

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Waterstaat
Mr. drs. A.W.H. Bertram
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 05 maart 2026
KENMERK CGM/260305-02
ONDERWERP Advies Pathogeniteitsclassificatie van zes streptomycessoorten

Geachte mevrouw Bertram,

Naar aanleiding van een verzoek van de Universiteit Leiden om de pathogeniteitsklasse van zes streptomycessoorten te bepalen (IG 250121_001), deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van zes *Streptomyces* bacteriesoorten: *Streptomyces albidoflavus*, *Streptomyces avermitilis*, *Streptomyces cattleya*, *Streptomyces pristinaespiralis*, *Streptomyces roseifaciens* en *Streptomyces synnematoformans*. De COGEM is ook gevraagd over de plaatsing van deze soorten op Bijlage 2, Lijst A1 van de Regeling ggo. Bacteriën uit het genus *Streptomyces* komen overal ter wereld in de bodem voor. Deze soorten staan bekend om het produceren van verschillende stoffen, waaronder veel soorten antibiotica. COGEM heeft *S. albidoflavus* in het verleden geclassificeerd als pathogeen, omdat deze soort veroorzaker zou zijn van een plantenziekte. Recente wetenschappelijke publicaties tonen echter aan dat deze bacterie niet ziekteverwekkend is voor planten, maar planten lijkt te beschermen tegen infecties. De soort is bovendien niet nauw verwant aan de streptomycessoorten die ziekte in planten veroorzaken en wordt niet in verband gebracht met ziekte in mens of dier. Ook voor *S. avermitilis*, *S. cattleya*, *S. pristinaespiralis*, *S. roseifaciens* en *S. synnematoformans* zijn geen aanwijzingen in de wetenschappelijke literatuur dat deze soorten, of nauw verwante soorten, ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant. Concluderend is de COGEM van oordeel dat *S. albidoflavus*, *S. avermitilis*, *S. cattleya*, *S. pristinaespiralis*, *S. roseifaciens* en *S. synnematoformans* niet ziekmakend zijn, en adviseert zij om deze bacteriesoorten in te delen in pathogeniteitsklasse 1 en op te nemen in 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

Met het oog op eventuele belangenverstrengeling zijn de COGEM leden dr. M.C.W. Felkamp en prof. dr. R.C. Hoeven niet betrokken geweest bij de totstandkoming en besluitvorming over dit advies.

Advies Pathogeniteitsclassificatie van zes streptomycessoorten

COGEM-advies CGM/260305-02

1. Inleiding

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van zes bacteriesoorten: *Streptomyces albidoflavus*, *Streptomyces avermitilis*, *Streptomyces cattleya*, *Streptomyces pristinaespiralis*, *Streptomyces roseifaciens* en *Streptomyces synnematoformans* (IG 250121). De COGEM is tevens gevraagd of deze soorten opgenomen kunnen worden op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.¹ Deze bijlage bestaat uit lijsten van gastheerorganismen die apathogeen zijn voor mens, dier of plant. Opname op Bijlage 2 lijst A1 betekent dat met het betreffende micro-organisme onder ML-I laboratoriumcondities genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) vervaardigd mag worden, mits hierbij vectoren worden gebruikt die wél, of inserties worden gebruikt die niet, op de A-lijsten staan (lijst A2 veilige vectoren en lijst A3 inserties). De aanvraag is afkomstig van de Universiteit Leiden.

2. Pathogeniteitsclassificatie Regeling genetisch gemodificeerde organismen

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

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

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

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

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

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

3. Achtergrondinformatie *Streptomyces*

Het genus *Streptomyces* bestaat uit aerobe, Gram-positieve en spoorvormende bacteriesoorten. Het genus omvat meer dan 800 soorten.^{2,3} Streptomyceten komen wereldwijd voor in de bodem.^{2,4} Soorten uit het genus *Streptomyces* staan bekend om het produceren van secundaire metabolieten, waaronder veel verschillende soorten antibiotica.^{5,6} Daarnaast hebben streptomyceten draadvormige cellen en een complexe levenscyclus, waarbij zogenoemde substraatmycelium en luchtmycelium gevormd worden die zich kunnen ontwikkelen tot sporenketens.^{7,8} De bacteriën kunnen verschillende soorten koolstofverbindingen, zoals cellulose, chitine en lignine, als voedingsbron voor groei gebruiken.⁴

