freshwater sediment. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 58: 565-569. DOI: 10.1099/ijse.0.65502-0
49. DSZM BacDive. *Paraburkholderia bryophila*. DOI: 10.13145/bacdive1980.20190402.4
50. DSZM BacDive. *Paraburkholderia sedimicola*. DOI: 10.13145/bacdive1982.20190402.4

51. Tang L *et al.* (2017). *Dyella lipolytica* sp. nov., a lipolytic bacterium isolated from lower subtropical forest soil. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 67: 1235–1240. DOI: 10.1099/ijsem.0.002020
52. Zhou *et al.* (2019). *Dyella monticola* sp. nov. and *Dyella psychrodurans* sp. nov., isolated from monsoon evergreen broad-leaved forest soil of Dinghu Mountain, China *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 69: 1016–1023. DOI: 10.1099/ijsem.0.003259
53. Duus LM *et al.* (2013). Bacteria of the genus *Dyella* can chronically colonise the airways of patients with cystic fibrosis and elicit a pronounced antibody response. *Int. J. Med. Microbiol.* 303: 267-269. DOI: dx.DOI.org/10.1016/j.ijmm.2013.04.005
54. Kiratisin P *et al.* (2007). Letter to the editor. *Emerg. Infect. Dis.* 13: 1266 -1267
55. An DS *et al.* (2005). *Dyella koreensis* sp. nov., a β -glucosidase-producing bacterium. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 55: 1625–1628. DOI: 10.1099/ijs.0.63695-0
56. DSZM BacDive *Dyella koreensis* DOI: 10.13145/bacdive17454.20190402.4
57. Zhang L *et al.* (2007). *Frondicola australicus* gen. nov., sp. nov., isolated from decaying leaf litter from a pine forest. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 57: 1177-1182. DOI: 10.1099/ijs.0.64560-0
58. Greene AC *et al.* (2009). Proposal of *Frondihabitans* gen. nov. to replace the illegitimate genus name *Frondicola* Zhang *et al.* 2007. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 59: 447-448. DOI: 10.1099/ijs.0.010934-0
59. Cardinale M *et al.* (2011). *Frondihabitans cladoniiphilus* sp. nov., an actinobacterium of the family *Microbacteriaceae* isolated from lichen, and emended description of the genus *Frondihabitans*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 61: 3033-3038. DOI: 10.1099/ijs.0.028324-0
60. Kim SJ *et al.* (2014). Description of *Galbitalea soli* gen. nov., sp. nov., and *Frondihabitans sucicola* sp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 64: 572-578. DOI: 10.1099/ijs.0.058339-0
61. Han SR *et al.* (2016). Complete genome sequence of *Frondihabitans* sp. strain PAMC28766, a novel carotenoid-producing and radiation-resistant strain isolated from an Antarctic lichen. *J. Biotechnol.* 226: 20-21. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2016.03.041.
62. Lee SD (2010). *Frondihabitans peucedani* sp. nov., an actinobacterium isolated from rhizosphere soil, and emended description of the genus *Frondihabitans* Greene *et al.* 2009. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 60: 1740-1744. DOI: 10.1099/ijs.0.017947-0
63. DSZM BacDive. *Frondihabitans australicus* DOI: 10.13145/bacdive7502.20190402.4
64. Johansen JE *et al.* (2005). *Luteibacter rhizovicinus* gen. nov., sp. nov., a yellow-pigmented gammaproteobacterium isolated from the rhizosphere of barley (*Hordeum vulgare* L.). *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 55: 2285-2291. DOI: 10.1099/ijs.0.63497-0
65. Aamot HU *et al.* (2016). Complete genome sequence of *Luteibacter rhizovicinus* strain LJ96T, isolated from the rhizosphere of barley (*Hordeum vulgare* L.) in Denmark. *Genom. Data.* 11: 104-105. DOI: 10.1016/j.gdata.2016.12.012
66. Guglielmetti S *et al.* (2013). *Luteibacter rhizovicinus* MIMR1 promotes root development in barley (*Hordeum vulgare* L.) under laboratory conditions. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 29: 2025-2032. DOI: 10.1007/s11274-013-1365-6
67. LaSala PR *et al.* (2007). First reported infections caused by three newly described genera in the family *Xanthomonadaceae*. *J. Clin. Microbiol.* 45: 642-644. DOI: 10.1128/JCM.01938-06
68. DSZM BacDive. *Luteibacter rhizovicinus*. DOI: 10.13145/bacdive17463.20190402.4

69. American Type Culture Collection (ATCC). <https://www.lgcstandards-atcc.org/search#q=Luteibacter%20rhizovicinus&sort=relevancy> (bezocht: 29 mei 2019)
70. LPSN Bacterio.net <http://www.bacterio.net/serratia.html> (bezocht: 29 mei 2019)
71. Kämpfer P & Glaeser SP (2016). *Serratia aquatilis* sp. nov., isolated from drinking water systems. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 66: 407–413. DOI:10.1099/ijsem.0.000731
72. Adam et al. (2016). Complete genome sequences of the *Serratia plymuthica* strains 3Rp8 and 3Re4-18, two rhizosphere bacteria with antagonistic activity towards fungal phytopathogens and plant growth promoting abilities. Standards in Genomic Sciences 11: 61-69 DOI 10.1186/s40793-016-0185-3
73. Benhamou N *et al.* (2007). Bacterial-mediated induced resistance in cucumber: Beneficial effect of the endophytic bacterium *Serratia plymuthica* on the protection against infection by *Pythium ultimum*. Phytopathol. 90: 45-56 DOI: 10.1094/PHYTO.2000.90.1.45
74. Kurze S *et al.* (2007). Biological control of fungal strawberry diseases by *Serratia plymuthica* HRO-C48. Plant Dis. 85: 529-534
75. Berg G *et al.* (2003). RhizoStar®: a novel biocontrol product on the basis of the chitinolytic *Serratia plymuthica* strain C48. Conference paper, 8th International Congress of Plant Pathology
76. Domingo D *et al.* (1994). Nosocomial septicemia caused by *Serratia plymuthica*. J. Clin. Microbiol 32: 575-577
77. Vivas J *et al.* (2000). Identification of environmental *Serratia plymuthica* strains with the new combo panels type 1S. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 95: 227-229 DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762000000200016>
78. Adam *et al.* (2016). Complete genome sequences of the *Serratia plymuthica* strains 3Rp8 and 3Re4-18, two rhizosphere bacteria with antagonistic activity towards fungal phytopathogens and plant growth promoting abilities. Standards in Genomic Sciences 11: 61-69 DOI 10.1186/s40793-016-0185-3
79. Van Houdt R *et al.* (2014). Genome Sequence of *Serratia plymuthica* RVH1, Isolated from a raw vegetable-processing line. Genome Announc. 2(1):e00021-14. DOI:10.1128/genomeA.00021-14
80. Carrero P *et al.* (1995). Report of six cases of human infection by *Serratia plymuthica*. J. Clin. Microbiol. 33: 275–276
81. Horowitz HW *et al.* (1987). *Serratia plymuthica* sepsis associated with infection of central venous catheter. J. Clin. Microbiol. 25: 1562-1563
82. American Type Culture Collection (ATCC) <https://www.lgcstandards-atcc.org/search#q=plymuthica&sort=relevancy> (bezocht 29 mei 2019)