

DIN EN ISO 23500-2



ICS 11.040.40

Einsprüche bis 2023-01-18
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 23500-2:2019-11

Entwurf

**Herstellung und Qualitätsmanagement von Flüssigkeiten für die
Hämodialyse und verwandte Therapien –
Teil 2: Ausstattung zur Wasseraufbereitung zur Verwendung in der
Hämodialyse und in verwandten Therapien (ISO/DIS 23500-2:2022);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 23500-2:2022**

Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies –
Part 2: Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies
(ISO/DIS 23500-2:2022);
German and English version prEN ISO 23500-2:2022

Préparation et management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies
annexes –
Partie 2: Équipement de traitement de l'eau pour des applications en hémodialyse et aux
thérapies apparentées (ISO/DIS 23500-2:2022);
Version allemande et anglaise prEN ISO 23500-2:2022

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2022-11-18 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), 10772 Berlin oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 89 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 23500-2:2022) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-01-03 AA „Extrakorporaler Kreislauf, Apparate und Einmalartikel“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 10304-1	siehe	DIN EN ISO 10304-1
ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 13485	siehe	DIN EN ISO 13485
ISO 17294-2	siehe	DIN EN ISO 17294-2
ISO 23500-1	siehe	DIN EN ISO 23500-1
ISO 23500-3	siehe	DIN EN ISO 23500-3
ISO 23500-4	siehe	DIN EN ISO 23500-4
ISO 23500-5	siehe	DIN EN ISO 23500-5

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 23500-2:2019-11 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aufnahme von alternativen Wasserbehandlungstechnologien (z. B. Reverse Osmose Vorbehandlung mit Ultrafiltration);
- b) Aufnahme von Alternativen zu klassischen analytischen Verfahren [Prüfung auf Endotoxins mittels rFC(tp)];
- c) Norm redaktionell überarbeitet.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 10304-1, *Wasserbeschaffenheit — Bestimmung von gelösten Anionen mittels Flüssigkeits-Ionenchromatographie — Teil 1: Bestimmung von Bromid, Chlorid, Fluorid, Nitrat, Nitrit, Phosphat und Sulfat*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 17294-2, *Wasserbeschaffenheit — Anwendung der induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) — Teil 2: Bestimmung von ausgewählten Elementen einschließlich Uran-Isotope*

DIN EN ISO 23500-1, *Herstellung und Qualitätsmanagement von Flüssigkeiten für die Hämodialyse und verwandte Therapien — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 23500-3, *Herstellung und Qualitätsmanagement von Flüssigkeiten für die Hämodialyse und verwandte Therapien — Teil 3: Wasser für die Hämodialyse und verwandte Therapien*

DIN EN ISO 23500-4, *Herstellung und Qualitätsmanagement von Flüssigkeiten für die Hämodialyse und verwandte Therapien — Teil 4: Konzentrate für die Hämodialyse und verwandte Therapien*

DIN EN ISO 23500-5, *Herstellung und Qualitätsmanagement von Flüssigkeiten für die Hämodialyse und verwandte Therapien — Teil 5: Qualität von Flüssigkeiten für die Hämodialyse und verwandte Therapien*

– *Entwurf* –

E DIN EN ISO 23500-2:2022-12

– Leerseite –

Herstellung und Qualitätsmanagement von Flüssigkeiten für die Hämodialyse und verwandte Therapien – Teil 2: Ausstattung zur Wasseraufbereitung zur Verwendung in der Hämodialyse und in verwandten Therapien (ISO/DIS 23500-2:2022)

Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies – Part 2: Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies (ISO/DIS 23500-2:2022)

