

INLEIDING

Biologische agentia zijn micro-organismen (schimmels, bacteriën, uitscheidingsprodukten, virussen, celculturen en endoparasieten) die een schadelijke invloed kunnen hebben op organismen waaronder de mens. Indien wijzigingen aan het genetisch materiaal (DNA) van deze organismen zijn aangebracht, vallen deze organismen onder de definitie van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's).

(Pathogene) biologische agentia worden op grond van besmettelijkheid, mogelijke therapie en gevolgen van de besmetting onderverdeeld in vier categorieën. In categorie 1 zitten de minst schadelijke en in categorie 4 de meest schadelijke biologische agentia (zie bijlage I). De indeling van de pathogene biologische agentia is weergegeven in Europese richtlijnen. Deze richtlijnen worden periodiek geactualiseerd. De voorzieningen die getroffen moeten worden om de risico's op blootstelling in te perken of te voorkomen, zijn afhankelijk van het gevaarsniveau. Ook cellen vallen onder de definitie van biologische agentia. Door de leveranciers van cellijnen worden bovenstaande klassen dan ook gebruikt, afhankelijk van de pathogene micro-organismen die in de cellen (kunnen) voorkomen.

Ggo's worden ingedeeld op grond van de activiteit met het gemodificeerde organisme ('kleinschalig' voor onderwijs, onderzoek en ontwikkeling of niet-kleinschalig) en de herkomst van het gemodificeerde organisme (micro-organisme, plant, dier). De indeling bepaalt welke administratieve procedures gevolgd moeten worden.

De (schadelijke) gevolgen die het gemodificeerde organisme bij het vrijkomen aan het milieu of de gezondheid kan veroorzaken, bepalen het inperkingniveau dat aangehouden moet worden bij het werken met ggo's. De volgende inperkingniveaus kunnen, op basis van EU-richtlijn 98/81 worden onderscheiden:

- Micro-organismen Laboratorium schaal ML-I;
- Micro-organismen Laboratorium schaal ML-II;
- Micro-organismen Laboratorium schaal ML-III;
- Micro-organismen Laboratorium schaal ML-IV.

De regels en richtlijnen voor de inschaling in het juiste gevaarsniveau zijn aangereikt door de Commissie Genetische Modificatie (COGEM).

Voor het toezicht houden op het veilig werken met ggo's is binnen de UT een biologische veiligheidsfunctionaris (BVF) aangesteld.

In deze regeling worden kort de procedures en eisen weergegeven waaraan men binnen de Universiteit Twente (UT) moet voldoen bij het werken met biologische agentia of ggo's. Een uitgebreide beschrijving hiervan is opgenomen in het Handboek Voorschriften voor het veilig werken met genetisch gemodificeerde organismen en biologische agentia van de Universiteit Twente (2008). Een exemplaar hiervan is op te vragen bij de BVF van de UT.

WETGEVING/NOODZAKELIJKE VERGUNNINGEN

De regels voor het werken met biologische agentia in het Arbobesluit en de Arbobeleidsregels dienen met name als beschermingsmaatregelen voor medewerker(s) en derden tegen (pathogene) micro-organismen. Werkzaamheden met ggo's mogen alleen onder randvoorwaarden, voortvloeiend uit de Wet Milieugevaarlijke Stoffen (WMS) en de Wet Milieubeheer (WM), worden verricht.

Voor het werken met ggo's zijn er twee vergunningen nodig: een WM-vergunning en een ggo-vergunning. De WM-vergunning is gericht op het vergunnen van typen en aantallen werkruimten waar met ggo's mag worden gewerkt, waarmee inrichtingsvoorschriften voor deze ruimten worden vastgelegd. De ggo-vergunning is gericht op het voorschrijven van algemene en specifieke veiligheidseisen (b.v. werkvoorschriften) bij het verrichten van activiteiten met ggo's.

Op grond van het Besluit GGO worden activiteiten met ggo's ingedeeld in:

- ingeperkt gebruik (activiteiten met ggo's in speciale inrichtingen zoals laboratoria, onderzoekskassen en -dierverschikkingen en procesinstallaties);
- introductie in het milieu (activiteiten anders dan ingeperkt gebruik, zoals veldproeven met ggo's en het op de markt brengen van producten die ggo's bevatten).

Voor **ingeperkt gebruik** geldt dat een kennisgeving op grond van het Besluit GGO moet worden gedaan om de werkvoorschriften vast te stellen. Voordat met de activiteiten kan worden begonnen, moet voor de ruimte(n) waar de activiteiten uitgevoerd gaan worden een vergunning op grond van de Wet Milieubeheer afgegeven zijn. Het bevoegd gezag voor deze vergunning is de lokale overheid.

De beoordeling van deze vergunningaanvragen is gericht op het vaststellen van het inperkingniveau en de eventuele aanvullende voorschriften waaronder de activiteiten mogen plaatsvinden. Hierbij wordt met name gelet op de eigenschappen van de gastheer, vector en donorsequenties.

Voor **introductie in het milieu** geldt eveneens een vergunningplicht op grond van het Besluit GGO.

Voor het doen van kennisgevingen en aanvragen van vergunningen gelden verschillende procedures en voorschriften en zijn verschillende formulieren beschikbaar.

Nadere informatie over de procedures en de formulieren is verkrijgbaar bij de [BVF](#) van de UT.

De vergunningen dienen tenminste 3 tot 6 maanden voorafgaande aan de daadwerkelijke uitvoering van de werkzaamheden te worden aangevraagd.

