

Ziekenhuizen

Gentherapie

Werkgroep Infectie Preventie  
Vastgesteld: juni 2008  
Revisie: juni 2013

Aan de samenstelling van deze richtlijn werd, behalve door leden en medewerkers van de WIP, bijgedragen door: de heer prof. dr. R.C. Hoeben (hoogleraar moleculaire celbiologie), Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, mevrouw dr. G.A.P. Hospers (oncoloog), Universitair Medisch Centrum Groningen, mevrouw dr. S. Osanto (internist-oncoloog), Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, mevrouw dr. M.C. Vos (arts-microbioloog), Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam en de heer dr. G. van Willigen (biologische veiligheidsfunctionaris), Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

Dit document mag vrijelijk worden vermenigvuldigd en verspreid mits de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) als bron wordt vermeld.

Controleer altijd of dit de meest recente versie van de richtlijn is (zie [www.wip.nl](http://www.wip.nl)). De WIP acht zich na het verschijnen van een update niet meer verantwoordelijk voor gedateerde versies van de richtlijn.

Opmerkingen over deze richtlijn ontvangen wij graag via [stwip@wip.nl](mailto:stwip@wip.nl).

#### **DISCLAIMER**

De geplande revisiedatum van deze richtlijn is verlopen. Dit kan betekenen dat de richtlijn (op onderdelen) niet meer up-to-date is. De gebruiker dient daarom zelf na te gaan of deze richtlijn nog up-to-date is.

Werkgroep Infectie Preventie  
p/a Leids Universitair Medisch Centrum  
Kamer C7-P-131  
Postbus 9600  
2300 RC Leiden  
T 071 52 66 756  
E [stwip@wip.nl](mailto:stwip@wip.nl)  
I [www.wip.nl](http://www.wip.nl)

# Inhoudsopgave

Inleiding.....	1
1 Risico's.....	1
2 Regelgeving.....	2
2.1 Vergunning.....	2
2.2 Klasse indeling micro-organismen.....	2
3 Uitgangspunten voor deze richtlijn.....	3
4 Ontvangst en gereedmaken voor toediening van GGO.....	4
5 Intern vervoer.....	4
6 Toediening materiaal.....	5
6.1 Ruimte bij inhalatietherapie.....	5
6.2 Ruimte bij inspuiten.....	5
6.3 Persoonlijke beschermingsmiddelen.....	5
6.4 Toedienen.....	6
6.5 Maatregelen bij morsen.....	7
6.6 Afval.....	7
6.7 Gebruikt instrumentarium.....	8
6.8 Beddengoed.....	8
7 Isolatiemaatregelen na toediening.....	8
8 Maatregelen functie-afdelingen.....	9
9 Maatregelen voor laboratoria bij onderzoek patiëntenmateriaal.....	9
Bijlage A. Literatuur.....	11



# Inleiding

Gentherapie is het inbrengen van genetisch materiaal in cellen van een patiënt om een gendefect te corrigeren of een nieuwe functie aan de cellen toe te voegen, waardoor de ziekte wordt opgeheven of bestreden. Bij gentherapie wordt gebruikgemaakt van virale vectoren, bacteriële vectoren, genetisch gemodificeerde cellen of naakt DNA [1].

Toediening van genetisch gemodificeerd materiaal kan *in vivo* en *ex vivo* plaatsvinden. Bij *in vivo*-therapie wordt het genetische overdrachtsysteem (gen + vector of gentherapiegeneesmiddel) rechtstreeks bij de patiënt toegediend, bij voorbeeld door subcutane injectie, intratumorale injectie, injectie in buik- of thoraxholte, intramusculaire injectie of door inhalatie. Bij *ex vivo* toediening, worden cellen (bijvoorbeeld beenmergcellen of bloedcellen) uit de patiënt geïsoleerd en later aan de patiënt teruggegeven nadat in het laboratorium het genetische overdrachtsysteem is toegevoegd.

Deze richtlijn is alleen van toepassing op gentherapie met gebruik van virale of bacteriële vectoren of genetisch gemodificeerde cellen van laboratorium schaal I (ML-I; klasse 1) of ML-II (klasse 2).

Deze richtlijn is bedoeld voor personen die binnen een organisatie verantwoordelijk zijn voor het gentherapiebeleid (i.e. milieuveiligheidsfunctionaris, adviseurs infectiepreventie, infectiecommissie).