Préparation et management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies annexes – Partie 2: Équipement de traitement de l'eau pour des applications en hémodialyse et aux thérapies apparentées (ISO/DIS 23500-2:2022)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
1.1 Allgemeines	7
1.2 Einschlüsse	7
1.3 Ausschlüsse	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	8
4 Anforderungen	8
4.1 Anforderungen an die Dialysewasserqualität	8
4.1.1 Allgemeines	8
4.1.2 Anforderungen an chemische Schadstoffe	8
4.1.3 Organischer Kohlenstoff, Pestizide und andere Chemikalien	9
4.1.4 Mikrobiologie von Dialysewasser	9
4.2 Anforderungen an Wasseraufbereitungsgeräte	10
4.2.1 Allgemeines	10
4.2.2 Rückflussverhinderer	11
4.2.3 Thermostatische Mischer	11
4.2.4 Sedimentfilter	11
4.2.5 Einsatzfilter	11
4.2.6 Enthärtungsanlagen	12
4.2.7 Behälter für Anionenaustauschharz	12
4.2.8 Kohlenstoffmedien	12
4.2.9 Chemikalieninjektionssysteme	14
4.2.10 Umkehrosmose	14
4.2.11 Deionisation	15
4.2.12 Bakterien- und Endotoxin-Retentionsfilter	16
4.2.13 Speicherung und Verteilung von Dialysewasser	16
4.3 Elektrische Sicherheit von Wasseraufbereitungsanlagen für Hämodialyse-anwendungen und verwandte Therapien	18
5 Prüfung	18
5.1 Einhaltung der Anforderungen an die Dialysewasserqualität	18
5.1.1 Allgemeines	18
5.1.2 Mikrobiologie von Dialysewasser	18
5.1.3 Maximaler Gehalt an chemischen Schadstoffen	20
5.2 Einhaltung der Anforderungen an Wasseraufbereitungsgeräte	20
5.2.1 Allgemeines	20
5.2.2 Rückflussverhinderer	21
5.2.3 Thermostatische Mischer	21
5.2.4 Sedimentfilter	21
5.2.5 Einsatzfilter	21
5.2.6 Enthärtungsanlagen	22
5.2.7 Behälter für Anionenaustauschharz	22
5.2.8 Kohlenstoffmedien	22
5.2.9 Chemikalieninjektionssysteme	22
5.2.10 Umkehrosmose	22
5.2.11 Deionisation	23
5.2.12 Endotoxin-Retentionsfilter	23
5.2.13 Speicherung und Verteilung von Dialysewasser	23
6 Kennzeichnung	23

6.1	Allgemeines	23
6.2	Gerätezeichnungen	24
6.3	Produktliteratur	24
Anhang A (informativ) Begründung für die Entwicklung und die Bestimmungen dieses Dokuments		27
A.1	Anwendungsbereich	27
A.2	Anforderungen	27
A.2.1	Anforderungen an die Dialysewasserqualität	27
A.2.2	Anforderungen an Wasseraufbereitungsgeräte	29
A.3	Prüfung	38
A.3.1	Einhaltung der Anforderungen an die Dialysewasserqualität — Mikrobiologie von Dialysewasser	38
A.3.2	Einhaltung der Anforderungen an Wasseraufbereitungsgeräte — Werkstoffkompatibilität	38
A.4	Kennzeichnung	38
Anhang B (informativ)		39
Literaturhinweise		43

Tabellen

Tabelle B.1 — Maximal zulässige Gehalte an toxischen Chemikalien und Elektrolyten von Dialysierflüssigkeit in Dialysewasser^a	39
Tabelle B.2 — Maximal zulässige Gehalte an weiteren Spurenelementen in Dialysewasser	39
Tabelle B.3 — Analytische Prüfverfahren für chemische Schadstoffe	40

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 23500-2:2022) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 23500-2:2019 ersetzen.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 23500-2:2022 wurde von CEN als prEN ISO 23500-2:2022 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Themen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150, *Implants for surgery*, Subcommittee SC 2, *Cardiovascular implants and extracorporeal systems* erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe wurde annulliert und ersetzt ISO 23500-2:2019 die technisch überarbeitet wurde. Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- Aufnahme von alternativen Wasserbehandlungstechnologien (z. B. Reverse Osmose Vorbehandlung mit Ultrafiltration);
- Aufnahme von alternativen zur klassischen analytischen Verfahren [Prüfung auf Endotoxins mittels rFC(tp)].