Wanneer sprake is van arbeid gericht op het werken met pathogene (ziekmakende) micro-organismen moet de Arbeidsinspectie minimaal 30 dagen voor het eerste maal

aanvangen van de werkzaamheden met biologische agentia van categorie 2, 3 of 4 op de hoogte worden gesteld.

Indien er wordt gewerkt met genetisch gemanipuleerde organismen moet de Arbeidsinspectie ook in kennis worden gesteld. De kennisgeving kan zich beperken met een kopie van het afschrift van de door de staatssecretaris van IenM verleende vergunning.

IMPLEMENTATIE OP DE UT

Bij de UT is het College van Bestuur (CvB) eindverantwoordelijk voor de arbo- en milieuzorg. Deze verantwoordelijkheid is gemandateerd aan de beheerders van de faculteiten. Binnen een faculteit heeft een beheerder ten aanzien van werkzaamheden met biologische agentia en ggo's de volgende verantwoordelijkheden:

- Organisatorische en financiële beheersverantwoordelijkheid voor deze werkzaamheden binnen zijn faculteit;
- Beschikbaar stellen van personele capaciteit, tijd en middelen voor een goede functie-uitoefening van de verantwoordelijk medewerker (VM) en vervanging bij afwezigheid van de VM;
- (laten) aanbrengen van benodigde technische en bouwkundige voorzieningen (herstellen van tekortkomingen daarin).

De aanstelling van een VM geldt alleen voor ggo-werkzaamheden. Voor werkzaamheden met overige biologische agentia is de arbo-en milieucoördinator van de faculteit het eerste aanspreekpunt. Naast de vereiste vergunningen is het noodzakelijk om, voordat men start met werkzaamheden met ggo's of biologische agentia, een risico-inventarisatie & evaluatie (RI&E) uit te voeren.

Uitvoeren RI&E

De inventarisatie moet gericht zijn op zowel ***het gevaar voor het milieu als ook de aard, de mate en de duur van de blootstelling*** van de medewerker(s).

Hierbij moet rekening worden gehouden met:

I Gegevens over het biologische agens

- Inschaling werkzaamheden ggo's/Risicoklasse van het biologisch agens
Zie [Regeling GGO en de bijbehorende richtlijnen van de COGEM](#) en Arbo-informatieblad nr. 9 voor een actuele indeling van micro-organismen in de diverse categorieën.
- Gegevens over ziekten
Informatie over ziekten die medewerkers kunnen oplopen of al hebben opgelopen als gevolg van blootstelling aan biologische agentia.
- Gegevens over allergische- en vergiftigingsverschijnselen
Mogelijke allergene of vergiftigingsverschijnselen die de werknemers als gevolg van blootstelling aan biologische agentia ondervinden of kunnen ondervinden.

- Overige informatie
De resultaten van eventuele medische onderzoeken (deze informatie moet zodanig worden verwerkt dat die niet tot een individu herleidbaar is).

II Typering werkzaamheden/besmettingsbronnen

- Welke werkzaamheden worden uitgevoerd met de biologische agentia?
- Welke mogelijke besmettingsbronnen zijn aan te wijzen?

III Blootgestelde groep medewerkers

- Welke medewerkers kunnen in aanraking komen met de biologische agens/agentia? Denk hierbij ook aan medewerkers die indirect in aanraking zouden kunnen komen (studenten, schoonmakers, medewerkers van transport- of onderhouddienst). Indien gewerkt wordt met micro-organismen van categorie 3 of hoger dient een register van medewerkers die hiermee werken aanwezig te zijn.
- Zijn er ook risicogroepen die blootgesteld kunnen worden (zwangere vrouwen, jongeren, mensen met verminderde weerstand).

IV Metingen

- Welke metingen m.b.t. vaststellen van eventuele besmettingen van de ruimte zijn mogelijk?
- Zijn grenswaarden vastgesteld?

V Plan van Aanpak

Geef aan welke maatregelen genomen worden ter voorkoming van besmetting. De te nemen maatregelen zijn afhankelijk van de risicoklasse van het biologische agens/agentia. Voor werkzaamheden met ggo's en pathogene biologische agentia is het verplichte inperkingniveau van belang. In bijlage 2 staan de inrichtingseisen en werkvoorschriften per inperkingniveau voor ggo's weergegeven (ML-I, ML-II, ML-III en ML-IV). In bijlage 3 zijn per categorie de benodigde voorzieningen in laboratoria weergegeven voor het werken met pathogene micro-organismen.

Verder moet aandacht worden gegeven aan de volgende onderwerpen:

- Vervoer van biologische agentia en ggo's intern/extern:
- Opzet van voorlichting en onderricht over biologische veiligheid:
 - mogelijke gevaren voor de gezondheid;
 - genomen voorzorgsmaatregelen;
 - acties die genomen moeten worden bij een ongeval;
 - hygiënische voorschriften;
 - het gebruik van werkkleding en persoonlijke beschermingsmiddelen (pbm).

Algemene werkvoorschriften zijn opgenomen in hoofdstuk 5 van de verkorte handleiding voor het ML-I, ML-II laboratorium (ggo) en/of laboratoria voor het werken met biologische agentia (humaan materiaal).