Het genus is divers en bevat zowel apathogene als pathogene soorten.² Veel van de pathogene *Streptomyces* zijn ziekteverwekkend voor planten, zoals *Streptomyces scabiei*, *Streptomyces turgidiscabies* en *Streptomyces luridiscabiei*. Daarnaast zijn er ook *Streptomyces* in de literatuur beschreven die pathogeen zijn voor dieren waaronder *Streptomyces cyaneus*.² Slechts twee soorten zijn in de literatuur beschreven als humaanpathogeen: *Streptomyces sudanensis* en *Streptomyces somaliensis*. Daarnaast is ook de soort *S. kordofanensis* voorgesteld als vermoedelijke nieuwe humaanpathogene soort binnen het genus.⁹ Deze bacteriesoorten kunnen bij mensen de infectieziekte actinomycetoma veroorzaken.

3.1 *Streptomyces albidoflavus*

Streptomyces albidoflavus (Rossi Doria 1891) Waksman and Henrici 1948 (Approved Lists 1980) vormt sterk vertakte substraat- en luchtmycelia.¹⁰ Op het luchtmycelium ontstaan sporenvormende ketens waarop gladde sporen vormen. De luchtsporenmassa is witgeel tot lichtgeel van kleur op verschillende media, het substraatmycelium is witgeel tot bruin. *Streptomyces albidoflavus* vormt daarnaast roodpaarse pigmenten op haveremoutagar. Groei vindt plaats bij temperaturen tussen 15 en 40 °C, waarbij op 40 °C geen luchtsporen worden gevormd. De type-stam van deze soort is DSM 40455.

De taxonomie van *Streptomyces* is aan verandering onderhevig, mede door de introductie van nieuwe methoden voor soortidentificatie. Hierdoor berust identificatie niet enkel meer op morfologie. Op basis van 16S rRNA-sequentie analyses en 'multilocus sequence analysis' worden verschillende *Streptomyces* tegenwoordig als synoniemen van *S. albidoflavus* en niet meer als aparte soorten beschouwd, zoals *S. coelicolor*, *S. limosus*, *S. odorifer*, *S. sampsonii*, *S. felleus*, *S. champavatii* en *S. canescens*.¹⁰

Streptomyces albidoflavus is in eerdere publicaties in verband gebracht met de plantenziekte aardappelschurft.^{11,12} In deze studies werd aangetoond dat ziekteveroorzakende isolaten, op basis van morfologische kenmerken, tot 76 % overeenkomsten vertoonden met stammen behorende tot *S. albidoflavus*. Er werd echter niet onderzocht of *S. albidoflavus* daadwerkelijk de veroorzaker is van ziekte in planten. In een latere studie werden apathogene bacteriën, waaronder *S. albidoflavus*, geïsoleerd uit schurftplekken van aardappels.¹³ Deze isolaten veroorzaakten zelf geen aardappelschurft.

Daarnaast produceert *S. albidoflavus* geen thaxtomine, een belangrijke virulentiefactor van plantpathogene streptomyceten.^{13,14} Tegenwoordig wordt *S. albidoflavus* in de literatuur beschreven als

een bacteriesoort die het vermogen heeft plantpathogenen te remmen.^{15,16,17,18} Vanwege deze eigenschappen wordt onderzocht of de bacterie ingezet kan worden als biologische bestrijder van door schimmels veroorzaakte plantenziekten. Daarnaast zou de bacterie ook de plantengroei kunnen bevorderen.^{17,19}

3.2 *Streptomyces avermitilis*

Streptomyces avermitilis (ex Burg et al. 1979) Kim and Goodfellow 2002 (type-stam MA-4680; ook bekend als *S. avermectinus*) is oorspronkelijk geïsoleerd uit grondmonsters uit Japan.²⁰ Taxonomisch onderzoek, gebaseerd op de 16S rRNA-sequentie, toont aan dat *S. avermitilis* nauw verwant is aan *S. griseochromogenes*²¹ en *S. cinnabarinus*.²²