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 23500 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Dieses Dokument repräsentiert die gewissenhaften Bemühungen betroffener Ärzte, klinischer Ingenieure, Krankenschwestern und -pfleger, Dialysetechniker und Dialysepatienten, unter Absprache mit Geräteherstellern und Regierungsvertretern eine Internationale Norm für Leistungsstufen zu entwickeln, die zum Zeitpunkt der Veröffentlichung realisiert werden könnten. Der Begriff „Konsens“ im Rahmen der Entwicklung fakultativer Dokumente für Medizinprodukte beinhaltet nicht das Konzept einer einhelligen Meinung, sondern spiegelt eher den Kompromiss wider, der in manchen Fällen notwendig ist, wenn eine Vielzahl von Interessen zusammengefasst werden sollte.

Die Vorgaben dieses Dokuments betreffen individuelle Wasseraufbereitungsgeräte und Wasseraufbereitungssysteme, die aus einem oder mehreren dieser Geräte zusammengesetzt sind. In erster Linie wendet sich dieses Dokument an die Einzelperson oder die Gesellschaft, die das komplette Wasseraufbereitungssystem spezifiziert, und zweitens an den Anbieter, der das System zusammensetzt und installiert. Da Systeme aus einer Reihe einzelner Wasseraufbereitungsgeräte zusammengesetzt werden können, richten sich die Vorgaben dieses Dokuments auch an die Hersteller dieser Geräte, vorausgesetzt, dass der Hersteller angibt, dass das Gerät für Hämodialyseanwendungen vorgesehen ist. Dieses Dokument zielt hauptsächlich auf Wasseraufbereitungssysteme für Dialyseeinrichtungen ab, in denen mehrere Patienten behandelt werden. Viele der Vorgaben können jedoch auch auf Wasseraufbereitungssysteme in Einrichtungen angewendet werden, in denen ein einzelner Patient behandelt wird, zum Beispiel bei einer Heimdialyse oder einer akuten Dialysebehandlung im Krankenhaus. Insbesondere gelten Anforderungen an die chemische und mikrobiologische Qualität des Wassers für alle Einsatzumgebungen, ungeachtet der Tatsache, ob ein einzelner Patient oder viele Patienten behandelt werden.

Eigenständige, integrierte Systeme, die zur Erzeugung von Wasser und Dialysierflüssigkeit entworfen und validiert werden, sind zunehmend erhältlich und im klinischen Einsatz anzutreffen. Die in diesem Dokument enthaltenen Vorgaben beziehen sich auf Systeme, die aus einzelnen Komponenten zusammengesetzt sind. Daher gelten einige der Vorgaben in ISO 23500-1 und ISO 23500-2 u. U. nicht für integrierte Systeme, obwohl solche Systeme die Anforderungen von ISO 23500-3, ISO 23500-4 und ISO 23500-5 erfüllen müssen. Um die Einhaltung der Vorgaben bei Verwendung solcher Systeme sicherzustellen, muss der Anwender die Herstelleranweisungen zu Verwendung, Test und Wartung solcher Systeme befolgen, um sicherzustellen, dass das System unter den validierten Bedingungen eingesetzt wird.

Dieses Dokument trägt dazu bei, Hämodialysepatienten gegen die nachteiligen Auswirkungen bekannter chemischer und mikrobieller Schadstoffe zu schützen, die in Wasservorräten enthalten sein können. Letztendlich hängen Dialyse- und Patientensicherheit jedoch von der Qualität der Dialysierflüssigkeit ab. Da der Hersteller oder Anbieter von Wasseraufbereitungsanlagen keine Kontrolle über die Dialysierflüssigkeit hat, werden Verweisungen auf Dialysierflüssigkeit in diesem Dokument nur zur Verdeutlichung gegeben und stellen keine Verpflichtung seitens des Herstellers dar. Die Verantwortung dafür, dass die Dialysierflüssigkeit nicht kontaminiert, ungeeignet oder anderweitig schädlich für den Patienten ist, tragen die Krankenhausfachkräfte, die unter der Aufsicht des Chefarztes für die Pflege des Patienten zuständig sind. Empfehlungen zur Zubereitung und Handhabung von Wasser und Dialysierflüssigkeit in einer Dialyseeinrichtung werden in ISO 23500-3 und ISO 23500-5 gegeben. Die Gründe für den Aufbau des Dokuments sind in Anhang A dargelegt.