- Medische controle van werknemers die met biologische agentia werken. Iedere medewerker heeft recht op een medisch onderzoek bij aanvang van de werkzaamheden, bij mogelijke blootstelling aan biologische agentia of wanneer hij (zij) of een andere werknemer ziek is geworden. Medewerkers die regelmatig met humaan bloed of humane bloedproducten werken dienen, conform het arbobesluit, in de gelegenheid te worden gesteld zich te laten vaccineren tegen hepatitis B.

TECHNISCHE EN ORGANISATORISCHE MAATREGELEN

Afval

Besmet afval moet op een verantwoorde wijze worden afgevoerd, d.w.z. het afval moet eerst worden ontsmet en dan worden afgevoerd of het afval moet op een zodanige manier worden afgevoerd dat het niet meer gevaarlijk is. Dit betekent dat gebruik gemaakt moet worden van een zogenaamd blauw vat voor ziekenhuisafval. Deze vaten hebben een deksel dat luchtdicht afgesloten kan worden (zie regeling afvoer bedrijfsafval en gevaarlijk afval UT).

Wet Milieubeheervergunning voor het werken met genetisch gemodificeerde organismen

De UT beschikt over één milieuvergunning in het kader van de Wet Milieubeheer. De ruimtes waar werkzaamheden met ggo's worden uitgevoerd vallen onder deze vergunning. Afhankelijk van de aard van de werkzaamheden en de ruimte waar de werkzaamheden worden uitgevoerd, dient de Verantwoordelijk Medewerker van het onderzoek contact met de BVF op te nemen ten behoeve van de aanvraag van een veranderingsvergunning. De veranderingsaanvraag wordt via de concerndirectie Human Resources (HR) naar de gemeente verzonden. De inhoud van de veranderingsaanvraag wordt in overleg met de VM van het project opgesteld.

Kennisgeving in het kader van de Wet Milieugevaarlijke stoffen voor het werken met genetisch gemodificeerde micro-organismen

Het formulier om de kennisgeving voor het werken met ggo's aan te vragen is verkrijgbaar bij de BVF. De inhoud van de vergunningsaanvraag wordt door de VM van het onderzoek opgesteld en door de BVF getoetst en naar het ministerie verzonden. De aanvragen worden centraal geregistreerd. Bij gebruik van nieuwe ggo's moet opnieuw een kennisgeving worden gedaan.

Kennisgeving Arbeidsinspectie

De kennisgeving voor het werken met pathogene micro-organismen vanaf categorie 2 wordt via HR naar de arbeidsinspectie verzonden. De inhoud van de kennisgeving wordt door de projectleider van het onderzoek opgesteld en door de BVF getoetst. De inhoud van de kennisgeving is als volgt:

- gegevens werkgever (Universiteit en faculteit/vakgroep waar werkzaamheden plaatsvinden);
- verantwoordelijke functionaris voor veiligheid en milieu (biologische veiligheidsfunctionaris);
- de resultaten van de RI&E;
- categorieaanduiding van de biologische agentia;
- voorgenomen beschermende en preventieve maatregelen.

Indien er wordt gewerkt met ggo's kan de kennisgeving zich beperken met een kopie van het afschrift van de door de staatssecretaris van IenM verleende vergunning. Ook deze kennisgeving wordt via de BVF door HR verzonden.

LITERATUUR/VERDER LEZEN

1. Arbo-Informatieblad nummer 9: werken met biologische agentia. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.
2. NVVM (2010) Veilig werken met micro-organismen, parasieten en cellen in laboratoria en andere werkruimten.
3. Dossier biotechnologie van het ministerie van IenM (voorheen VROM)

BIJLAGE 1: INDELING VAN BIOLOGISCHE AGENTIA IN CATEGORIEËN

De wetgeving (Arbobesluit artikel 4.84) hanteert de volgende indeling van biologische agentia in categorieën:

- Categorie 1: een agens waarvan het onwaarschijnlijk is dat het bij de mens ziekten zal veroorzaken.
- Categorie 2: een agens dat bij mensen een ziekte kan veroorzaken en een gevaar voor de veiligheid en de gezondheid van de werknemers kan opleveren, maar waarvan het onwaarschijnlijk is dat het zich onder de bevolking verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe of behandeling bestaat.
- Categorie 3: een agens dat bij mensen ernstige ziekten kan veroorzaken en een groot gevaar voor de veiligheid en de gezondheid van de werknemers kan opleveren en waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de bevolking verspreidt, terwijl er een profylaxe of behandeling bestaat.
- Categorie 4: een agens dat bij mensen ernstige ziekten veroorzaakt en een groot gevaar voor de veiligheid en de gezondheid van de werknemers oplevert en waarvan het zeer waarschijnlijk is dat het zich onder de bevolking verspreidt, terwijl geen effectieve profylaxe of behandeling bestaat.

In schemavorm:

Categorie	Ziekmakend vermogen	Kans op verspreiding onder de bevolking	Profylaxe/behandeling
1	zeer klein	-	n.v.t.
2	aanwezig	-	+
3	groot	+	+
4	zeer groot	+	-

BIJLAGE 2 : FYSISCHE INPERKING, WERKVOORSCHRIFTEN EN PROCEDURES VOOR ACTIVITEITEN IN LABORATORIA

(Uit de Regeling genetisch gemodificeerde organismen (de Regeling) en de Richtlijnen van de COGEM bij die regeling (de Richtlijnen)).

