

Aan de minister van
Infrastructuur en Waterstaat
drs. B. Visser
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 01 oktober 2021
KENMERK CGM/211001-01
ONDERWERP Advies pathogeniteitsclassificatie van zeven schimmelsoorten

Geachte mevrouw Visser,

Naar aanleiding van een verzoek van het Westerdijk Fungal Biodiversity Institute (IG 21-152_2.13-000), is de COGEM gevraagd om te adviseren over de pathogeniteitsklasse van zeven schimmelsoorten en diens plaatsing op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo. De COGEM deelt u hierover het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van zeven schimmelsoorten en de plaatsing van deze soorten op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.

Cercophora scorteae is een schimmelsoort geïsoleerd uit uitwerpselen, van verwante soorten is bekend dat ze leven op dood organisch materiaal. *Dendryphion nanum* is een schimmel die voorkomt op rottend plantmateriaal en in staat is een mycotoxine (trichothecin) te produceren. *Lentithecium fluviatile* is geïsoleerd uit dood blad van riet, en heeft verwante soorten die leven in zoetwater. Over de schimmelsoorten *Massariosphaeria phaeospora* en *Parathielavia hyrcaniae*, respectievelijk geïsoleerd uit plantmateriaal en uit de bodem, is tot op heden zeer weinig bekend. De schimmel *Talaromyces aculeatus* is geïsoleerd uit canvas, maar komt ook voor in de bodem en bladafval. *T. aculeatus* is ook aangetroffen in huid en nagels van rijstboeren die leden aan schimmelinfecties, maar er is niet aangetoond dat deze schimmel infecties kan veroorzaken. *Xylaria flabelliformis* is geïsoleerd uit dood hout, maar leeft ook met levende planten samen, en produceert onder andere een stof die de groei van andere schimmels afremt. *X. flabelliformis* is ook gevonden in Lelies met aangetaste bladeren, maar het is niet aangetoond dat de schimmel bladschade veroorzaakt.

Het bovenstaande in overweging nemende, adviseert de COGEM om de zeven schimmelsoorten in te delen in pathogeniteitsklasse 1, als apathogene schimmelsoorten. Zij adviseert deze schimmelsoorten tevens op te nemen 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. Drs. Y. de Keulenaar, Hoofd Bureau ggo
Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en Milieurisico's
DG Milieu en Internationaal

Pathogeniteitsclassificatie van zeven schimmelsoorten

COGEM advies CGM/211001-01

1. Inleiding

Naar aanleiding van een verzoek van het Westerdijk Fungal Biodiversity Institute (IG 21-152) is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van zeven schimmelsoorten: *Cercophora scorteae*, *Dendryphion nanum*, *Lentithecium fluviatile*, *Massariosphaeria phaeospora*, *Parathielavia hyrcaniae*, *Talaromyces aculeatus* en *Xylaria flabelliformis*. Tevens is de COGEM gevraagd te adviseren over de plaatsing van deze soorten op Bijlage 2, lijst A1 van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo).¹ Deze bijlage bestaat uit een lijst van micro-organismen die apathogeen zijn voor mens, dier of plant. Opname op Bijlage 2, lijst A1 betekent dat onder ML-I laboratoriumcondities met het betreffende micro-organisme ggo's vervaardigd mogen worden indien hierbij vectoren worden gebruikt die wél, of inserties die niet, 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 de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen. Daartoe worden in de Regeling ggo micro-organismen ingedeeld in vier pathogeniteitsklassen. Deze indeling start met pathogeniteitsklasse 1, die gevormd wordt door apathogene micro-organismen en loopt op tot pathogeniteitsklasse 4, de groep van hoog pathogene micro-organismen. Iedere pathogeniteitsklasse is gekoppeld aan een inperkingsniveau voor werkzaamheden met ggo's van die klasse.

Apathogene micro-organismen worden ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1. Dergelijke micro-organismen dienen minimaal aan één van de volgende criteria te voldoen:

- a) het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
- b) het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;
- c) het micro-organisme behoort tot een soort die vertegenwoordigers bevat van klasse 2, 3 of 4, maar de stam in kwestie bevat geen genetisch materiaal dat verantwoordelijk is voor de virulentie;
- d) van het micro-organisme is het niet-virulente karakter door middel van adequate tests aangetoond.

