

Aan de staatssecretaris van  
Infrastructuur en Waterstaat  
drs. V.L.W.A. Heijnen  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

**DATUM** 23 mei 2024  
**KENMERK** CGM/240523-01  
**ONDERWERP** Advies heroverweging pathogeniteitsklasse *Purpureocillium lilacinum*

Geachte mevrouw Heijnen,

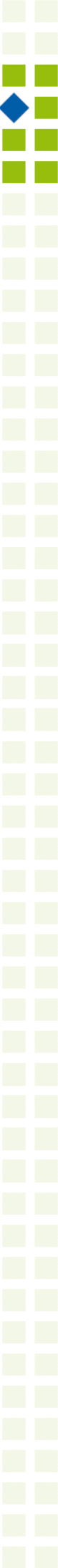
De COGEM heeft naar aanleiding van nieuwe informatie de pathogeniteitsklasse van de schimmelsoort *Purpureocillium lilacinum* heroverwogen. Zij deelt u hierover het volgende mee.

**Samenvatting:**

De COGEM heeft in 2011 de schimmelsoort *Purpureocillium lilacinum* ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1. Er is sindsdien nieuwe informatie beschikbaar gekomen die aanleiding geeft om de pathogeniteitsklasse te heroverwegen.

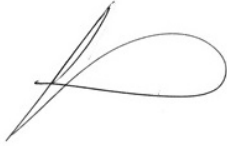
*P. lilacinum* is een bodemschimmel die overal ter wereld voorkomt. De schimmel wordt ingezet voor de bestrijding van nematoden en is daarnaast pathogeen voor verschillende insectsoorten. Ook zijn er infecties, met dodelijke afloop, waargenomen bij schildpadden. Infecties met *P. lilacinum* kunnen voorkomen bij mensen met een onderliggende aandoening.

Het bovenstaande in overweging nemende, is de COGEM van oordeel dat *P. lilacinum* een dierpathogene schimmel is. De COGEM adviseert daarom *P. lilacinum* in te delen in pathogeniteitsklasse 2, en deze als zodanig op te nemen in Bijlage 4, lijst 4.3 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

# Heroverweging pathogeniteitsklasse van de schimmelsoort *Purpureocillium lilacinum*

## COGEM advies CGM/240523-01

### 1. Inleiding

De COGEM heeft in 2011 geadviseerd over de pathogeniteitsklasse van de schimmel *Purpureocillium lilacinum*.<sup>1</sup> Destijds is de schimmel geclassificeerd in pathogeniteitsklasse 1. Sindsdien is er meer informatie beschikbaar gekomen over de pathogeniteit van *P. lilacinum* voor dieren. Dit is voor de COGEM reden om de eerder geadviseerde pathogeniteitsclassificatie te herzien

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

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie van een micro-organisme de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen.<sup>2</sup> Daartoe worden de micro-organismen ingedeeld in vier pathogeniteitsklassen. Deze indeling start met pathogeniteitsklasse 1, die gevormd wordt door apathogene micro-organismen en loopt op tot pathogeniteitsklasse 4, de groep van hoog pathogene micro-organismen. Iedere pathogeniteitsklasse is gekoppeld aan een inperkingsniveau voor werkzaamheden met ggo's van die klasse.

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

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

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

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

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

Opportunistische pathogenen, die uitsluitend ziekte kunnen veroorzaken bij individuen met een verzwakt immuunsysteem, worden in de regel als niet-pathogeen beschouwd en kunnen, als aan één van de bovengenoemde voorwaarden van pathogeniteitsklasse 1 is voldaan, op Bijlage 4, lijst 4.2 van Regeling ggo<sup>2</sup> geplaatst worden.

### **3. Eerder COGEM advies**

De COGEM heeft *P. lilanicum* in 2011 ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1, naar aanleiding van een onderzoeksrapport uitgevoerd in opdracht van de COGEM.<sup>1</sup> In de sindsdien verschenen actualisaties van de pathogeniteitsclassificaties, is *P. lilacinum* als zodanig opgenomen.<sup>3,4</sup>

### **4. 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.<sup>5</sup> Het nomenclatuursysteem van schimmels bevindt zich nog steeds in een overgangssituatie waarbij de nieuwe naamgeving nog niet altijd consistent is doorgevoerd.

