

The *Burkholderia* genus: between mutualism and pathogenicity

El género *Burkholderia*: entre el mutualismo y la patogenicidad

David Espinosa-Victoria*, Laboratorio Interacción Molecular Planta-Microorganismo, ¹Programa de Edafología Colegio de Postgraduados, Carretera México-Texcoco Km 36.5, Montecillo Estado de México, México, 56230; Lucía López-Reyes, Moisés Graciano Carcaño-Montiel, Laboratorio Microbiología de Suelos, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Avenida San Claudio s/n, Ciudad Universitaria, La Hacienda, Puebla, Puebla, 72592; ¹María Serret-López. *Autor para correspondencia: despinos@colpos.mx

Recibido: 28 de Abril, 2020.

Aceptado: 04 de Junio, 2020.

Espinosa-Victoria D, López-Reyes L, Carcaño-Montiel MG and Serret-López M. 2020. The *Burkholderia* genus: between mutualism and pathogenicity. Mexican Journal of Phytopathology 38(3).

DOI: 10.18781/R.MEX.FIT.2004-5

Primera publicación DOI: 17 de Junio, 2020.

First DOI publication: June 17, 2020.

Resumen. *Burkholderia* es un género ambivalente debido a que algunas de sus especies establecen relaciones simbiótico-mutualistas con las plantas, y simbiótico-patogénicas con plantas, animales y humanos. Desde que la bacteria fitopatógena *B. cepacia* fue reportada como oportunista nosocomial, asociada a la fibrosis quística, surgió la preocupación de posibles infecciones en humanos. El objetivo de esta contribución fue hacer un análisis de la versatilidad funcional de *Burkholderia* y de su efecto en la salud humana. *Burkholderia* albergó cerca de 100 especies y al complejo *B. cepacia* (CBC) constituido por 22 especies. Inicialmente, se determinó la existencia de dos linajes dentro del género: el A que incluía varias

Abstract. *Burkholderia* is an ambivalent genus because some of its species establish symbiotic-mutualistic relationships with plants, and symbiotic-pathogenic relationships with plants, animals, and humans. Since the phytopathogenic bacterium *B. cepacia* was reported as a nosocomial opportunist, associated with cystic fibrosis, the concern about possible infections in humans arose. The objective of this contribution was to make an analysis of *Burkholderia*'s functional versatility and its effect on human health. *Burkholderia* harbored about 100 species and the *B. cepacia* complex (BCC) consisting of 22 species. At the beginning, the existence of two lineages within the genus was determined: the A that included several species that were associated with plants, as well as the saprophytes; and B containing BCC species (human pathogenic opportunists), the *B. pseudomallei* subgroup that included human and animal pathogens, and a group of plant pathogenic species. Finally, some individuals were renamed as *Paraburkholderia* and *Caballeronia*. Recent analyzes of burkholderias from humans and the environment indicate that there is no phylogenetic

especies que se asociaban con plantas, así como las saprofitas; y el B que contenía las especies del CBC (oportunistas patógenas de humanos), el subgrupo de *B. pseudomallei* que incluía patógenos de humanos y animales, y un grupo de especies fitopatógenas. Finalmente, se renombraron algunos individuos como *Paraburkholderia* y *Caballeronia*. Los análisis recientes de burkholderias provenientes de humanos y del ambiente, indican que no existe una subdivisión filogenética que distinga entre benéficas y patogénicas. De ahí la importancia de considerar los riesgos para la salud humana, cuando algún miembro de este grupo sea empleado en actividades agrícolas.

Palabras clave: *Burkholderia*, *Paraburkholderia*, *Caballeronia*, mutualismo, parasitismo, fibrosis quística.

El género *Burkholderia* comprende bacilos Gram negativos, no formadores de esporas, que, dependiendo de la especie, se mueven mediante uno o varios flagelos polares. Los individuos que pertenecen al género *Burkholderia* presentan una proporción G + C entre 59 y 69.5%, son aerobios, oxidasa y catalasa positivas, mesófilos y sintetizan polihidroxibutirato como material de reserva (Figura 1). Los miembros que comprende el grupo *Burkholderia* son ubicuos ya que habitan el suelo, el agua y tejidos vegetales y animales (Garrity *et al.*, 2006). La versatilidad nutricional es una característica sobresaliente de este grupo bacteriano ya que puede encontrarse viviendo como biótrofo o como saprófito.

Burkholderia es un género bifuncional debido a que algunas de sus especies establecen relaciones simbiótico-mutualistas con las plantas, mientras que otras establecen asociaciones simbiótico-patogénicas con plantas, animales y humanos. En la Figura 2, se muestra la versatilidad funcional del género *Burkholderia*.

subdivision that distinguishes between beneficial and pathogenic ones. Hence the importance of considering risks to human health, when any member of this group is employed in agricultural activities.

Key words: *Burkholderia*, *Paraburkholderia*, *Caballeronia*, mutualism, parasitism, cystic fibrosis.

The *Burkholderia* genus includes non-spore-forming Gram-negative bacilli, which, depending on the species, uses one or several polar flagella to move. Individuals that belong to the *Burkholderia* genus have a G + C ratio between 59 and 69.5%, are aerobic, oxidase and catalase positive, mesophilic, and synthesize polyhydroxybutyrate as reserve material (Figure 1). The members of the *Burkholderia* group are ubiquitous since they are found in water and soil, as well as in plant and animal tissues (Garrity *et al.*, 2006). Nutritional versatility is one outstanding characteristic of this bacterial group because it can live as a biotroph or as a saprophyte.

Burkholderia is a bifunctional genus because some of its species establish symbiotic-mutualistic relationships with plants, while others establish symbiotic-pathogenic associations with plants, animals, and humans. Figure 2 shows the functional versatility of the *Burkholderia* genus.

Classification of the *Burkholderia* genus. William Burkholder described *Pseudomonas cepacia* for the first time as the causal agent of onion rot (Burkholder, 1950). Subsequent isolations indicated that *P. cepacia* was a versatile group formed by isolates that can establish mutualistic and pathogenic interactions. Due to the phenotypic diversity observed in *P. cepacia* isolates, it was reclassified within the pseudomonadals order.

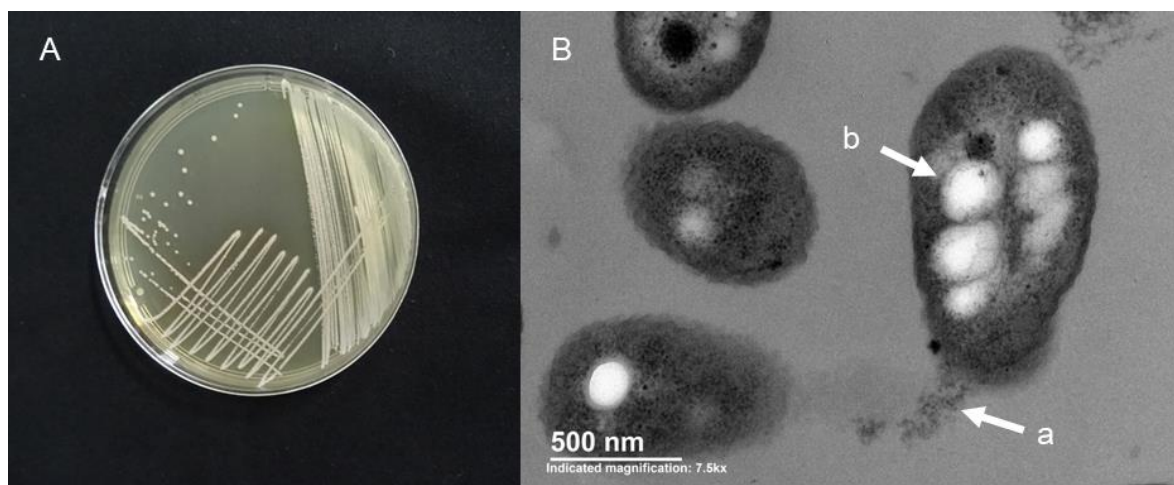


Figura 1. A, Cultivo de *Burkholderia cepacia* BUAP-AM51 (accesión KX161745) creciendo en agar de soya y tripticaseína. B, Microfotografía de la misma cepa vista con Microscopía Electrónica de Transmisión, donde se observan el flagelo polar (a) y gránulos de polihidroxibutirato (b).

Figure 1. A, *Burkholderia cepacia* BUAP-AM51 culture (accession KX161745) growing in trypticasein-soybean agar. B, Microphotography of the same strain, using transmission electron microscopy, where the polar flagellum (a) and polyhydroxybutyrate granules (b) are observed.

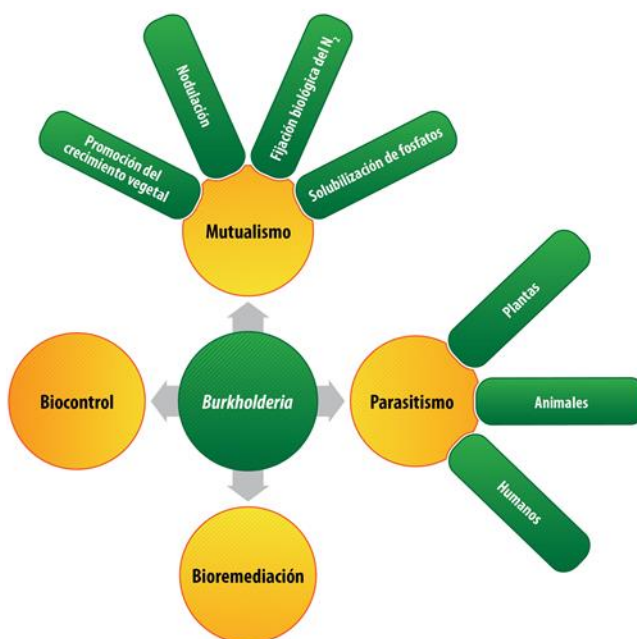


Figura 2. Multiplicidad de funciones que llevan a cabo los individuos del género *Burkholderia*.
Figure 2. Multiplicity of functions performed by individuals of the *Burkholderia* genus.

Clasificación del género *Burkholderia*. William Burkholder describió por primera vez a *Pseudomonas cepacia*, como agente causal de la pudrición de la cebolla (Burkholder, 1950). Los posteriores aislamientos de *P. cepacia*, indicaron que se trataba de un grupo versátil, constituido por aislamientos capaces de establecer interacciones mutualistas y patogénicas. La diversidad fenotípica observada en los aislamientos de *P. cepacia*, condujo a su reclasificación dentro de las pseudomonadales.

El género *Burkholderia* fue propuesto por Yabuuchi *et al.* (1992) como resultado de la transferencia de siete especies de *Pseudomonas*: *P. cepacia*, *P. mallei*, *P. pseudomallei*, *P. plantarii*, *P. caryophyllii*, *P. pickettii* y *P. solanacearum*. Posteriormente, *Burkholderia pickettii* y *B. solanacearum*, fueron transferidas al género *Ralstonia* (Yabuuchi *et al.*, 1995). El género *Burkholderia* comprende cerca de 100 especies (Estrada-de los Santos *et al.*, 2015) que ocupan muy diversos nichos ecológicos. Particularmente, el CBC es ubicuo en la naturaleza y puede encontrarse en el suelo, agua, rizosfera, varias especies animales, humanos y en hospitales (Chiarini *et al.*, 2006). Actualmente, el CBC está conformado por 22 especies (Cuadro 1).

Todas las especies del CBC presentan considerable variabilidad fenotípica (Vandamme *et al.*, 1997), aun dentro de los aislamientos clínicos de la misma especie (Larsen *et al.*, 1993). Probablemente, la versatilidad ecológica del CBC se debe al tamaño inusual de su genoma, el cual normalmente consiste de dos a cuatro (típicamente tres) replicones (cromosomas) grandes (>500 kb); así como a su habilidad de usar una larga lista de compuestos como fuentes de carbono. Sin embargo, su clasificación taxonómica no permite distinguir claramente aquellas cepas que son patógenas para humanos (Parke y Gurian-Sherman, 2001).