Da der chemische und mikrobiologische Keimgehalt des produzierten Wassers die Anforderungen der ISO 23500-3 erfüllen muss, sind die maximal zulässigen Werte der Schadstoffe in Anhang B (Tabelle B.1 und Tabelle B.2) aufgeführt. Die aufgeführten Werte beinhalten die erwartete Unsicherheit, die mit den in Tabelle B.3 gelisteten Analysemethoden in Verbindung gebracht werden.

1 Anwendungsbereich

1.1 Allgemeines

Dieses Dokument richtet sich an den Hersteller und/oder Anbieter von Wasseraufbereitungssystemen und/oder -geräten, die für den ausdrücklichen Zweck verwendet werden, Wasser für Hämodialyse oder verwandte Therapien bereitzustellen.

1.2 Einschlüsse

Dieses Dokument deckt Geräte zur Aufbereitung von Trinkwasser ab, das zur Anwendung bei der Hämodialyse und verwandten Therapien vorgesehen ist. Dazu gehört Wasser für:

- a) die Herstellung von Konzentraten aus Pulver oder anderen hochkonzentrierten Stoffen in einer Dialyseeinrichtung;
- b) die Herstellung von Dialysierflüssigkeit, einschließlich Dialysierflüssigkeit, die für die Zubereitung von Substitutionsflüssigkeit verwendet werden kann;
- c) die mehrfache Wiederaufbereitung von Dialysatoren, für einen einzelnen Patienten sofern durch lokale/nationale klinische Leitfäden gestattet.

Der Anwendungsbereich dieses Dokuments umfasst alle Geräte, Rohrleitungen und Armaturen zwischen dem Punkt, an dem Trinkwasser an das Wasseraufbereitungssystem abgegeben wird, und dem Verwendungsort des Dialysewassers. Beispiele von Geräten, sind Wasserreinigungsgeräte, Online-Monitore für Wasserqualität (zum Beispiel Leitfähigkeitsmonitore) sowie Rohrleitungssysteme zur Verteilung von Dialysewasser.

1.3 Ausschlüsse

Aus dem Anwendungsbereich dieses Dokuments ausgeschlossen sind Dialysierflüssigkeits-Zufuhrsysteme, die Wasser und Konzentrate zur Erzeugung von Dialysierflüssigkeit zumessen, sorbensbasierte Dialysierflüssigkeits-Aufbereitungssysteme, die kleine Volumen von Dialysierflüssigkeit aufbereiten und zurückführen, Dialysekonzentrate, Hämodiafiltrationssysteme, Hämofiltrationssysteme, Systeme, die Dialysatoren für mehrfache Anwendungen aufbereiten sowie Peritoneal-Dialysesysteme. Einige dieser Geräte, wie zum Beispiel Dialysierflüssigkeits-Zufuhrsysteme und -konzentrate, werden in anderen Dokumenten wie ISO 23500-4 und ISO 23500-5 abgedeckt.

Ebenfalls aus dem Anwendungsbereich dieses Dokuments ausgeschlossen sind die laufende Überwachung des Grads der Kontamination des für Dialysierflüssigkeit verwendeten Wassers, Konzentratzubereitung oder Dialysator-Wiederaufbereitung, die in ISO 23500-1 behandelt werden.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 23500-1, *Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies — Part 1: General requirements*

ISO 23500-3, *Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies — Part 3: Water for haemodialysis and related therapies*

IEC 60601-1-8, *Medical electrical equipment — Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems*

IEC 60601-1-11, *Medical electrical equipment — Part 1-11: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: Requirements for medical electrical equipment and medical electrical systems used in the home healthcare environment*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 23500-1 und die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

3.1

Mikrofilter

Filter zur Beseitigung von Teilchen ab 0,1 µm Größe

Anmerkung 1 zum Begriff: Mikrofilter haben eine absolute Mindestgröße und sind in Durchlauf- und Querstromkonfigurationen erhältlich. Manche Mikrofilter können die Konzentration von Endotoxinen durch Adsorption reduzieren.