1 LABORATORIA

1.1 DE ML-I WERKRUIMTE

1.1.1 INRICHTINGSVOORSCHRIFTEN ML-I

RUIMTE

a. De werkruimte bestaat uit een permanente structuur, waarvan de werkoppervlakken, vloeren, wanden en deuren zijn afgewerkt met niet-absorberend materiaal, en waarvan de werkoppervlakken bestand zijn tegen water, zuren, basen, oplosmiddelen, desinfectiemiddelen en ontsmettingsreagentia en gemakkelijk schoon te maken;

b. De werkruimte wordt betreden via een deur die is voorzien van:

1. een aanduiding dat het om een ML-I ruimte gaat;
2. namen en telefoonnummers van ten minste één voor de ruimte verantwoordelijk persoon en van de biologischeveiligheidsfunctionaris;

UITRUSTING

c. Een autoclaaf is aanwezig op de locatie;

d. Een wastafel en een dispenser voorzien van zeep zijn aanwezig in de werkruimte;

e. In de werkruimte is een aparte kapstok voor werkkleding aanwezig;

OVERIG

f. Apparatuur is in deugdelijke staat.

1.1.2 WERKVOORSCHRIFTEN ML-I

ALGEMEEN

a. De werkruimte wordt schoon en netjes gehouden;

b. Eten, drinken, roken, het aanwezig hebben van eet- of drinkgerei, het aanbrengen van cosmetica en het opslaan van voedsel en dranken in de werkruimte zijn verboden;

c. Pipetteren met de mond is verboden;

d. Ongedierte mag niet aanwezig zijn;

e. Na schriftelijke toestemming van de biologischeveiligheidsfunctionaris mag de werkruimte worden gebruikt voor werkzaamheden met niet genetisch gemodificeerde organismen indien de werkruimte niet wordt gebruikt voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen. Dit is op de toegangsdeur aangegeven. De betrokken medewerkers worden hierover vooraf geïnformeerd;

f. Na besmetting worden besmette oppervlakken direct gedesinfecteerd;

g. Door morsen of ongevallen met genetisch gemodificeerde organismen besmette kleding wordt voor het wassen gesteriliseerd of gedesinfecteerd;

h. Persoonlijke bezittingen waaronder kleding die niet gedragen wordt, worden buiten de werkruimte opgeborgen;

TIJDENS WERKZAAMHEDEN

i. Tijdens de werkzaamheden zijn de deuren en de ramen van de werkruimte gesloten;

j. Bij alle werkzaamheden worden het ontstaan en de verspreiding van aërosolen vermeden;

k. Passende beschermende kleding wordt gedragen. Deze kleding wordt na afloop van de werkzaamheden in de werkruimte achtergelaten.;

BEËINDIGEN WERKZAAMHEDEN

l. De werkoppervlakken worden gedesinfecteerd aan het eind van de werkzaamheden en aan het einde van iedere werkdag;

m. Bij het verlaten van de werkruimte worden de handen gewassen met zeep;

AFVAL EN BESMET MATERIAAL

n. Al het biologisch afval wordt verzameld in breukvaste, lekdichte containers die gesloten kunnen worden, en wordt geïnactiveerd voordat men zich ervan ontdoet;

o. Materiaal dat in aanraking is geweest met genetisch gemodificeerde organismen wordt geïnactiveerd of gedesinfecteerd voordat het wordt gewassen, hergebruikt of als afval afgevoerd;

OVERIG

p. Indien gewerkt wordt met een bioreactor, dan:

1. mag deze geen grotere effectieve inhoud hebben dan 100 liter;
2. dient de bioreactor zo geconstrueerd te zijn dat de verspreiding van genetisch gemodificeerde organismen wordt beperkt;
3. dient de bemonstering van de bioreactor, de toevoeging van materiaal aan de bioreactor en de overdracht van materiaal naar een ander systeem te geschieden zodanig dat de vorming en/of verspreiding van aërosolen en de besmetting van externe oppervlakken worden vermeden;
4. mag de lozing van de inhoud van de bioreactor pas geschieden nadat de eventueel aanwezige genetisch gemodificeerde organismen volgens een gevalideerde methode zijn geïnactiveerd;

q. Bij gelijktijdige werkzaamheden met niet genetisch gemodificeerde organismen moeten de ML-I werkvoorschriften in acht genomen worden;

r. Planten en dieren, gemodificeerd en ongemodificeerd, die geen deel uitmaken van een experiment mogen niet in de werkruimte aanwezig zijn.

1.2 DE ML-II WERKRUIJTE

1.2.1 INRICHTINGSVOORSCHRIFTEN ML-II

RUIMTE

a. De werkruimte bestaat uit een permanente structuur, waarvan de werkoppervlakken, vloeren, wanden en deuren zijn afgewerkt met niet-absorberend materiaal, en waarvan de werkoppervlakken bestand zijn tegen water, zuren, basen, oplosmiddelen, desinfectiemiddelen en ontsmettingsreagentia en gemakkelijk schoon te houden;

b. De werkruimte wordt betreden via een afsluitbare deur die is voorzien van:

1. een aanduiding dat het om een ML-II ruimte gaat;
2. het biorisicoteken; en
3. namen en telefoonnummers van ten minste één voor de ruimte verantwoordelijk persoon en van de biologischeveiligheidsfunctionaris;

c. Ramen in de werkruimte kunnen niet geopend worden;

UITRUSTING

d. Een autoclaaf is aanwezig in het gebouw;

e. Een wastafel en een dispenser met zeep zijn dichtbij de uitgang van de werkruimte aanwezig, waarbij zowel de kraan van de wastafel als de dispenser bediend kunnen worden zonder dat de handen daarbij gebruikt worden;

f. In de werkruimte is een kapstok voor werkkleding aanwezig;

g. Een veiligheidskabinet van klasse-II is in de werkruimte aanwezig;

OVERIG

h. Apparatuur is in deugdelijke staat.