A medida que el número de especies descritas de *Burkholderia* se incrementó, el análisis de secuencias multilocus (*atpD*, *gltB*, *lepA*, and *recA*)

The *Burkholderia* genus was proposed by Yabuuchi *et al.* (1992) as a result of the transference of seven *Pseudomonas* species: *P. cepacia*, *P. mallei*, *P. pseudomallei*, *P. plantarii*, *P. caryophyllii*, *P. pickettii* and *P. solanacearum*. Later, *Burkholderia pickettii* and *B. solanacearum* were transferred to the *Ralstonia* genus (Yabuuchi *et al.*, 1995). The *Burkholderia* genus includes around 100 species (Estrada-de los Santos *et al.*, 2015) distributed in diverse ecological niches. Particularly, BCC is ubiquitous in nature and can be found in soil, water, rhizosphere, several animal species, and hospitals (Chiarini *et al.*, 2006). Currently, BCC is formed by 22 species (Table 1).

All the BCC species exhibit considerable phenotypic variability (Vandamme *et al.*, 1997),

Cuadro 1. Especies del Complejo *Burkholderia cepacia* (CBC).

Table 1. Species of the *Burkholderia cepacia* complex (BCC)

Núm.	Especie	Referencia
1	<i>B. alpina</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
2	<i>B. ambifaria</i>	Coenye <i>et al.</i> , 2001
3	<i>B. anthina</i>	Vandamme <i>et al.</i> , 2002
4	<i>B. arboris</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
5	<i>B. cenocepacia</i>	Vandamme <i>et al.</i> , 2003
6	<i>B. cepacia</i>	Vandamme <i>et al.</i> , 1997
7	<i>B. contaminans</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
8	<i>B. diffusa</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
9	<i>B. dolosa</i>	Vermis <i>et al.</i> , 2004
10	<i>B. lata</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
11	<i>B. latens</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
12	<i>B. metallica</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
13	<i>B. multivorans</i>	Vandamme <i>et al.</i> , 1997
14	<i>B. paludis</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
15	<i>B. pseudomultivorans</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
16	<i>B. pyrrocinia</i>	Vandamme <i>et al.</i> , 2002
17	<i>B. seminalis</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
18	<i>B. stabilis</i>	Vandamme <i>et al.</i> , 2000
19	<i>B. stagnalis</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
20	<i>B. territorio</i>	Rojas-Rojas <i>et al.</i> , 2018
21	<i>B. vietnamiensis</i>	Gillis <i>et al.</i> , 1995
22	<i>B. ubonensis</i>	Vermis, <i>et al.</i> , 2002

y la secuenciación del *16SrRNA* revelaron que el género estaba compuesto por lo menos de dos linajes, A y B (Estrada-de los Santos *et al.*, 2013). El linaje A estuvo originalmente dividido en dos sublinajes: las especies saprofitas y aquellas asociadas con plantas, incluyendo las que inducen la formación de nódulos en las leguminosas (Angus *et al.*, 2014). El linaje B estuvo conformado por: miembros del CBC que son patógenos oportunistas de seres humanos, patógenos de animales y humanos del grupo *B. pseudomallei*, especies fitopatógenas y algunas especies saprofitas. Las especies, *B. andropogonis* y *B. rhizoxinica*/*B. endofungorum*, que no quedaron incluidas en ninguno de los dos linajes, probablemente podrían ser nuevos géneros (Martínez-Aguilar *et al.*, 2013). La existencia de grupos intermedios entre los linajes A y B, cuestionó si esta evidencia era suficiente para la separación del género *Burkholderia* (Estrada-de los Santos *et al.*, 2015).

Con el uso de Secuencias Indel Conservadas (SICs) específicas, como marcadores moleculares, se separaron 45 especies de *Burkholderia* del linaje B. Con base en estos resultados, se hizo una enmienda a la descripción del género *Burkholderia* de este linaje. Los marcadores SICs no se encuentran en el genoma de las burkholderias medioambientales del linaje A. No obstante, las bacterias medioambientales del linaje A, junto con las especies fitopatógenas *B. andropogonis*, *B. rhizoxinica* y *B. endofungorum* fueron transferidas al nuevo género *Paraburkholderia*, con *Paraburkholderia graminis* como especie tipo (Sawana *et al.*, 2014).

En el periodo en el que se validaron y publicaron alrededor de 46 especies del género *Paraburkholderia* en el International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (Oren y Garrity, 2015), se describieron también 16 nuevas especies del género *Burkholderia*. De estas, *B. stagnalis* y *B. territorii* resultaron muy similares a la secuencia del

even within clinical isolates of the same species (Larsen *et al.*, 1993). Probably, the BCC ecological versatility is caused by the unusual size of its genome, which normally consists of two to four (typically three) large replicons (chromosomes) (>500 kb), as well as by its ability to use a long list of compounds as carbon sources. However, its taxonomic classification does not permit to clearly distinguish the strains that are pathogenic to humans (Parke and Gurian-Sherman, 2001).

As the number of described *Burkholderia* species increased, the analysis of multilocus sequences (*atpD*, *gltB*, *lepA*, and *recA*) and *16SrRNA* sequencing revealed that the genus was formed by at least two lineages, A and B (Estrada-de los Santos *et al.*, 2013). Lineage A was originally divided in two sub-lineages: saprophyte species and species associated with plants, including those that induce the formation of nodules in legumes (Angus *et al.*, 2014). Lineage B was formed by BBC members that are opportunistic pathogens in human beings; animal and human pathogens of the *B. pseudomallei* group; phytopathogenic species; and some saprophyte species. The *B. andropogonis* and *B. rhizoxinica*/*B. Endofungorum* species not included in any of the two lineages could probably be new genera (Martínez-Aguilar *et al.*, 2013). The existence of intermediate groups between lineages A and B questioned if this evidence was enough to separate the *Burkholderia* genus (Estrada-de los Santos *et al.*, 2015).

Forty-five *Burkholderia* species of lineage B were separated using specific conserved sequence indels (CSIs) as molecular markers. Based on the results, the description of the *Burkholderia* genus of lineage B was amended. The CSIs markers are not found in the genome of environmental burkholderias of lineage A. Nevertheless, environmental bacteria of lineage A, along with the phytopathogenic species *B. andropogonis*, *B. rhizoxinica* and

gen 16S rRNA de *B. glumae*; y muy similares a la secuencia de 7 fragmentos de genes housekeeping de *B. ubonensis* y *B. latens* (De Smet *et al.*, 2015). Sin embargo, dadas las similitudes de las restantes 14 especies con especies del género *Paraburkholderia*, se reconsideró la reclasificación de las especies del género *Burkholderia* propuesto por Sawana *et al.* (2014). Así, se transfirieron 11 especies del género *Burkholderia* al género *Paraburkholderia*, y se propuso el nuevo género *Caballeronia*, al que se transfirieron las tres especies restantes de *Burkholderia* (Dobritsa y Samadpour, 2016).

Se han descrito nuevas especies de *Burkholderia*. En un estudio en el que se analizaron 17 aislamientos provenientes de humanos y ambientales, a través de la secuenciación parcial del gene *gyrB*, que se emplea en la secuenciación multilocus para identificar burkholderias aún no clasificadas, se determinaron 13 genomovares bacterianos a los que se les identificó como bacterias del Clado *Burkholderia glathei* (CBG). Estos aislamientos representaron 13 nuevas especies de *Burkholderia*, las cuales se diferenciaron a través de sus características genotípicas y fenotípicas como: *B. arvi*, *B. hypogea*, *B. pterochthonis*, *B. glebae*, *B. pedi*, *B. arationis*, *B. fortuita*, *B. temeraria*, *B. calidae*, *B. concitans*, *B. turbans*, *B. catudaia* y *B. peredens* (Peeters *et al.*, 2016).

Los suelos volcánicos son fuente de aislamiento de nuevas especies oxidadoras de CO. Weber y King (2017) describieron a *Burkholderia alpina*, proveniente del volcán Pico de Orizaba y *Paraburkholderia hiiakae*, *P. paradisi*, *P. peleae* y *P. metrosideri* provenientes del volcán Kilauea. Todos los aislamientos presentaron el gene *coxL* que codifica la subunidad catalítica del monóxido de carbono deshidrogenasa.

Recientemente, Jin *et al.* (2020) al usar el genoma completo de 116 cepas de *Burkholderia*, reportaron 36 genomovares dentro del CBC. Con base

B. endofungorum were transferred to the new *Paraburkholderia* genus with *Paraburkholderia graminis* as a type species (Sawana *et al.*, 2014).

During the period when about 46 species of the *Paraburkholderia* genus were validated and published in the International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (Oren and Garrity, 2015), 16 new species of the *Burkholderia* genus were also described. Of these species, *B. stagnalis* and *B. territorii* were very similar remarkably similar to the 16S rRNA gene sequence of *B. glumae*, and very similar to the sequence of 7 fragments of *B. ubonensis* and *B. latens* housekeeping genes (De Smet *et al.*, 2015). However, given the similarities of the remaining 14 species with species of the *Paraburkholderia* genus, the reclassification of the species of the *Burkholderia* genus, proposed by Sawana *et al.* (2014), was considered. Thus, 11 species of the *Burkholderia* genus were transferred to the *Paraburkholderia* genus, and the new *Caballeronia* genus was proposed, to which the remaining three *Burkholderia* species were transferred (Dobritsa and Samadpour, 2016).

New *Burkholderia* species have been described. In a study in which 17 isolates from human beings and the environment were analyzed through a partial sequencing of the *gyrB* gene, which is used in multilocus sequencing to identify burkholderias that have not yet been classified, 13 bacterial genomovars were determined and identified as *Burkholderia glathei* Clade bacteria (BGC). These isolates represented 13 new *Burkholderia* species, which were distinguished by their genotypic and phenotypic traits as: *B. arvi*, *B. hypogea*, *B. pterochthonis*, *B. glebae*, *B. pedi*, *B. arationis*, *B. fortuita*, *B. temeraria*, *B. calidae*, *B. concitans*, *B. turbans*, *B. catudaia* and *B. peredens* (Peeters *et al.*, 2016).

Volcanic soils are a source of isolation of new CO-oxidizing species. Weber and King (2017)

en estos resultados, sugirieron un nuevo re-arreglo del CBC, debido a que 22 de los genomovares correspondieron a las especies del CBC hasta ahora conocidas, mientras que los 14 restantes sean probablemente nuevas especies que deberán ser agregadas al CBC.

Burkholderia como agente fitopatógeno. Son muchos los cultivos de importancia antropogénica infestados por diferentes especies de *Burkholderia*. Desde el reporte de Burkholder en 1950, hasta inicios del siglo XXI, se han incrementado los reportes de enfermedades en plantas debidas a este controversial género bacteriano (Cuadro 2).

La presencia de miembros del complejo *B. cepacia* es común en el suelo agrícola. Jacobs *et al.* (2008) caracterizaron 1,290 aislamientos de *Burkholderia* en parcelas de cebolla (980 de la rizosfera y 310 de suelo), de los cuales 160 correspondieron a *B. cepacia*, 480 a *B. cenocepacia*, 623 a *B. ambifaria* y 27 a *B. pyrrocinia*. La mayoría de los aislamientos de *B. cepacia* (85%), *B. cenocepacia* (90%) y *B. ambifaria* (76%) resultaron ser patógenos cuando se inocularon en bulbos de cebolla. Debido a que *B. gladioli* fue recientemente aislada de algunas especies de orquídeas (Cuadro 2), esta

describió *Burkholderia alpina*, from the Pico de Orizaba volcano, and *Paraburkholderia hiiakae*, *P. paradisi*, *P. peleae* and *P. metrosideri* from the Kilauea volcano. All the isolates had the *coxL* gene that encodes the catalytic subunit of carbon monoxide dehydrogenase.