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

Een indeling in pathogeniteitsklasse 2 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is, alsmede een micro-organisme dat bij planten een ziekte kan veroorzaken.

Een indeling in pathogeniteitsklasse 3 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

Een indeling in pathogeniteitsklasse 4 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

3. Taxonomie en naamgeving

De taxonomie van schimmels is complex. Mede door de toenemende informatie over genoomsequenties is de taxonomie 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 één schimmel slechts één naam mag hebben.² Op dit moment bevindt het nomenclatuursysteem van schimmels zich nog steeds in een overgangssituatie waarbij de nieuwe naamgeving nog niet altijd consistent is doorgevoerd.

4. Schimmelsoorten

4.1 *Cercophora scorteae*

Cercophora scorteae (Basioniem: *Bombardia scorteae*) behoort tot de ascomyceten, de orde *Sordariales* en de familie *Lasiosphaeriaceae*.³ De soort *C. scorteae* zou oorspronkelijk geïsoleerd zijn uit de ontlasting van een haas of konijn in Canada. Meerdere soorten uit het geslacht *Cercophora* zijn coprofiel (groeïend op uitwerpselen) en zijn onder meer geïsoleerd uit ontlasting van olifanten.^{4,5} Daarnaast worden soorten behorende tot het genus *Cercophora* als saprofyt beschouwd: deze schimmels groeien op hout, of worden minder frequent gevonden in de bodem of in aquatische habitats.⁶ Zo is de soort *Cercophora aquatica* aangetroffen op boomstammen van *Alnus glutinosa* en *Quercus* sp. die gedeeltelijk onder water lagen in een ondiep rivierbed in Frankrijk.⁷

Cercophora soorten worden voornamelijk van elkaar onderscheiden door de karakteristieken van de ascوماتa (fruitlichamen), zoals kleur, vorm, habitat en eigenschappen van de ascospore. Voor soorten die op basis van deze karakteristieken lastig te onderscheiden zijn is aanvullend moleculair onderzoek noodzakelijk.^{7,8} De familie *Lasiosphaeriaceae* is parafyletisch en bevat de families *Sordariaceae* en *Chaetomiaceae*.⁸

4.2 *Dendryphion nanum*

De schimmelsoort *Dendryphion nanum* behoort tot de ascomyceten en de familie *Torulaceae*.⁹ Van soorten die tot de *Torulaceae* behoren, is alleen de asexuele verschijningsvorm bekend.¹⁰ De familie *Torulaceae* kent zes genera, waaronder *Dendryphion* schimmelsoorten die bekend staan als saprofytische schimmels. Het genus *Dendryphion* is echter niet monofyletisch en de exacte verwantschap van *Dendryphion nanum* is onzeker.^{11,12}

D. nanum komt voor bij een breed scala aan planten.¹³ De schimmelsoort is aangetroffen op rottend plantmateriaal van kruidachtige planten, plantenwortels, afgezaagde boomstronken en hout dat in zoetwater ligt.^{10,14} Isolaten zijn aangetroffen in Europa, Canada en China.^{10,14,15}

D. nanum is mogelijk ook als endofyt aangetroffen zijn in het blad van *Ficus religiosa*, echter de identificatie is gebaseerd op een gedeeltelijke sequentie-analyse van de 'internal transcribed spacer region' (ITS) waarbij een 93% overeenkomst met de ITS sequentie van *D. nanum* was gevonden.¹⁶ *D. nanum* kan het mycotoxine trichothecin produceren.¹⁷

4.3 *Lentithecium fluviatile*

Lentithecium fluviatile behoort tot de ascomyceten, de orde *Pleosporales* en de familie *Lentitheciaceae*.¹⁸ Deze soort is oorspronkelijk beschreven als *Massarina fluviatilis* aan de hand van een isolaat uit dood blad van rietgras (*Phragmites australis*).^{19,20} In 2009 is het geslacht *Lentithecium* geïntroduceerd om een aantal zoetwaterschimmelsoorten te kunnen indelen, die voorheen tot de *Massarina* werden gerekend.²¹ Het geslacht bevat tien soorten die groeien in aquatische omgevingen. Taxa behorende tot de *Lentitheciaceae* zijn saprofyt en worden op kruidachtige en houtige planten aangetroffen.¹⁹ *L. fluviatile* is de typesoort van het geslacht *Lentithecium*, een asexueel stadium is niet beschreven.