1.2.2 WERKVOORSCHRIFTEN ML-II

ALGEMEEN

a. De werkruimte wordt schoon en netjes gehouden;

b. Eten, drinken, roken, het aanwezig hebben van eet- of drinkgerei, het aanbrengen van cosmetica en het opslaan van voedsel en dranken in de werkruimte zijn verboden;

- c. Pipetteren met de mond is verboden;
- d. Ongedierte mag niet aanwezig zijn;
- e. De toegang tot de werkruimte is op slot wanneer er geen personeel in de werkruimte aanwezig is;
- f. Toegang tot de werkruimte is verboden voor onbevoegden;
- g. De werkkleding wordt gedesinfecteerd of gesteriliseerd voordat ze wordt gewassen;
- h. Persoonlijke bezittingen waaronder kleding die niet gedragen wordt, worden buiten de werkruimte opgeborgen;
- i. Na schriftelijke toestemming van de biologischeveiligheidsfunctionaris mag de werkruimte worden gebruikt voor uitsluitend ML-I-werkzaamheden volgens de onder 1.1 vermelde voorschriften of voor uitsluitend werkzaamheden met niet genetisch gemodificeerde organismen. Dit is op de toegangsdeur aangegeven. De betrokken medewerkers worden hierover vooraf geïnformeerd;
- j. Na besmetting worden besmette oppervlakken direct gedesinfecteerd;

TIJDENS WERKZAAMHEDEN

- k. Tijdens de werkzaamheden zijn de deuren van de werkruimte gesloten;
- l. Werkzaamheden waarbij aërosolen kunnen ontstaan worden in een veiligheidskabinet van klasse-II uitgevoerd;
- m. Het dragen van polshorloges en sieraden aan armen en handen is verboden;
- n. Passende beschermende kleding wordt gedragen. Deze kleding wordt na afloop van de werkzaamheden in de werkruimte achtergelaten;

BEËINDIGEN WERKZAAMHEDEN

- o. De werktafelbladen worden gedesinfecteerd aan het eind van de werkzaamheden en aan het einde van iedere werkdag;
- p. Bij het verlaten van de werkruimte worden de handen gewassen met zeep;

AFVAL EN BESMET MATERIAAL

q. Al het biologisch afval wordt verzameld in breukvaste, lekdichte containers die gesloten kunnen worden, en wordt geïnactiveerd voordat men zich ervan ontdoet;

r. Materiaal dat in aanraking is geweest met genetisch gemodificeerde organismen wordt geïnactiveerd of gedesinfecteerd voordat het wordt gewassen, hergebruikt of als afval afgevoerd;

OVERIG

s. Dieren en planten, gemodificeerd en ongemodificeerd, die geen deel uitmaken van een experiment mogen niet in de werkruimte aanwezig zijn;

t. Huisvesting van dieren en planten is in de werkruimte niet toegestaan;

u. Indien gewerkt wordt met een bioreactor, dan:

1. mag deze geen grotere effectieve inhoud hebben dan 100 liter, en in de luchtafvoerleiding van de bioreactor is een hydrofoob absoluut-filter, of een daaraan gelijkwaardige voorziening, aanwezig;
2. dient de bioreactor zo geconstrueerd te zijn dat de verspreiding van genetisch gemodificeerde organismen sterk wordt beperkt;
3. dient de bemonstering van de bioreactor, de toevoeging van materiaal aan de bioreactor en de overdracht van materiaal naar een ander systeem te geschieden zodanig dat de vorming of verspreiding van aerosolen en de besmetting van externe oppervlakken worden vermeden;
4. mag lozing van de bioreactorinhoud pas geschieden nadat de eventueel aanwezige genetisch gemodificeerde organismen volgens een gevalideerde methode zijn geïnactiveerd;

v. Alle werkzaamheden met dieren en planten worden uitgevoerd in een veiligheidskabinet van klasse-II;

w. Bij werkzaamheden met dieren is het dragen van handschoenen verplicht;

x. Bij gelijktijdige werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen die zijn ingeschaald op ML-I niveau of werkzaamheden met niet-genetisch gemodificeerde organismen moeten de ML-II werkvoorschriften in acht worden genomen.

1.3 DE ML-III WERKRUIJTE

1.3.1 INRICHTINGSVOORSCHRIFTEN ML-III

RUIMTE

a. De werkruimte bestaat uit een permanente structuur waarvan de werkoppervlakken, vloeren, wanden en deuren zijn afgewerkt met niet-absorberend materiaal, en waarvan de werkoppervlakken, wanden en deuren bestand zijn tegen water, zuren, basen, oplosmiddelen, desinfectiemiddelen en ontsmettingsreagentia en gemakkelijk schoon te maken;

b. De werkruimte is voorzien van een afsluitbare toegangsluis voorzien van twee deuren. De twee deuren mogen niet gelijktijdig geopend kunnen worden ;

c. De sluis wordt betreden via een deur die is voorzien van:

