

Aan de staatssecretaris van  
Infrastructuur en Milieu  
Mevrouw S.A.M. Dijkma  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

**DATUM** 22 december 2016  
**KENMERK** CGM/161222-01  
**ONDERWERP** Advies pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Ogataea parapolymorpha*

Geachte mevrouw Dijkma,

Naar aanleiding van het dossier 'Classification request for *Ogataea parapolymorpha*' (IG 16-377\_2.8-000) ingediend door de Technische Universiteit Delft, deelt de COGEM u het volgende mee.

**Samenvatting:**

De COGEM is gevraagd om te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van de schimmelsoort *Ogataea parapolymorpha* en de plaatsing van deze schimmel op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo. Het giststadium van deze schimmel is bekend onder de naam *Candida parapolymorpha*.

*O. parapolymorpha* is voor het eerst in 2010 beschreven, en is aanwezig in de bodem en in uitwerpselen van insecten die op bomen voorkomen. De schimmel is alleen in het oosten van de Verenigde Staten aangetroffen. *O. parapolymorpha* is in staat om methanol als koolstofbron te gebruiken.

Er zijn bij de COGEM geen aanwijzingen bekend dat *O. parapolymorpha* pathogeen is voor mens, dier of plant. Zij adviseert daarom *O. parapolymorpha* in te delen in pathogeniteitsklasse 1 en op te nemen in Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.



De door de COGEM gehanteerde overwegingen en het hieruit voortvloeiende advies treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM

c.c.           Drs. H.P. de Wijs, Hoofd Bureau ggo  
                  Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenM

# Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Ogataea parapolymorpha*

## COGEM advies CGM/161222-01

### Inleiding

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsclassificatie van de schimmelsoort *Ogataea parapolymorpha* en de plaatsing van deze soort op Bijlage 2, lijst A1 (IG 16-377). Bijlage 2, lijst A1 maakt deel uit van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo) en bestaat uit een lijst van micro-organismen die apathogeen zijn voor mens, dier of plant.<sup>1</sup> Opname op Bijlage 2, lijst A1 betekent dat met het betreffende micro-organisme onder ML-I laboratoriumcondities ggo's vervaardigd mogen worden met vectoren en inserties die voorkomen op de A-lijsten (veilige vectoren en inserties).

### Pathogeniteitsclassificatie Regeling ggo

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

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

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

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

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

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

### **Schimmels**

Schimmels vormen het rijk der Fungi. Sommige schimmels kunnen zich eencellig ongeslachtelijk voortplanten. Bepaalde soorten eencellige schimmels bevinden zich in dat geval in het giststadium. Hun voortplanting vindt plaats door middel van slijting of knopvorming. Bij knopvorming ('budding') stulpt het cytoplasma van de moedercel uit, en vormt het een knop die verder uitgroeit en uiteindelijk afsnoert.

Daarnaast kunnen schimmels zich onder bepaalde omstandigheden ook geslachtelijk via bijvoorbeeld asco- of basidiosporen voortplanten. Omdat de geslachtelijke (teleomorfe) en ongeslachtelijke (anamorfe) stadia er verschillend uitzien, hebben verscheidene schimmels in het verleden verschillende soortnamen gekregen. De taxonomie van schimmels is daardoor complex. Mede door de toenemende informatie over genoomsequenties is de taxonomie aan verandering onderhevig. Dit vraagt om een zorgvuldige identificatie van de te gebruiken schimmelsoort.

### ***Ogataea parapolyomorpha***

*O. parapolyomorpha* (anamorf *Candida parapolyomorpha*) is ingedeeld in het fylum van de Ascomyceten en de klasse van de Saccharomyceten. De schimmel is nauw verwant aan de soorten *Ogataea polymorpha* (anamorf *Hansenula polymorpha*) en *Ogataea angusta* (anamorf *Hansenula angusta*).<sup>2,3,4</sup> Tot 2010 werd *O. parapolyomorpha* niet als zodanig beschreven, maar op basis van fenotypische en fysiologische eigenschappen ondergebracht bij de soort *Hansenula polymorpha*.<sup>3,4</sup> In 2010 en 2011 is op basis van gensequenties coderend voor het rRNA besloten *O. parapolyomorpha* als aparte soort te benoemen.<sup>3,4</sup>

*O. parapolyomorpha* is in de bodem, in uitwerpselen van insecten die op bomen voorkomen, en op vruchten van bomen (eikels) in het oosten van de Verenigde Staten aangetroffen.<sup>4</sup> In de literatuur is eenmaal melding gemaakt van een mogelijk klinisch isolaat, maar het klinisch materiaal waaruit het isolaat afkomstig is of de aard van een eventuele infectie die dit isolaat zou hebben veroorzaakt, wordt niet beschreven.<sup>4</sup>

De schimmel is methylootroof en heeft als eigenschap dat hij methanol als koolstofbron kan gebruiken.<sup>3,4</sup> Het sporenvormende stadium van *O. parapolyomorpha* is homothallisch. Dit betekent dat de schimmel bij geslachtelijke voortplanting met zichzelf kan paren. De ascosporen die daarbij ontstaan verstuiven niet.