4.4 *Massariosphaeria phaeospora*

Massariosphaeria phaeospora is oorspronkelijk beschreven als *Leptosphaeria phaeospora* en is geïsoleerd uit plantmateriaal (*Artemisia campestris*) in Zwitserland.²² Deze ascomycete schimmel is de typesoort van het genus *Massariosphaeria* (familie *Lophiostomataceae*, orde *Pleosporales*).^{23,24} Er is geen anamorfe verschijningsvorm van *M. phaeospora* bekend. Het genus *Massariosphaeria* wordt omschreven als saprofyt en soorten zijn aangetroffen in grond of zoetwater.^{23,25} Daarnaast zouden soorten behorend tot de *Massariosphaeria* hout paars doen kleuren.²⁶ Er zijn rapportages bekend van *M. phaeospora* in associatie met ziekte bij mens, dier of plant.

4.5 *Parathielavia hyrcaniae*

Parathielavia hyrcaniae, een ascomycete schimmel voorheen bekend als *Thielavia hyrcaniae*, is voor het eerst beschreven aan de hand van een isolaat geïsoleerd uit de bodem in Iran.²⁷ Later is deze soort ook aangetroffen in Slovaakse in uitwerpselen en resten van regenwormen.²⁸ *T. hyrcaniae* is het type soort van het geslacht *Parathielavia*.²⁹ Van deze schimmel is geen anamorfe stadium waargenomen.

4.6 *Talaromyces aculeatus*

Talaromyces aculeatus is een ascomycete schimmelsoort. Oorspronkelijk zijn *Talaromyces*-soorten ingedeeld als de teleomofe vorm van schimmels behorende tot het genus *Penicillium*. Door het vervallen van het duale nomenclatuursysteem zijn er *Penicillium*-soorten in het genus *Talaromyces* ingedeeld. De oorspronkelijke naam van *T. aculeatus* is dan ook *Penicillium aculeatum*.³⁰

T. aculeatus is voor het eerst beschreven aan de hand van een isolaat uit canvas en andere (ongedefinieerde) materialen.³¹ Later is deze schimmelsoort ook geïsoleerd uit bodem en rottend bladafval afkomstig uit het Colombiaanse amazonegebied.³² *T. aculeatus* is tevens aangetroffen bij een studie naar schimmelinfecties van de huid bij rijstboeren in Nigeria.³³ Van de 225 isolaten uit huid of nagels zijn 4 isolaten geïdentificeerd als *T. aculeatus* door middel van ITS sequentieanalyses.³³ Of *T. aculeatus* in staat is huidinfecties te veroorzaken, is niet verder onderzocht. *Talaromyces*-soorten worden veelal onderzocht wegens hun potentie in het produceren van interessante secundaire metabolieten. Zo is er reeds onderzoek verricht naar *T. aculeatus*, die metabolieten produceert met verschillende eigenschappen zoals antibacteriële activiteit maar ook kleurstoffen.^{34,35,36,37}

4.7 *Xylaria flabelliformis*

De schimmelsoort *Xylaria flabelliformis* behoort tot de ascomyceten en was voorheen bekend als synoniem van *Xylaria cubensis*, maar is nu een soort op zichzelf. *X. flabelliformis* is geïsoleerd uit dood hout in Guadeloupe, maar komt wereldwijd voor.^{38,39} *X. flabelliformis* komt zowel voor als saprofyt en endofyt op planten.⁴⁰ Bij veroudering van de bladeren zal de schimmel als saprofyt verder gaan. Enkele *Xylaria*-soorten zijn in associatie gebracht met ziektesymptomen in planten.^{41,42,43} *X. flabelliformis* is, onder diens oude naam *X. cubensis*, aangetroffen in Lelies (*Hemerocallis fulva*) met aangetaste bladeren.⁴⁴ Hierbij is echter niet nagegaan met de postulaten van Koch of dit *X. flabelliformis* isolaat plantpathogeen is.