4 Anforderungen

4.1 Anforderungen an die Dialysewasserqualität

4.1.1 Allgemeines

Die in diesem Dokument enthaltenen Anforderungen gelten für das Dialysewasser bei seinem Eintritt in das Gerät, das in einer Dialyseeinrichtung zur Zubereitung von Konzentraten aus Pulver oder anderen konzentrierten Stoffen, zur Zubereitung von Dialysierflüssigkeit oder zur Aufbereitung von Dialysatoren verwendet wird. Somit gelten diese Anforderungen für das Wasseraufbereitungssystem als Ganzes einschließlich des Verteilungsnetzwerks und nicht nur für jedes einzelne Gerät, aus denen dieses System besteht.

4.1.2 Anforderungen an chemische Schadstoffe

Dialysewasser, das in einer Dialyseeinrichtung zur Zubereitung von Dialysierflüssigkeit oder Konzentraten aus Pulver oder zur Aufbereitung von Dialysatoren für mehrfache Anwendungen verwendet wird, darf keine chemischen Schadstoffe in Konzentrationen enthalten, die diejenigen in ISO 23500-1, Tabelle 1 und Tabelle 2 (wiedergegeben als Tabelle B.1 und Tabelle B.2), überschreiten. Der Hersteller oder Anbieter eines kompletten Wasseraufbereitungssystems muss ein System empfehlen, das die Anforderungen dieses Abschnitts basierend auf der Analyse des Speisewassers erfüllen kann. Die Systemauslegung sollte mögliche jahreszeitliche Schwankungen in der Qualität des Speisewassers widerspiegeln. Der Hersteller oder Anbieter eines kompletten Wasseraufbereitungs- und -verteilungssystems muss nachweisen, dass das komplette Wasseraufbereitungs-, -speicher- und -verteilungssystem zum Zeitpunkt der Installation in der Lage ist, die Anforderungen dieses Dokuments zu erfüllen.

ANMERKUNG Wenn der Hersteller oder Anbieter das Wasserspeicher- und -verteilungssystem nicht installiert, ist die Verantwortung des Herstellers bzw. Anbieters auf den Nachweis beschränkt, dass das Wasseraufbereitungssystem ausschließlich Wasserspeicher- und -verteilungssystem die Anforderungen dieses Dokuments erfüllt. Wenn einzelne Geräte des Wasseraufbereitungssystems von unterschiedlichen Herstellern oder Anbietern bereitgestellt werden, ist die Person oder Organisation, die die Geräte spezifiziert, für den Nachweis verantwortlich, dass das komplette System zum Zeitpunkt der Installation die Anforderungen dieses Dokuments erfüllt.

Bei Wasseraufbereitungs- und -verteilungssystemen für den Einmalgebrauch, die zur Erzeugung von Dialysewasser validiert wurden, das die Qualitätsanforderungen dieses Dokuments für eine festgelegte Dauer erfüllt, ist die Überwachung des eingehenden Trinkwassers erforderlich, um sicherzustellen, dass das in das Aufberei-

tungssystem eintretende Wasser innerhalb des Bereichs liegt, für den das System validiert worden ist. Die Herstellerempfehlungen zur Überwachung des fertigen Dialysewassers können befolgt werden, wenn das System entsprechend der Herstelleranweisungen verwendet wird. Anderenfalls kann die Qualität des Dialysewassers entsprechend der Darstellung für nicht validierte Systeme engmaschig überwacht werden.