### **5. Het genus *Purpureocillium***

Het genus *Purpureocillium* behoort tot *Ascomycota* de familie *Ophiocordycipitaceae* en de orde *Hypocreales*.<sup>6</sup> Soorten behorende tot het geslacht *Purpureocillium* zijn filamenteuze schimmelsoorten. *Purpureocillium*soorten worden gevonden in voedselrijke habitats zoals (rottend) plantmateriaal en voedselproducten, maar ook op nematoden, insecten, gewervelden of in de lucht.<sup>7</sup> *Purpureocillium*soorten planten zich voort via asexuele sporen (conidia) die vanuit een fialide gevormd worden.<sup>8</sup> Het genus *Purpureocillium* is in 2011 opgericht – met destijds *P. lilacinum* als enige lid – maar bevat ondertussen ook vijf andere soorten.<sup>7</sup>

### 5.1 Het genus *Purpureocillium*

*P. lilacinum* (voorheen: *Paecilomyces lilacinus*) is voor het eerst beschreven in 1910.<sup>9</sup> In 2011 is de naam veranderd van *Paecilomyces lilacinus* naar *Purpureocillium lilacinum*, toen bekend werd dat deze schimmel niet verwant is aan de *Paecilomyces* familie.<sup>10</sup> Veel bronnen gebruiken echter nog steeds de oude naam. *P. lilacinum* is een saprofytische of endofytische schimmel, die vaak wordt gevonden in de aarde, bossen, grassen, nematoden, insecten, en soms ook bij mensen.<sup>11</sup> De schimmel groeit bij temperaturen tussen de 8 en 38 °C, met een optimale groei tussen de 26 tot 30 °C.<sup>10,11</sup> *P. lilacinum* is tolerant voor een breed scala aan pH-, koolstof- en stikstofwaarden bij kweek in media.<sup>11</sup>

*P. lilacinum* is vooral bekend vanwege het vermogen om nematode-eieren te infecteren. Door het maken van chitinases en serine-proteases kan de schimmel de schil van de nematode-eieren penetreren en daarna infecteren.<sup>11</sup> Daarnaast maakt *P. lilacinum* nog andere secundaire metabolieten, waaronder leucinostatines, die potentieel toxisch kunnen zijn.<sup>12</sup> *P. lilacinum* wordt wereldwijd gebruikt voor bestrijding van nematoden. *P. lilacinum* komt oorspronkelijk uit zuidoost-China, maar is tegenwoordig overal ter wereld te vinden.<sup>13,14</sup>

Er is een groot aantal publicaties waarin de pathogeniteit van *P. lilacinum* voor insecten wordt gerapporteerd. Het voeren van tabakswittevliegen (*B. tabaci*) met plantmateriaal geïnoculeerd met *P. lilacinum* kan dodelijk zijn.<sup>15</sup> Insecten onderdompelen in of bespuiten met een sporensuspensie van *P. lilacinum* doodt verschillende soorten insecten, zoals bladsnijmieren (*Acromyrmex lundii*), bonespintmijt (*Tetranychus urticae*), boorvlieg (*Bactrocera cucurbitae*), verschillende bladluizen (*Myzus persicae*, *Aphis gossypii*), witte vliegen (*Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*) en trips (*Scirtothrips dorsalis*, *Frankliniella occidentalis*), en de eieren van de legerrups (*Spodoptera frugiperda*).<sup>16,17,18,19,20,21</sup> Bij de experimenten met bladsnijmieren, perzikluis, legerrups, boorvlieg, en tabakswittevlieg zijn naderhand de dode insecten onderzocht, waarbij in alle gevallen sporen en schimmeldraden van *P. lilacinum* zijn aangetroffen op de insecten.<sup>16,17,20,21</sup>