Recently, Jin *et al.* (2020) reported 36 genomovars within the BCC when they used the whole genome of 116 *Burkholderia* strains. Based on these results, the authors suggested a new BCC re-arrangement because 22 genomovars corresponded to the BCC species known so far, while the remaining 14 are probably new species that should be added to the BCC.

Burkholderia as a phytopathogenic agent. There are many anthropogenically important crops infested by different *Burkholderia* species. Since Burkholder's report in 1950 up to the beginning of the 21 century, reports of plant diseases caused by this controversial bacterial genus have increased (Table 2).

The presence of members of the *B. cepacia* complex is common in agricultural soil. Jacobs *et al.* (2008) characterized 1,290 *Burkholderia* isolates in onion plots (980 from rhizosphere and 310 from

Cuadro 2. Algunas especies de *Burkholderia* patógenas de cultivos de importancia antropogénica.
Table 2. Some *Burkholderia* pathogenic species of anthropogenically important crops.

Especie	Hospedero/Enfermedad	Referencia
<i>B. cepacia</i>	Pudrición agria de la cebolla	Burkholder, 1950
<i>B. gladioli</i> pv. <i>alliicola</i>	Piel resbaladiza de la cebolla	Burkholder, 1950
<i>B. glumae</i>	Tizón bacteriano de la panoja del arroz	Shahjahan <i>et al.</i> , 2000
<i>B. andropogonis</i>	Mancha de la hoja del maíz	Vidaver y Carlson, 1978
<i>B. andropogonis</i>	Raya bacteriana del sorgo, pasto sudan, teozintle y maíz dulce	Xin <i>et al.</i> , 2009
<i>B. gladioli</i>	Bacteriosis de los bulbos de <i>Leucojum aestivum</i>	Stoyanova <i>et al.</i> , 2013
<i>B. tropica</i>	Filodendro y helecho Boston	Ramírez-Rojas <i>et al.</i> , 2016
<i>B. gladioli</i>	Azafrán, maíz y arroz	Mirghasempour <i>et al.</i> 2018
<i>B. gladioli</i>	Orquídeas <i>Dendrobium</i> sp., <i>Oncidium</i> sp. y <i>Miltonia</i> spp.	Keith y Thammakijjawat, 2019

especie puede ser considerada como un patógeno emergente.

Se conoce poco acerca de los factores de virulencia de las especies de *Burkholderia* fitopatógenas. Uno de los casos mejor documentado es el de *B. glumae* que induce el añublo bacteriano en el cultivo de arroz (Quesada-González y García-Santamaría, 2014). Cuando las condiciones ambientales son favorables, la densidad bacteriana aumenta (*quorum sensing*), lo que conlleva a la expresión de sus factores de virulencia como la síntesis de toxoflavina, la biogénesis de flagelos, la respuesta quimiotáctica, el sistema de secreción tipo III y la síntesis de la enzima catalasa (Kim *et al.*, 2007; Quesada-González y García-Santamaría, 2014). El principal factor de daño es la síntesis de la toxoflavina, una toxina transportadora de electrones entre NADH y el oxígeno, sin la intermediación de los citocromos, que genera peróxido de hidrógeno, que es altamente tóxico para el tejido vegetal y microorganismos, y que además obstruye los haces vasculares del arroz (Chung *et al.*, 2009). Las cepas de *B. glumae* que carecen de la producción de toxoflavina son avirulentas y pueden ser identificadas en laboratorio, porque no producen el pigmento amarillo de la toxoflavina sobre medio agar King B (Nandakumar *et al.*, 2009). Sin embargo, Suzuki *et al.* (2004), sugieren que la producción de toxoflavina, aunque es un requisito para causar clorosis en panículas jóvenes, no parece desempeñar un papel importante en los síntomas de pudrición causados por *B. glumae*.

El patógeno se transmite principalmente mediante semilla infectada, y por medio de esta se disemina a diferentes regiones. Desde la germinación de la semilla hasta el estado de plántula, la pudrición es causada por un incremento rápido de las poblaciones de *B. glumae* en las plúmulas. Una vez que *B. glumae* invade las espiguillas, se multiplica rápido y finalmente causa la pudrición bacteriana

soil), of which 160 corresponded to *B. cepacia*, 480 to *B. cenocepacia*, 623 to *B. ambifaria*, and 27 to *B. pyrrocinia*. Most of the isolates of *B. cepacia* (85%), *B. cenocepacia* (90%) and *B. ambifaria* (76%) were pathogenic when inoculated in onion bulbs. Since *B. gladioli* was recently isolated from some orchid species (Table 2), this species can be considered as an emerging pathogen.

Little is known about the virulence factors of the *Burkholderia* phytopathogenic species. One of the best documented cases is that of *B. glumae*, which causes rice bacterial blight (Quesada-González and García-Santamaría, 2014). When the environmental conditions are favorable, the bacterial density increases (*quorum sensing*) and induces the expression of its virulence factors such as synthesis of toxoflavin, flagella biogenesis, chemotactic response, type III secretion system and synthesis of the catalase enzyme (Kim *et al.*, 2007; Quesada-González and García-Santamaría, 2014). The major damage factor is the synthesis of toxoflavin, a toxin that transports electrons between NADH and oxygen, without intermediation of cytochromes, and generates hydrogen peroxide, a highly toxic compound for plant tissue and microorganisms, which also obstructs the rice vascular bundles (Chung *et al.*, 2009). The *B. glumae* strains that do not produce toxoflavin are avirulent and can be identified in the laboratory, because they do not produce the yellow pigment of toxoflavin in King B agar medium (Nandakumar *et al.*, 2009). However, Suzuki *et al.* (2004) suggested that although the production of toxoflavin is a requirement for chlorosis in young panicles, it does not seem to play an important role in rot symptoms caused by *B. glumae*.

The pathogen is mainly transmitted by infected seed, on which it is transmitted to different regions. From seed germination until the seedling stage, rot is caused by a rapid increase of *B. glumae*

del grano o añublo de la panícula (Sayler *et al.*, 2006).

La dispersión de la bacteria se da por salpicadura, también por arrastre del viento y la lluvia y por contacto entre panículas; pero la enfermedad se desarrolla entre 30-35 °C, especialmente por la noche, cuando se presentan precipitaciones frecuentes (Ham *et al.*, 2011).

B. gladioli, también causa el añublo bacteriano de la panícula del arroz. Los síntomas del añublo de panícula y pudrición de grano del arroz ocasionados por *B. gladioli* son similares a los de *B. glumae*, es decir, *B. gladioli* también produce toxo flavina (Nandakumar *et al.*, 2009).

El añublo bacteriano de la panícula de arroz ha sido un serio problema a nivel mundial, debido a que se extendió rápidamente y provocó grandes pérdidas en la producción de arroz. La enfermedad se reportó por primera vez en Japón en 1967, posteriormente en Corea y Taiwán, en 2005 se reportó en los Estados Unidos, y en 2006 y 2007 se reportó en Panamá y Colombia, respectivamente (Pérez y Saavedra, 2011). *B. glumae* y *B. gladioli* atacan al grano y producen similares síntomas, induciendo vaneamiento del grano en 90 y 60 %, respectivamente; no obstante, en los campos de arroz severamente afectados por *B. glumae*, se reportan pérdidas del 75 % de la producción, debido a que la bacteria causa daños adicionales como: inhibición de la germinación de la semilla, esterilidad de flores y aborto del grano (Nandakumar *et al.*, 2009).

***Burkholderia* como simbiote mutualista de plantas.** El interés por los microorganismos del suelo se ha incrementado en años recientes debido a que son cruciales en el reciclaje de nutrientes, el mantenimiento de la fertilidad del suelo y la biodegradación de compuestos contaminantes. Dentro de las rizobacterias destaca el grupo de las rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal o PGPRs (del inglés Plant Growth-Promoting Rhizo-

populations in the plumules. Once *B. glumae* invades the spikelets, it multiplies rapidly and finally causes grain bacterial rot or panicle blight (Sayler *et al.*, 2006).

The bacteria is dispersed by splashing but also by wind and rain, and by contact between panicles, but the disease occurs between 30–35 °C, especially at night, when there is frequent rainfall (Ham *et al.*, 2011). *B. gladioli* also causes bacterial blight in the rice panicles. The symptoms of rice panicle blight and grain rot caused by *B. gladioli* are similar to those caused by *B. glumae*, that is, *B. gladioli* also produces toxo flavin (Nandakumar *et al.*, 2009).

The bacterial blight of rice panicle has been a serious problem worldwide as it spread rapidly and caused significant rice production losses. The disease was reported for the first time in Japan in 1967, and then in Korea and Taiwan; in 2005 it was reported in the United States, and in 2006 and 2007 in Panama and Colombia, respectively (Pérez and Saavedra, 2011). *B. glumae* and *B. gladioli* infect the grain and produce similar symptoms, inducing 90 and 60% vain grain (empty hulls), respectively. Nonetheless, in rice fields that are severely affected by *B. glumae*, production losses of 75% have been reported because the bacterium causes additional damages such as seed germination inhibition, flower sterility and grain abortion (Nandakumar *et al.*, 2009).

***Burkholderia* as plants mutualist symbiont.** Interest in soil microorganisms has increased in recent years because they are essential to recycle nutrients, maintain soil fertility and biodegrade contaminating compounds. Among rhizobacteria, the group of plant growth promoting rhizobacteria (PGPR) is one of the most important because they establish symbiotic-mutualistic interactions with plant roots.

The biotroph members of the *Burkholderia* genus are mutually related to plants (Table 3) to

bacteria), que establecen interacciones simbiótico-mutualistas con las raíces de las plantas.

Los miembros biótrofos del género *Burkholderia* se relacionan mutualistamente con plantas (Cuadro 3), a las cuales nodulan y proveen de nitrógeno fijado biológicamente, gracias a la presencia de los genes *nif* (Caballero-Mellado *et al.*, 2004). Igualmente, sintetizan reguladores del crecimiento, como el AIA, que promueve el crecimiento vegetal (Angus *et al.*, 2013). También, hacen disponible el fósforo para la nutrición de las plantas a través del proceso de solubilización del fosfato (Gyaneshwar *et al.*, 2002) y controlan agentes causales de enfermedad (De los Santos-Villalobos *et al.*, 2012).

Adicionalmente, se ha demostrado la presencia de *B. vietnamiensis*, *B. cepacia* y *B. pseudomallei* en esporas de *Gigaspora decipiens* (Levy *et al.*, 2003). La presencia de genes *nif* en *Burkholderia* sugiere que *G. margarita* obtiene nitrógeno vía bacteriana (Minerdi *et al.*, 2001). Pero también, se han descrito nuevas especies de burkholderias endosimbióticas (*Burkholderia rhizoxinica* y *B.*

which they nodulate and provide biologically fixed nitrogen, because of the presence of the *nif* genes (Caballero-Mellado *et al.*, 2004). Similarly, they synthesize growth regulators, such as AIA, which promote plant growth (Angus *et al.*, 2013). They also provide phosphorus for plant nutrition through a phosphate solubilization process (Gyaneshwar *et al.*, 2002) and control disease causal agents (De los Santos-Villalobos *et al.*, 2012).

The presence of *B. vietnamiensis*, *B. cepacia* and *B. pseudomallei* has also been detected on *Gigaspora decipiens* spores (Levy *et al.*, 2003). The presence of *nif* genes in *Burkholderia* suggests that *G. margarita* obtains nitrogen from bacteria (Minerdi *et al.*, 2001). New species of endosymbiotic burkholderias have been also described (*Burkholderia rhizoxinica* and *B. endofungorum*) in phytopathogenic fungi such as *Rhizopus microsporus* (Partida-Martinez *et al.*, 2007).