## 1 Risico's

Het grootste risico op vrijkomen en verspreiden van genetisch gemodificeerd materiaal is op het moment van toediening. Tijdens toediening kunnen aërosolen ontstaan en bestaat een kans op morsen.

Bij het gebruik van naakt DNA is er geen risico op verspreiding, echter bij de andere vormen van gentherapie is dit risico wel aanwezig. Bij virale en bacteriële vectoren spreekt dit voor zich. Bij genetisch gemodificeerde cellen gaat het om een theoretisch risico. De gemodificeerde cel moet dan geïnfecteerd worden door een virus dat bij replicatie het gemodificeerde DNA meeneemt uit de cel. Dit risico kan worden verkleind door de te behandelen cellen eerst te testen op aanwezigheid van complementaire virussen, alvorens het virale gentherapiegeneesmiddel *ex vivo* toe te passen.

Een ander risico van gentherapie is dat het gentherapiegeneesmiddel niet alleen terecht komt in de doelcellen of het doelorgaan, maar ook in andere cellen en organen van de patiënt. Indien het gentherapie geneesmiddel terecht zou komen in de kiembaancellen (zaadcellen en eicellen), is kiembaantransmissie van het toegediende genetisch materiaal naar het nageslacht mogelijk. Transmissie is tevens mogelijk wanneer het virus of de bacterie zou worden uitgescheiden via de excreta of secreta en op deze wijze in het milieu zou vrijkomen. Deze verspreiding buiten de patiënt wordt aangeduid met de term 'shedding'.

Echter, de virale vectoren die gebruikt worden in het kader van gentherapie zijn zodanig gemodificeerd dat ze in het weefsel van de patiënt in principe niet tot vermeerdering in staat zijn, of ze zijn hiertoe van nature niet in staat. Het risico dat de vector zich na toediening in het lichaam van de patiënt kan verspreiden of vermenigvuldigen is dan ook uiterst gering, maar kan niet volledig worden uitgesloten.

De patiënt dient, wanneer dit mogelijk is, getest te worden op de aanwezigheid van een wild type virus daar door recombinatie een replicatiecompetent virus kan ontstaan. De uitscheiding van virale en bacteriële vectoren is afhankelijk van de wijze van toediening. De vectoren worden in de dagen na toediening door het lichaam verwijderd en geïnactiveerd. Maatregelen ter voorkoming van verspreiding van de vectoren worden mede bepaald door het type vector, de wijze van toediening, de locatie waar de vector is toegediend, de verspreiding door het lichaam en de uitscheiding.

## 2 Regelgeving

Bescherming van werknemers en milieu en de toepassing van het gentherapiegeneesmiddel is geregeld in de Regeling GGO en het Besluit GGO Wet Milieugevaarlijke Stoffen [2,3]. Voor de productie van genetische overdrachtsystemen bestaan reeds (wettelijke) normen. In deze richtlijn wordt hier verder niet op ingegaan.

### 2.1 Vergunning

Een toepassing waarbij verspreiding in het milieu kan optreden, zoals een klinische toepassing, vereist een vergunning van de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer (VROM), met medeparaaf van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De Minister van VROM wordt hierin geadviseerd door de Commissie Genetische Modificatie (COGEM). De vergunning vereist een protocol waarin onder meer wordt beschreven onder welke condities behandeling en verpleging van de patiënt wordt uitgevoerd. Hygiënische maatregelen ter beperking van de verspreiding van GGO maken hier deel van uit. De keuze van het desinfectans staat beschreven in deze vergunning bij de hygiënische maatregelen, omdat deze afhankelijk is van de vector die in het protocol gebruikt wordt en ook afhankelijk is van de gebruikte apparatuur.

Alle klinische handelingen met GGO moeten worden uitgevoerd conform de voorschriften van de gentherapievergunning (Introductie in het Milieu (IM) - vergunning) of van het protocol onder de vergunning. Handelingen die niet in de IM-vergunning worden vermeld, moeten beschreven zijn in een project waarvan men een kennisgeving heeft gedaan aan het Ministerie van VROM en een vergunning heeft gekregen. Deze handelingen worden afhankelijk van het GGO, uitgevoerd in een als zodanig ingerichte en geclassificeerde ruimte (ingeperkte ruimte), die voldoet aan de eisen voor ingeperkte ruimtes of GGO-laboratoria [2]. Het gaat hier vaak om productie van het gentherapiegeneesmiddel, diagnostiek en onderzoek.

