



ARTÍCULO ESPECIAL

El controvertido complejo *Burkholderia cepacia*, un grupo de especies promotoras del crecimiento vegetal y patógenas de plantas, animales y humanos



Fernando U. Rojas-Rojas, David López-Sánchez, Georgina Meza-Radilla, Ausel Méndez-Canarios, J. Antonio Ibarra y Paulina Estrada-de los Santos*

Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Microbiología, Ciudad de México, México

Recibido el 26 de enero de 2017; aceptado el 3 de enero de 2018

Disponible en Internet el 22 de abril de 2018

PALABRAS CLAVE

Complejo
Burkholderia cepacia;
Patógeno
oportunista;
PGPR

KEYWORDS

Burkholderia cepacia
complex;
Opportunistic
pathogen;
PGPR

Resumen El complejo *Burkholderia cepacia* está formado por 22 especies conocidas como patógenos oportunistas en personas inmunocomprometidas, especialmente en aquellas con fibrosis quística. También se aíslan de infecciones nosocomiales y son difíciles de erradicar debido a su capacidad intrínseca para resistir una gran variedad de antibióticos. En general, estas especies presentan genomas de gran tamaño (hasta 9 Mpb) divididos en 2-5 replicones. Esta característica aporta una gran versatilidad metabólica, que se considera importante para habitar el suelo, el agua, las plantas, incluso los nódulos en leguminosas. Algunas especies del complejo *B. cepacia* exhiben actividades benéficas, como biorremediación, biocontrol y promoción del crecimiento vegetal. No obstante, debido a su papel en infecciones de humanos, su uso en la agricultura está restringido. El complejo *B. cepacia* es un tema constante de estudio debido a su impacto en el sector salud y su potencial en la agricultura. En este trabajo se examina la historia del complejo *B. cepacia* y se revisa la información reciente relacionada con este grupo de bacterias.

© 2018 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The controversial *Burkholderia cepacia* complex, a group of plant growth promoting species and plant, animals and human pathogens

Abstract The *Burkholderia cepacia* complex is a group of 22 species, which are known as opportunistic pathogens in immunocompromised people, especially those suffering from cystic fibrosis. It is also found in nosocomial infections and is difficult to eradicate due to intrinsic resistance to several antibiotics. The species have large genomes (up to 9 Mbp), distributed into 2-5 replicons. These features significantly contribute to genome plasticity, which makes

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pestradadelossantos@gmail.com (P. Estrada-de los Santos).

them thrive in different environments like soil, water, plants or even producing nodules in legume plants. Some *B. cepacia* complex species are beneficial in bioremediation, biocontrol and plant-growth promotion. However, because the *B. cepacia* complex is involved in human infection, its use in agriculture is restricted. *B. cepacia* complex is being constantly studied due to the health problems that it causes and because of its agricultural potential. In this review, the history of *B. cepacia* complex and the most recently published information related to this complex are revised.

© 2018 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Burkholderia sensu lato se encuentra constituida por más de 100 especies que habitan diferentes ambientes, como el agua y el suelo. Asimismo, pueden establecer simbiosis con plantas, ya sea como endófito o desarrollando nódulos en leguminosas. También se han descrito especies que pueden comportarse como patógenas de humanos (algunas con carácter de oportunistas), plantas y animales. Recientemente, sugerimos que *Burkholderia* está constituida por diferentes grupos filogenéticos, los cuales podrían representar nuevos géneros bacterianos^{37,38}. Análisis filogenómicos basados en el análisis de secuencias de genomas condujeron a la propuesta de separar el género en *Burkholderia*, *Paraburkholderia* y *Caballeronia*^{26,74}. Sin embargo, existe cierta resistencia en parte de la comunidad científica para aceptar la división del género²⁴. El subcomité para la taxonomía de *Rhizobium* y *Agrobacterium* del International Committee on Systematics of Prokaryotes (ICSP), durante su reunión en Budapest del 25 de agosto del 2016, hizo notar que existen razones válidas para dividir a *Burkholderia*; no obstante, establece que se requiere un estudio filogenómico a gran escala para definir este grupo bacteriano²¹. Se realizó un estudio de este tipo mediante la comparación de 106 proteínas conservadas en 92 especies de *Burkholderia*¹⁰. El análisis mostró 5 linajes que corresponden a *Burkholderia*, *Paraburkholderia*, *Caballeronia*, *Robbsia andropogonis* y *Paraburkholderia rhizoxinica*. *R. andropogonis* también fue propuesta como un nuevo género bacteriano recientemente⁵⁶. Con esta nueva evidencia, es posible que el ICSP defina la situación del género *Burkholderia sensu lato* en un tiempo corto.

Taxonomía

El género *Burkholderia* fue propuesto en 1992⁸⁸, reclasificando 7 especies de *Pseudomonas*: *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas mallei*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Pseudomonas plantarii*, *Pseudomonas caryophylli*, *Pseudomonas pickettii* y *Pseudomonas solanacearum*. Posteriormente, *Burkholderia pickettii* y *Burkholderia solanacearum* fueron transferidas al género *Ralstonia*⁸⁹. Unos años después, se estudió la estructura taxonómica de *Burkholderia cepacia*, especie tipo del género, analizando 128 cepas de los géneros *Pseudomonas*, *Burkholderia* y *Ralstonia*⁸¹. Utilizando una batería de pruebas fenotípicas y genotípicas, se demostró que *B. cepacia* se encontraba constituida por 5 especies

genómicas, las cuales fueron denominadas genomovares I a V. El genomovar agrupa cepas que comparten características fenotípicas similares, pero que genotípicamente son diferentes⁸⁰. En conjunto con la descripción de los genomovares de *B. cepacia*, se propuso que estos formaran parte del complejo *B. cepacia*⁸¹. En el momento presente, los diferentes genomovares han sido descritos como nuevas especies y algunas otras nuevas especies han sido incluidas en el complejo *B. cepacia*, el cual está formado por 22 especies (tabla 1). Las especies del complejo *B. cepacia* forman un grupo muy estable dentro del género *Burkholderia* cuando se analiza filogenéticamente el fragmento 16S del gen *rrs*. Aunado a esto, un número importante de especies del complejo *B. cepacia* están siendo caracterizadas para nombrarlas formalmente como nuevas especies^{24,84}. En la actualidad, este grupo está relacionado filogenéticamente con el grupo *Burkholderia pseudomallei* y con algunas especies patógenas de plantas²⁶ (fig. 1).