1. een aanduiding dat het om een ML-III ruimte gaat;
2. het biorisicoteken; en
3. namen en telefoonnummers van ten minste één voor de ruimte verantwoordelijk persoon en van de biologischeveiligheidsfunctionaris;

d. De ramen in de werkruimte zijn afgekit, en kunnen niet geopend worden;

e. De vloer is vloeistofdicht afgewerkt dan wel uitgevoerd;

f. Het laboratorium is zodanig geconstrueerd dat desinfectie met behulp van gassen mogelijk is;

g. Een ventilatiesysteem is aanwezig. Het zorgt voor een onderdruk van de werkruimte ten opzichte van de heersende atmosferische druk. De luchtafvoer is een onafhankelijk kanaal waarin een HEPA filter is aangebracht;

h. Vacuümleidingen zijn voorzien van een hydrofoob absoluut-filter of van een gelijkwaardige voorziening;

UITRUSTING

i. Een autoclaaf is aanwezig en suite;

j. Een wastafel en een dispenser met zeep zijn in de sluis aanwezig, waarbij zowel de kraan van de wastafel als de dispenser bediend kunnen worden zonder dat de handen daarbij gebruikt worden;

k. In de sluis is een kapstok voor werkkleding aanwezig;

l. Een veiligheidskabinet van klasse-II is in de werkruimte aanwezig;

OVERIG

m. Apparatuur is in deugdelijke staat.

1.3.2 WERKVOORSCHRIFTEN ML-III

ALGEMEEN

- a. De werkruimte wordt schoon en netjes gehouden;
- b. Eten, drinken, roken, het aanwezig hebben van eet- of drinkgerei, het aanbrengen van cosmetica en het opslaan van voedsel en dranken in de werkruimte zijn verboden;
- c. Pipetteren met de mond is verboden;
- d. Ongedierte mag niet aanwezig zijn;
- e. De toegang tot de werkruimte is op slot wanneer er geen personeel in de werkruimte aanwezig is;
- f. Uitsluitend direct bij de werkzaamheden betrokken medewerkers hebben toegang tot de werkruimten; anderen mogen deze slechts betreden met afzonderlijke schriftelijke toestemming van de biologischeveiligheidsfunctionaris;
- g. De werkkleding wordt gedesinfecteerd of gesteriliseerd voordat ze wordt gewassen;
- h. Na schriftelijke toestemming van de biologischeveiligheidsfunctionaris mag de werkruimte gedurende een periode van ten minste een maand worden gebruikt voor uitsluitend ML-II werkzaamheden volgens de onder 1.2 vermelde voorschriften. De periode waarvoor dit geldt is op de toegangsdeur aangegeven en de betrokken medewerkers zijn hierover vooraf geïnformeerd;
- i. Na besmetting worden besmette oppervlakken direct gedesinfecteerd;

TIJDENS WERKZAAMHEDEN

- j. Tijdens de werkzaamheden zijn de deuren van de werkruimte gesloten;
- k. Werkzaamheden waarbij aerosolen kunnen ontstaan worden in een veiligheidskabinet van klasse-II uitgevoerd;

l. Het dragen van polshorloges en sieraden aan armen en handen is verboden;

m. Passende beschermende kleding wordt gedragen. Deze kleding wordt na afloop van de werkzaamheden in de besmette zijde van de sluis achtergelaten. Persoonlijke bezittingen en eigen kleding die niet onder de werkkleding wordt gedragen, blijven in de niet besmette zijde achter;

n. Het dragen van handschoenen tijdens de werkzaamheden is verplicht;

BEËINDIGEN WERKZAAMHEDEN

o. De werkoppervlakken worden gedesinfecteerd aan het eind van de werkzaamheden en aan het einde van iedere werkdag;

p. Voor het verlaten van het ingeperkte gebied worden de handen gewassen met zeep;

AFVAL EN BESMET MATERIAAL

q. Al het biologisch afval wordt verzameld in breukvaste, lekdichte containers die gesloten kunnen worden of een gelijkwaardige verpakking, en wordt geïnactiveerd voordat men zich ervan ontdoet;

r. Materiaal dat in aanraking is geweest met genetisch gemodificeerde organismen wordt geïnactiveerd of gedesinfecteerd voordat het wordt gewassen, hergebruikt of als afval afgevoerd;

OVERIG

s. Dieren en planten, gemodificeerd en ongemodificeerd, die geen deel uitmaken van een experiment mogen niet in de werkruimte aanwezig zijn;

t. Huisvesting van dieren en planten is in de werkruimte niet toegestaan;

u. Alle werkzaamheden met dieren en planten worden uitgevoerd in een veiligheidskabinet van klasse-II;

v. Bij gelijktijdige werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen die zijn ingeschaald op ML-II of ML-I niveau of werkzaamheden met niet-genetisch gemodificeerde organismen moeten de ML-III werkvoorschriften in acht worden genomen.