### 2.2 Klasse indeling micro-organismen

Micro-organismen worden ingedeeld in vier klassen:

- klasse 1: micro-organisme dat in ieder geval voldoet aan één van de volgende voorwaarden:
  - het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
  - het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;
  - 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;

- van het micro-organisme is het niet-virulente karakter door adequate tests aangetoond;
- klasse 2: micro-organisme dat bij mensen een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat die zich onder de bevolking verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding bestaat, alsmede een micro-organisme dat bij planten of dieren een ziekte kan veroorzaken;
- klasse 3: micro-organisme dat bij mensen een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat die zich onder de bevolking verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding bestaat;
- klasse 4: micro-organisme dat bij mensen een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat die zich onder de bevolking verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding bestaat.

In Nederlandse laboratoria worden vier niveaus van fysieke inperking onderscheiden. Dit houdt in dat er voorzieningen zijn aangebracht in werkruimten, installaties en apparatuur, waardoor verspreiding van micro-organismen, daaronder begrepen GGO, wordt tegengegaan. Het laagste niveau (klasse 1) voor handelingen met micro-organismen is micro-organismen laboratorium schaal I (ML-I) (voorheen VMT, veilige microbiologische techniek). Activiteiten met een hoger risico worden ingeschaald als ML-II (klasse 2), ML-III (klasse 3) of ML-IV (klasse 4) (Tabel 1) (zie voor meer informatie de Regeling GGO, (Bijlage 4 en 5) [2]. De combinatie van gastheer, vector en ‘insert’ kan leiden tot indeling in een hogere inschaling dan op basis van de ingeschaalde risicoklasse te verwachten is.

Tabel 1: Overzicht van beheers- en inperkingsniveau’s micro-organismen.

<b>Klasse indeling Micro-organismen</b>	<b>Beheersniveau niet-GGO</b>	<b>Inperkingsniveau GGO</b>
Klasse 1	geen	ML-I
Klasse 2	2	ML-II
Klasse 3	3	ML-III
Klasse 4	4	ML-IV

Deze WIP-richtlijn geldt als aanvulling op de onder ‘Uitgangspunten’ (hoofdstuk 3) vermelde richtlijnen, en beschrijft hygiënische maatregelen die nodig zijn om verspreiding van GGO te voorkomen. Nadere uitwerking en aanpassing van de richtlijn aan lokale omstandigheden is een vereiste.

### **3 Uitgangspunten voor deze richtlijn**

De WIP-richtlijnen: *Algemene Voorzorgsmaatregelen*, zijn de basis voor infectiepreventie bij genterapie, zie dit pakket op de website van de WIP ([www.wip.nl](http://www.wip.nl)). Voorzorgsmaatregelen voor ziekenhuislaboratoria zijn beschreven in de WIP-richtlijn: *Veilig werken in het laboratorium*. Isolatiemaatregelen staan beschreven in de WIP-richtlijnen: *Contactisolatie*, *Druppelisolatie* en *Strikte isolatie*.

In het kader van de genterapie is het wettelijk vast gelegd dat het werken met GGO in het ziekenhuis onder de verantwoordelijkheid van de milieuveiligheidsfunctionaris

valt. Deze zal met zowel de infectiecommissie (adviseur infectiepreventie) in verband met infectiepreventie, als de biologische veiligheidsfunctionaris voor de productie van het GGO en de niet klinische handelingen met het GGO (ingeperkt gebruik; (naleving van de vergunning voor ingeperkt gebruik) en de arbodienst, het beleid vaststellen voor het klinische protocol. Hierbij staan patiëntveiligheid en veiligheid voor mens en milieu voorop.

De infectiecommissie zal in een vroeg stadium geïnformeerd worden door de milieuveiligheidsfunctionaris over de activiteiten met betrekking tot het gebruik van GGO in het ziekenhuis. Protocollen waarin de maatregelen zijn beschreven voor verspreiding van het GGO worden door de milieuveiligheidsfunctionaris in overleg met de infectiecommissie opgesteld of beoordeeld, waarin beiden hun eigen verantwoordelijkheid nemen.

## **4 Ontvangst en gereedmaken voor toediening van GGO**

- ☞ Ontvangst van GGO in het ziekenhuis vindt plaats in de apotheek. Hier vindt ook de voorlopige opslag van het materiaal plaats.