Bij verschillende gewervelden zijn infecties met *P. lilacinum* aangetoond. Vooral reptielen, in het bijzonder schildpadden, lijken vatbaar voor infecties van het schild, de huid, en de eieren met soms een dodelijke afloop.<sup>22,23</sup> Waarschijnlijk leiden ongunstige zoutconcentraties, temperatuurvariaties of andere stressvolle omstandigheden, zoals vervoer en het houden van te veel dieren in een verblijf, tot hogere incidentie van infecties met *P. lilacinum*.<sup>24,25,26</sup>

Er zijn in de literatuur minstens 210 gevallen beschreven van infecties met *P. lilacinum* bij mensen beschreven.<sup>14,27</sup> Meer dan de helft hiervan betreft ooginfecties, die meestal te herleiden waren naar het dragen van lenzen of lensimplantaten.<sup>28</sup> Een klein deel van de infecties met *P. lilacinum* is vastgesteld bij voorheen gezonde personen.<sup>29,30,31</sup> Dit betrof meestal huidinfecties, terug te herleiden tot een (recente) wond.<sup>28</sup> Ook katheters en implantaten zijn mogelijke oorzaken van infecties.<sup>32</sup> Bij immuungecompromitteerde patiënten en patiënten met ander onderliggend leiden, komen vaker invasieve infecties met *P. lilacinum* voor, waarbij in 22 gevallen *P. lilacinum* als doodsoorzaak is aangemerkt.<sup>14</sup>

## 6. Classificaties andere beoordelende instanties

Door de American Type Culture Collection (ATCC) wordt *P. lilacinum*, afhankelijk van de stam, ingedeeld in biosafety level 1 of 2, gebaseerd op pathogeniteit voor de mens.<sup>33</sup> In de ‘Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen’ (DSMZ) is *P. lilacinum* ingedeeld in risicogroep 2, gebaseerd op de Duitse ‘Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe’ (TRBA).<sup>34</sup> Het Zwitserse ‘Federal Office for the Environment’ (FOEN) heeft *P. lilacinum* onder de oude naam *Paecilomyces lilacinus* ingedeeld als in klasse 2.<sup>35</sup> Ook in Canada is *P. lilacinum* ingedeeld in klasse 2.<sup>36</sup> De Belgische biosafety server heeft *P. lilacinum* ingedeeld in klasse 1.<sup>37</sup> Meerdere stammen van *P. lilacinum* zijn goedgekeurd in China en in de VS voor de bestrijding van nematoden, ook zijn twee stammen positief beoordeeld door EFSA voor gebruik in kassen in Europa.<sup>38,39,40</sup> De classificaties door andere beoordelende instanties gelden als referentie en achtergrondinformatie bij de risicobeoordeling die door de COGEM wordt uitgevoerd.

## 7. Overweging en advies

*P. lilacinum* is een bodemschimmel die overal ter wereld voorkomt. De schimmel wordt actief ingezet voor de bestrijding van nematoden. In de afgelopen jaren is aangetoond dat de schimmel pathogeen is voor verscheidende insectsoorten. Ook zijn er (dodelijke) infecties waargenomen bij verschillende schildpadssoorten. Bij mensen lijken infecties met *P. lilacinum* van een voornamelijk opportunistisch karakter te zijn.

Het bovenstaande in overweging nemende, is de COGEM van oordeel dat *P. lilacinum* dierpathogeen is. De COGEM adviseert daarom *P. lilacinum* in te delen in pathogeniteitsklasse 2, en deze op te nemen in Bijlage 4, lijst 4.3 van de Regeling ggo.

## Referenties

1. COGEM (2011). Classificatie humaan- en dierpathogene fungi. COGEM onderzoeksrapport CGM 2011-08
2. Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2024-04-01> (bezocht op 02-04-2024)
3. COGEM (2011). Classificatie apathogene schimmels. COGEM advies CGM/111024-02
4. COGEM (2023). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificatielijsten met apathogene en pathogene schimmelsoorten. COGEM advies CGM/230828-03
5. 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
6. Mycobank. *Paecilomyces lilacinus*. <https://www.mycobank.org/page/Simple%20names%20search> (bezocht op 13-12-2023)
7. Zhang Z *et al.* (2022) Revealing the non-overlapping characteristics between original centers and genetic diversity of *Purpureocillium lilacinum*. *Fungal Ecol.* 60: 101179. doi: 10.1016/j.funeco.2022.101179.
8. Samson RA (1974). “*Paecilomyces* and some allied hyphomycetes”. *Stud. Mycol.* 6: 58
9. Nederlands Soortenregister. Overzicht van de Nederlandse Biodiversiteit. *Paecilomyces lilacinus*.