1.4 DE ML-IV WERKRUIMTE

1.4.1 INRICHTINGSVOORSCHRIFTEN ML-IV

RUIMTE

a. De werkruimte bestaat uit een permanente structuur waarvan de werkoppervlakken, vloeren, wanden, deuren en plafonds zijn afgewerkt met niet-absorberend materiaal, en waarvan de werkoppervlakken, vloeren, wanden deuren en plafond bestand zijn tegen water, zuren, basen, oplosmiddelen, desinfectiemiddelen en ontsmettingsreagentia en gemakkelijk schoon te maken;

b. Het laboratorium is voorzien van een afsluitbare toegangssluis;

c. In de sluis is een douche aangebracht, die als enige doorgang is gelegen tussen een .schone. en een ingeperkte kleedruimte. De schone en de ingeperkte ruimte staan in verbinding met elkaar door middel van twee deuren met gekoppelde vergrendeling;

d. De sluis wordt betreden via een deur die is voorzien van:

1. een aanduiding dat het om een ML-IV ruimte gaat;
2. het biorisicoteken; en
3. namen en telefoonnummers van ten minste één voor de ruimte verantwoordelijk persoon en van de biologischeveiligheidsfunctionaris;

e. De ramen in de werkruimte zijn afgekit, en kunnen niet geopend worden;

f. De vloer is vloeistofdicht afgewerkt dan wel uitgevoerd;

g. Het laboratorium is zodanig geconstrueerd dat desinfectie met behulp van gassen mogelijk is;

h. Een ventilatiesysteem is aanwezig. Het zorgt voor een onderdruk van de werkruimte ten opzichte van de sluis en van de sluis ten opzichte van de heersende atmosferische druk. In de luchtafvoer en aanvoer is een HEPA filter aangebracht. De filters worden bij vervanging ter plekke gedesinfecteerd;

i. Vacuümleidingen zijn voorzien van een hydrofoob absoluut-filter of van een gelijkwaardige voorziening De filters worden bij vervanging ter plekke gedesinfecteerd;

Oktober 2003 48

j. Het laboratorium mag niet gelegen zijn in de nabijheid van ruimten met gevaar voor brand of explosie of op plaatsen waar kans op wateroverlast bestaat;

k. Bij iedere deur is in de dag van het kozijn een drempel van minstens twee centimeter hoogte aangebracht. De drempels zijn naadloos en zonder scherpe overgangen uitgevoerd;

l. Alle kranen in de werkruimte kunnen bediend worden zonder dat de handen daarbij worden gebruikt;

m. Waterleidingen zijn ontkoppeld van de waterleidingen buiten de werkruimte of voorzien van terugslagkleppen;

n. Er zijn voorzieningen voor desinfectie van alle afvalwater inclusief dat van wastafels en douche;

o. De ventilatiesystemen, de koppelingssystemen van de deuren en de douche en de doorgeefautoclaaf, de veiligheidskabinetten, de noodverlichting en de signaleringssystemen zijn aangesloten op een noodstroomvoorziening, zodanig dat een goede werking van de systemen gewaarborgd blijft;

p. Er is zichtcontact mogelijk met medewerkers in de werkruimte;

q. Het ventilatiesysteem is beveiligd tegen omkering van de richting van de luchtstroom en is voorzien van een alarmsysteem dat bij elke storing van het ventilatiesysteem waarschuwt;

r. De onderdruk in de werkruimte wordt gemeten; de meetapparatuur kan zowel binnen als buiten de werkruimte worden afgelezen;

UITRUSTING

s. Tussen het ingeperkte en het niet-ingeperkte gebied is een doorgeefautoclaaf aanwezig, waarvan de deur aan de niet-ingeperkte zijde slechts geopend kan worden na afloop van een volledige sterilisatiecyclus;

t. De ingeperkte werkruimte beschikt over een wastafel en een dispenser met zeep. Zowel de kraan van de wastafel als de dispenser kunnen bediend worden zonder dat de handen daarbij worden gebruikt;

u. In de besmette zijde van de sluis is een container voor gebruikte werkkleding aanwezig;

v. Een veiligheidskabinet van klasse-III is in de werkruimte aanwezig;

w. Er is een telefoon en fax of gelijkwaardige voorziening aanwezig in de werkruimte voor communicatie met de buitenwereld;

OVERIG

x. Apparatuur is in deugdelijke staat.

1.4.2 WERKVOORSCHRIFTEN ML-IV

ALGEMEEN

- a. De werkruimte wordt schoon en netjes gehouden;
- b. Eten, drinken, roken, het aanwezig hebben van eet- of drinkgerei, het aanbrengen van cosmetica en het opslaan van voedsel en dranken in de werkruimte zijn verboden;
- c. Pipetteren met de mond is verboden;
- d. Ongedierte mag niet aanwezig zijn;
- e. De toegang tot de werkruimte is op slot wanneer er geen personeel in de werkruimte aanwezig is;
- f. Uitsluitend direct bij de werkzaamheden betrokken medewerkers hebben toegang tot de werkruimten; anderen mogen deze slechts betreden met afzonderlijke schriftelijke toestemming van de biologischeveiligheidsfunctionaris;
- g. Werkkleding wordt na gebruik gesteriliseerd;
- h. Na schriftelijke toestemming van de biologischeveiligheidsfunctionaris en na desinfectie van de ML-IV werkruimte mag de werkruimte gedurende een periode van ten minste een maand worden gebruikt voor uitsluitend ML-III werkzaamheden volgens de onder 1.3 vermelde voorschriften. De periode waarvoor dit geldt is op de toegangsdeur aangegeven en de betrokken medewerkers zijn hierover vooraf geïnformeerd. Bij het weer in gebruik nemen als ML-IV werkruimte worden de werkruimte en het instrumentarium opnieuw gedesinfecteerd en is wederom schriftelijke toestemming van de biologischeveiligheidsfunctionaris vereist. Op de toegangsdeur wordt het gebruik als ML-IV werkruimte aangegeven;
- i. Een volledige kledingwisseling bij binnenkomst en vertrek en douchen bij vertrek is voorgeschreven;
- j. De werkkleding omvat een laboratoriumjas, gown of een overall alle in combinatie met laarzen of wegwerpschoenen;
- k. Na besmetting worden besmette oppervlakken direct gedesinfecteerd;