Distribución

La distribución del complejo *B. cepacia* en el ambiente es amplia; se ha indicado que debido a sus grandes genomas y a la presencia de múltiples secuencias de inserción²⁷, sus miembros pueden colonizar ambientes naturales como suelo, agua, rizósfera o semillas (tabla 1), y recientemente se descubrió que también pueden formar nódulos en la leguminosa *Stylosanthes*, la cual se encuentra en el Amazonas²⁰. Anteriormente, se identificó *B. cepacia* genomovar VI (actualmente *Burkholderia dolosa*, tabla 1), aislado de nódulos de *Alysicarpus glumaceus* (Vahl) DC en Senegal, pero no se demostró que formara nódulos en dicha especie vegetal⁸². Aparentemente, la presencia del complejo *B. cepacia* en nódulos de leguminosas es considerada más como un contaminante que especies con la capacidad para nodular, es decir, serían bacterias asociadas al nódulo (*nodule associated bacteria*)⁶³. En diferentes países de Europa, Asia y América se ha reportado la presencia de especies del complejo asociadas a plantas de interés agrícola, como maíz, arroz, agave y café, entre otras^{35,36,90}. Además de haberse demostrado en suelos agrícolas, la presencia del complejo *B. cepacia* se ha observado en suelos urbanos, principalmente en jardines y campos de golf, en 3 diferentes estados de Estados Unidos⁶⁵. En Bélgica, se localizó el complejo *B. cepacia* en muestras de agua y suelo de viviendas y jardines de pacientes con fibrosis quística (FQ), lo cual indicaría una posible vía de propagación entre el

Tabla 1 Lista de especies del complejo *Burkholderia cepacia* descritas hasta 2017

	Especie	Genomovar	Ambiente natural	Ambiente clínico
1	<i>B. alpina</i>		Suelo	NR
2	<i>B. ambifaria</i>	VII	Rizósfera ^a , suelo	FQ
3	<i>B. anthina</i>	VIII	Rizósfera ^a	FQ, ambiente hospitalario
4	<i>B. arboris</i>		Rizósfera ^a , suelo, agua	FQ, IN
5	<i>B. cenocepacia</i>	III	Rizósfera ^a , plantas, suelo, agua, animales	FQ, IN
6	<i>B. cepacia</i>	I	Rizósfera ^a , suelo, agua, cebolla podrida	FQ, IN, SM
7	<i>B. contaminans</i>		Animales	FQ, IN
8	<i>B. diffusa</i>		Suelo, ambiente	FQ, IN, EH
9	<i>B. dolosa</i>	VI	Suelo, nódulo de <i>A. glumaceus</i>	FQ
10	<i>B. lata</i>		Suelo, agua, flores	FQ, IN
11	<i>B. latens</i>		NR	FQ
12	<i>B. metallica</i>		NR	FQ
13	<i>B. multivorans</i>	II	Suelo	FQ, IN, EH
14	<i>B. paludis</i>		Suelo de pantano	
15	<i>B. pseudomultivorans</i>		Rizósfera	FQ, IN
16	<i>B. pyrrocinia</i>	IX	Rizósfera ^a , suelo, sedimento	FQ
17	<i>B. seminalis</i>		Semilla de arroz, caña de azúcar	FQ, IN
18	<i>B. stabilis</i>	IV		FQ, IN, EH
19	<i>B. stagnalis</i>		Suelo	FQ, IN
20	<i>B. territorio</i>		Agua	NR
21	<i>B. ubonensis</i>		Suelo	IN
22	<i>B. vietnamiensis</i>	V	Rizósfera ^a , plantas, suelo, agua, animales	FQ

Las referencias de cada especie se encuentran en el sitio <http://www.bacterio.net/-allnamesac.html>, *List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature* (LPSN).

FQ: muestras de pacientes con fibrosis quística; IN: muestras de pacientes con infecciones nosocomiales; EH: muestras de equipo de hospitales; SM: muestras de soluciones de uso médico; NR: no reportada.

^a Especies aisladas de la rizósfera de diferentes cultivos.

ambiente y el humano⁸⁵. Un dato interesante es que 2 cepas de *Burkholderia contaminans* y una de *Burkholderia lata* aisladas de *Phaseolus vulgaris* L. y *Pithecellobium* sp., respectivamente, resultaron capaces de fijar nitrógeno en vida libre¹⁹, lo que representa una novedad, ya que por primera vez se reportaron especies del complejo *B. cepacia* diazótrofes diferentes de *Burkholderia vietnamiensis*. Por otro lado, el complejo *B. cepacia* se ha identificado en ambientes hospitalarios y en infecciones nosocomiales (tabla 1). Entre ellas, *Burkholderia metallica* y *Burkholderia latens* han sido aisladas exclusivamente de ambientes clínicos^{1,45}, en tanto que *Burkholderia territorio* y *Burkholderia paludis* han sido detectadas en muestras ambientales de agua^{25,67}. El resto de las especies se han identificado en ambos tipos de muestras (tabla 1).

Patogenicidad

En los años 70, *P. (Burkholderia) cepacia* emergió como un patógeno oportunista de personas inmunocomprometidas²⁹. Las infecciones que causa el complejo *B. cepacia* se asocian principalmente con personas que presentan FQ, una alteración genética en la cual las vías respiratorias bajas se obstruyen con un moco deshidratado, de consistencia viscosa. Estas condiciones constituyen un ambiente ideal en el cual se pueden establecer infecciones crónicas que impiden el normal funcionamiento del pulmón, ocasionando una neumonía, que puede a su vez derivar en una septicemia y, en algunas ocasiones, en la muerte del paciente. Este deterioro

progresivo y rápido de los pacientes fue denominado el «síndrome cepacia», caracterizado por una neumonía necrosante, bacteriemia y sepsis⁴⁸.

Algunas especies del complejo *B. cepacia* son significativamente importantes como patógenos de humanos debido a que tienen un alto grado de resistencia a los antibióticos, una excepcional transmisibilidad en ambientes nosocomiales y gran capacidad para sobrevivir intracelularmente^{49,71,73}. La caracterización de los determinantes de patogenicidad en el complejo *B. cepacia* ha llevado a describir diferentes marcadores, por ejemplo, porinas y homoserinas lactonas, o factores como la amidasa, una proteína involucrada en el metabolismo de los aminoácidos, que promueve la supervivencia y persistencia de la bacteria *in vivo*⁸. También, se ha mostrado que el marcador epidémico de cepas de *B. cepacia* (BCESM) es parte de una isla genómica que contiene genes que codifican proteínas relacionadas con la virulencia y el metabolismo⁸. Otro factor de patogenicidad encontrado en *Burkholderia cenocepacia* es el sistema de secreción tipo IV (SST4)⁴. El SST4 está involucrado en la translocación de macromoléculas a través de la membrana celular y representa un mecanismo ampliamente distribuido para la transmisión de resistencia a antibióticos y de factores de virulencia en bacterias patógenas³. Es claro que la virulencia del complejo *B. cepacia* es multifactorial, pero se ha puesto de manifiesto que los factores de *quorum sensing*, la adquisición de hierro a través de sideróforos y la biosíntesis de lipopolisacáridos son requeridos para una patogenicidad completa⁷⁹.

