

Advies betreffende: **Celwand onderzoek van een aantal micro-organismen**

Kennisgever: **Universiteit van Amsterdam**

COGEM kenmerk
CGM/010322-01

BGGO nummer
97-005/1

Datum advies
22 maart 2001

De huidige beschikking (DGM/SVS GGO 97-005) behelst diverse werkzaamheden waaronder klonering in diverse gisten. De aanvrager verzoekt tot een wijziging waarbij de werkzaamheden met *Candida albicans* en *Candida glabrata* aan de beschikking worden toegevoegd. Hoewel *Candida albicans* en *Candida glabrata* beiden behoren tot de klasse 2 pathogenen verzoekt de aanvrager de betreffende werkzaamheden in te schalen op VMT niveau (bijlage 4.1.1.1. regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen, juni 1998). Hiertoe worden gegevens geleverd waaruit zou blijken dat het om een opportunistische pathogenen gaat.

Algemene overwegingen

Op basis van de artikelen van Odds (1988)¹ en Fidel (1999)² kan de COGEM instemmen met de aanvrager dat zowel *Candida albicans* als *Candida glabrata* opportunistisch pathogenen zijn. In een eerder advies van de COGEM (CGM/940830-08), wordt aangegeven dat opportunistisch pathogenen in het algemeen geschikt zijn als groep I gastheerorganismen. Resultante hiervan is dat in het verleden bij veel opportunistisch pathogenen geadviseerd is dat de werkzaamheden op VMT niveau verricht kunnen worden. Echter in het bovengenoemde advies geeft de COGEM aan dat zij per situatie vast wil stellen of de veiligheid voldoende gewaarborgd blijft wanneer met een bepaald opportunistisch pathogeen micro-organisme op VMT niveau zal worden gewerkt. Zoals beschreven in de artikelen van Odds (1988), Stenderup (1990)³ en Fidel (1999) blijkt dat 40% van alle gezonde volwassenen drager zijn van *Candida albicans* zonder dat dit direct ziekteverschijnselen tot gevolg heeft. Een kleiner percentage van alle gezonde volwassenen zijn drager van *Candida glabrata*. Tevens wordt *Candida glabrata* in hogere concentraties aangetroffen bij immuundeficiënte patiënten, die worden behandeld met fluconazol. Ten gevolge van een fluconazol behandeling zal *Candida albicans* verdwijnen de plaats van deze gist wordt echter ingenomen door *Candida glabrata* welke resistent is voor behandeling met fluconazol. Bij het merendeel van de gezonde volwassenen gaat een besmetting met bovengenoemde gisten niet met ziekteverschijnselen gepaard. Patiënten met een verminderde immuunstatus kunnen echter wel zeer ernstige ziekteverschijnselen

¹ Odds et al (1988): *Candida* and *Candidosis*: 68-83

² Fidel et al (1999): *Clin Microbiol Rev* 12: 80-96

³ Stenderup et al (1990): *Acta Odontol Scand* 48: 3-10

vertonen ten gevolge van een besmetting met zowel *Candida albicans* als *Candida glabrata*.

Overwegingen met betrekking tot het GGO

De COGEM acht het niet uitgesloten dat een verandering van de celwandbiosynthese effect heeft op de pathogeniteit van de gemodificeerde gisten. Hierbij wordt gerefereerd aan het geven dat de samenstelling van de celwand mogelijk invloed heeft op de pathogeniteit van het organisme. Als dat zou leiden tot verhoogde kans dat ook immuuncompetente mensen een acute infectie met *Candida albicans* of *Candida glabrata* kunnen krijgen, zou dat, gezien de ernst van de infecties bij immuun-gecompromitteerde personen, uiterst ongewenst zijn. Een goede risicoinschatting betreffende de kans op een verhoogde pathogeniteit is vanwege het ontbreken van gedetailleerde gegevens betreffende de donorsequenties niet mogelijk.

Tegen deze achtergrond acht de COGEM het onwenselijk de in de aanvraag beschreven werkzaamheden op VMT niveau te verrichtten, en adviseert de COGEM de beschreven werkzaamheden te verrichtten op C-I niveau (bijlage 4.1.1.3. regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen, juni 1998).

Aanvullend adviseert de COGEM de medewerkers op de hoogte te stellen van de risico's welke gepaard gaan met de door de aanvrager beschreven werkzaamheden. Hierbij moet gewezen worden op het feit dat de kans op ziekteverschijnselen ten gevolge van een besmetting toeneemt bij een verminderde immunestatus van de medewerker.