Many endosymbionts of the *Burkholderia* genus are not cultivable. Thus, the endosymbionts

Cuadro 3. Funciones de especies de *Burkholderia* en asociación simbiótica-mutualista con plantas de importancia antropogénicas.

Table 3. Functions of *Burkholderia* species in a symbiotic-mutualistic relationship with anthropogenically important plants.

Función	<i>Burkholderia</i> -Hospedero	Referencia
Promoción del crecimiento vegetal	<i>B. cepacia</i> - <i>Zea mays</i>	Singh <i>et al.</i> , 2013
	<i>B. cepacia</i> - <i>Cicer arietinum</i>	Sánchez-Yáñez <i>et al.</i> , 2014
	<i>B. ambifaria</i> - <i>Amaranthus cruentus</i>	Parra-Cota <i>et al.</i> , 2014
	<i>B. ambifaria</i> - <i>A. hypochondriacus</i>	
Nodulación	<i>B. tuberum</i> - <i>Aspalathus carnosa</i>	Vandamme <i>et al.</i> , 2002
	<i>B. phymatum</i> - <i>Machaerium lunatum</i>	
	<i>B. mimosarum</i> , y <i>B. nodosa</i> - <i>Mimosa bimucronata</i> ,	Chen <i>et al.</i> , 2007
	<i>M. scabrella</i> y <i>Dalbergia</i> spp.	
Fijación de N ₂	<i>B. vietnamiensis</i> , <i>B. unamae</i> , <i>B. tropica</i> , <i>B. xenovorans</i> y <i>B. kururiensis</i>	Caballero-Mellado <i>et al.</i> , 2004
Solubilización de P	<i>B. tropica</i> , <i>B. unamae</i> y <i>B. cepacia</i> - <i>Lycopodium cernuum</i>	Ghosh <i>et al.</i> , 2016

endofungorum) en hongos fitopatógenos como *Rhizopus microsporus* (Partida-Martínez *et al.*, 2007).

Muchos endosimbiontes del género *Burkholderia* son no cultivables. Así, los endosimbiontes de las agallas de la hoja de *Psychotria kirkii* fueron clasificadas como *Candidatus Burkholderia kirkii* (Van Oevelen *et al.*, 2002). Igualmente, los endosimbiontes no cultivables que habitan dentro de los hongos micorrizicos arbusculares de la familia Gigasporaceae (Bianciotto *et al.*, 2000) fueron clasificados como *Candidatus Glomeribacter gigasporarum* (Bianciotto *et al.*, 2003) debido a su cercanía filogenética con *Burkholderia* y a la posible presencia de los genes *nif* (Minerdi *et al.*, 2001). Finalmente, Van Borm *et al.* (2002), reportaron la presencia de especies de *Burkholderia* en el órgano en forma de bolsa de la parte media del intestino de la hormiga *Tetraponera*. Dichos endosimbiontes fueron filogenéticamente relacionados con *B. fungorum* y *B. caledonica*.

***Burkholderia* y el control biológico.** El género *Burkholderia* también incluye individuos que reducen o suprimen el desarrollo de patógenos. Muchas enfermedades de las plantas originadas en el suelo, causadas por hongos y oomicetos, son controladas por individuos del CBC (Huang y Wong, 1998).

Los casos más estudiados se relacionan con el biocontrol de la enfermedad damping-off o secadera causado por *Pythium* spp. (Heungens y Parke, 2000), *Rhizoctonia solani* (Kang *et al.*, 1998) y *Fusarium* spp. (Bevivino *et al.*, 1998). El biocontrol del damping-off es crucial, dado el amplio rango de plantas hospederas, y al hecho de que el tratamiento de semillas se realiza con fungicidas deletéreos para la salud humana (Parke y Gurian-Sherman, 2001).

El Damping-off puede ser tratado efectivamente a través del control biológico, dado el corto periodo de susceptibilidad de la planta (horas o días), la cual requerirá de protección por poco tiempo.

of *Psychotria kirkii* leaf galls were classified as *Candidatus Burkholderia kirkii* (Van Oevelen *et al.*, 2002). Similarly, the non-cultivable endosymbionts that live within arbuscular mycorrhizal fungi of the Gigasporaceae family (Bianciotto *et al.*, 2000) were classified as *Candidatus Glomeribacter gigasporarum* (Bianciotto *et al.*, 2003) due to its phylogenetic closeness to *Burkholderia* and to the possible presence of the *nif* genes (Minerdi *et al.*, 2001). Finally, Van Borm *et al.* (2002) reported the presence of *Burkholderia* species in the organ in the form of a pouch in the middle part of the *Tetraponera* ant's intestine. Those endosymbionts were phylogenetically related to *B. fungorum* and *B. caledonica*.

***Burkholderia* and biological control.** The *Burkholderia* genus also includes individuals that reduce or suppress the development of pathogens. Many soil-borne plant diseases caused by fungi and oomycetes are controlled by BCC individuals (Huang and Wong, 1998).

The most studied cases are related to the biocontrol of the damping-off or root rot disease (secadera) caused by *Pythium* spp. (Heungens and Parke, 2000), *Rhizoctonia solani* (Kang *et al.*, 1998) and *Fusarium* spp. (Bevivino *et al.*, 1998). The biocontrol of damping-off is essential because of the wide range of host plants and the fact that the seed is treated with fungicides that are deleterious to human health (Parke and Gurian-Sherman, 2001).

The damping-off disease can be effectively treated using biological controls given the short susceptibility period of the plant (hours or days), which will require protection for a short time. The specifically localized infection site allows a direct application of the biocontrol agent in the area where the plant requires protection. However, the biocontrol must be rapidly applied to prevent infection (Martin and Loper, 1999).

El sitio de infección específicamente localizado permite la aplicación del agente de biocontrol directamente en el lugar donde la planta requiere de protección. Sin embargo, el biocontrol debe ser aplicado rápidamente para prevenir la infección (Martin y Loper, 1999).

Entre los antibióticos sintetizados por los miembros del CBC, se encuentran las cepacinas A y B, que exhiben actividad antibacteriana contra estafilococos y toxicidad en ratas (Parker *et al.*, 1984); cepaciamida A, que presenta actividad fungicida contra *Botrytis cinerea* (Jiao *et al.*, 1996); cepacidina A, que tiene actividad antifúngica contra hongos patógenos de animales y plantas como *Microsporum canis*, *Trichophyton* spp, *Epidermophyton* spp, *Fusarium oxysporum* y *Aspergillus niger* (Lee *et al.*, 1994); quinolinonas, que promueven el crecimiento de *Capsicum annuum* e inhiben el crecimiento de *Phytophthora capsici* causante del tizón del pimiento rojo (Moon *et al.*, 1996); fenilpirroles, que inhiben el desarrollo de *Fusarium sambucinum* causante de la podredumbre seca de la papa (Burkhead *et al.*, 1994); fenazina, que inhibe el crecimiento de *Rhizoctonia solani* causante de la pudrición del tallo de flor de nochebuena (Cartwright *et al.*, 1995) y la pyrrolnitrina, que contribuyen a la supresión de hongos como *R. solani* y *Fusarium* (Parke y Gurian-Sherman, 2001).

Por otro lado, el biocontrol de patógenos del suelo se logra con el uso de sideróforos como ornibactinas, piochelina y cepabactina sintetizados *in vitro* por miembros del CBC (Sokol *et al.*, 1999). Adicional al biocontrol de patógenos del suelo, Knudsen y Spurr (1987) reportaron la eficacia de algunos individuos del CBC en el biocontrol de enfermedades fúngicas foliares.

Burkholderia y la biorremediación. La degradación microbiana es una de las rutas más expeditas para la remoción de contaminantes en ambientes

Among the antibiotics that are synthesized by the BCC members are cepacin A and cepacin B, which have antibacterial activity against staphylococci and toxicity in rats (Parker *et al.*, 1984); cepaciamide A, which has fungicidal activity against *Botrytis cinerea* (Jiao *et al.*, 1996); cepacidine A, which has antifungal activity against animal and plant pathogenic fungi such as *Microsporum canis*, *Trichophyton* spp, *Epidermophyton* spp, *Fusarium oxysporum* and *Aspergillus niger* (Lee *et al.*, 1994); quinolinones, which promote *Capsicum annuum* growth and inhibit *Phytophthora capsici* growth, the causal agent of red pepper blight (Moon *et al.*, 1996); phenylpyrroles, which inhibit the development of *Fusarium sambucinum*, the causal agent of potato dry rot (Burkhead *et al.*, 1994); phenazine, which inhibits *Rhizoctonia solani* growth, the causal agent of poinsettia stem rot (Cartwright *et al.*, 1995), and pyrrolnitrin, which contributes to suppress fungi such as *R. solani* and *Fusarium* (Parke and Gurian-Sherman, 2001).

On the other hand, the biocontrol of soil-borne pathogens is achieved using siderophores such as ornibactins, pyochelin and cepabactin that are synthesized *in vitro* by the BCC members (Sokol *et al.*, 1999). In addition to the control of soil-borne pathogens, Knudsen and Spurr (1987) reported the effectiveness of some BCC individuals to control foliar fungal diseases.

Burkholderia and bioremediation. Microbial degradation is one of the most expedited routes to remove contaminants in terrestrial and aquatic environments. The *Burkholderia sensu lato* genus hosts individuals that are considered biodegraders or detoxifiers.

The *B. vietnamiensis* G4 strain of BCC is a species that efficiently degrades trichlorethylene (TCE), the most abundant organic contaminant in aquifers in the United States. The key in

terrestres y acuáticos. El género *Burkholderia sensu lato* alberga individuos que son considerados como biodegradadores o detoxificadores.

B. vietnamiensis cepa G4 del CBC es una especie eficiente en la degradación del tricloroetileno (TCE), el contaminante orgánico más abundante en los acuíferos en USA. La clave en el proceso de biodegradación del TCE es la enzima tolueno o-monooxigenasa (Tom), que es la primera enzima del operón TOM, codificado por el plásmido pTOM (Shields *et al.* 1995).

B. xenovorans cepa LB400 es una de las más efectivas degradadoras aeróbicas de los bifenil policlorinados (PACBs), vía la enzima bifenil-2,3-dioxigenasa, que es codificada por el locus *bhp* (Ferrer *et al.* 2003).

El 2,4,5-triclorofenoxiacetato (2,4,5-T), un potente herbicida componente del Agente naranja es usado como única fuente de carbono por *B. phenoliruptrix* cepa AC1100 (Coeyne *et al.* 2004). Igualmente, *B. cepacia* PCL3 utiliza carbofuran (2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il metilcarbamato), un insecticida de amplio espectro empleado en actividades agrícolas para controlar insectos y nematodos, como única fuente de carbono (Plangklang y Reungsang, 2008). Plangklang y Reungsang (2011), reportaron que las células inmovilizadas de *B. cepacia* PCL3, redujeron más efectivamente la vida media del carbofuran de 127 a 16 días, a diferencia de las células libres que lo hicieron de 127 a 28 días.

La degradación del pireno, un hidrocarburo aromático policíclico (HAP), de amplia distribución en el medio acuático, ocurre predominantemente vía microbiana a través de la actividad de la enzima catecol 2,3-dioxigenasa (C23O) de *B. cepacia* (Chen *et al.*, 2013).

Una gran cantidad de especies de *Burkholderia* son comúnmente aisladas de la rizosfera, lo que las hace idóneas para la estrategia de rizoremediación; es decir, la degradación de contaminantes por las

the TCE biodegradation process is the toluene o-monooxygenase enzyme (Tom), which is the first enzyme of the TOM operon encoded by the pTOM plasmid (Shields *et al.*, 1995).

The *B. xenovorans* LB400 strain is one of the most effective aerial degrader of polychlorinated biphenyls (PACB), through the biphenyl-2,3-dioxygenase enzyme, which is encoded by the *bhp* locus (Ferrer *et al.*, 2003).