Streptomyces avermitilis groeit goed op verschillende voedingsbodems en vertoont een karakteristieke schimmelachtige groeiwijze. Tijdens de groei vormt de bacterie spiraalvormige sporoforen als zijtakken op de luchtmycelia. De sporen liggen in lange ketens en hebben een glad oppervlak. De optimale groeitemperatuur ligt tussen de 28 °C en 37 °C; bij hogere temperaturen vindt geen groei plaats.²⁰ *Streptomyces avermitilis* is vooral bekend vanwege de productie van avermectines, een groep secundaire metabolieten met sterke anti-parasitaire werking. Een belangrijk derivaat hiervan is ivermectine, dat wereldwijd wordt toegepast als geneesmiddel tegen parasitaire infecties en als pesticide in de landbouw.²³ Dankzij deze groei- en productie-eigenschappen is *S. avermitilis* een belangrijke soort binnen de industriële microbiologie.²⁴

3.3 *Streptomyces cattleya*

De bodembacterie "*Streptomyces cattleya*" werd voor het eerst beschreven door Noble et al. in 1978. De taxonomische status van deze soort is volgens de "List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature" (LPSN) niet gevalideerd.²⁵ Kenmerkend voor *S. cattleya* is de opvallende paarse 'orchidee-achtige' kleur van het luchtmycelium op verschillende voedingsbodems. Daarnaast kan *S. cattleya* de bètalactamantibiotica thienamycine, cephamycine C en penicilline N produceren.²⁶ Ook is *S. cattleya* een van de weinige organismen die fluor-bevattende metabolieten kan synthetiseren, zoals fluoroacetaat en 4-fluorothreonine, waardoor de soort mogelijk interessant is voor biotechnologische toepassingen.²⁷

Het complete genoom van *S. cattleya* is gesequencet en vertoont overeenkomsten met andere heterotrofe bodembacteriën uit het genus *Streptomyces*. De soort heeft veelzijdige metabole capaciteiten, aangepast aan de complexe en wisselende omgevingen waarin deze bacteriën voorkomen.²⁸ Zo produceert *S. cattleya* een grote aantal enzymen voor de afbraak van complexe koolhydraten en beschikt de bacterie over verschillende genen die betrokken zijn bij de biosynthese van secundaire metabolieten. Daarnaast zijn er genen aangetroffen die mogelijk betrokken zijn bij resistentie tegen de antibiotica virginiamycine en tylosine. *Streptomyces cattleya* is nauw verwant aan *Streptomyces coelicolor* en *Streptomyces setae* (syn. *Kitasatospora setae*).²⁹

3.4 *Streptomyces pristinaespiralis*

"*Streptomyces pristinaespiralis*" Mancy et al. 1969 werd voor het eerst beschreven in 1969, maar de soortnaam is tot op heden niet officieel gevalideerd volgens de LPSN.³⁰ Deze bacterie groeit optimaal bij 28 °C en staat vooral bekend om de productie van het antibioticum pristinamycine, dat zeer effectief is tegen Gram-positieve bacteriën.³¹ Pristinamycine wordt wereldwijd ingezet als geneesmiddel bij

moelijk te behandelen bacteriële infecties. Recente wetenschappelijke studies richten zich op het optimaliseren van de groei- en fermentatiecondities van *S. pristinaespiralis* om de productie van pristinamycine te verhogen.^{32,33} De aanvrager heeft een 16S rRNA-sequentieanalyse uitgevoerd met behulp van 'NCBI blast' en meldt dat de sequentie voor 99,93 % overeenkomt met die van *Streptomyces kurssanovii*.

3.5 *Streptomyces roseifaciens*

Streptomyces roseifaciens van der Aart et al. 2019 (type-stam MBT76) is geïsoleerd uit bodemmateriaal van het Qingling-gebergte in China.³⁴ Uit 16S rRNA-sequentieanalyses blijkt dat deze soort nauw verwant is aan *Streptomyces hiroshimensis*, *Streptomyces mobaraensis* en *Streptomyces cinnamoneus*.³⁴ De groeitemperatuur van *S. roseifaciens* ligt tussen de 20 en 50 °C, met een optimum rond 30 °C, en de bacterie groeit bij een pH tussen 5 en 11, met een optimum rond pH 7. *Streptomyces roseifaciens* vormt een uitgebreid vertakt substraatmycelium van lange, rechte myceliumdraden met zijvertakkingen, waarvan de uiteinden korte ketens van drie tot vijf sporen met een glad oppervlak vormen. Op havermoutagar groeit de bacterie goed en vormt lichtbruin pigment, een rood substraatmycelium en roze luchtsporten.