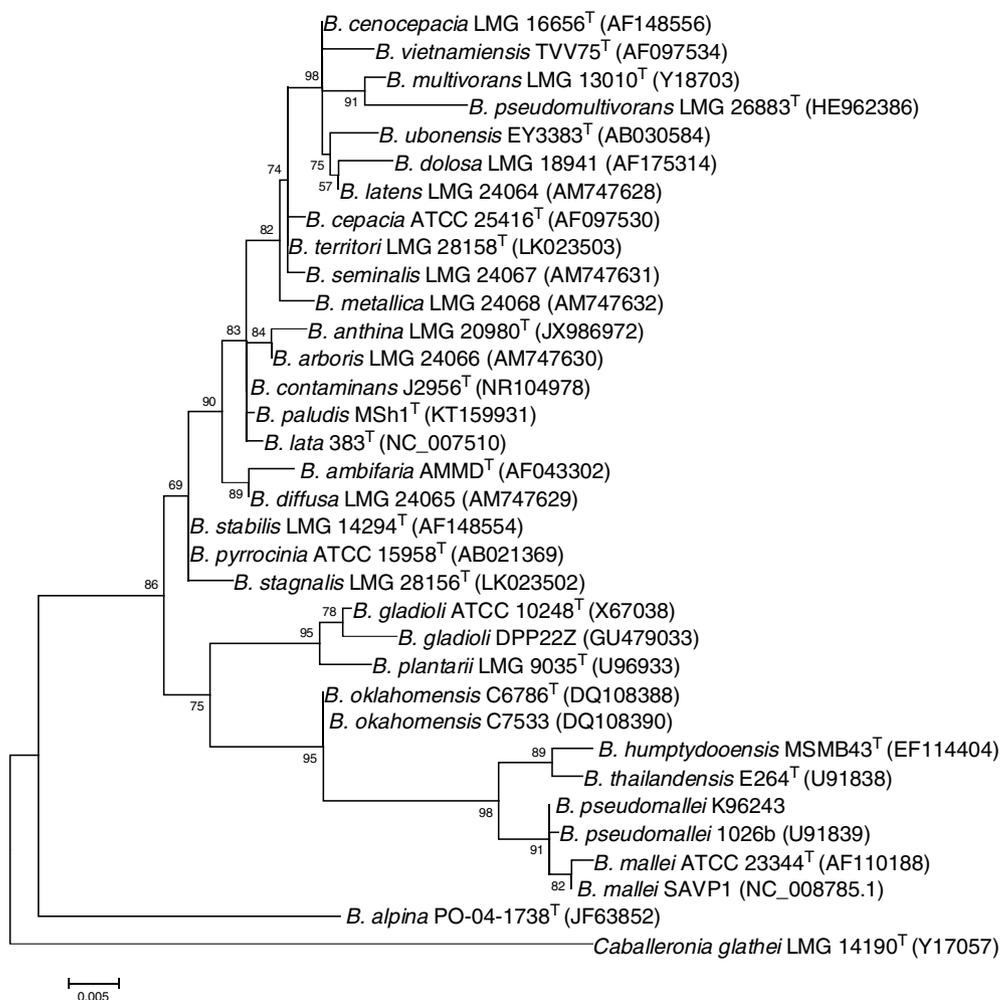


Figura 1 Árbol filogenético basado en la comparación de las secuencias del gen de la subunidad 16S del ARN ribosomal de especies propuestas del género *Burkholderia*, *Caballeronia* y *Paraburkholderia*. El alineamiento de las secuencias se determinó con el programa MUSCLE y el árbol se obtuvo mediante el método de máxima verosimilitud. La barra representa el número de sustituciones esperadas por sitio bajo el modelo GTR + G. Entre paréntesis se indican los números de acceso de las secuencias en la base de datos NCBI.

Epidemiología

La primera evidencia de una infección por *B. cepacia* en pacientes con FQ apareció en los años 70 y para 1984 se documentó la gran prevalencia de esta especie entre pacientes que recibieron tratamiento en un hospital en Canadá⁴⁸, observándose también que había transmisión persona-persona e incluso el ambiente podía funcionar como un reservorio del complejo *B. cepacia*¹⁷. Estudios epidemiológicos efectuados en los años 90 demostraron que la especie de mayor prevalencia en el mundo en pacientes con FQ es *B. cenocepacia*⁶⁰. Un análisis de la secuencia del gen *recA* permitió la división de esta especie en 4 grupos (IIIA a IIID), pero clínicamente los más importantes son los grupos IIIA y IIIB⁵⁷. En el grupo IIIA existen linajes epidémicos que han causado infecciones devastadoras en Canadá, Inglaterra y Europa, entre ellas las cepas ET12, Midwest clone, PHDC, CZ1 y ST32^{27,30,57,59,77,83}. Por otro lado, en Estados Unidos, el grupo más problemático ha sido el IIIB^{14,18}, pero *Burkholderia multivorans* también ha emergido como un importante

patógeno en FQ⁷. En España y Argentina, *B. contaminans* se ha encontrado con gran frecuencia^{47,50,64}, y *Burkholderia pyrrocinia* mostró alta prevalencia en Italia¹¹. En Brasil, se han detectado las especies de *B. cenocepacia* IIIA y IIIB, *B. vietnamiensis*, *B. multivorans* y *B. cepacia*⁸⁶. En México se ha reportado *B. cepacia* en un caso de un paciente con enfermedad granulomatosa crónica⁴⁰, así como *B. cenocepacia* IIIB y *Burkholderia stabilis* en sangre de pacientes en cuidado intensivo⁸⁷.

Una herramienta de gran valor que ha sido utilizada para el estudio de la epidemiología del complejo *B. cepacia* es la tipificación de secuencias multilocus (MLST), la cual utiliza la comparación de secuencias nucleotídicas de 7 genes del tipo «housekeeping»⁶¹. La reevaluación del complejo *B. cepacia* mediante MLST ha conducido a la agrupación de algunos linajes epidémicos y otros resultaron ser linajes independientes; también ha llevado a una identificación más sencilla de los aislados a nivel de especie²⁸. Se ha indicado que una divergencia del 3% en las secuencias concatenadas puede servir como un valor para distinguir

entre especies del complejo *B. cepacia* y ser equivalente a la definición de especie utilizando el 70% en hibridación DNA-DNA⁸⁴. Haciendo uso de la base de datos PubMLST (<http://pubmlst.org/bcc/>), se observó que existen al menos 16 nuevas especies que esperan una descripción formal⁸⁴. Aun cuando el uso de la metodología MLST ha sido de gran relevancia para el estudio del complejo *B. cepacia*, en la actualidad el incremento en la disponibilidad de genomas secuenciados ha hecho posible estudiar polimorfismos en *Burkholderia*, aunque hasta ahora solo en *B. pseudomallei*³³ y *B. dolosa*⁵⁵. Es evidente que el complejo *B. cepacia* es un grupo de importancia clínica que aún requiere mayor cantidad de estudios para conocer su diversidad; en tal sentido, la secuenciación de genomas permitirá una mayor comprensión de la epidemiología y la estructura poblacional.