X. flabelliformis produceert griseofulvin, een stof die de groei van een breed scala aan schimmels afremt.⁴⁵ Daarnaast produceert deze schimmel ook een secundair metaboliet met cytotoxische activiteit, die Wheldone wordt genoemd.⁴⁶

5. Eerder COGEM advies

De COGEM heeft in 2015 onderzoek laten uitvoeren door de Wageningen Universiteit.^{47,48} In dit onderzoek zijn de pathogeniteitsclassificatielijsten voor bacteriën en schimmels van de COGEM geanalyseerd, waarbij de lijsten met apathogene micro-organismen werden gescreend op mogelijke plantpathogenen en verwekkers van bewaarziekten. Voor deze analyse is o.a. een lijst met plantpathogene schimmelsoorten geraadpleegd, gebaseerd op 'APS common names of Plant Diseases'.⁴⁹ In deze lijst is het genus *Xylaria* ingedeeld als plant-pathogene schimmel.

De COGEM heeft in het verleden geadviseerd over de soorten *Talaromyces verruculosus* (syn. *Penicillium verruculosum*) en *Talaromyces columbinus*: beide soorten zijn beschouwd als apathogeen en ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1.⁵⁰ Daarnaast heeft de COGEM geadviseerd over soorten uit het genus *Penicillium* die tegenwoordig tot de *Talaromyces* behoren.^{51,52} In haar classificaties heeft de COGEM alle *Talaromyces* schimmels ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1, met uitzondering van

Talaromyces marneffeii, die allergische reacties bij de mens veroorzaakt en ingedeeld is in pathogeniteitsklasse 2.⁵¹

Over de soorten *D. nanum*, *M. phaeospora* en *P. hyrcaniae* of de genera waartoe deze soorten behoren, heeft de COGEM nog niet eerder geadviseerd.

6. Classificatie door andere instanties

Het American Type Culture Collection (ATCC) heeft werkzaamheden met *D. nanum* en *T. aculeatus* ingeschaald in BSL-1.^{53,54} De inschaling door deze buitenlandse instantie geldt als referentie en achtergrondinformatie bij de risicobeoordeling die door de COGEM wordt uitgevoerd. Overige buitenlandse organisaties zoals de Duitse BAUA ('Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin'), de Zwitserse BAFU ('Bundesamt für Umwelt'), en Belgische 'Biosafety Server' hebben nog geen van deze soorten ingeschaald.^{55,56,57}

7. Overweging

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.

C. scorteae is een schimmelsoort geïsoleerd uit uitwerpselen van dieren en behoort tot een genus van soorten die corpofiel zijn of een saprofytische levenswijze hebben.^{4,5,6,7} Er zijn bij de COGEM geen literatuur of aanwijzingen bekend waarbij *C. scorteae* in verband wordt gebracht met ziekte in mens, dier of plant.

D. nanum is een saprofytische schimmel die voorkomt op rottend plantmateriaal van een groot aantal plantensoorten, en is in staat het mycotoxine trichothecin te produceren.^{13,14,15,17} *D. nanum* is in een online database onder diens oude naam *Helminthosporium nanum* aangemerkt als veroorzaker van 'leaf spot' op basis van het handboek 'Index of plant diseases in the United States' uit 1960.^{13,58,59} Helminthosporium-schimmels zijn bekende pathogenen en saprofyten, en veel soorten die in het verleden tot *Helminthosporium* behoorde, zijn inmiddels hernoemd.⁶⁰ *D. nanum* staat niet vermeld als plantpathogeen in andere 'online databases' met informatie over schimmelsoorten die ziekten bij planten veroorzaken.^{61,62} Daarnaast zijn er bij de COGEM geen literatuur of aanwijzingen bekend die *D. nanum* in verband brengen met ziekte in mens, dier of plant.

L. fluviale is geïsoleerd uit dood rietblad en is verwant aan zoetwaterschimmelsoorten.^{19,20,21} Er zijn bij de COGEM geen literatuur of aanwijzingen bekend waarbij de schimmelsoort *L. fluviale* in verband wordt gebracht met ziekte in mens, dier of plant.

Over de schimmelsoorten *M. phaeospora* en *P. hyrcaniae*, respectievelijk geïsoleerd uit plantmateriaal en uit de bodem, is tot op heden zeer weinig bekend. Beiden soorten staan niet vermeld in 'online databases' met informatie over schimmelsoorten die ziekten bij planten veroorzaken.^{58,61,62} Er is bij de

COGEM geen informatie bekend over *M. phaeospora* en *P. hyrcaniae* die zouden wijzen op een verband met ziekte in mens, dier of plant.