Net als andere soorten uit het genus *Streptomyces* produceert *S. roseifaciens* verschillende metabolieten. De bacterie maakt meerdere enzymen aan, zoals proteasen, fosfatasen en glucosidasen, en kan verschillende organische stoffen afbreken, waaronder caseïne, zetmeel en gelatine. Glucose, inositol en sucrose kunnen als enige koolstofbronnen door *S. roseifaciens* worden gebruikt. Daarnaast produceert de bacterie verschillende antimicrobiële stoffen als secundaire metabolieten.³⁵

3.6 *Streptomyces synnematoformans*

Streptomyces synnematoformans Hozzein and Goodfellow 2007 (type-stam S155) werd geïsoleerd uit zandduinzand in Egypte en behoort tot de MAR4-clade, een groep die voornamelijk bestaat uit soorten met een mariene oorsprong.^{36,37} Soorten uit deze clade staan bekend om de productie van 'hybrid isoprenoids' (HI), een type secundair metaboliet.³⁸ Analyse van de 16S rRNA-sequentie toont aan dat *S. synnematoformans* het meest verwant is aan *Streptomyces ruber* (97,0 %), *Streptomyces rubiginosus* (97,0 %), *Streptomyces roseiscleroticus* (96,9 %) en *Streptomyces thermoalcalitolerans* (97,1 %).³⁶

De optimale groeitemperatuur van *S. synnematoformans* ligt tussen de 10 °C en 37 °C, bij een pH tussen 6,5 en 9,5.³⁶ Over *S. synnematoformans* is verder weinig bekend; de soort wordt nauwelijks beschreven in de wetenschappelijke literatuur.

4. Eerder COGEM-advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over *S. cattleya*, *S. roseifaciens*, *S. avermitilis*, *S. synnematoformans* en *S. pristinaespiralis*. Het genus *Streptomyces* is door de COGEM ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1, met uitzondering van plantpathogene *Streptomyces* en de twee pathogene soorten *Streptomyces somaliensis* en *Streptomyces sudanensis*, die in pathogeniteitsklasse 2 zijn ingedeeld.^{39,40} De COGEM heeft *S. albidoflavus* eerder ingedeeld als plantpathogeen.

5. Pathogeniteitsclassificaties andere beoordelende instanties

Bij het Duitse 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin' (BAUA)⁴¹ staan de soorten *S. albidoflavus*, *S. avermitilis* en *S. synnematoformans* ingedeeld in risicogroep 1, de overige soorten worden

hier niet vermeld. Het Zwitserse 'Federal Office for the Environment' (FOEN)⁴² heeft *S. albidoflavus* ingedeeld in risicogroep 1, de andere aangevraagde soorten worden niet vermeld. De Canadese 'Public Health Agency'⁴³ heeft alleen de soorten *S. albidoflavus* en *S. avermitilis* ingedeeld in risicogroep 1. De 'American Type Culture Collection' (ATCC)⁴⁴ heeft werkzaamheden met de soorten *S. albidoflavus*, *S. cattleya* en *S. avermitilis* ingedeeld in BSL-1. De aangevraagde soorten worden niet genoemd door de Belgische biologische veiligheidsinstantie 'Belgian Biosafety Server'⁴⁵. Tevens staan *S. albidoflavus*, *S. avermitilis*, *S. cattleya*, *S. pristinaespiralis*, *S. roseifaciens* en *S. synnematoformans* niet vermeld als plantpathogeen in 'online databases' met informatie over bacteriesoorten die ziekten bij planten veroorzaken.^{46,47,48,49}

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

6. Overweging en advies

De bacteriesoorten *S. albidoflavus*, *S. avermitilis*, *S. cattleya*, *S. pristinaespiralis*, *S. roseifaciens* en *S. synnematoformans* behoren tot het genus *Streptomyces*. Dit genus omvat bacteriën die wereldwijd in de bodem voorkomen. Het genus *Streptomyces* is erg divers en bevat zowel veel apathogene soorten als enkele pathogene soorten voor plant, mens of dier. Daarnaast staan soorten uit dit genus bekend om de productie van verschillende secundaire metabolieten, waaronder verschillende antibiotica.