Potencial agrobiotecnológico

El complejo *B. cepacia* es bien conocido como un grupo de patógenos oportunistas que amenaza la vida de personas que presentan la enfermedad hereditaria FQ, pero también estas especies han sido estudiadas por sus aplicaciones biotecnológicas, como es la promoción del crecimiento vegetal (*plant growth promoting bacteria* [PGPB]), el biocontrol de fitopatógenos y la biorremediación. Durante mucho tiempo se consideró a *B. vietnamiensis* como la única especie fijadora de nitrógeno del complejo *B. cepacia*⁴³, pero *B. lata* y *B. contaminans* también son fijadoras de nitrógeno¹⁹. La capacidad de *B. vietnamiensis* como PGPB se ha confirmado en experimentos de inoculación en arroz y caña de azúcar, en los cuales se detectó un incremento significativo en el peso seco de las plantas, aunque no se observó una diferencia en el contenido de nitrógeno en arroz, pero sí en la caña de azúcar, indicando que la fijación de nitrógeno es el mecanismo promotor de crecimiento⁷⁸. Por otro lado, el papel para solubilizar fosfatos ha sido mostrado cuando se determinó el contenido de fosfato en la planta *Lycopersicon esculentum* L. inoculada con *B. cepacia*⁴². La cepa MSSP de *Burkholderia* sp. (identificada como cepa del complejo *B. cepacia*, número de acceso AY551271), en un consorcio multiespecies o individualmente, promueve el crecimiento de *Cajanus cajan* (L.) Millsp.⁶⁸. Otro ejemplo de PGPB se ha observado en la inoculación de *B. multivorans* WS-FJ9 en *Populus euramericana* Guinier⁵⁴. En lo que respecta al control biológico, diferentes especies del complejo *B. cepacia* han sido analizadas en la producción de compuestos antimicrobianos, con potencial uso en la agricultura ([material suplementario](#)).

Otro aspecto importante en el complejo *B. cepacia* es su actividad para degradar compuestos complejos. En experimentos *in vitro* se ha observado que algunas especies pueden crecer en cianuro, polihidroxialcanoatos, cristal violeta, metil-paratión, tricloro-etileno, α y β endosulfanos o ácido 2,4-diclorofenoxiacético, entre otros^{2,5,15,32,39,46,76}. También se ha determinado la capacidad de *B. cepacia* para degradar compuestos en presencia de plantas, como es el caso de la cepa L.S.2.4 inoculada en *Lupinus luteus* L. y en presencia de tolueno⁹. Debido a estas características importantes en la agrobiotecnología, en los años 90, varias cepas del complejo *B. cepacia* fueron registradas en los Estados Unidos para su uso como agentes de biocontrol de

hongos fitopatógenos, tal es el caso de los productos Deny[®] (*liquid and peat moss-based formulations of B. cepacia*, CCT Corp., Carlsbad, CA, EE. UU.) y Blue Circle[®] (Stine Seed Farm, Stine Microbial Products), propuestos por la compañía Lubrizol⁶. También la cepa Ral-3 de *Burkholderia ambifaria* fue propuesta como promotora del crecimiento vegetal por la compañía AgBiologicas, una rama de AGRIUM⁶, pero debido a la relación de este grupo bacteriano con infecciones en pacientes con FQ, los productos comerciales fueron retirados del mercado y la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos estableció una moratoria para productos que contuvieran miembros del complejo *B. cepacia* (<https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR2004-09-29/pdf/04-21695.pdf>). De acuerdo con la bioética, las nuevas biotecnologías deben ser examinadas cuidadosamente, debido a que pueden tener un impacto negativo en el mundo⁶⁶. Aun así, se ha propuesto sí se debería tener una opción abierta sobre el uso biotecnológico del complejo *B. cepacia*, esto debido a las diferencias entre las mismas especies e incluso las cepas del complejo *B. cepacia* en cuanto a su transmisibilidad e impacto clínico sobre pacientes con FQ¹⁶. En este mismo sentido, *B. multivorans* WS-FJ9 fue analizada para determinar la seguridad de su uso como PGPB⁵⁴. Para ello, se llevaron a cabo pruebas de patogenicidad en cebolla, tabaco y alfalfa, y se detectaron lesiones menores que no progresaron con el paso del tiempo, por lo cual los autores mencionaron el uso potencial de esta bacteria como agente de biocontrol. Algo similar sucedió con *B. pyrrocinia* JK-SH007 para su uso como agente de biocontrol: se determinó la inocuidad de la cepa en experimentos de inoculación en cebolla y alfalfa⁷². No obstante, debe tomarse en cuenta una posible transferencia de material genético entre las especies del complejo *B. cepacia*, dado que el suelo es considerado un reservorio de especies de este grupo bacteriano, que puede producir infecciones en humanos, como se mencionó anteriormente.

Producción de compuestos extracelulares

Como parte de la versatilidad metabólica que le permite al complejo *B. cepacia* adaptarse a diversos ambientes, se ha reportado la producción de compuestos antimicrobianos que inhiben el crecimiento de diversos patógenos de plantas y humanos. Se han descrito diferentes péptidos con actividad antifúngica, como las cepacinas, glidobactinas y altericidinas producidas por *B. cepacia*^{51,52,75}, un oligopéptido no ribosomal, y la occidiofungina, producida por *B. contaminans*^{13,44}. Adicionalmente, se conoce la producción por *B. cepacia* de compuestos del tipo de los sideróforos y pigmentos de la familia de las fenazinas con actividad contra hongos fitopatógenos^{12,23}. El compuesto CF66I, del que solo se sabe que contiene enlaces amida, un ácido graso α -metil, bromina y unas unidades estructurales como el $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, es producido por *B. cepacia* y presenta propiedades inhibitorias contra hongos filamentosos y levaduras^{53,70}. Los compuestos con actividad antibacteriana reportados en el complejo *B. cepacia* corresponden a moléculas de diferente naturaleza. Las cepacinas A y B son antibióticos acetilénicos producidos por *B. cepacia* que inhiben el crecimiento de bacterias Gram negativas y positivas⁶⁹. Los policétidos llamados enaciloxinas producidos por *B. ambifaria* presentan actividad contra