The 2,4,5-trichlorophenoxyacetate (2,4,5-T), a potent herbicide component of the Orange Agent, is used by the *B. phenoliruptrix* AC1100 strain as a unique carbon source (Coeyne *et al.*, 2004). Similarly, *B. cepacia* PCL3 uses carbofuran (2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-il methylcarbamate), a wide spectrum insecticide used in agricultural activities to control insects and nematodes, as a unique carbon source (Plangklang and Reungsang, 2008). Plangklang and Reungsang (2011) reported that the immobilized cells of *B. cepacia* PCL3 were more effective to reduce carbofuran half-life from 127 to 16 days compared to the free cells that took from 127 to 28 days. Degradation of pyrene, a polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH), which is widely distributed in aquatic environments, predominantly occurs microbially through the activity of the 2,3-dioxygenase catechol enzyme (C23O) of *B. cepacia* (Chen *et al.*, 2013).

A large amount of *Burkholderia* species are usually isolated from the rhizosphere, which makes them ideal for rhizoremediation strategies, that is, degradation of contaminants by rhizosphere bacteria. The genomic analysis of the degrading routes could eventually be useful to optimize the *Burkholderia* strains in the bioremediation processes, as well as to develop new or more efficient processes for the degradation of contaminants (O'Sullivan and Mahenthiralingam, 2005).

Human pathogenic *Burkholderia*. Some members of the *Burkholderia* genus are opportunistic

bacterias de la rizosfera. El análisis genómico de las rutas degradativas podría eventualmente permitir la optimización de las cepas de *Burkholderia* en los procesos de biorremediación, así como la construcción de vías novedosas o más eficientes para la degradación de contaminantes (O'Sullivan y Mahenthiralingam, 2005).

***Burkholderia* patógena de humanos.** Algunos miembros del género *Burkholderia* son patógenos oportunistas de seres humanos. Por ejemplo, *B. pseudomallei* y *B. mallei* son los agentes causales de la melioidosis y el muermo, respectivamente (Wiersinga *et al.*, 2006). Estas son enfermedades severas para seres humanos y animales, endémicas del sudeste de Asia y norte de Australia, cuyos síntomas se confunden con la tuberculosis y la neumonía (Ulrich *et al.*, 2004).

En 1984, Isles *et al.*, reportaron el primer caso de infección de *B. cepacia* en personas con fibrosis quística (FQ). Un año después, el segundo reporte confirmó que las infecciones con esta bacteria estaban relacionadas con la FQ (Tablan *et al.*, 1985). La FQ es una enfermedad genética, asociada a insuficiencia pancreática e infecciones de vías aéreas (Anderson, 1938).

La proteína transmembranal CFTR (del inglés: cystic fibrosis transmembrane regulator) codificada por el gene FQ (Riordan *et al.*, 1989), funciona como canal del ion cloro. Las personas con mutaciones en los alelos del gen FQ, presentan severos defectos en el transporte del ion cloro y sudor típicamente salado. Este defecto conduce a la presencia de mucosa deshidratada pegajosa en diferentes conductos del cuerpo, como los sexuales femeninos, pancreáticos y pulmonares, que son objeto de una severa colonización microbiana. Durante la enfermedad se presentan bronquiolitis, atelectasia, hemoptisis, neumotórax, fibrosis, falla respiratoria y finalmente la muerte (Govan y Deretic, 1996).

pathogens in human beings. For example, *B. pseudomallei* and *B. mallei* are the causal agents of melioidosis and glanders, respectively (Wiersinga *et al.*, 2006). These are animal and human severe diseases, endemic in southeast Asia and northern Australia, whose symptoms are confused with those of tuberculosis and pneumonia (Ulrich *et al.*, 2004).

In 1984, Isles *et al.* reported the first case of infection by *B. cepacia* in patients with cystic fibrosis (CF). One year later, the second report confirmed that the infections caused by this bacterium were associated with CF (Tablan *et al.*, 1985). Cystic fibrosis is a genetic disease associated with pancreatic insufficiency and airways infections (Anderson, 1938).

The cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR), a protein encoded by the CF gene (Riordan *et al.*, 1989) acts as a chloride ion channel. People with mutations in the CF gene alleles have severe defects in chloride ion transportation and typically salty sweat. This defect causes sticky dehydrated mucosa in different ducts of the body such as female sexual ducts, and pancreatic and pulmonary ducts, which are prone to severe microbial colonization. During the disease, patients may suffer from bronchiolitis, atelectasis, hemoptysis, pneumothorax, fibrosis, respiratory failure, and eventually, death (Govan and Deretic, 1996). Chronic microbial colonization transmitted by the air causes pulmonary infection, which is the main cause of morbidity and mortality of CF patients (Gilligan, 1991). The pathogen is transmitted to humans through nosocomial infections, that is, by the multiplication of microorganisms within the body during hospitalization, and they may or may not have symptoms (Farías, 2008).

The typical CF pathogens are *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Haemophilus influenzae*, but there were also

La colonización microbiana crónica que proviene del aire conlleva a la infección pulmonar, que es la principal causa de morbilidad y mortalidad de pacientes con FQ (Gilligan, 1991). Los humanos, adquieren el patógeno a través de infecciones nosocomiales, es decir, por la multiplicación de los microorganismos dentro de sus cuerpos durante la hospitalización, pudiendo o no presentar síntomas (Farías, 2008).

Los patógenos típicos de la FQ son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*, pero también se reportaron algunos no fermentadores de la glucosa como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *R. pickettii*, y *B. gladioli* (Burns *et al.*, 1998). Se sabe que *P. aeruginosa* infecta comúnmente a los pacientes de FQ y que *B. cepacia* es el patógeno oportunista más letal (Govan and Deretic, 1996).

De 1984 a 1985 se documentó la agresividad de *B. cepacia*, relacionados con la FQ, por el deceso de muchos individuos en los hospitales, bajo lo que se denominó “síndrome cepacia”. En 1990, se reportó que la cepa denominada “tipo 12”, “ET12”, “cable pilus strain” o “tipo 2”, prevaleció en poblaciones de individuos con FQ en Canadá y en el Reino Unido (Mahenthiralingam *et al.*, 2008).

De 1993 a 2009, se estudiaron 33 casos de bacteriemias en España causadas por *B. cepacia*, 21 de las cuales fueron detectados en dos brotes. No se pudo identificar la fuente de contagio del primer brote; sin embargo, la fuente del segundo fue un lote de crema hidratante (Ibarguren *et al.*, 2011).

En el Reino Unido, históricamente, *B. cenocepacia* fue el patógeno del CBC más abundante en la FQ. Sin embargo, debido a las estrictas prácticas de control, se redujo su prevalencia, convirtiéndose *B. multivorans* en el nuevo patógeno dominante. Así, se produjo un cambio epidemiológico, que ocurrió también en Estados Unidos (Mahenthiralingam *et al.*, 2008).

reports of non-glucose fermenting pathogens such as *Stenotrophomonas maltophilia*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *R. pickettii* and *B. gladioli* (Burns *et al.*, 1998). It is known that *P. aeruginosa* usually infects CF patients and that *B. cepacia* is the most lethal opportunistic pathogen (Govan and Deretic, 1996).

From 1984 to 1985, *B. cepacia* aggressiveness in CF cases was documented as “cepacia syndrome” due to the decease of many individuals in hospitals. In 1990, the strain called “type 12,” “ET12,” “cable pilus strain” or “type 2” was reported to prevail in individual populations with CF in Canada and the United Kingdom (Mahenthiralingam *et al.*, 2008).

From 1993 to 2009, a study of 33 cases of bacteriemias caused by *B. cepacia* was conducted in Spain, 21 of which were detected in two outbreaks. The source of the first outbreak could not be identified but the source of the second outbreak was a moisturizing cream lot (Ibarguren *et al.*, 2011).

Historically, in the United Kingdom, *B. cenocepacia* has been the most abundant BCC pathogen in CF. However, due to the strict control practices, its prevalence was reduced and replaced by *B. multivorans* as the new dominant pathogen. Thus, an epidemiological change took place, which also occurred in the United States (Mahenthiralingam *et al.*, 2008).

To study the pathogenic potential of some *Burkholderia* symbiotic-mutualist strains, Angus *et al.* (2014) inoculated the *Caenorhabditis elegans* nematode and HeLa cells (of human cervical carcinoma). Based on their results, the authors concluded that there was an extremely low risk of opportunistic infections by symbiotic-mutualist bacteria such as *B. tuberum*. However, Mahenthiralingam *et al.* (2008) reported the presence of strains clonally identical to those of BCC that cause infection in natural environments.

Para estudiar el potencial patogénico de algunas cepas simbiótico-mutualistas de *Burkholderia*, Angus *et al.* (2014) inocularon al nematodo *Caenorhabditis elegans* y a células HeLa (de carcinoma cervical humano). De acuerdo con sus resultados, concluyeron que era extremadamente bajo el riesgo de infecciones oportunistas por bacterias simbiótico-mutualistas como *B. tuberum*. Sin embargo, Mahenthiralingam *et al.* (2008) reportaron la presencia de cepas clonalmente idénticas a las del CBC, causantes de infección, en ambientes naturales. Este hecho mantiene la preocupación del uso de estas bacterias en actividades agrícolas como la biofertilización, biorremediación o el control biológico (Cuadro 3).

El análisis de 17 aislamientos de *Burkholderia* provenientes de humanos y el ambiente, confirmó que no existe una subdivisión filogenética que distinga entre cepas benéficas y cepas patogénicas (Peeters *et al.*, 2016).

La Figura 3, representa un modelo del proceso de simbiosis mutualista y patogénica del género *Burkholderia sensu lato*. Es amplio el acervo bacteriano para establecer relaciones benéficas y deletéreas con plantas, así como relaciones antagónicas con animales y seres humanos. No se tiene certeza de cuántas burkhordelias ambientales más pudieran ser patógenas para humanos. Tampoco se sabe cómo las burkholderias patógenas de humanos podrían transitar del ambiente agrícola al hospitalario, y viceversa. Dada esta situación controversial, y teniendo en cuenta el proceso de pérdida y ganancia de genes, que ocurre de forma natural en las bacterias, persiste la interrogante: ¿las ambientales y las patogénicas son las mismas burkholderias?

CONCLUSIONES

El género *Burkholderia sensu lato* es versátil y controversial. Versátil, porque las especies que lo

This fact causes concern about the use of these bacteria in agricultural activities, such as biofertilization, bioremediation or biological control (Table 3).

The analysis of 17 *Burkholderia* isolates from humans and from the environment confirmed that there is no phylogenetic subdivision to distinguish between beneficial and pathogenic strains (Peeters *et al.*, 2016).

Figure 3 shows a model of the mutualistic and pathogenic symbiosis of *Burkholderia sensu lato* genus. There is a large bacterial pool to establish beneficial and deleterious relationships with plants, as well as antagonistic relationships with animals and human beings. It is uncertain how many more environmental burkhordelias could be pathogenic for humans, or how human pathogenic burkholderias can move from the agricultural environment to hospitals, and vice versa. Given this controversial situation, and considering the process of gene loss and gain, which occurs naturally in bacteria, the question remains: are environmental and pathogenic burkholderias the same?