T. aculeatus is geïsoleerd uit canvas, maar komt ook voor in bodem en bladafval.^{31,32} *T. aculeatus* staan niet vermeld als plantpathogeen in 'online databases' met informatie over schimmelsoorten die ziekten bij planten veroorzaken.^{58,61,62} Daarnaast is deze soort aangetroffen in huid en nagels van rijstboeren die leden aan schimmelinfecties, waarbij niet is aangetoond of *T. aculeatus* infecties kan veroorzaken.³³ Gezien het feit dat deze mensen werkzaam zijn op het land, zijn zij vermoedelijk via de bodem in contact gekomen met *T. aculeatus*. Er zijn bij de COGEM geen literatuur of aanwijzingen bekend waarbij *T. aculeatus* in verband wordt gebracht met ziekte in mens, dier of plant.

X. flabelliformis is geïsoleerd uit dood hout, en kent zowel een saprofytische als een endofytische levensfase.^{38,39,40} *X. flabelliformis* staat in een online database onder diens oude naam *X. cubensis* vermeld als veroorzaker van 'white rot'.⁵⁸ Hierbij zijn geen referenties aangedragen ter onderbouwing. In andere 'online databases' met informatie over plantpathogene schimmels staat *X. flabelliformis* niet vermeld.^{61,62} Ook voor deze soort zijn er bij de COGEM geen literatuur of aanwijzingen bekend waarbij *X. flabelliformis* in verband wordt gebracht met ziekte in mens, dier of plant.⁶³

8. Advies

Het bovenstaande in overweging nemende, adviseert de COGEM om de zeven schimmelsoorten *Cercophora scorteae*, *Dendryphion nanum*, *Lentithecium fluviatile*, *Massariosphaeria phaeospora*, *Parathielavia hyrcaniae*, *Talaromyces aculeatus* en *Xylaria flabelliformis* in te delen in pathogeniteitsklasse 1 als apathogene schimmelsoorten. Zij adviseert deze schimmelsoorten op te nemen op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.

Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2014). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2021-04-01> (bezocht op 23-09-2021)
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. MYCOBANK database [MB#310555] <https://www.mycobank.org/page/Name%20details%20page/171813> (bezocht 24-09-2021)
4. Doveri F (2016). Three *Cercophora* species from Indian elephant dung. An opportunity to establish new combinations and a new taxon. *Ascomycete.org* 8: 199-220.
5. Lundqvist N (1972). Nordic *Sordariaceae* s. lat. *Symb. Bot. Upsala.* 20: 1-374
6. Del Valle Catania M *et al.* (2011). A new species and new records of *Cercophora* from Argentina. *Mycologia* 103: 1372-1383
7. Chaudhary P *et al.* (2007). *Cercophora aquatica* sp. Nov. from a streambed in southern France. *Sydowia* 59: 217-225