especies del complejo *B. cepacia*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*⁵⁸. Asimismo, se ha reportado actividad inhibitoria de *Xanthomonas campestris* mediada por sideróforos producidos por *B. cepacia*²². Un aislado de *Burkholderia ubonensis* produce un compuesto tipo bacteriocina denominado *bacteriocin-like inhibitory substance* (BLIS). El compuesto BLIS tiene actividad contra el patógeno causante de meliodosis, *B. pseudomallei*⁶². Finalmente, una bacteriocina tipo lectina (LlpA) codificada en el genoma de *B. cenocepacia* AU1054 presenta actividad contra *B. ambifaria*, *Burkholderia anthina*, *B. cenocepacia*, *B. contaminans* y *B. metallica*⁴¹. Diferentes cepas de *B. cenocepacia* tienen en su genoma homólogos para la producción de la bacteriocina LlpA. El mecanismo de acción de esta bacteriocina, aún desconocido, representa un campo por explorar en la búsqueda de nuevos antibióticos producidos por el complejo *B. cepacia*. La bioinformática también ha sido aplicada en el complejo *B. cepacia* para la búsqueda de compuestos antimicrobianos. Recientemente se describió la especie *B. paludis* aislada de la superficie de un pantano en una reserva forestal del sudeste de Malasia⁶⁷. El genoma de la cepa *B. paludis* MSh1^T tiene 43 genes relacionados con la producción de metabolitos secundarios que podrían estar implicados en la producción de compuestos con actividad antimicrobiana, como policétidos, péptidos no ribosomales y bacteriocinas. Estos podrían ser compuestos nuevos o no estudiados hasta el presente. Otro análisis bioinformático sobre la búsqueda de péptidos no ribosomales potencialmente involucrados en el biocontrol o útiles como compuestos farmacéuticos en especies del complejo *B. cepacia* reveló la posible síntesis de lipopéptidos como xylocandina A1, A2, B1 y B2; cepaciadina A1 y A2; burkholdinas; occidiofungina; burkholdina/occidiofungina y sideróforos, entre ellos ornibactina, pioquelina, cepaciaquelina³⁴.

Desafortunadamente, una limitante para la producción a nivel industrial de estos compuestos antimicrobianos es la relación del complejo *B. cepacia* con las infecciones en pacientes con FQ. Sin embargo, con el uso de la ingeniería genética, los genes que codifican las rutas biosintéticas de los compuestos antimicrobianos podrían transferirse a organismos que los expresen y que puedan utilizarse en procesos biotecnológicos, sin riesgo alguno.

Conclusiones y perspectivas

El complejo *B. cepacia* comprende un grupo de bacterias de gran valor en el campo de la agrobiotecnología. Sin embargo, debido a su carácter de patógeno oportunista, su uso está limitado a ensayos en el laboratorio. Tomando esto en consideración, en 2016 Eberl y Vandamme³¹ propusieron como alternativa la posibilidad de reemplazar al complejo *B. cepacia* por especies del recientemente propuesto género *Paraburkholderia*, en particular por *Paraburkholderia phenazinium*, *Paraburkholderia megapolitana* y *Paraburkholderia bryophila*, debido a que estas muestran actividad antifúngica. No obstante, e independientemente de la posibilidad de utilizar a este grupo de bacterias con fines biotecnológicos, es importante llevar a cabo una caracterización exhaustiva del microorganismo, en la que se incluyan pruebas con líneas celulares o en ratones, para determinar el potencial patogénico de las cepas³¹.

Financiación

El trabajo de PES es financiado por los proyectos SIP 2015-0358 y SIP 2016-0077 del Instituto Politécnico Nacional.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

PES y JAIG agradecen los estímulos de EDI, COFAA y SNI. FURR cuenta con una beca CONACyT.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ram.2018.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ram.2018.01.002).

Bibliografía

- Abbott IJ, Peleg AY. *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*, and nonmelioid *Burkholderia* species: Antimicrobial resistance and therapeutic strategies. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36:99–110.
- Adjei MD, Ohta Y. Factors affecting the biodegradation of cyanide by *Burkholderia cepacia* strain C-3. *J Biosci Bioeng*. 2000;89:274–7.
- Alvarez-Martinez CE, Christie PJ. Biological diversity of prokaryotic type IV secretion systems. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2009;73:775–808.
- Aubert DF, Flannagan RS, Valvano MA. A novel sensor kinase-response regulator hybrid controls biofilm formation and type vi secretion system activity in *Burkholderia cenocepacia*. *Infect Immun*. 2008;76:1979–91.
- Azami NA, Wirjon IA, Kannusamy S, The AH, Abdullah AAA. Enhanced degradation of polyhydroxyalkanoates (PHAs) by newly isolated *Burkholderia cepacia* DP1 with high depolymerase activity. *3 Biotech*. 2017;7:75.
- Balandreau J, Manvingui P. Beneficial interactions of *Burkholderia* spp. with plants. En: Coenye T, Vandamme P, editores. *Burkholderia* molecular microbiology and genomics. 1st ed. Norfolk: Horizon Bioscience; 2014. p. 129–51.
- Baldwin A, Mahenthiralingam E, Drevinek P, Pope C, Wayne DJ, Henry DA, Speert DP, Carter P, Vandamme P, LiPuma JJ. Elucidating global epidemiology of *Burkholderia multivorans* in cases of cystic fibrosis by multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol*. 2008;46:290–5.
- Baldwin A, Sokol PA, Parkhill J, Mahenthiralingam E. The *Burkholderia cepacia* epidemic strain marker is part of a novel genomic island encoding both virulence and metabolism-associated genes in *Burkholderia cenocepacia*. *Infect Immun*. 2004;72:1537–47.
- Barac T, Taghavi S, Borremans B, Provoost A, Oeyen L, Colpaert JV, Vangronsveld J, van der Lelie D. Engineered endophytic bacteria improve phytoremediation of water-soluble, volatile, organic pollutants. *Nat Biotechnol*. 2004;22:583–8.
- Beukes C, Palmer M, Manyaka P, Chan WY, Avontuur J, van Zyl E, Huntemann M, Clum A, Pillay M, Palaniappan K. Genome data provides high support for generic boundaries in *Burkholderia sensu lato*. *Front Microbiol*. 2017;8:1154.
- Campana S, Taccetti G, Ravenni N, Favari F, Cariani L, Sciacca A, Savoia D, Collura A, Fiscarelli E, de Intinis G. Transmission