ANMERKUNG Nach Installation eines Wasseraufbereitungs-, -speicher- und -verteilungssystems trägt der Anwender die Verantwortung für die fortlaufende Überwachung des Gehalts an chemischen Schadstoffen im Wasser und für die Erfüllung der Anforderungen dieses Dokuments.

4.1.3 Organischer Kohlenstoff, Pestizide und andere Chemikalien

Die Wirkungen von organischen Verbindungen, wie etwa Pestiziden und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, sowie anderen Chemikalien wie etwa pharmazeutischen Produkten und endokrinen Disruptoren auf Hämodialysepatienten sind schwer zu definieren. Die Folgen einer Exposition sind wahrscheinlich erst langfristig absehbar und es ist technisch schwierig und teuer, diese Stoffe routinemäßig zu messen. Außerdem sind keine Nachweise dafür vorhanden, dass diese Stoffe im Wasser weit verbreitet sind, obwohl allgemein anerkannt wird, dass unbeabsichtigte Einleitungen möglich sind. Angesichts dessen ist es derzeit nicht möglich, Grenzen für ihre Gegenwart in Wasser, das für die Vorbereitung von Dialysierflüssigkeit verwendet wird, zu definieren.

Durch Nanofiltration und Umkehrosmose können viele dieser Verbindungen in erheblichem Umfang ausgeschieden werden. Körnige Aktivkohle (GAC, en: granular activated carbon) ist ebenfalls hochwirksam bei der Beseitigung der Mehrheit solcher Stoffe. Da körnige Aktivkohle jedoch bei der Beseitigung von Chlor/Chloramin häufig verwendet wird, hängt ihre Verwendung bei der Beseitigung organischer Kohlenstoffe, Pestizide und anderer Chemikalien von der Größe der Kohlenstofffilter und/oder der Kohlenstoffbetten ab, und Anwender müssen die Eignung der Filterdimensionierung beachten, da die Mehrheit der Kohlenstoffvalenzen bereits besetzt sein könnten und nicht mehr für weitere Ausscheidungen zur Verfügung stehen.

4.1.4 Mikrobiologie von Dialysewasser

Dialysewasser, das in einer Dialyseeinrichtung zur Zubereitung von Dialysierflüssigkeit oder Konzentraten aus Pulver oder zur Aufbereitung von Dialysatoren für mehrfache Anwendungen verwendet wird, muss eine lebensfähige Gesamtkeimzahl und Endotoxingehalte entsprechend den Angaben in ISO 23500-3 enthalten.

Der Hersteller oder Anbieter eines kompletten Wasseraufbereitungs- und -verteilungssystems muss nachweisen, dass das komplette Wasseraufbereitungs-, -speicher- und -verteilungssystem zum Zeitpunkt der Installation die Anforderungen dieses Dokuments einschließlich der Anforderungen in Bezug auf Eingriffsgrenzen erfüllen.

ANMERKUNG Wenn der Hersteller oder Anbieter das Wasserspeicher- und -verteilungssystem nicht installiert, ist die Verantwortung des Herstellers bzw. Anbieters auf den Nachweis beschränkt, dass das Wasseraufbereitungssystem ausschließlich Wasserspeicher- und -verteilungssystem die Anforderungen dieses Dokuments erfüllt. Wenn einzelne Geräte des Wasseraufbereitungssystems von unterschiedlichen Herstellern oder Anbietern bereitgestellt werden, ist die Person oder Organisation, die die Geräte spezifiziert, für den Nachweis verantwortlich, dass das komplette System zum Zeitpunkt der Installation die Anforderungen dieses Dokuments erfüllt.

Bei Wasseraufbereitungssystemen für den Einmalgebrauch, die vom Hersteller zur Erzeugung von Dialysewasser validiert wurden, das die Qualitätsanforderungen dieses Dokuments für eine spezifizierte Dauer erfüllt, ist die Überwachung des eingehenden Speisewassers erforderlich, um sicherzustellen, dass das in das Aufbereitungssystem eintretende Wasser innerhalb des Bereichs liegt, für den das System validiert worden ist. Die Herstellerempfehlungen zur Überwachung des Dialysewassers können befolgt werden, wenn das System entsprechend den Herstelleranweisungen verwendet wird. Anderenfalls kann die Qualität des Dialysewassers, wie für nicht validierte Systeme dargelegt, eng überwacht werden.