### Eerder COGEM advies en classificaties andere beoordelende instanties

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over (werkzaamheden met) *O. parapolyomorpha* (*C. parapolyomorpha*). Wel heeft zij advies uitgebracht over de verwante soorten *Ogataea polymorpha* (anamorf *H. polymorpha*) en *Ogataea angusta* (anamorf *H. angusta*), en deze ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1.<sup>5</sup>

De ‘American Type Culture Collection’ (ATCC) en het CBS-KNAW ‘Fungal Biodiversity Centre’ hebben werkzaamheden met *C. parapolyomorpha* stammen ingeschaald op het laagste veiligheidsniveau BSL1.<sup>6,7</sup> De classificaties van beide instanties is gebaseerd op pathogeniteit voor de mens.

### 5. Overweging en advies

Wetenschappelijk gezien is de pathogeniteit van een micro-organisme goed aan te tonen. De afwezigheid van pathogeniteit is echter moeilijk te bewijzen. Daarbij worden gevallen van pathogeniteit gepubliceerd, terwijl er nauwelijks wordt gerapporteerd over de apathogeniteit van micro-organismen. Hierdoor is van veel micro-organismen weinig literatuur over apathogeniteit voorhanden.

In de literatuur zijn tot nog toe 15 *O. parapolyomorpha* stammen beschreven. Voor zover bij de COGEM bekend, zijn er geen publicaties waarin melding wordt gemaakt dat *O. parapolyomorpha* pathogeen is voor mens, dier of plant. Ook zijn haar geen publicaties bekend waarin melding wordt gemaakt dat de schimmel over toxische of allergene eigenschappen beschikt. Net als *O. parapolyomorpha* zijn de nauw verwante soorten *O. polymorpha* en *O. angusta* niet pathogeen. Het voorgaande in overweging nemende, is de COGEM van mening dat *O. parapolyomorpha* voldoet aan het criterium dat het micro-organisme niet behoort tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant. Zij adviseert daarom de schimmel in te delen in pathogeniteitsklasse 1. Tevens is zij van mening dat *O. parapolyomorpha* in aanmerking komt voor plaatsing op Bijlage 2, lijst A1.

### Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2015). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. [www.officiëlebezoekingen.nl/stcrt-2014-11317.html](http://www.officiëlebezoekingen.nl/stcrt-2014-11317.html) (bezoekt: 13 december 2016)
2. Species fungorum. [www.speciesfungorum.org/GSD/GSDspecies.asp?RecordID=517365](http://www.speciesfungorum.org/GSD/GSDspecies.asp?RecordID=517365) (bezoekt: 14 december 2016)
3. Suh SO & Zhou JJ (2010). Methylophilic yeasts near *Ogataea (Hasenula) polymorpha*: a proposal of *Ogataea angusta* comb. nov. and *Candida parapolyomorpha* sp. nov. FEMS Yeast Res. 10: 631-638
4. Kurtzmann CP (2011). A new methanol assimilating yeast, *Ogataea parapolyomorpha*, the ascospore state of *Candida parapolyomorpha*. Antonie van Leeuwenhoek 100: 455-462
5. COGEM (2014). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal apathogene en pathogene schimmels. COGEM advies CGM/141218-03
6. American Type Culture Collection. Products. Fungi and yeasts. *Candida polymorpha*.

[www.lgcstandards-](http://www.lgcstandards-)

[atcc.org/Search\\_Results.aspx?dsNav=Ntk:PrimarySearch%7cATCC+26012%7c3%7c.Ny:True.Ro:0.N:1000552&searchTerms=ATCC+26012&redir=1](http://atcc.org/Search_Results.aspx?dsNav=Ntk:PrimarySearch%7cATCC+26012%7c3%7c.Ny:True.Ro:0.N:1000552&searchTerms=ATCC+26012&redir=1) (bezocht: 19 december 2016)

7. CBS-KNAW Fungal Biodiversity Centre.

[www.cbs.knaw.nl/Collections/Biolomics.aspx?Table=CBS%20strain%20database](http://www.cbs.knaw.nl/Collections/Biolomics.aspx?Table=CBS%20strain%20database) (bezocht: 19 december 2016)