- of *Burkholderia cepacia* complex: Evidence for new epidemic clones infecting cystic fibrosis patients in Italy. *J Clin Microbiol.* 2005;43:5136–42.
12. Cartwright DK, Chilton WS, Benson DM. Pyrrolnitrin and phenazine production by *Pseudomonas cepacia*, strain 5.5 B, a biocontrol agent of *Rhizoctonia solani*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 1995;43:211–6.
 14. Chen JS, Witzmann KA, Spilker T, Fink RJ, LiPuma JJ. Endemicity and inter-city spread of *Burkholderia cepacia* genomovar III in cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2001;139:643–9.
 13. Chen KC, Ravichandran A, Guerrero A, Deng P, Baird SM, Smith L, Lu SE. The *Burkholderia contaminans* MS14 *ocfC* gene encodes a xylosyltransferase for production of the antifungal occidiofungin. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79:2899–905.
 15. Cheng Y, Lin H, Chen Z, Megharaj M, Naidu R. Biodegradation of crystal violet using *Burkholderia vietnamiensis* C09V immobilized on PVA–sodium alginate–kaolin gel beads. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2012;83:108–14.
 16. Chiarini L, Bevivino A, Dalmastrì C, Tabacchioni S, Visca P. *Burkholderia cepacia* complex species: Health hazards and biotechnological potential. *Trends Microbiol.* 2006;14:277–86.
 18. Coenye T, Spilker T, van Schoor A, LiPuma JJ, Vandamme P. Recovery of *Burkholderia cenocepacia* strain PHDC from cystic fibrosis patients in Europe. *Thorax.* 2004;59:952–4.
 17. Coenye T, Mahenthalingam E, LiPuma JJ. Molecular epidemiology and population structure of clinically relevant *Burkholderia* species. En: Coenye T, Mahenthalingam E, editores. *Burkholderia* from genomes to function. 1st ed. Norfolk: Caister Academic Press; 2014. p. 51–76.
 19. Da Silva K, Cassetari AES, Lima AS, de Brandt E, Pinnock E, Vandamme P, Moreira FM. Diazotrophic *Burkholderia* species isolated from the Amazon region exhibit phenotypical, functional and genetic diversity. *Syst Appl Microbiol.* 2012;35:253–62.
 20. Da Silva Chaves J, Baraúna AC, Mosqueira CA, Gianluppi V, Zilli JE, da Silva K. *Stylosanthes* spp. from Amazon savanna harbour diverse and potentially effective rhizobia. *Appl Soil Ecol.* 2016;108:54–61.
 21. De Lajudie PM, Young JPW. International Committee on Systematics of Prokaryotes Subcommittee for the Taxonomy of *Rhizobium* and *Agrobacterium*. Minutes of the meeting, Budapest, 25 August 2016. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2017;67:2585–3494.
 22. De la Rosa-García SC, Muñoz-García AA, Barahona-Pérez LF, Gamboa-Angulo MM. Antimicrobial properties of moderately halotolerant bacteria from cenotes of the Yucatan peninsula. *Lett Appl Microbiol.* 2007;45:289–94.
 23. De los Santos-Villalobos S, Barrera-Galicia GC, Miranda-Salcedo MA, Peña-Cabrales JJ. *Burkholderia cepacia* XXVI siderophore with biocontrol capacity against *Colletotrichum gloeosporioides*. *World J Microbiol Biotechnol.* 2012;28:2615–23.
 24. Depoorter E, Bull MJ, Peeters C, Coenye T, Vandamme P, Mahenthalingam E. *Burkholderia*: An update on taxonomy and biotechnological potential as antibiotic producers. *Appl Microbiol Biotech.* 2016;100:5215–29.
 25. De Smet B, Mayo M, Peeters C, Złosnik JE, Spilker T, Hird TJ, LiPuma JJ, Kidd TJ, Kaestli M, Ginther JL. *Burkholderia stagnalis* sp. nov. and *Burkholderia territorii* sp. nov., 2 novel *Burkholderia cepacia* complex species from environmental and human source. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2015;65:2265–71.
 26. Dobritsa AP, Samadpour M. Transfer of 11 *Burkholderia* species to the genus *Paraburkholderia* and proposal of *Caballeronia* gen. nov., a new genus to accommodate 12 species of *Burkholderia* and *Paraburkholderia*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2016;66:2836–46.
 27. Drevinek P, Baldwin A, Lindenburg L, Joshi LT, Marchbank A, Vosahlikova S, Dowson GG, Mahenthalingam E. Oxidative stress of *Burkholderia cenocepacia* induces insertion sequence-mediated genomic rearrangements that interfere with macrorestriction-based genotyping. *J Clin Microbiol.* 2010;48:34–40.
 28. Drevinek P, Mahenthalingam E. *Burkholderia cenocepacia* in cystic fibrosis: Epidemiology and molecular mechanisms of virulence. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:821–30.
 29. Drevinek P, Mahenthalingam E. *Burkholderia*. En: Filippis I, McKee ML, editores. *Molecular Typing in Bacterial Infections, Infectious Disease.* 1st ed. New York: Springer Science + Business Media; 2013. p. 301–8.
 30. Drevinek P, Vosahlikova S, Cinek O, Vavrova V, Bartosova J, Pohnnek P, Mahenthalingam E. Widespread clone of *Burkholderia cenocepacia* in cystic fibrosis patients in the Czech Republic. *J Med Microbiol.* 2005;54:655–9.
 31. Eberl LP, Vandamme P. Members of the genus *Burkholderia*: Good and bad guys. *F1000Research.* 2016;26:5.
 32. Ekkhunnatham A, Jongsareejit B, Yamkunthong W, Wichitwechkarn J. Purification and characterization of methyl parathion hydrolase from *Burkholderia cepacia* capable of degrading organophosphate insecticides. *World J Microbiol Biotechnol.* 2012;28:1739–46.
 33. Engelthaler DM, Bowers J, Schupp JA, Pearson T, Ginther J, Hornstra HM, Dale J, Stewart T, Sunenshine R, Waddell V. Molecular investigations of a locally acquired case of melioidosis in Southern AZ, USA. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5:e1347.
 34. Esmaeel Q, Pupin M, Jacques P, Leclère V. Nonribosomal peptides and polyketides of *Burkholderia*: New compounds potentially implicated in biocontrol and pharmaceuticals. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-017-9166-3>
 35. Estrada-de los Santos P, Bustillos-Cristales R, Caballero-Mellado J. *Burkholderia*, a genus rich in plant-associated nitrogen fixers with wide environmental and geographic distribution. *Appl Environ Microbiol.* 2001;67:2790–8.
 36. Estrada-de los Santos P, Vacaseydel-Aceves NB, Martínez-Aguilar L, Cruz-Hernández MA, Mendoza-Herrera A, Caballero-Mellado J. *Cupriavidus* and *Burkholderia* species associated with agricultural plants that grow in alkaline soils. *J Microbiol.* 2011;49:867–76.
 37. Estrada-de los Santos P, Vinuesa P, Martínez-Aguilar L, Hirsch AM, Caballero-Mellado J. Phylogenetic analysis of *Burkholderia* species by multilocus sequence analysis. *Curr Microbiol.* 2013;67:51–60.
 38. Estrada-de los Santos P, Rojas-Rojas FU, Tapia-García EY, Vásquez-Murrieta MS, Hirsch AM. To split or not to split: An opinion on dividing the genus *Burkholderia*. *Ann Microbiol.* 2016;66:1303–14.
 39. Fries MR, Forney LJ, Tiedje JM. Phenol-and toluene-degrading microbial populations from an aquifer in which successful trichloroethene cometabolism occurred. *Appl Environ Microbiol.* 1997;63:1523–30.
 40. Gamboa-Salcedo T, Cardoso-Hernández G, Saucedo-Ramírez OJ, Peña-Alonso YR. *Burkholderia cepacia* y enfermedad granulomatosa crónica: informe de un caso. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009;66:68–75.
 41. Ghequire MG, de Canck E, Wattiau P, van Winge I, Loris R, Coenye T, de Mot R. Antibacterial activity of a lectin-like *Burkholderia cenocepacia* protein. *Microbiologyopen.* 2013;2:566–75.
 42. Ghosh R, Barman S, Mukherjee R, Mandal NC. Role of phosphate solubilizing *Burkholderia* spp. for successful colonization and growth promotion of *Lycopodium cernuum* L. (Lycopodiaceae) in lateritic belt of Birbhum district of West Bengal, India. *Microbiol Res.* 2016;183:80–91.
 43. Gillis M, van Van T, Bardin R, Goor M, Hebban P, Willems A, Segers P, Kersters K, Heulin T, Fernandez MP. Polyphasic taxonomy in the genus *Burkholderia* leading to an emended description of the genus and proposition of *Burkholderia vietnamiensis* sp.