Dat houdt in dat de apotheek registratieplicht heeft ingevolge de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening. Op basis van deze wet is de apotheker verantwoordelijk voor de registratie van het inkomen en uitgaan, alsmede voor de veilige opslag, van het materiaal dat aan de patiënt wordt toegediend.

Tevens geldt op grond van de Regeling GGO dat de opslagruimte (vriezer of stikstofvat), wanneer het gaat om ML-II-geclassificeerd materiaal, is voorzien van een biohazardteken en niet toegankelijk is voor onbevoegden. Dit is niet van toepassing voor ML-I-geclassificeerd materiaal.

Voor verdere voorschriften, zie de Regeling GGO, bijlage 8 [2].

## **5 Intern vervoer**

De regels voor intern vervoer zijn gebaseerd op de Regeling GGO, bijlage 9 [2].

- ☞ Het materiaal moet tijdens vervoer verpakt zijn in een gesloten, breukvaste en lekdichte container.
- ☞ De buitenkant van de container moet worden gedesinfecteerd, voordat deze de bereidingsruimte verlaat.

De keuze van het desinfectans staat beschreven in de vergunning.

- ☞ Een container met ML-II-geclassificeerd materiaal moet aan de buitenzijde zijn voorzien van een biohazard-teken.

Deze verplichting geldt niet voor een container met ML-I-geclassificeerd materiaal.

Het is niet verplicht aan te geven dat de container GGO bevat.



## 6 Toediening materiaal

### 6.1 Ruimte bij inhalatietherapie

- ☞ De luchtstromingen dienen zo geregeld te zijn dat er onderdruk in de isolatiekamer ontstaat, zodat deze ruimte voor bronisolatie gebruikt kan worden.

Zie de WIP-richtlijn: *Bouw- en inrichtingseisen isolatie-afdeling, Ventilatie van isolatiekamers (Variant A of C)*.

### 6.2 Ruimte bij inspuiten

De toediening van het materiaal is een kritisch moment. Bij het inspuiten kunnen aërosolen ontstaan en er kan gemorst worden met het materiaal. Toediening van materiaal kan plaatsvinden in de operatiekamer, röntgenkamer, zelfstandige behandelkamer of in een eenpersoonspatiëntenkamer, ongeacht de vector en/of het GGO.

- ☞ Er moet voor worden gezorgd dat tijdens het toedienen van het GGO geen overbodige voorwerpen en materialen in de (mogelijke) spatzone aanwezig zijn.
- ☞ Apparatuur die in de spatzone moet blijven staan, moet worden afgedekt.

#### 6.2.1 Operatiekamer

De voor operatiekamers normale luchtdruk (overdruk) is van toepassing. Onderdruk heeft de voorkeur om verspreiding naar de omgeving te voorkomen. Dit is echter meestal niet te realiseren. Bovendien brengt onderdruk in de operatiekamer een extra risico voor wondinfecties met zich mee.

- ☞ De operatiekamer wordt na beëindiging van de operatie gereinigd en gedesinfecteerd, of indien mogelijk, direct na toediening van het genterapiegeneesmiddel. Desinfectie vindt plaats met het in de vergunning aangegeven desinfectans. De gebruikte schoonmaterialen worden na de schoonmaak afgevoerd als afval zonder infectierisico.

#### 6.2.2 Röntgenkamer en zelfstandige behandelkamer

- ☞ De röntgenkamer en behandelkamer moeten na toediening van het genterapiegeneesmiddel worden gereinigd en gedesinfecteerd. Desinfectie vindt plaats met het in de vergunning aangegeven desinfectans.

#### 6.2.3 Eenpersoonspatiëntenkamer

- ☞ Over de standaard matrashoes en over het kussen wordt een vochtwerende onderlegger gedaan, zodat bij morsen besmetting van de matras en het kussen wordt voorkomen.

### 6.3 Persoonlijke beschermingsmiddelen

- ☞ De bij de toediening aanwezige medewerkers dragen handschoenen, een vochtwerend schort, operatiemuts, mondneusmasker (EN 149-2001, type FFP2) en oogbescherming.

Bij een operatieve ingreep gebruikt het operatieteam steriele handschoenen en een steriele vochtwerende schort.