Het aantonen van pathogeniteit van een micro-organisme is wetenschappelijk goed mogelijk, terwijl het ontbreken van pathogeniteit juist lastig te bewijzen is. Gevallen van pathogeniteit worden doorgaans gepubliceerd, maar over apathogeniteit wordt nauwelijks gerapporteerd. Hierdoor is er voor veel bacteriën weinig literatuur voorhanden over apathogeniteit.

De COGEM heeft in de wetenschappelijke literatuur geen aanwijzingen gevonden dat *S. avermitilis*, *S. cattleya*, *S. pristinaespiralis*, *S. roseifaciens* en *S. synnematoformans* pathogeen zijn voor mensen of dieren. Slechts één case-report beschrijft een infectie bij een kat veroorzaakt door *S. cinnamomeus*, een bacterie die nauw verwant is aan *S. roseifaciens*.⁵⁰ *Streptomyces avermitilis* kan een toxine produceren met een anti-parasitaire werking, maar deze soort wordt niet in verband gebracht met ziekte bij mensen of dieren. Tevens worden de aangevraagde soorten niet vermeld als plantpathogeen in internationale online databases met informatie over bacteriesoorten die plantenziekten veroorzaken. Daarnaast zijn er geen gegevens die erop wijzen dat nauw verwante bacteriën uit hetzelfde genus ziekteverwekkend zijn voor mensen, dieren of planten.

Streptomyces albidoflavus is door de COGEM eerder aangemerkt als plantpathogeen. In eerdere publicaties is de soort geassocieerd met de plantenziekte aardappelschurft, maar deze studies hebben niet onderzocht of *S. albidoflavus* daadwerkelijk de veroorzaker is van ziekte in planten. De bacterie kan wel worden geïsoleerd uit schurftplekken van aardappels, maar geteste isolaten van *S. albidoflavus* veroorzaken zelf geen aardappelschurft. Daarnaast produceert *S. albidoflavus* geen thaxtomine, een belangrijke virulentiefactor van plantpathogene streptomyceten. In recente literatuur wordt *S. albidoflavus* beschreven als een bacteriesoort met het vermogen om bepaalde plantpathogenen te remmen, waardoor de soort mogelijk als biologische bestrijder kan worden ingezet. Ook zou de bacterie plantengroei kunnen bevorderen. In de wetenschappelijke literatuur zijn geen meldingen van pathogeniteit van *S. albidoflavus* bij mens of dier. *Streptomyces albidoflavus* kent vele synoniemen, maar

voor zover bij de COGEM bekend, zijn ook deze synoniemen niet in verband gebracht met pathogeniteit voor mens, dier of plant. Een case-report uit 1964 beschrijft een infectie bij een mens waaruit synoniem *S. coelicolor* zou zijn geïsoleerd, hierbij is het niet geheel duidelijk of *S. coelicolor* ook de infectie veroorzaakte.⁵¹

Alles in overweging nemende is de COGEM van oordeel dat de bacteriesoorten *S. albidoflavus*, *S. avermitilis*, *S. cattleya*, *S. pristinaespiralis*, *S. roseifaciens* en *S. synnematoformans* apathogeen zijn. De COGEM adviseert daarom om deze zes streptomycessoorten in te delen in pathogeniteitsklasse 1 en op te nemen in bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.

Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2015). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072> (bezocht op 18-02-2026)
2. Hamid ME et al. (2020). Diversity and geographic distribution of soil streptomycetes with antagonistic potential against actinomycetoma-causing *Streptomyces sudanensis* in Sudan and South Sudan. *BMC Microbiol.* 20:33
3. The List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN). Genus *Streptomyces* <https://lpsn.dsmz.de/genus/streptomyces> (bezocht op 18-02-2026)
4. Schlatter DC & Kinkel LL (2014). Global biogeography of *Streptomyces* antibiotic inhibition, resistance, and resource use. *FEMS Microbiol. Ecol.* 88: 386-397
5. Chater KF (2006). *Streptomyces* inside-out: a new perspective on the bacteria that provide us with antibiotics. *Philos. Trans. R. Soc.* 361: 761-768.
6. Barka EA et al. (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 80: 1-43.
7. Flårdh K & Buttner MJ (2009). *Streptomyces* morphogenetics: dissecting differentiation in a filamentous bacterium. *Nat. Rev. Microbiol.* 7: 36-49.
8. McCormick JR & Flårdh K (2012). Signals and regulators that govern *Streptomyces* development. *FEMS Microbiol. Rev.* 36: 206-231.
9. Watson AK et al. (2022). Systematic whole-genome sequencing reveals an unexpected diversity among actinomycetoma pathogens and provides insights into their antibacterial susceptibilities. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 16: e0010128
10. Rong X et al. (2009). Proposal to reclassify the *Streptomyces albidoflavus* clade on the basis of multilocus sequence analysis and DNA-DNA hybridization, and taxonomic elucidation of *Streptomyces griseus* subsp. *solvificiens*. *Syst. Appl. Microbiol.* 32: 314-322
11. Lambert, DH & Loria R (1989). *Streptomyces scabies* sp. nov., nom. rev. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 39: 387-392
12. Faucher E et al. (1995). Characterization of streptomycetes causing deep-pitted scab of potato in Quebec, Canada. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 45: 222-225
13. Doumbou CL et al. (2001). Taxonomic study on nonpathogenic streptomycetes isolated from common scab lesions on potato tubers. *Syst. Appl. Microbiol.* 24: 451-456
14. King RR & Calhoun LA (2009). The thaxtomin phytotoxins: sources, synthesis, biosynthesis, biotransformation and biological activity. *Phytochemistry* 70: 833-841
15. Carlucci A et al. (2023). Biological control of severe fungal Phytopathogens by *Streptomyces albidoflavus* strain CARA17 and its bioactive crude extracts on lettuce plants. *Plants* 12: 2025
16. Carlucci A et al. (2022). *Streptomyces albidoflavus* strain CARA17 as a biocontrol agent against fungal soil-borne pathogens of fennel plants. *Plants* 11: 1420
17. Du Y et al. (2022). Biological control and plant growth promotion properties of *Streptomyces albidoflavus* St-220 isolated from *Salvia miltiorrhiza* rhizosphere. *Front. Plant Sci.* 13: 976813
18. Yao X et al. (2021). Candicidin isomer production is essential for biocontrol of cucumber rhizoctonia rot by *Streptomyces albidoflavus* W68. *Appl. Environ. Microbiol.* 87: e03078-20.
19. Abdelshafy Mohamad OA et al. (2024). Metabonomic analysis to identify exometabolome changes underlying antifungal and growth promotion mechanisms of endophytic Actinobacterium *Streptomyces albidoflavus* for sustainable agriculture practice. *Front. Microbiol.* 15: 1439798.