- nov. for N₂-fixing isolates from rice in Vietnam. *Int J Syst Evol Microbiol*. 1995;45:274–89.
44. Gu G, Smith L, Wang N, Wang H, Lu S-E. Biosynthesis of an anti-fungal oligopeptide in *Burkholderia contaminans* strain MS14. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009;380:328–32.
 45. Horsley A, Perry C, Martin K, Webb K, Turton J, Kenna D, Jones A. *Burkholderia latens* infection in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2011;10:291–2.
 46. Hussain S, Arshad M, Saleem M, Khalid A. Biodegradation of α - and β -endosulfan by soil bacteria. *Biodegradation*. 2007;18:731–40.
 47. Ibarra L, Degrossi J, Vargas LJ, Barrero P, Vazquez M, Teper A, Galanternik L. Incidence of *Burkholderia cepacia* complex infection in a Cystic Fibrosis Centre in Buenos Aires City, Argentina, from 2004 to 2014. *J Cyst Fibros*. 2015;14:S74.
 48. Isles A, Maclusky I, Corey M, Gold R, Prober C, Fleming P, Levison H. *Pseudomonas cepacia* infection in cystic fibrosis: An emerging problem. *J Pediatr*. 1984;104:206–10.
 49. Jassem AN, Zlosnik JE, Henry DA, Hancock RE, Ernst RK, Speert DP. *In vitro* susceptibility of *Burkholderia vietnamiensis* to aminoglycosides. *Antimicrob Agents Ch*. 2011;55:2256–64.
 50. Jordá-Vargas L, Castañeda NC, Centrón D, Degrossi J, d'Aquino M, Valvano MA, Procopio A, Galanternik L. Prevalence of indeterminate genetic species of *Burkholderia cepacia* complex in a cystic fibrosis center in Argentina. *J Clin Microbiol*. 2008;46:1151–2.
 51. Kirinuki T, Ichiba T, Katayama K. General survey of action site of altericidins on metabolism of *Alternaria kikuchiana* and *Ustilago maydis*. *J Pest Sci (Japan)*. 1984;9:601–10.
 52. Lee CH, Kim S, Hyun B, Suh JW, Yon C, Kim C, Lim Y. Cepacidine A, a novel antifungal antibiotic produced by *Pseudomonas cepacia*. I. Taxonomy, production, isolation and biological activity. *J Antibiot*. 1994;47:1402–5.
 53. Li X, Quan CS, Fan SD. Antifungal activity of a novel compound from *Burkholderia cepacia* against plant pathogenic fungi. *Lett Appl Microbiol*. 2007;45:508–14.
 54. Li GX, Wu XQ, Ye JR. Biosafety and colonization of *Burkholderia multivorans* WS-FJ9 and its growth-promoting effects on poplars. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2013;97:10489–98.
 55. Lieberman TD, Michel JB, Aingaran M, Potter Bynoe G, Roux D, Davis MR Jr, Skurnik D, Leiby N, LiPuma JJ, Goldberg JB. Parallel bacterial evolution within multiple patients identifies candidate pathogenicity genes. *Nat Genet*. 2011;43:1275–80.
 56. Lopes-Santos L, Castro DBA, Ferreira-Tonin M, Correa DBA, Weir BS, Park D, Ottoboni LMM, Neto JR, Destefano SAL. Reassessment of the taxonomic position of *Burkholderia andropogonis* and description of *Robbsia andropogonis* gen. nov., comb. nov. *Anton Leeuw Int J G*. 2017;110:727–36.
 57. Mahenthiralingam E, Bischof J, Byrne SK, Radomski C, Davies JE, Av-Gay YP, Vandamme P. DNA-based diagnostic approaches for identification of *Burkholderia cepacia* complex, *Burkholderia vietnamiensis*, *Burkholderia multivorans*, *Burkholderia stabilis*, and *Burkholderia cepacia* genomovars I and III. *J Clin Microbiol*. 2000;383:165–73.
 58. Mahenthiralingam E, Song L, Sass A, White J, Wilmot C, Marchbank A, Boaisha O, Paine J, Knight D, Challis GL. Enacyloxins are products of an unusual hybrid modular polyketide synthase encoded by a cryptic *Burkholderia ambifaria* genomic island. *Chem Biol*. 2011;18:665–77.
 59. Mahenthiralingam E, Urban TA, Goldberg JB. The multifarious, multireplicon *Burkholderia cepacia* complex. *Nat Rev Microbiol*. 2005;3:144–56.
 60. Mahenthiralingam E, Vandamme P, Campbell ME, Henry DA, Gravelle AM, Wong LT, Davidson AGF, Wilcox PG, Nakielna B, Speert DP. Infection with *Burkholderia cepacia* complex genomovars in patients with cystic fibrosis: Virulent transmissible strains of genomovar III can replace *Burkholderia multivorans*. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1469–75.
 61. Maiden MC, Bygraves JA, Fei El E, Morelli G, Russell JE, Urwin R, Zhang Q, Zhou J, Zurth K, Caugant DA. Multilocus sequence typing: A portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:3140–5.
 62. Marshall K, Shakya S, Greenhill AR, Padilla G, Baker A, Warner JM. Antibiosis of *Burkholderia ubonensis* against *Burkholderia pseudomallei*, the causative agent for melioidosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010;41:904–12.
 63. Martínez-Hidalgo P, Hirsch AM. The nodule microbiome; N₂-fixing rhizobia do not live alone. *Phytobiomes*. 2017;1:70–82.
 64. Medina-Pascual MJ, Valdezate S, Carrasco G, Villalón P, Garrido N, Saéz-Nieto J. Increase in isolation of *Burkholderia contaminans* from Spanish patients with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:150–6.
 65. Miller SC, LiPuma JJ, Parke JL. Culture-based and non-growth-dependent detection of the *Burkholderia cepacia* complex in soil environments. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68:3750–8.
 66. O'Mathúna DP. Bioethics and biotechnology. *Cytotechnology*. 2007;53:113–9.
 67. Ong KS, Aw YK, Lee LH, Yule CM, Cheow YL, Lee SM. *Burkholderia paludis* sp. nov., an antibiotic-siderophore producing novel *Burkholderia cepacia* complex species, isolated from Malaysian tropical peat swamp soil. *Front Microbiol*. 2016;7:2046.
 68. Pandey P, Maheshwari D. Bioformulation of *Burkholderia* sp. MSSP with a multispecies consortium for growth promotion of *Cajanus cajan*. *Can J Microbiol*. 2007;53:213–22.
 69. Parker WL, Rathnum ML, Seiner V, Trejo WH, Principe PA, Sykes RB. Cepacin A and cepacin B, two new antibiotics produced by *Pseudomonas cepacia*. *J Antibiot*. 1984;37:431–40.
 70. Quan CS, Zheng W, Liu Q, Ohta Y, Fan SD. Isolation and characterization of a novel *Burkholderia cepacia* with strong antifungal activity against *Rhizoctonia solani*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2006;72:1276–84.
 71. Rajendran R, Quinn RF, Murray C, McCulloch E, Williams C, Ramage G. Efflux pumps may play a role in tigeicycline resistance in *Burkholderia* species. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36:151–4.
 72. Ren JH, Ye JR, Liu H, Xu XL, Wu XQ. Isolation and characterization of a new *Burkholderia pyrrocinia* strain JK-SH007 as a potential biocontrol agent. *World J Microbiol Biotechnol*. 2011;27:2203–15.
 73. Sajjan SU, Carmody LA, Gonzalez CF, LiPuma JJ. A type IV secretion system contributes to intracellular survival and replication of *Burkholderia cenocepacia*. *Infect Immun*. 2008;76:5447–55.
 74. Sawana A, Adeolu M, Gupta RS. 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. *Front Gene*. 2014;5:429.
 75. Schellenberg B, Bigler L, Dudler R. Identification of genes involved in the biosynthesis of the cytotoxic compound glidobactin from a soil bacterium. *Environ Microbiol*. 2007;9:1640–50.
 76. Sebastianelli A, Bruce IJ. Tn5530 from *Burkholderia cepacia* strain 2a encodes a chloride channel protein essential for the catabolism of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *Environ Microbiol*. 2007;9:256–65.
 77. Speert DP, Henry D, Vandamme D, Corey M, Mahenthiralingam E. Epidemiology of *Burkholderia cepacia* complex in patients with cystic fibrosis in Canada. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:181–7.
 78. Trần Van V, Berge O, Ngo Ke S, Balandreau J, Heulin T. Repeated beneficial effects of rice inoculation with a strain of *Burkholderia vietnamiensis* early and late yield components in low fertility sulphate acid soils of Vietnam. *Plant Soil*. 2000;218:273–84.
 79. Uehlinger S, Schwager S, Bernier SP, Riedel K, Nguyen DT, Sokol PA, Eberl L. Identification of specific and universal virulence