CONCLUSIONS

Burkholderia sensu lato is a versatile and controversial genus. It is versatile because its species establish symbiotic-mutualistic relationships with plants, and symbiotic-pathogenic relationships with plants, animals, and human beings; and controversial because some environmental and plant pathogens can at the same time be pathogenic to humans. Actually, the number of nitrogen fixing and plant growth promoting species that were analyzed was too low to be able to conclude that they are of low risk to human health. Unfortunately, the recent analyses of *Burkholderia* from humans and from the environment do not allow to distinguish between beneficial and

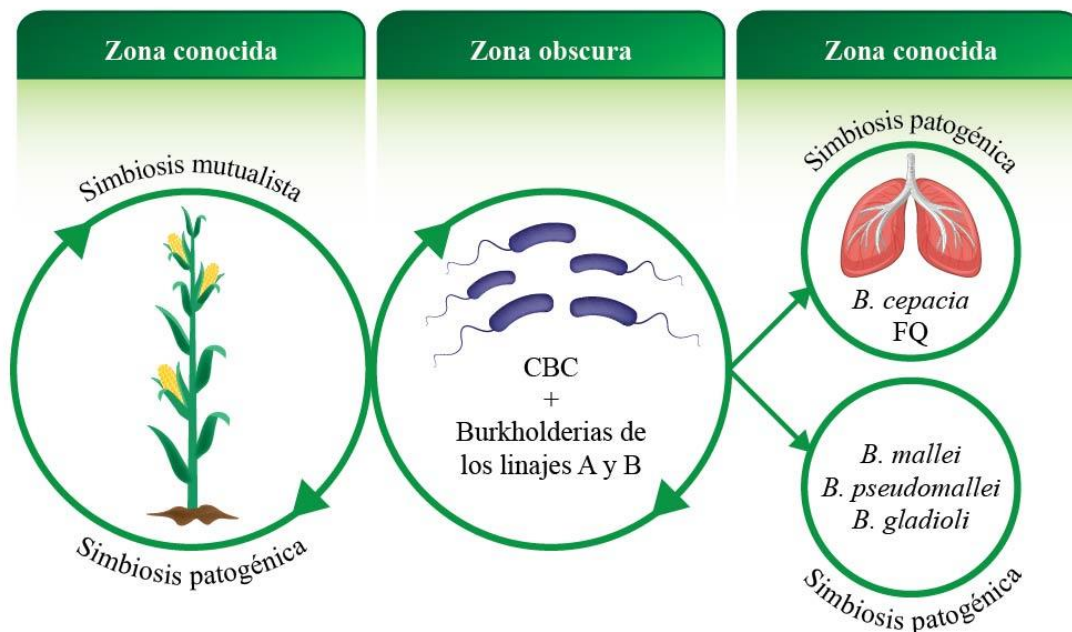


Figura 3. Modelo de las simbiosis mutualista y patogénica del género *Burkholderia sensu lato*. El círculo central muestra el acervo de especies de *Burkholderia* (CBC y burkholderias de los linajes A y B). Las flechas hacen referencia a una taxonomía dinámica con reclasificación constante de las especies. El círculo de la izquierda representa al grupo de burkholderias que establecen relaciones mutualistas y/o patogénicas con las plantas (las flechas enfatizan el movimiento constante de una condición a la otra). Los círculos de la derecha se refieren a las relaciones patogénicas que las especies de *Burkholderia* establecen con seres humanos y animales. El círculo superior enfatiza la Fibrosis Quística (FQ), donde *P. cepacia* ha resultado ser la más letal para los seres humanos. En el círculo inferior, se señalan tres especies patógenas (*B. mallei*, *B. pseudomallei* y *B. gladioli*) para seres humanos y/o animales, que no están consideradas dentro de las 22 especies del CBC (Cuadro 1), y por lo tanto, no están relacionadas con la FQ. El círculo de la izquierda y los dos de la derecha están bien documentados, pero el central es aún oscuro, en el sentido de que no se sabe qué otras especies de *Burkholderia* podrían resultar patógenas para humanos y animales. Tampoco está clara la vía de tránsito entre el círculo central y los de la derecha. CBC= Complejo *Burkholderia cepacia*.

Figure 3. Model of the mutualistic and pathogenic symbiosis of the *Burkholderia sensu lato* genus. The circle in the center shows the *Burkholderia* species pool (BCC and burkholderias of lineages A and B). The arrows indicate a dynamic taxonomy with a continuous species reclassification. The circle on the left represents the group of burkholderias that establish mutualistic and/or pathogenic relationships with plants (the arrows highlight the constant movement from one condition to another). The circles on the right indicate the pathogenic relationships that the *Burkholderia* species establish with human beings and animals. The circle on the upper part highlights cystic fibrosis (CF), where *P. cepacia* was the most lethal pathogen for human beings. The circle on the lower part shows three species (*B. mallei*, *B. pseudomallei* and *B. gladioli*) pathogenic to human beings and/or animals which are not considered within the 22 BCC species (Table 1) and, therefore, not associated with CF. The circle on the left and the two on the right are well documented, but the one in the center is still dark, that is, that it is not known what other *Burkholderia* species could be pathogenic to humans and animals. The transit route between the circle in the center and those on the right is also unclear. BCC= *Burkholderia cepacia* complex.

conforman establecen relaciones simbiótico mutualistas con plantas y relaciones simbiótico-patogénicas con plantas, animales y el ser humano; y controversial porque algunas especies ambientales y patógenas de plantas pueden al mismo tiempo ser patógenas para los seres humanos. En realidad, es reducido el número de especies fijadoras de nitrógeno y promotores del crecimiento vegetal analizadas, para arribar a la conclusión de bajo riesgo para la salud humana. Desafortunadamente, los análisis recientes de aislamientos de *Burkholderia*, provenientes de humanos y del ambiente, no permiten distinguir entre cepas benéficas y cepas patogénicas. A pesar de que los ensayos de patogenicidad *in vitro* proporcionan información valiosa, deben tomarse con reserva, debido a que las condiciones en el campo son diferentes y cambiantes. Adicionalmente, habrá que considerar la condición de susceptibilidad existente en los seres humanos que manipulen estos microorganismos. Los grupos intermedios encontrados entre los dos linajes de burkholderias, son una razón para investigar el posible intercambio de genes entre las burkholderias simbiótico-mutualistas y simbiótico-patogénicas. Por lo tanto, es riesgoso generalizar la idea de que las burkholderias ambientales no son patogénicas para seres humanos. Resulta no ética la recomendación de usar especies del linaje A en actividades agrícolas, como la biofertilización o la bioremediación, a menos que se tengan evidencias experimentales de que son inocuas para humanos y animales. Finalmente, como medida precautoria, a partir de 2003, la aplicación de *B. cepacia* ha sido restringida por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos.

LITERATURA CITADA

Anderson DH. 1938. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study.