- ☞ Er wordt gebruik gemaakt van een vochtwerende schort dat de gewone werkkleding volledig bedekt en beschermt tegen doorlekken.
- ☞ Wanneer bij het toedienen van het GGO de kans bestaat dat de patiënt spatten in de ogen of op de slijmvliezen krijgt, moet de patiënt persoonlijke beschermingsmiddelen dragen in de vorm van oogbescherming en een mondneusmasker (EN 149-2001, type FFP2).
- ☞ Het uittrekken/afdoen van de gebruikte beschermingsmiddelen vindt plaats in de operatiekamer of de sluis van de isolatiekamer.
- ☞ Het uittrekken/afdoen van de gebruikte beschermingsmiddelen geschiedt in de volgorde:
  1. handschoenen; pas na het uittrekken van de handschoenen handhygiëne toe.
  2. oogbescherming;
  3. operatiemuts;
  4. vochtwerende schort;
  5. mondneusmasker; pas na het uittrekken van het mondneusmasker handhygiëne toe.

In een kamer met sluis moeten de onder punt 2 tot en met punt 5 gebruikte beschermingsmiddelen worden uitgedaan/afgedaan in de sluis.

- ☞ Wanneer operatieklompen worden gedragen, moeten deze direct na gebruik naar de klompenwasmachine worden gebracht.

## 6.4 Toedienen

### 6.4.1 Algemene maatregelen bij toedienen

- ☞ Alleen personen die direct bij de toediening van het materiaal of bij uitvoering van het genterapie-protocol betrokken zijn, mogen tijdens de ingreep aanwezig zijn.  
Wel moeten personen in het kader van hun opleiding aanwezig kunnen zijn.
- ☞ Wanneer sprake is van een operatieve ingreep, draagt de operateur vanaf het moment van toediening tot het sluiten van de wond dubbele handschoenen.
- ☞ Het inspuiten van het GGO vindt voorzichtig plaats, zodat zo weinig mogelijk aërosolen vrijkomen en er geen kans op spatten is.
- ☞ Er wordt gebruik gemaakt van injectienaalden en spuiten met een koppelsysteem dat het risico op het losschieten van naalden vermindert.
- ☞ Indien een drain wordt aangebracht, moet vóór het vervoer van de patiënt de redonpot worden verpakt in een plastic zak en afgeplakt voorbij de aansluiting van de slang.

Dit om te voorkomen dat bij losschieten van de drain verspreiding van het GGO-materiaal kan plaatsvinden.

### 6.4.2 Extra maatregelen bij toedienen inhalatietherapie

- ☞ Op de uitlaat van de uitgeademde lucht van het toedieningssysteem wordt een HEPA filter geplaatst.

Opmerking: Door het HEPA-filter komen er minder GGO vrij bij inhalatietherapie. Er kan bij aanhoesten nog steeds (aërogene) verspreiding plaatsvinden.

## 6.5 Maatregelen bij morsen

☞ Wanneer met GGO-materiaal wordt gemorst op oppervlakken, meubilair of voorwerpen, dient direct als volgt te worden gehandeld:

1. Trek niet-steriele handschoenen aan.
2. Leg rondom de besmetting absorberend papier.
3. De besmette plek wordt met wegwerpschoonmaakmateriaal gereinigd. Eventueel wordt vocht eerst opgenomen met behulp van een tissue.
4. Haal het absorberende papier weg.
5. Desinfecteer de gehele plek van besmetting met het in de vergunning aangegeven desinfectans.
6. Voer het gebruikte papier af als afval met infectierisico.
7. Trek de handschoenen uit en pas handhygiëne toe. Zie voor meer informatie de WIP-richtlijn: *Handhygiëne*.

Opmerking: Gevoelsmatig past men liever eerst desinfectie toe in plaats van eerst te reinigen. Reiniging vooraf is noodzakelijk omdat desinfectantia door organisch materiaal, zoals bloed (eiwitten), gedeeltelijk onwerkzaam worden gemaakt. Is desinfectie noodzakelijk, dan moet men beseffen dat een desinfectans sneller en beter werkt naarmate het te desinfecteren oppervlak schoner is.

## 6.6 Afval

Zie ook de tekst van de WIP-richtlijn: *Infectiepreventie bij afvalverwerking vanuit instellingen voor gezondheidszorg*, paragraaf 1.3.1 (website [www.wip.nl](http://www.wip.nl)).