- factors in *Burkholderia cenocepacia* strains by using multiple infection hosts. *Infect Immun*. 2009;77:4102–10.
80. Ursing J, Rosselló-Mora R, Garcia-Valdes E, Lalucat J. Taxonomic note: A pragmatic approach to the nomenclature of phenotypically similar genomic groups. *Int J Syst Evol Microbiol*. 1995;45:604–14.
 81. Vandamme P, Holmes B, Vancanneyt M, Coenye T, Hoste B, Coopman R, Revets H, Lauwers S, Gillis M, Kersters K. Occurrence of multiple genomovars of *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis patients and proposal of *Burkholderia multivorans* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 1997;47:1188–200.
 82. Vandamme P, Goris J, Chen WM, de Vos P, Willems A. *Burkholderia tuberum* sp. nov. and *Burkholderia phymatum* sp. nov., nodulate the roots of tropical legumes. *Syst Appl Microbiol*. 2002;25:507–12.
 83. Vandamme P, Holmes B, Coenye T, Goris J, Mahenthiralingam E, LiPuma JJ, Govan JR. *Burkholderia cenocepacia* sp. nov.—a new twist to an old story. *Res Microbiol*. 2003;154:91–6.
 84. Vandamme P, Peeters C. Time to revisit polyphasic taxonomy. *Anton Leeuw Int J G*. 2014;106:57–65.
 85. Vanlaere E, Coenye T, Samyn E, Van den Plas C, Govan J, de Baets F, de Boeck K, Knoop C, Vandamme P. A novel strategy for the isolation and identification of environmental *Burkholderia cepacia* complex bacteria. *FEMS Microbiol Lett*. 2005;249:303–7.
 86. Vicenzi FJ, Pillonetto M, da Souza HAPH, Palmeiro JK, Riedi CA, Rosario-Filho NA, Dalla-Costa LM. Polyphasic characterisation of *Burkholderia cepacia* complex species isolated from children with cystic fibrosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016;111:37–42.
 87. Wiener-Well Y, Segonds C, Mazuz B, Kopuit P, Assous MV. Successful outbreak investigation of *Burkholderia cepacia* complex bacteriemia in intensive care patients. *Am J Infect*. 2014;42:580–1.
 88. Yabuuchi E, Kosako Y, Oyaizu H, Yano I, Hotta H, Hashimoto Y, Ezaki T, Arakawa M. Proposal of *Burkholderia* gen. nov. and transfer of 7 species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Palleroni and Holmes 1981) comb. nov. *Microbiol Immunol*. 1992;36:1251–75.
 89. Yabuuchi E, Kosako Y, Yano I, Hotta H, Nishiuchi Y. 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. and *Ralstonia eutropha* (Davis 1969) comb. nov. *Microbiol Immunol*. 1995;39:897–904.
 90. Zhang L, Xie G. Diversity and distribution of *Burkholderia cepacia* complex in the rhizosphere of rice and maize. *FEMS Microbiol Lett*. 2007;266:231–5.