TIJDENS WERKZAAMHEDEN

l. Tijdens de werkzaamheden zijn de deuren van de werkruimte gesloten;

m. Alle activiteiten met genetisch gemodificeerde organismen die zijn ingeschaald op ML-IV niveau, worden verricht in een klasse III veiligheidskabinet, een onderdrukisolator dan wel, in geval van activiteiten met dieren die niet in een onderdrukisolator kunnen worden gehouden, in een voorziening met vergelijkbare fysieke inperking;

n. Het dragen van polshorloges en sieraden aan armen en handen is verboden;

o. Volledig beschermende kleding en apart schoeisel wordt gedragen. Deze kleding en schoeisel worden na afloop van de werkzaamheden in de besmette zijde van de sluis achtergelaten. Persoonlijke bezittingen, eigen kleding en schoeisel blijven in de niet besmette zijde van de sluis achter;

p. Het dragen van handschoenen tijdens de werkzaamheden is verplicht;

BEËINDIGEN WERKZAAMHEDEN

q. De werkoppervlakken worden gedesinfecteerd aan het eind van de werkzaamheden en aan het einde van iedere werkdag;

r. Voor het verlaten van de werkruimte worden de handen gewassen met zeep;

AFVAL EN BESMET MATERIAAL

s. Al het biologisch afval wordt verzameld in breukvaste, lekdichte containers die gesloten kunnen worden, en wordt geïnactiveerd voordat men zich ervan ontdoet;

t. Materiaal dat in aanraking is geweest met genetisch gemodificeerde organismen wordt geïnactiveerd of gedesinfecteerd voordat het wordt gewassen, hergebruikt of als afval afgevoerd;

u. Het afvalwater wordt volgens een gevalideerde methode gedesinfecteerd alvorens het wordt geloosd;

OVERIG

v. Afvoeren van materiaal uit de werkruimte, anders dan na sterilisatie via de doorgeefautoclaaf of een gevalideerd doorgeefdompelbad, is verboden.

BIJLAGE 3: VOORZIENINGEN IN LABORATORIA VOOR HET WERKEN MET PATHOGENEN

Elke categorie biologisch agens vereist een bepaald beheersniveau van het laboratorium. De eisen hiervoor staan vermeld in het arbobesluit. Deze eisen komen boven op de normale eisen voor labs zoals omschreven in Arbo-informatieblad 18 (AI-18). In onderstaande tabel 3.1 staan de voorzieningen per categorie biologisch agens die in ieder geval aanwezig moeten zijn. Voor categorie 1 gelden geen bijzondere eisen in verband met de biologische agentia. Hiervoor geldt het veilig microbiologisch werken als uitgangspunt, waarbij de normale hygiënische regels en voorzieningen (desinfectie, water, zeep enz.) aanwezig moeten zijn.

Tabel 3.1: Voorzieningen in laboratoria voor het werken met pathogenen

Opmerking vooraf

Bij de toepassing van de maatregelen in deze bijlage wordt rekening gehouden met de aard van de werkzaamheden, de beoordeling van de risico's voor de werknemers en de aard van het betrokken biologische agens.

A Beheersingsmaatregelen	B Beheersingsniveaus		
	2	3	4
1. De werkplek moet gescheiden zijn van de plaatsen voor andere werkzaamheden in hetzelfde gebouw	Nee	Aanbevolen	Ja
2. De luchttoevoer naar en afvoer van de werkplek moeten gefiltreerd worden met behulp van HEPA of soortgelijke middelen	Nee	Ja, op de luchtafvoer	Ja, op de luchttoevoer en de luchtafvoer
3. Alleen bevoegde werknemers hebben toegang	Aanbevolen	Ja	Ja, via een luchtsluis
4. De werkplek moet afgesloten kunnen worden om desinfectie mogelijk te maken	Nee	Aanbevolen	Ja
5. Specifieke desinfectieprocedures	Ja	Ja	Ja
6. De werkplek moet ten opzichte van de atmosfeer op een negatieve luchtdruk worden gehouden	Nee	Aanbevolen	Ja
7. Doeltreffende vectorcontrole, bij voorbeeld knaagdieren en insecten	Aanbevolen	Ja	Ja
8. Voor water ondoorlaatbare oppervlakken die gemakkelijk zijn schoon te maken	Ja, voor werktafel	Ja, voor werktafel en bodem	Ja, voor werktafel, muren, bodem en plafond
9. Tegen zuren, alkaliën, oplosmiddelen en desinfectiemiddelen bestendige oppervlakken	Aanbevolen	Ja	Ja
10. Veilige opslag van biologische agentia	Ja	Ja	Ja, veilige opslag

11. Er moet een kijkvenster of iets dergelijks aanwezig zijn in de ruimten zodat men kan zien wat er binnen gebeurt	Aanbevolen	Aanbevolen	Ja
12. Een laboratorium dient een eigen uitrusting te omvatten	Nee	Aanbevolen	Ja
13. Geïnfecteerd materiaal, inclusief dieren, moet worden gehanteerd in een veiligheidskast of isolatieruimte of met gebruik van een andere passende afscherming	Alleen indien nodig	Ja, indien infectie via de lucht kan plaatsvinden	Ja
14. Incinerator voor karkassen van dieren	Aanbevolen	Ja, beschikbaar	Ja, ter plaatse