20. Burg RW et al. (1979). Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents: Producing Organism and Fermentation. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15: 361-367
21. Wu L et al. (2017). Complete genome sequence of *Streptomyces griseochromogenes* ATCC 14511T, a producer of nucleoside compounds and diverse secondary metabolites. *J. Biotechnol.* 249: 16-19
22. Kim SB & Goodfellow M (2002). *Streptomyces avermitilis* sp. nov., nom. rev., a taxonomic home for the avermectin-producing streptomycetes. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 52: 2011-2014
23. Chen IS & Kubo Y (2017). Ivermectin and its target molecules: shared and unique modulation mechanisms of ion channels and receptors by ivermectin. *J. Physiol.* 596: 1833-1845
24. Cerna-Chávez et al. (2024). Potential of *Streptomyces avermitilis*: A review on avermectin production and its biocidal effect. *Metabolites.* 14: 374
25. Noble M et al. (1978). G2201-C, a new cyclopentenone antibiotic, isolated from the fermentation broth of *Streptomyces cattleya*. *J. Antibiot.* 31: 15-18
26. Kahan JS et al. (1979). Thienamycin, a new β -lactam antibiotic I. Discovery, taxonomy, isolation and physical properties. *J. Antibiot.* 32: 1-12
27. Zhao C et al. (2012). Insights into fluorometabolite biosynthesis in *Streptomyces cattleya* DSM46488 through genome sequence and knockout mutants. *Bioorg. Chem.* 44: 1-7
28. Barbe V et al. (2011). Complete genome sequence of *Streptomyces cattleya* NRRL 8057, a producer of antibiotics and fluorometabolites. *J. Bacteriol.* 193: 5055-5056
29. Girard G et al. (2013). A novel taxonomic marker that discriminates between morphologically complex actinomycetes. *Open Biol.* 3: 130073
30. Shirling EB & Gottlieb D (1969). Cooperative description of type cultures of *Streptomyces*. IV. Species descriptions from the second, third and fourth studies. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 19:391-512
31. Mast Y et al. (2015). A complex signaling cascade governs pristinamycin biosynthesis in *Streptomyces pristinaespiralis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 81: 6621-6636
32. Hamad SH et al. (2022) Production, separation, and antimicrobial activity assessment of pristinamycin produced using date fruit extract as substrate. *J. Adv. Pharm. Technol. Res.* 13: 161-165
33. Suliman M et al. (2025). Solid-state fermentation of pristinamycin by *Streptomyces pristinaespiralis* NRRL ISP-5338 using D-optimal design. *Bioprocess Biosyst. Eng.* 48: 1467-1479
34. Van der Aart LT et al. (2019). Polyphasic classification of the gifted natural product producer *Streptomyces roseifaciens* sp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 69: 899-908.
35. Wu C et al. (2016). Metabolomics-guided analysis of isocoumarin production by *Streptomyces* species MBT76 and biotransformation of flavonoids and phenylpropanoids. *Metabolomics* 12: 90
36. Hozzein WN & Goodfellow M. (2007). *Streptomyces synnematoformans* sp. nov., a novel actinomycete isolated from a sand dune soil in Egypt. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 57: 2009-2013
37. Sweeney D et al. (2024). MAR4 *Streptomyces*: A unique resource for natural product discovery. *J. Nat. Prod.* 87: 439-452
38. Gallagher KA et al. (2013) Phylogenetic and chemical diversity of a hybrid-isoprenoidproducing streptomycete lineage. *Appl. Environ. Microbiol.* 79: 6894-6902
39. COGEM (2025). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificatielijsten van (a)pathogene bacteriën. COGEM-advies CGM/251218-02
40. COGEM (2026). Advies Pathogeniteitsklasse van de bacterie *Streptomyces sudanensis*. COGEM-advies CGM/260119-01
41. Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 466 "Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen" (2015). <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-466> (bezocht op 18-02-2026)
42. Federal Office of the Environment (FOEN, 2013). <https://www.ecogen.admin.ch/public/#/organisms> (bezocht op 18-02-2026)
43. Public Health Agency of Canada. ePATHogen - Risk Group Database. <https://health.canada.ca/en/epathogen> (bezocht op 18-02-2026)
44. American Type Culture Collection. Microbe products. <https://www.atcc.org> (bezocht op 18-02-2026)
45. Belgian Biosafety Server. <https://www.biosafety.be/content/tools-belgian-classification-micro-organisms-based-their-biological-risks> (bezocht op 18-02-2026)
46. American Phytopathological Society (APS). <https://www.apsnet.org/Pages/default.aspx> (bezocht op 19-02-2026)
47. Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). <https://www.aphis.usda.gov/> (bezocht op 19-02-2026)
48. Plant-Host Interactions database. www.phi-base.org/searchFacet.htm?queryTerm (bezocht op 19-02-2026)
49. EPPO (2024). EPPO-Q-bank. <https://qbank.eppo.int> (bezocht op 19-02-2026)
50. Walton S et al. (2015). Orbital actinomycotic mycetoma caused by *Streptomyces cinnamoneus*. *JFMS Open Rep.* 1: 2055116915589836
51. Clarke PRR et al. (1964). Brain abscess due to *Streptomyces griseus*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 27: 553