pathogenic strains. Although pathogenicity tests *in vitro* provide valuable information, they should be taken with reserve because the conditions in the field are different and changing. The condition of susceptibility in humans who handle these microorganisms should also be considered. The intermediate groups found between the two burkholderia lineages are one of the reasons to investigate the possible gene exchange between symbiotic-mutualistic and symbiotic-pathogenic burkholderias. It is therefore risky to generalize the idea that the environmental burkholderias are not pathogenic to humans. Recommending the use of the A-lineage species in agricultural activities, such as biofertilization or bioremediation, is unethical, unless there is experimental evidence that they are safe for humans and animals. Finally, as a precautionary measure, since 2003, the United States Environmental Protection Agency has restricted the use of *B. cepacia*.

~~~~~ End of the English version ~~~~~

- The American Journal of Diseases of Children 56:344-399. <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1938.01980140114013>
- Angus AA, Agapakis CM, Fongm S, Yerrapragada S, Estrada-de los Santos P, Yang P, Song N, Kano S, Caballero-Mellado J, de Faria SM, Dakora FD, Weinstock G, and Hirsch AM. 2014. Plant-associated symbiotic *Burkholderia* species lack hallmark strategies required in mammalian pathogenesis. Public Library of Science ONE 9: e83779. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083779>
- Angus AA, Lee A, Lum MR, Shehayeb M, and Hessabi R. 2013. Nodulation and effective nitrogen fixation of *Macroptilium atropurpureum* (siratro) by *Burkholderia tuberum*, a nodulating and plant growth promoting beta-proteobacterium, are influenced by environmental factors. Plant and Soil 369:543-562. <http://dx.doi.org/10.1007/s11104-013-1590-7>
- Bevivino A, Sarrocco S, Dalmastrì C, Tabacchioni S, Cantale C, and Chiarini L. 1998. characterization of a free-living maize-rhizosphere population of *Burkholderia cepacia*: effect of seed treatment on disease suppression and growth promotion of maize. FEMS Microbiology Ecology 27:225-237. [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-6496\(98\)00069-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-6496(98)00069-5)

- Bianciotto V, Lumini E, Bonfante P, and Vandamme P. 2003. '*Candidatus Glomeribacter gigasporarum*' gen nov., sp. nov., an endosymbiont of arbuscular mycorrhizal fungi. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 53:121–124. <http://dx.doi.org/10.1099/ijs.0.02382-0>
- Bianciotto V, Lumini E, Lanfranco L, Minerdi D, Bonfante P, and Perotto S. 2000. Detection and identification of bacterial endosymbionts in arbuscular mycorrhizal fungi belonging to the family Gigasporaceae. *Applied and Environmental Microbiology* 66:4503–4509. <http://dx.doi.org/10.1128/aem.66.10.4503-4509.2000>
- Burkhead KD, Schisler DA, and Slininger PJ. 1994. Pyrrolnitrin production by biological control agent *Pseudomonas cepacia* B37w in culture and in colonized wounds of potatoes. *Applied and Environmental Microbiology* 60:2031–39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC201598/pdf/aem00023-0337.pdf>
- Burkholder W. 1950. Sour skin, a bacterial rot of onion bulbs. *Phytopathology* 64:468–475. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19501101355>
- Burns JL, Emerson J, Stapp JR, Yim DL, Krzewinski J, Loudon L, Ramsey BW, and Clausen CR. 1998. Microbiology of sputum from patients at cystic fibrosis centers in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 27:158–163. <http://dx.doi.org/10.1086/514631>
- Caballero-Mellado J, Martínez-Aguilar L, Pardes-Valdez G, and Estrada-de los Santos P. 2004. *Burkholderia unamae* sp. nov., an N<sub>2</sub>-fixing rhizospheric and endophytic species. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 54:1165–1172. <http://dx.doi.org/10.1099/ijs.0.02951-0>
- Cartwright DK, Chilton WS, and Benson DM. 1995. Pyrrolnitrin and phenazine production by *Pseudomonas cepacia*, strain 5.5B, a biocontrol agent of *Rhizoctonia solani*. *Applied Microbiology and Biotechnology* 43:211–16. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F00172814.pdf>
- Chen K, Zhu Q, Qian Y, Song Y, Yao J, and Choi MMF. 2013. Microcalorimetric investigation of the effect of non-ionic surfactant on biodegradation of pyrene by PAH-degrading bacteria *Burkholderia cepacia*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 98:361–367. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.08.012>
- Chen WM, de Faria SM, James EK, Elliott GN, Lin K, Chou JH, Sheu SY, Cnockaert M, Sprent JI, and Vandamme P. 2007. *Burkholderia nodosa* sp. nov., isolated from root nodules of the woody Brazilian legumes *Mimosa bimucronata* and *Mimosa scabrella*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57:1055–1059. <http://dx.doi.org/10.1099/ijs.0.64873-0>
- Chiarini L, Bevivino A, Dalmastri C, Tabacchioni S, and Visca P. 2006. *Burkholderia cepacia* complex species: health hazards and biotechnological potential. *Trends in Microbiology* 14:277–286. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2006.04.006>
- Chun H, Choi O, Goo E, Kim N, Kim H, Kang Y, Kim J, Moon JS & Hwang I. 2009. The quorum sensing-dependent gene katG of *Burkholderia glumae* is important for protection from visible light. *US: Journal of Bacteriology*, 191:4152–4157. <http://dx.doi.org/10.1128/JB.00227-09>
- Coebye T, Henry D, Speert DP and Vandamme P. 2004. *Burkholderia phenoliruptrix* sp. nov., to accommodate the 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid and halophenol-degrading strain AC1100. *Systematic and Applied Microbiology* 27: 623–627. <http://dx.doi.org/10.1078/0723202042369992>
- Coenye T, Mahenthalingam E, Henry D, Lipuma JJ, Laevens S, Gillis M, Speert DP, and Vandamme P. 2001. *Burkholderia ambifaria* sp. nov., a novel member of the *Burkholderia cepacia* complex including biocontrol and cystic fibrosis-related isolates. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 51:1481–1490. <http://dx.doi.org/10.1099/00207713-51-4-1481>
- De los Santos-Villalobos S, Barrera-Galicia GC, Miranda-Salcedo MA, and Pena-Cabriaes JJ. 2012. *Burkholderia cepacia* XXVI siderophore with biocontrol capacity against *Colletotrichum gloeosporioides*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 28:2615–2623. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-012-1071-9>
- De Smet B, Mayo M, Peeters C, Zlosnik JE, Spilker T, Hird TJ, LiPuma JJ, Kidd TJ, Kaestli M, Ginther JL, Wagner DM, Keim P, Bell SC, Jacos JA, Currie BJ, and Vandamme P. 2015. *Burkholderia stagnalis* sp. nov. and *Burkholderia territorii* sp. nov., two novel *Burkholderia cepacia* complex species from environmental and human sources. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 65: 2265–2271. <http://dx.doi.org/10.1099/ijs.0.000251>
- Dobritsa AP, and 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*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 66: 2836–2846. <http://dx.doi.org/10.1099/ijsem.0.001065>
- Estrada-de los Santos P, Martínez-Aguilar L, Vinuesa P, Hirsch AM, and Caballero-Mellado J. 2013. Phylogenetic analysis of *Burkholderia* species by Multilocus Sequence Analysis. *Current Microbiology* 67:51–60. <http://dx.doi.org/10.1007/s00284-013-0330-9>
- Estrada-de los Santos P, Rojas-Rojas FU, Tapia-García EY, Vásquez-Murrieta MS, and Hirsch AM. 2015. To split or not to split: an opinion on dividing the genus *Burkholderia*. *Annals of Microbiology* 66:1303–1314. <http://dx.doi.org/10.1007/s13213-015-1183-1>
- Farias SJA. 2008. *Burkholderia cepacia* (B. *cepacia*). Nuevo patógeno de infecciones nosocomiales. Serie de casos clínicos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 28:19–23. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2008/ei081d.pdf>
- Ferrer M, Golyshin P and Timmis KN. 2003. Novel maltotriose esters enhance biodegradation of Aroclor 1242 by *Burkholderia cepacia* LB400. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 19: 637–643. <https://doi.org/10.1023/A:1025124019986>

- Garrity G, Staley JT, Boone DR, De Vos P, Goodfellow M, Rainey F A, and Schleifer KH. 2006. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: Volume Two: The Proteobacteria*. D. J. Brenner, & N. R. Krieg (Eds.). Springer Science & Business Media. <https://www.springer.com/gp/book/9780387241449>
- Ghosh R, Barman S, Mukherjee R, and Mandal, L. 2016. Role of solubilizing *Burkholderia* spp. for successful and growth promotion of *Lycopodium cernuum* L. (Lycopodiaceae) in lateritic belt of Birbhum district of West Bengal, India. *Microbial Research* 183: 80-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micres.2015.11.011>
- Gilligan PH. 1991. Microbiology of airway disease in patients with cystic fibrosis. *Clinical Microbiological Reviews* 4:35-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC358177/pdf/cmr00042-0051.pdf>
- Gillis M, Vanvan T, Bardin R, Goor M, Hebban P, Willems A, Segers P, and Kersters K. 1995. Polyphasic taxonomy in the genus *Burkholderia* leading to an emended description of the genus and proposition of *Burkholderia vietnamiensis* sp-nov for N-2-fixing isolates from rice in Vietnam. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 45:274-289. <https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/ijsem/45/2/ijsem-45-2-274.pdf?expires=1570735297&id=id&accname=guest&checksum=A3753345BCC75CCA575AEFC833B09F8F>
- Govan JRW, and Deretic V. 1996. Microbial pathogenesis in cystic fibrosis: mucoid *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia*. *Microbiological Reviews* 60:539-574. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC239456/pdf/600539.pdf>
- Gyaneshwar P, Kumar GN, and Parekh L. 2002. Role of soil microorganisms in improving P nutrition of plants. *Plant and Soil* 245:83-93. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1023%2FA%3A1020663916259.pdf>
- Heungens K, and Parke JL. 2000. Zoospore homing and infection events: effects of the biocontrol bacterium *Burkholderia cepacia* AMMDRI on two oomycete pathogens of pea (*Pisum sativum* L.). *Applied and Environmental Microbiology* 66:5192-5200. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC92443/pdf/am005192.pdf>
- Huang Y, and Wong PTW. 1998. Effect of *Burkholderia* (*Pseudomonas*) *cepacia* and soil type on the control of crown rot in wheat. *Plant and Soil* 203:103-108. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1023%2FA%3A1004377801490.pdf>
- Ibarguren PM, Cobos-Trigueros N, Soriano A, Martínez JA, Zboromyrska Y, Almela M, y Mensa J. 2011. Bacteriemias por *Burkholderia cepacia*: análisis prospectivo de 33 episodios. *Revista Española de Quimioterapia* 24:209-212. <https://seq.es/seq/0214-3429/24/4/ibarguren.pdf>
- Isles A, Macluskay I, Corey M, Gold R, Prober C, Fleming P, and Levison H. 1984. *Pseudomonas cepacia* infection in cystic fibrosis: an emerging problem. *Journal Pediatrics* 104: 206-210. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(84\)80993-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(84)80993-2)
- Jacobs JL, Fasi AC, Ramette A, Smith JJ, Hammerschmidt R, and Sundin GW. 2008. Identification and onion pathogenicity of *Burkholderia cepacia* Complex isolates from the onion rhizosphere and onion field soil. *Applied and Environmental Microbiology* 74:3121-3129. <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.01941-07>
- Ham JH, Melanson RA & Rush MC. 2011. *Burkholderia glumae*: next major pathogen of rice? *Molecular Plant Pathology* 12: 329-339. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1364-3703.2010.00676.x>
- Jiao Y, Yoshihara T, Ishikuri S, Uchino H, and Ichihara A. 1996. Structural identification of cepaciamide A, a novel fungitoxic compound from *Pseudomonas cepacia* D-202. *Tetrahedron Letters* 37:1039-1042. [http://dx.doi.org/10.1016/0040-4039\(95\)02342-9](http://dx.doi.org/10.1016/0040-4039(95)02342-9)
- Jin Y, Zhou J, Zhou J, Hu M, Zhang Q, Kong Na, Ren H, Liang L and Yue J. 2020. Genome-based classification of *Burkholderia cepacia* complex provides new insight into its taxonomic status. *Biology Direct* 15 (6): 1-14. <https://doi.org/10.1186/s13062-020-0258-5>
- Kang Y, Carlson R, Tharpe W, and Schell MA. 1998. Characterization of genes involved in biosynthesis of a novel antibiotic from *Burkholderia cepacia* BC11 and their role in biological control of *Rhizoctonia solani*. *Applied and Environmental Microbiology* 64:3939-3947. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC106582/pdf/am003939.pdf>
- Keith L y Thammakijawat P. 2019. Detection of *Burkholderia gladioli* in Orchids. <https://doi.org/10.1094/9780890545416.048>
- Kim J, Kang Y, Choi O, Jeong Y, Jeong Y, Jeong J-E, Lim JY, Kim M, Moon JS, Suga H & Hwang I. 2007. Regulation of polar flagellum genes is mediated by quorum sensing and FlhDC in *Burkholderia glumae*. *Molecular Microbiology*, 64(1), pp.165-179. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2958.2007.05646.x>
- Knudsen GR, and Spurr HW Jr. 1987. Field persistence and efficacy of five bacterial preparations for control of peanut leaf spot. *Plant Disease* 71:442-445. [https://www.apsnet.org/publications/PlantDisease/BackIssues/Documents/1987Articles/PlantDisease71n05\\_442.PDF](https://www.apsnet.org/publications/PlantDisease/BackIssues/Documents/1987Articles/PlantDisease71n05_442.PDF)
- Larsen GY, Stull TL, and Burns JL. 1993. Marked phenotypic variability in *Pseudomonas cepacia* isolated from a patient with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Microbiology* 31:788-792. <https://jcm.asm.org/content/jcm/31/4/788.full.pdf>
- Lee CH, Kim S, Hyun B, Suh JW, and Yon C, 1994. Cepacidine A, a novel antifungal antibiotic produced by *Pseudomonas cepacia*. I. Taxonomy, production, isolation and biological activity. *The Journal of Antibiotics* (Tokyo) 47:1402-1405. <http://dx.doi.org/10.7164/antibiotics.47.1402>