10. Luangsa-ard J *et al.* (2011). *Purpureocillium*, a new genus for the medically important *Paecilomyces lilacinus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 321: 141–149. doi: 10.1111/j.1574-6968.2011.02322.x
11. Xie J *et al.* (2016). Genome and transcriptome sequences reveal the specific parasitism of the nematophagous *Purpureocillium lilacinum* 36-1. *Front. Microbiol.* 7: 1084. doi.org/10.3389/fmicb.2016.01084
12. Wang G *et al.* (2016). Biosynthesis of antibiotic leucinostatins in bio-control fungus *Purpureocillium lilacinum* and their inhibition on phytophthora revealed by genome mining. *PLoS Pathog.* 14: 12. doi: 10.1371/journal.ppat.1005685
13. Zhang Z *et al.* (2022). Revealing the non-overlapping characteristics between original centers and genetic diversity of *Purpureocillium lilacinum*. *Fungal Ecol.* 60: 101179. doi: 10.1016/j.funeco.2022.101179
14. Sprute R *et al.* (2021). Invasive infections with *Purpureocillium lilacinum*: clinical characteristics and outcome of 101 cases from FungiScope® and the literature. *J. Antimicrob. Chemother.* 76: 1593–1603. doi: 10.1093/jac/dkab039
15. Sani I *et al.* (2023). Inoculation and colonization of the entomopathogenic fungi *Isaria Javanica* and *Purpureocillium lilacinum*, in tomato plants, and their effect on seedling growth, mortality and adult emergence of *Bemisia tabaci* (Gennadius). *PLOS ONE.* 18: e0285666. doi: 10.1371/journal.pone.0285666
16. Liu Z *et al.* (2022). Virulence of the bio-control fungus *Purpureocillium lilacinum* against *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae) and *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). *Econ. Entomol.* 115: 462–473. doi: 10.1093/jee/toab270
17. Goffré D & Folgarait PJ. (2015). *Purpureocillium lilacinum*, potential agent for biological control of the leaf-cutting ant *Acromyrmex lundii*. *J. Invertebr. Pathol.* 13: 107-115. doi: 10.1016/j.jip.2015.07.008
18. Fiedler Z & Sosnowska D (2007). Nematophagous fungus *Paecilomyces lilacinus* (Thom) Samson is also a biological agent for control of greenhouse insects and mite pests. *BioControl.* 52: 547-558. doi: 10.1007/s10526-006-9052-2
19. Panyasiri C *et al.* (2022). Control efficacy of entomopathogenic fungus *Purpureocillium lilacinum* against Chili Thrips (*Scirtothrips dorsalis*) on chili plant. *Insects.* 13: 684. doi: 10.3390/insects13080684
20. Udayakumar *et al.* (2013). Laboratory evaluation of local isolate of entomopathogenic fungus, *Paecilomyces lilacinus* Thom Samson (ITCC 6064) against adults of melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae* Coquillett (Diptera; Tephritidae). *J. Trop. Agric.* 51: 132-134.
21. Thi N *et al.* (2023). Insecticidal activity of isolated *Purpureocillium lilacinum* PL1 against whitefly, *Bemisia tabaci* Gennadius (Hemiptera: Aleyrodidae) on cassava plantations in southern Vietnam. *Egypt. J. Biol. Pest. Control.* 33: 44. doi.org/10.1186/s41938-023-00691-2
22. Ferreira-Machado E *et al.* (2023). Infections by entomopathogenic fungi in common green iguanas (*Iguana iguana*) in captivity in Brazil. *J. Comp. Pathol.* 201:16-22. doi.org/10.1016/j.jcpa.2022.12.006
23. Nardoni S & Mancianti F (2023). Mycotic diseases in chelonians. *J of Fungi.* 9: 518. doi: 10.3390/jof9050518
24. Arpini CM *et al.* (2018). *Purpureocillium lilacinum* infection in captive loggerhead sea turtle hatchlings. *Med Mycol Case Rep.* 23: 8-11. doi: 10.1016/j.mmcr.2018.10.002