☞ Na het inspuiten van de GGO worden spuit en eventueel resterend GGO-materiaal verder behandeld als afval met infectierisico.

GGO-besmet afval wordt direct in een bak gedeponeerd, afgesloten en vervolgens ter inactivering afgevoerd naar een destructie-autoclaaf. Het proces van de autoclaving moet worden geregistreerd. Een andere optie is het afvoeren als afval met infectierisico. In dat geval wordt de afvalbak direct gesloten en afgevoerd. Dit laatste om te voorkomen dat de bak blijft staan en in gebruik blijft totdat deze vol is. De bak moet voorzien zijn van een GGO-sticker.

☞ Vóór het verlaten van de operatiekamer/ behandelruimte/ patiëntenkamer worden wegwerpjas, handschoenen, muts en mondneusmasker uitgetrokken dan wel afgedaan en verder als afval met infectierisico afgevoerd naar de destructie-autoclaaf.

Wanneer tijdens de OK het scrubsuit mogelijk is besmet wordt het direct vervangen. Het verontreinigde scrubsuit wordt afgevoerd naar de destructie-autoclaaf.

De bovengenoemde persoonlijke beschermingsmiddelen kunnen ook worden afgevoerd als afval met infectierisico. In dat geval wordt de afvalbak direct

gesloten en afgevoerd. Dit laatste om te voorkomen dat de bak blijft staan en in gebruik blijft totdat deze vol is.

- ☞ Gebruikt afdek materiaal (plastic) voor apparatuur wordt als afval met infectierisico afgevoerd.
- ☞ Alle materiaal dat besmet is geraakt wordt verzameld, hierbij gebruikte handschoenen worden weggegooid in de afvalcontainer.

Deze afvalcontainer wordt, voorafgaand aan het transport, aan de buitenzijde ontsmet. Het desinfectans is afhankelijk van de vector en staat beschreven in de vergunning. De afvalcontainer is een autoclaveerbare óf een éénmalig te sluiten bak, zoals gebruikelijk is voor afval met infectierisico.

## 6.7 Gebruikt instrumentarium

- ☞ Gebruikt instrumentarium wordt gedesinfecteerd in de ruimte waar het genterapiegeneesmiddel is toegediend en daarna conform de WIP-richtlijn: *Transport en verwerking gebruikt instrumentarium* vervoerd naar de centrale sterilisatie afdeling. Desinfectie vindt plaats met het in de vergunning aangegeven desinfectans.

## 6.8 Beddengoed

Behandeling van het beddengoed na toediening van een genterapiegeneesmiddel is afhankelijk van de inschaling van het geneesmiddel.

- ☞ Beddengoed dat gebruikt is tijdens toediening met een ML-I-ingeschaald geneesmiddel mag na gebruik rechtstreeks met het wasgoed naar de wasserij worden afgevoerd, tenzij het zichtbaar is besmet. In dat geval moet het eerst worden geautoclaveerd.
- ☞ Wegwerplinnengoed dat gebruikt is tijdens toediening met een ML-I-ingeschaald geneesmiddel mag worden weggegooid als afval zonder infectierisico, tenzij het zichtbaar is besmet. In dat geval moet het worden afgevoerd als afval met infectierisico.
- ☞ Beddengoed dat gebruikt is tijdens toediening van een ML-II-ingeschaald geneesmiddel moet altijd worden geautoclaveerd.
- ☞ Wegwerplinnengoed dat gebruikt is tijdens toediening van een ML-II-ingeschaald geneesmiddel moet worden afgevoerd als afval met infectierisico.

## 7 Isolatiemaatregelen na toediening

- ☞ Patiënten worden verpleegd op een éénpersoonskamer, in "contactisolatie" (zie de WIP-richtlijn: *Contactisolatie*), tenzij de vergunning anders voorschrijft.

Bij inhalatietherapie met adenovirussen of adeno-associated virussen dient gebruik te worden gemaakt van druppelisolatie. De isolatie dient plaats te vinden in isolatiekamer, Variant A of C. De verschillende isolatievormen zijn beschreven in de WIP-richtlijnen: *Ziekenhuizen, Isolatie*.

- ☞ In de vergunning van het ministerie van VROM wordt aangegeven óf en gedurende welke periode, opvang van feces, urine, braaksel of sputum van de patiënt moet plaatsvinden.