8. Kruys A *et al.* (2015). Coprophilous contributions to the phylogeny of *Lasiosphaeriaceae* and allied taxa within *Sordariales* (Ascomycota, Fungi). *Fungal Divers.* 70: 101-113
9. NCBI taxonomy browser *Dendryphion nanum* NCBI:txid256645
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=256645> (bezocht op 23-09-2021)
10. Hyde KD *et al.* (2020). AJOM new records and collections of fungi: 1–100. *Asian J. Mycol.* 3: 22-294
11. Li J *et al.* (2020). Multigene phylogeny and taxonomy of *Dendryphion hydei* and *Torula hydei* spp. nov. from herbaceous litter in northern Thailand. *PloS One.* 15: e0228067
12. Inderbitzin P *et al.* (2006). Systematics and mating systems of two fungal pathogens of opium poppy: the heterothallic *Crivellia papaveracea* with a *Brachycladium penicillatum* asexual state and a homothallic species with a *Brachycladium papaveris* asexual state. *Can. J. Bot.* 84: 1304-1326.
13. USDA ARS Fungal database. <https://nt.ars-grin.gov/fungaldatabases/> (bezocht op 23-09-2021).
14. Su H *et al.* (2016). The families *Distoseptisporaceae* fam. nov., *Kirschsteiniiotheliaceae*, *Sporormiaceae* and *Torulaceae*, with new species from freshwater in Yunnan Province, China. *Fungal Divers.* 80: 375-409.
15. Vaartnou H *et al.* (1974). Fungi associated with diseases on Polish-type rape in Alberta. *Mycopathol. Mycol. Appl.* 52: 255–260
16. Mishra PD *et al.* (2013). Anti-inflammatory and anti-diabetic naphthaquinones from an endophytic fungus *Dendryphion nanum* (Nees) S. Hughes. *Indian J. Chem.* 52: 565-567
17. Hoeksma J *et al.* (2019). A new perspective on fungal metabolites: identification of bioactive compounds from fungi using zebrafish embryogenesis as read-out. *Sci. Rep.* 9: 17546
18. Westerdijk fungal biodiversity institute, Culture collection of fungi and yeasts, CBS 122367
19. Calabon MS *et al.* (2021). Phylogenetic assessment and taxonomic revision of *Halobyssohecium* and *Lentithecium* (Lentitheciaceae, Pleosporales). *Mycol. Prog.* 20: 701-720
20. Van Ryckegem G & Aptroot A (2001). A new *Massarina* and a new *Wettsteinina* (Ascomycota) from freshwater and tidal reeds. *Nova Hedwigia.* 73:161-166
21. Zhang Y *et al.* (2009). Towards a phylogenetic clarification of *Lophistoma* / *Massarina* and morphologically similar genera in the *Pleosporales*. *Fungal Divers.* 38: 225-251
22. Müller E (1950). Die schweizerischen arten der gattung *Leptosphaeria* und ihrer verwandten (Doctoral dissertation, ETH Zurich).
23. Zhang Y *et al.* (2012). *Pleosporales*. *Fungal Divers.* 53: 1–221
24. NCBI taxonomy browser *Massariosphaeria phaeospora* NCBI:txid100035
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?lvl=0&id=100035> (bezocht op 24-09-2021)
25. Spooren M (2007). *Massariosphaeria fridae*, a new freshwater ascomycete. *Pers.: Mol. Phylogeny Evol. Fungi.* 19: 260-262
26. Crivelli PG (1983) Über die heterogene Ascomycetengattung *Pleospora* Rabh.: vorschlag für eine Aufteilung. Dissertation ETH Nr. 7318, Zürich, Germany
27. Malloch D & Cain RF (1973). The genus *Thielavia*. *Mycologia* 65: 1055-1077
28. Nováková A (2005). Interesting and rare saprotrophic microfungi isolated from excrements and other substrata in the Domica and Ardovská Caves (Slovak Karst National Park, Slovakia). *Contributions to Soil Zoology in Central Europe I.* ISBN 80-86525-04-X. 103-106