- Levy A, Chang BJ, Abbott LK, Kuo J, Harnett G, and Inglis TJJ. 2003. Invasion of spores of the arbuscular mycorrhizal fungus *Gigaspora decipiens* by *Burkholderia* spp. *Applied and Environmental Microbiology* 69:6250-6256. <http://dx.doi.org/10.1128/aem.69.10.6250-6256.2003>

- Mahenthalingam E, Baldwin A, and Dowson CG. 2008. *Burkholderia cepacia* complex bacteria: opportunistic pathogens with important natural biology. *Journal of Applied Microbiology* 104:1539–1551. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03706.x>
- Martin FN, and Loper JE. 1999. Soilborne plant diseases caused by *Pythium* spp.: ecology, epidemiology, and prospects for biological control. *Critical Reviews in Plant Sciences* 18:111–81. <http://dx.doi.org/10.1080/07352689991309216>
- Martínez-Aguilar L, Salazar-Salazar C, Díaz-Méndez R, Caballero-Mellado J, Hirsch AM, Vásquez-Murrieta MS, and Estrada-de los Santos P. 2013. *Burkholderia caballeronis* sp. nov., a nitrogen fixing species isolated from tomato (*Lycopersicon esculentum*) with the ability to effectively nodulate *Phaseolus vulgaris*. *Antonie van Leeuwenhoek* 104:1063–1071. <http://dx.doi.org/10.1007/s10482-013-0028-9>
- Minerdi D, Fani R, Gallo R, Boarino A, and Bonfante P. 2001. Nitrogen fixation genes in an endosymbiotic *Burkholderia* strain. *Applied and Environmental Microbiology* 67:725–732. <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.67.2.725-732.2001>
- Mirghasempour S.A., Huang S., Xie G. L. 2018. First report of *Burkholderia gladioli* causing rice panicle blight and grain discoloration in China. <https://doi.org/10.1094/PDIS-05-18-0758-PDN>
- Moon SS, Kang PM, Park KS, and Kim CH. 1996. Plant growth promoting and fungicidal 4-quinolinones from *Pseudomonas cepacia*. *Phytochemistry* 42:365–368. [http://dx.doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00897-7](http://dx.doi.org/10.1016/0031-9422(95)00897-7)
- Nandakumar R, Shahjahan AK, Yuan XL, Dickstein ER, Groth DE, Clark CA, Cartwright RD & Rush MC. 2009. *Burkholderia glumae* and *B. gladioli* cause bacterial panicle blight in rice in the southern United States. *US: Plant Disease* 93: 896-905. <http://dx.doi.org/10.1094/PDIS-93-9-0896>
- Oren A, and Garrity GM. 2015b. List of new names and new combinations previously effectively, but not validly, published. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 65: 2777–2783. <http://dx.doi.org/10.1099/ijsem.0.000464>
- O'Sullivan LA, and Mahenthalingam E. 2005. Biotechnological potential within the genus *Burkholderia*. *Letters in Applied Microbiology* 41:8–11. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1472-765X.2005.01758.x>
- Parke JL, and Gurian-Sherman D. 2001. Diversity of the *Burkholderia cepacia* complex and implications for risk assessment of biological control strains. *Annual Review of Phytopathology* 39:225–258. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.phyto.39.1.225>
- Parker WL, Rathnum ML, Seiner V, Trejo WH, Principe PA, and Sykes RB. 1984. Cepacin A and cepacin B, two new antibiotics produced by *Pseudomonas cepacia*. *The Journal of Antibiotics* 37:431–40. <http://dx.doi.org/10.7164/antibiotics.37.431>
- Parra-Cota FI, Peña-Cabiales JJ, de los Santos-Villalobos S, Martínez-Gallardo NA, and Délano-Frier JP. 2014. *Burkholderia ambifaria* and *B. caribensis* promote growth and increase yield in rain amaranth (*Amaranthus cruentus* and *A. hypochondriacus*) by improving plant nitrogen uptake. *Public Library of Science ONE* 9:e88094. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0088094>
- Partida-Martínez LP, Groth I, Schmitt I, Richter W, Roth M, and Hertweck, C. 2007. *Burkholderia rhizoxinica* sp. nov. and *Burkholderia endofungorum* sp. nov., bacterial endosymbionts of the plant-pathogenic fungus *Rhizopus microsporus*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57:2583–2590. <http://dx.doi.org/10.1099/ijms.0.64660-0>
- Peeters C, Meier-Kolthoff JP, Verheyde B, De Brandt E, Cooper VS, and Vandamme P. 2016. Phylogenomic study of *Burkholderia glathei*-like organisms, proposal of 13 novel *Burkholderia* species and emended descriptions of *Burkholderia sordidicola*, *Burkholderia zhejiangensis*, and *Burkholderia grimmiae*. *Frontiers in Microbiology*. 7:1-19. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2016.00877>
- Pérez C y Saavedra E. 2011. Avances en el manejo integrado de la bacteria *Burkholderia glumae* en el cultivo de arroz en el Caribe colombiano. *Colombia: Revista Colombiana de Ciencia Animal* 3(1): 111-124. <https://doi.org/10.24188/recia.v3.n1.2011.344>
- Plangklang P and Reungsang A. 2008. Effects of rhizosphere remediation and bioaugmentation on carbofuran removal from soil. *World Journal of Microbiology & Biotechnology* 24:983-989. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-007-9562-9>
- Plangklang P, and Reungsang A. 2011. Bioaugmentation of carbofuran residues in soil by *Burkholderia cepacia* PCL3: A small-scale field study. *International Biodeterioration & Biodegradation* 65:902-905. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ibiod.2011.02.011>
- Quesada-González A, García-Santamaría F. 2014. *Burkholderia glumae* en el cultivo de arroz en Costa Rica. *Agronomía Mesoamericana* 25(2):371-381. <https://www.redalyc.org/pdf/437/43731480015.pdf>
- Ramírez-Rojas S, Osuna-Canizalez FJ, García-Pérez F, Canul-Ku J, Palacios-Talavera A, Hernández-Romano J, Ornelas-Ocampo K y Landa-Salgado P. 2016. Identificación molecular de bacterias asociadas a plantas ornamentales producidas *in vitro*. *Revista Mexicana de Fitopatología* 34:173-183. <http://dx.doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.1511-3>
- Riordan JR, Rommens JM, Kerem BS, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak K, Zielenski J, Lok J, Plasic J, Chou JL, Drumm ML, Iannuzzi MC, Collins FS, and Tsui LC. 1989. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 245:1066–1073. <http://dx.doi.org/10.1126/science.2475911>
- Rojas-Rojas FU, López-Sánchez D, Meza-Radilla G, Méndez-Canarios A, Ibarra JA y Estrada-de los Santos P. 2019. El controvertido complejo *Burkholderia cepacia*, un grupo de especies promotoras del crecimiento vegetal y patógenas de plantas, animales y humanos. *Revista Argentina de Microbiología* 51 (1): 84-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2018.01.002>

- Sánchez-Yáñez JM, Villegas Moreno J, Vela-Muzquiz GR, y Márquez-Benavides L. 2014. Respuesta del garbanzo (*Cicer arietinum* L.) a la inoculación con *Azotobacter vinelandii* y *Burkholderia cepacia* a dosis reducida de fertilizante nitrogenado. *Scientia Agropecuaria* 5:115-120. <http://www.scielo.org.pe/pdf/agro/v5n3/a01v5n3.pdf>
- Sayler RJ, Cartwright RD & Yang Y. 2006. Genetic characterization and real-time PCR detection of *Burkholderia glumae*, a newly emerging bacterial pathogen of rice in the United States. *US: Plant Disease* 90 (5): 603-610. <http://dx.doi.org/10.1094/PD-90-0603>
- Sawana A, Adeolu M, y Gupta RS. 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: 1-22. <http://dx.doi.org/10.3389/fgene.2014.00429>
- Seo YS, Lim J, Choi BS, Kim H, and Goo E. 2011. Complete genome sequence of *Burkholderia gladioli* BSR3. *Journal of Bacteriology* 193:3149. <http://dx.doi.org/10.1128/JB.00420-11>
- Shahjahan AKM, Rush MC, Groth D, and Clark C. 2000. Panicle blight. Recent research points to a bacterial cause. *Rice Journal* 15:26-29. [www.ricejournal.com/april2000](http://www.ricejournal.com/april2000)
- Shields MS, Reagin MJ, Gerger RR, Campbell R and Somerville C. 1995. TOM, a new aromatic degradative plasmid from *Burkholderia* (*Pseudomonas*) *cepacia* G4. *Applied Environmental Microbiology* 61: 1352-1356. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7538275/>
- Singh RK, Malik N, and Singh S. 2013. Impact of rhizobial inoculation and nitrogen utilization in plant growth promotion of maize (*Zea mays* L.). *Nusantara Bioscience* 5:8-14. <https://doi.org/10.13057/nusbiosci/n050102>
- Sokol PA, Darling P, Woods DE, Mahenthiralingam E, and Kooi C. 1999. Role of ornibactin biosynthesis in the virulence of *Burkholderia cepacia*: characterization of pvdA, the gene encoding L-ornithine N (5)-oxygenase. *Infection and Immunity* 67:4443-55. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC96763/pdf/ii004443.pdf>
- Stoyanova M, Georgieva L, Moncheva P, and Bogatzevska N. 2013. *Burkholderia gladioli* and *Pseudomonas marginalis* pathogens of *Leucojum aestivum*. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 27:4069-4073. <http://dx.doi.org/10.5504/BBEQ.2012.0139>
- Suzuki F, Sawada H, Azegami K & Tsuchiya K. 2004. Molecular characterization of the tox operon involved in toxo-flavin biosynthesis of *Burkholderia glumae*. *Journal of General Plant Pathology* 70: 97-107. <https://doi.org/10.1007/s10327-003-0096-1>
- Tablan OC, Chorba TL, Schidlow DV, White JW, Hardy KA, Gilligan PH, Morgan WM, and Carson LA. 1985. *Pseudomonas cepacia* colonization in patients with cystic fibrosis: risk factors and clinical outcome. *The Journal of Pediatrics* 107:382-387. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(85\)80511-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(85)80511-4)
- Ulrich RL, DeShazer D, Hines HB, and Jeddeloh JA. 2004. Quorum sensing: a transcriptional regulatory system involved in the pathogenicity of *Burkholderia mallei*. *Infection and Immunity* 72:6589-6596. <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.72.11.6589-6596.2004>
- Van Borm S, Buschinger A, Boomsma JJ, and Billen J. 2002. *Tetraponera* ants have gut symbionts related to nitrogen-fixing root-nodule bacteria. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 269:2023-2027. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2002.2101>
- Van Oevelen S, De Wachter R, Vandamme P, Robbrecht E, and Prinsen E. 2002. Identification of the bacterial endosymbionts in leaf galls of *Psychotria* (Rubiaceae, angiosperms) and proposal of '*Candidatus Burkholderia kirkii*' sp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 52:2023-2027. <http://dx.doi.org/10.1099/00207713-52-6-2023>
- Vandamme P, Henry D, Coenye T, Nzula S, Vancanneyt M, Lipuma JJ, Speert DP, and Govan JR. 2002. *Burkholderia anthina* sp. nov. *Burkholderia pyrrocinia*, two additional *Burkholderia cepacia* complex bacteria, may confound results of new molecular diagnostic tools. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 33:143-149. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-695X.2002.tb00584.x>
- Vandamme P, Holmes B, Coenye T, Goris J, Mahenthiralingam E, Lipuma JJ, and Govan JR. 2003. *Burkholderia cenocepacia* sp. nov.—a new twist to an old story. *Research in Microbiology* 154:91-96. [http://dx.doi.org/10.1016/S0923-2508\(03\)00026-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0923-2508(03)00026-3)
- Vandamme P, Holmes B, Vancanneyt M, Coenye T, Hoste B, Coopman R, Revets H, and Lauwers S. 1997. Occurrence of multiple genomovars of *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis patients and proposal of *Burkholderia multivorans* sp. nov. *International Journal of Systematic Bacteriology* 47:1188-1200. <http://dx.doi.org/10.1099/00207713-47-4-1188>
- Vandamme P, Mahenthiralingam E, Holmes B, Coenye T, Hoste B, De Vos P, Henry D, and Speert DP. 2000. Identification and population structure of *Burkholderia stabilis* sp. nov. (Formerly *Burkholderia cepacia* genomovar IV). *Journal of Clinical Microbiology* 38:1042-1047. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC86333/pdf/jm001042.pdf>
- Vermis K, Coenye T, Lipuma JJ, Mahenthiralingam E, Nelis HJ, and Vandamme P. 2004. Proposal to accommodate *Burkholderia cepacia* genomovar VI as *Burkholderia dolosa* sp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 54:689-691. <http://dx.doi.org/10.1099/ijms.0.02888-0>
- Vermis K, Coenye T, Mahenthiralingam E, Nelis HJ, and Vandamme P. 2002. Evaluation of species-specific recA-based PCR tests for genomovar level identification within the *Burkholderia cepacia* complex. *Journal of Medical Microbiology* 51:937-940. <http://dx.doi.org/10.1099/0022-1317-51-11-937>

- Vidaver AK, Carlson RR. 1978. Leaf spot of field corn caused by *Pseudomonas andropogonis*. Plant Disease Report 62:213-216. <http://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1004&context=bpdfpub>
- Weber CF, and King GM. 2017. Volcanic soils as sources of novel CO-oxidizing Paraburkholderia and Burkholderia: *Paraburkholderia hiiakae* sp. nov., *Paraburkholderia metrosideri* sp. nov., *Paraburkholderia paradisi* sp. nov., *Paraburkholderia peleae* sp. nov., and *Burkholderia alpina* sp. nov. a member of the *Burkholderia cepacia* Complex. Front. Microbiol. 8: 1-10. 207. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2017.00207>
- Wiersinga WJ, van der Poll T, White NJ, Day NP, and Peacock SJ. 2006. Melioidosis: insights into the pathogenicity of *Burkholderia pseudomallei*. Nature Reviews in Microbiology 4:272-282. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmi-cro1385>
- Xin G, Zhang G, Kang JW, Staley JT, and Doty SL. 2009. A diazotrophic, indole-3-acetic acid-producing endophyte from wild cottonwood. Biology and Fertility of Soils. <http://dx.doi.org/10.1007/s00374-009-0377-8>
- Yabuuchi E, Kosako Y, Oyaizu H, Yano I, Hotta H, and Hashimoto Y. 1992. Proposal of *Burkholderia* gen nov. and transfer of seven species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Palleroni and Holmes, 1981) comb. nov. Microbiology and Immunology 36:1251-1275. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1348-0421.1992.tb02129.x>
- Yabuuchi E, Kosako Y, Yano I, Hotta H, and Nishiuchi Y. 1995. Transfer of two *Burkholderia* and an *Alcaligenes* species to *Ralstonia* gen nov. proposal of *Ralstonia pickettii* (Ralston, Palleroni and Doudoroff, 1973) comb. nov., *Ralstonia solanacearum* (Smith, 1896) comb. nov. *Ralstonia eutropha* (Davis, 1969) comb. nov. Microbiology and Immunology 39:897-904. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1348-0421.1995.tb03275.x>