ML-I klasse materialen worden ter vernietiging afgevoerd, volgens de in bijlage 9.2 van de Regeling GGO genoemde vervoersvoorschriften [2]. ML-II klasse materialen worden ter vernietiging afgevoerd als afval met infectie risico, zoals vastgelegd in het Europees verdrag over internationaal vervoer van gevaarlijke goederen over de weg. Dit verdrag (ADR-voorschriften) maakt in Nederland onderdeel uit van de Wet Vervoer gevaarlijke Stoffen over de weg [4] en sector 10 van het Landelijk Afval Plan [5].

Alle besmet geraakte materialen voor hergebruik, moeten worden gedesinfecteerd, alvorens deze in de normale ziekenhuisroute terechtkomen. Desinfectie kan plaatsvinden door autoclaveren en/of chemische desinfectie, afhankelijk van het materiaal. Desinfectie vindt plaats met het in de vergunning aangegeven desinfectans.

De vereiste duur van de isolatie is afhankelijk van de feitelijke duur van de uitscheiding van het virus door de patiënt en wordt door het Ministerie van VROM per geval bepaald, vastgesteld op grond van de door de aanvrager aangeleverde informatie.

## 8 Maatregelen functie-afdelingen

Zie de WIP-richtlijnen: *Onderzoek en behandeling van geïsoleerde patiënten en Contactisolatie*.

- ☞ De verwijzende afdeling moet de functie-afdelingen instrueren over extra te nemen maatregelen, bijvoorbeeld ten aanzien van desinfectie en verwerking van afval en linnengoed.

## 9 Maatregelen voor laboratoria bij onderzoek patiëntenmateriaal

Er valt niet in algemene zin aan te geven welke materialen als met GGO besmet materiaal aangemerkt moeten worden. Dit is namelijk sterk afhankelijk van de vector, de toedieningswijze en distributie van de vector. Ook de gegevens over ‘shedding’ van een bepaalde vector in een specifieke behandeling spelen hierbij een rol.

Uitgangspunten voor het werken met GGO-besmet patiëntenmateriaal zijn conform de WIP-richtlijnen: *Algemene Voorzorgsmaatregelen, Veilig werken in het laboratorium, Veilig werken in de obductiekamer* en de Regeling GGO [2].

- ☞ Het materiaal wordt aangeleverd in een gesloten, breukvaste en lekdichte verpakking.
- ☞ ML-II-geclassificeerd materiaal moet aan de buitenzijde zijn voorzien van een biohazard-teken. Deze verplichting geldt niet voor ML-I-geclassificeerd materiaal.
- ☞ Met GGO besmet patiëntenmateriaal mag niet via de buizenpost worden getransporteerd.
- ☞ Al het patiëntenmateriaal wordt na verwerking geautoclaveerd of als afval met infectierisico afgevoerd.
- ☞ Alle materialen en apparatuur die in contact komen met het patiëntenmateriaal worden direct na afloop van de werkzaamheden gedesinfecteerd. Desinfectie vindt plaats met het in de vergunning aangegeven desinfectans.

- ☞ De werkplek wordt direct na afloop van de werkzaamheden gedesinfecteerd met het desinfectans dat in de vergunning is aangegeven.

## **Bijlage A.      Literatuur**

- 1 Schenk-Braat EA, Kaptein LC, Hallemeesch MM, Bangma CH, Hoeben RC. Gene therapy in The Netherlands: highlights from the Low Countries. *J Gene Med* 2007; 9(10):895-903.
- 2 VROM. Integrale versie van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen en het Besluit genetisch gemodificeerde organismen. 2004.  
Bijlage 4:Fysische beperking: Inrichtings- en werkvoorschriften.  
Bijlage 5: Inschaling van activiteiten met genetisch gemodificeerde organismen.  
Bijlage 8: Het opslaan van afval dat genetisch gemodificeerde organismen bevat of kan bevatten.  
Bijlage 9: Vervoer van genetisch gemodificeerde organismen.
- 3 Staatsblad. Besluit Genetisch Gemodificeerde Organismen Wet milieugevaarlijke stoffen. Staatsblad 1993; 435 en de wijzigingen hierop.
- 4 Website ADR: [http://www.unece.org/trans/danger/publi/adr/adr\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/adr/adr_e.html)
- 5 Website LAP: <http://www.zavin.nl/worddocs/sectorplan%2010%20LAP.pdf>