29. Wang XW *et al.* (2019). Phylogenetic re-evaluation of *Thielavia* with the introduction of a new family Podosporeaceae. *Stud. Mycol.* 93: 155–252
30. Samson RA *et al.* (2011). Phylogeny and nomenclature of the genus *Talaromyces* and taxa accommodated in *Penicillium* subgenus *Biverticillium*. *Stud. Mycol.* 70: 159–183
31. Raper KB & Fennell DI (1948). New species of *Penicillium*. *Mycologia.* 40: 507–546
32. Yilmaz N *et al.* (2016). Four novel *Talaromyces* species isolated from leaf litter from Colombian Amazon rain forests. *Mycol. Prog.* 15: 1041-1056
33. Ekwealor CC & Oyeka CA (2013). Cutaneous mycoses among rice farmers in Anambra State, Nigeria. *J. Mycol.* <http://dx.doi.org/10.1155/2013/190742>
34. Mapari SA *et al.* (2009). Identification of potentially safe promising fungal cell factories for the production of polyketide natural food colorants using chemotaxonomic rationale. *Microb. Cell. Fact.* 8: 24-39
35. Ren J *et al.* (2017). Bioactive Azaphilone derivatives from the fungus *Talaromyces aculeatus*. *J. Nat. Prod.* 80: 2199–2203
36. Zhang Z *et al.* (2017). Inducing secondary metabolite production by combined culture of *Talaromyces aculeatus* and *Penicillium variable*. *J. Nat. Prod.* 80: 3167–3171
37. Ding SS *et al.* (2016). Absolute configuration of two novel compounds from the *Talaromyces aculeatus* using optical rotation, electronic circular dichroism and vibrational circular dichroism. *Tetrahedron Lett.* 57: 75-79
38. Fournier J *et al.* (2019). The genus *Xylaria sensu lato* (*Xylariaceae*) in Guadeloupe and Martinique (French West Indies) II. Taxa with robust upright stromata. *Ascomycete.org* 10: 131-176
39. Fournier J *et al.* (2019). The genus *Xylaria sensu lato* (*Xylariaceae*) in Guadeloupe and Martinique (French West Indies) II. Taxa with robust upright stromata. *Ascomycete.org* 11: 77-115
40. Nelson A *et al.* (2020). Double lives: transfer of fungal endophytes from leaves to woody substrates. *PeerJ.* 8:e9341
41. Kousalya S *et al.* (2019). First report of *Xylaria* sp. causing tuber rot on glory lily in India. *New Dis. Rep.* 39: 21-21
42. Xie H *et al.* (2021). First report of leaf spot caused by *Xylaria arbuscula* on Flue-Cured Tobacco in China. *Plant Disease.* <https://doi.org/10.1094/PDIS-11-20-2436-PDN>
43. Sharma S *et al.* (2018). Draft genome sequence of *Xylaria* sp., the causal agent of taproot decline of soybean in the southern United States. *Data Brief.* 17: 129-133
44. Jin G *et al.* (2020). Identification and biological characteristics of pathogen causing leaf spot disease of *Hemerocallis fulva*. *Acta. Hortic. Sin.* 47: 169-178
45. Mead ME *et al.* (2019). Draft genome sequence of the griseofulvin-producing fungus *Xylaria flabelliformis* strain G536. *Microbiol. Resour. Announc.* 8:e00890-19
46. Knowles SL *et al.* (2020). Wheldone: characterization of a unique scaffold from the coculture of *Aspergillus fischeri* and *Xylaria flabelliformis*. *Org. Lett.* 22: 1878–1882
47. Van der Vlugt RAA *et al.* (2015) Screening of the COGEM lists of non-pathogenic bacteria and fungi for postharvest diseases and plant pathogens. COGEM onderzoeksrapport 2015-06
48. COGEM (2015) Adviserende en signalerende aanbiedingsbrief bij rapport ‘Screening of the COGEM lists of non-pathogenic bacteria and fungi for postharvest diseases and plant pathogens’ CGM/151126-01

49. The American Phytopathological Society (APS) Common Names for Plant Diseases
<http://www.apsnet.org/publications/commonnames/Pages/default.aspx> (bezocht op 23-09-2021)
50. COGEM (2017) Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Talaromyces columbinus*. COGEM advies CGM/170216-02
51. COGEM (2018) Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal apathogene en pathogene schimmels. COGEM advies CGM/180430-01
52. COGEM (2018) Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Talaromyces verruculosus* (syn. *Penicillium verruculosum*). COGEM advies CGM/181019-02
53. American Type Culture Collection – *Talaromyces aculeatus* <https://www.atcc.org/products/10409> (bezocht op 23-09-2021)
54. American Type Culture Collection – *Dendryphon nanum* <https://www.atcc.org/products/22768> (bezocht op 23-09-2021)
55. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAUA)
<https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/TRBA-462.html> (bezocht op 23-09-2021)
56. Belgian Biosafety Server <https://www.biosafety.be/content/tools-belgian-classification-micro-organisms-based-their-biological-risks> (bezocht op 23-09-2021)
57. Bundesamt für Umwelt (BAFU)
<https://www.bafu.admin.ch/bafu/en/home/topics/biotechnology/publications-studies/publications/classification-of-organisms.html> (bezocht op 23-09-2021)
58. United States Department of Agriculture; Agricultural Research Service, Fungal databases. <https://nt.ars-grin.gov/fungaldatabases/> (bezocht op 23-09-2021)
59. United States Department of Agriculture (1960). Index of Plant Diseases in the United States. U.S.D.A. Agric. Handb. 165: 1-531
60. Weber RW (2005). Helminthosporium. Ann. Allergy Asthma Immunol. 95:A6
[https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)61213-6](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61213-6)
61. Animal and Plant health Inspection Service (APHIS). www.usda.gov/wps/portal/usda/usdahome (bezocht op 23-09-2021)
62. The EPPO Q-Bank Database on quarantine pests. <https://qbank.eppo.int/> (bezocht op 23-09-2021)
63. Hoog de GS *et al.* (2020). Atlas of Clinical Fungi, 4e editie