25. Lafortune M *et al.* (2005). Shell and systemic hyalohyphomycosis in Fly River Turtles, *Carettochelys insculpta*, caused by *Paecilomyces lilacinus*. J. Herpetol. Med. Surg. 15: 15-19. doi.org/10.5818/1529-9651.15.2.15
26. Li X-L *et al.* (2008). White-spot disease of Chinese soft-shelled turtles (*Trionyx sinens*) caused by *Paecilomyces lilacinus*. J. Zhejiang Univ. Sci. B. 9: 578–581. doi.org/10.1631/jzus.B0720009
27. Pastor FJ & Guarro J (2006). Clinical manifestations, treatment and outcome of *Paecilomyces lilacinus* infections. Clin. Microbiol. Infect. 12: 948-960. doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01481.x
28. Chen YT *et al.* (2020). *Paecilomyces/Purpureocillium* keratitis: A consecutive study with a case series and literature review. Med. Mycol. J. 58: 293–299. doi.org/10.1093/mmy/myz059
29. Carey J *et al.* (2003) *Paecilomyces lilacinus* vaginitis in an immuno-competent patient. Emerg. Infect. Dis. 9: 1155-8. doi: 10.3201/eid0909.020654
30. Lu K-L *et al.* (2023). Cutaneous infection caused by *Purpureocillium lilacinum*: case reports and literature review of infections by *Purpureocillium* and *Paecilomyces* in Taiwan. J. Dermatol. 102: 309-314. doi: 10.1111/1346-8138.16806
31. McGeachie DL *et al.* (2021). Recurrent cutaneous hyalohyphomycosis secondary to *Purpureocillium lilacinum* in an immunocompetent individual. Australas J. Dermatol. 62: e411-e413. doi 10.1111/ajd.13657
32. Pedezzi R *et al.* (2021). Transcriptomic studies on *Purpureocillium lilacinum* reveal molecular mechanisms of response to fluconazole and itraconazole. Braz. J. Microbiol. 52: 491-501. doi: 10.1007/s42770-021-00459-6
33. American Type Culture Collection (ATCC). <https://www.atcc.org/search#q=lilacinum&sort=relevancy&numberOfResults=24> (bezoekt op 02-04-2024).
34. Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ). [https://www.dsmz.de/search?tx\\_kesearch\\_pi1%5Bsword%5D=lilacinum%20](https://www.dsmz.de/search?tx_kesearch_pi1%5Bsword%5D=lilacinum%20) (bezoekt op 02-04-2024)
35. Federal Office for the ENvironment' (FOEN). <https://www.bafu.admin.ch/bafu/en/home/topics/biotechnology/publications-studies/publications/classification-of-organisms.html> (bezoekt op 02-04-2024)
36. ePATHogen - Risk Group Database. <https://health.canada.ca/en/epathogen> (bezoekt op 02-04-2024)
37. Belgian Biosafety Server. [https://www.biosafety.be/sites/default/files/h\\_a\\_fungi.pdf](https://www.biosafety.be/sites/default/files/h_a_fungi.pdf) (bezoekt op 02-04-2024)
38. Chen W & Hu Q (2021). Secondary metabolites of *Purpureocillium lilacinum*. Molecules. 27: 18. doi: 10.3390/molecules27010018
39. Anastassiadou M *et al.* (2020). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance *Purpureocillium lilacinum* strain 251. EFSA Journal 18: 6238. [doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6238](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6238)
40. Anastassiadou M (2022). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance *Purpureocillium lilacinum* strain PL11. EFSA Journal. 20: 6393. [doi.org/10.2903/j.efsa.2022.6393](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.6393)