ANMERKUNG Nach der Installation eines Wasseraufbereitungs-, -speicherungs- und -verteilungssystems trägt der Anwender die Verantwortung für die fortlaufende Überwachung der Wasserbakteriologie des Systems und für die Einhaltung der Anforderungen dieses Dokuments, einschließlich der Anforderungen an Eingriffsgrenzen.

4.2 Anforderungen an Wasseraufbereitungsgeräte

4.2.1 Allgemeines

4.2.1.1 Wasseraufbereitungssystem

Der Lieferant des Speisewassers oder der Anbieter des Wasseraufbereitungssystems oder ein vom Anwender spezifiziertes Labor müssen chemische Analysen am Speisewasser vornehmen, um die Vereinbarkeit des Systems mit dem Speisewasser und die Eignung des Systems zur Bereitstellung von Dialysewasser zu bestimmen, das die Anforderungen von 4.1.2 erfüllt. Die Ergebnisse der chemischen Analysen müssen dem für die Dialyse verantwortlichen Anwender zur Verfügung stehen. Im Fall eines einzelnen Geräts trägt die Person, die das Gerät in das Wasseraufbereitungssystem einbaut, die Verantwortung dafür, dass der Einbau des Geräts nicht die Fähigkeit des gesamten Systems zur Bereitstellung von Dialysewasser beeinträchtigt, das die Anforderungen von 4.1.2 und 4.1.4 erfüllt.

Das Wasseraufbereitungs- und -verteilungssystem sollte geeignete Druckmessgeräte, Durchflussmessgeräte, Probenahmeanschlüsse und andere Zusatzeinrichtungen enthalten, die zur Leistungsüberwachung einzelner Systemgeräte und des Systems als Ganzes erforderlich sind.

In das Wasseraufbereitungssystem können Ventile eingebaut werden, damit einzelne Geräte umgangen werden können, wenn ein Gerätedefekt auftritt, oder um den Austausch eines Geräts zu erleichtern. Bypass-Ventile sollten mit einer physischen Verriegelung installiert und mit einem Warnhinweis versehen sein, der den Benutzer über die Folgen ihrer Entfernung informiert.

Wenn es möglich ist, ein Gerät des Wasseraufbereitungssystems zu umgehen, muss der Hersteller oder Installateur dieser Komponente den Anwender über die mit der Umgehung dieses Geräts verbundenen Risiken sowie über die Notwendigkeit informieren, dass die Verantwortlichkeiten zur Verwendung der Umgehung klar definiert werden müssen. Wenn derartige Ventile installiert werden, sollte jedoch eine Vorkehrung vorhanden sein, durch die die Wahrscheinlichkeit einer versehentlichen Umgehung des Geräts während des normalen Systembetriebs so gering wie möglich gehalten wird.

Bypass-Ventile sollten nicht zur Umgehung von Entionisierungstanks, Aktivkohle und anderen kritischen Komponenten verwendet werden. Sie sollten nicht bei Ultrafiltern verwendet werden, die in Verbindung mit Entionisierungstanks für die Patientenbehandlung eingesetzt werden.

Bedienelemente müssen so angeordnet werden, dass das Risiko einer unbeabsichtigten Rücksetzung so gering wie möglich gehalten wird.

Stromkreise müssen von Hydraulikkreisen getrennt und angemessen vor Flüssigkeitsleckagen geschützt werden.

4.2.1.2 Werkstoffkompatibilität

Werkstoffe, die mit Dialysewasser in Kontakt kommen (einschließlich Werkstoffen in Rohrleitungen, Speicher- und Verteilungssystemen) dürfen nicht chemisch oder physikalisch mit dem Wasser interagieren, damit die Reinheit und Qualität des Wassers nicht beeinträchtigt wird. Oberflächen, die mit Wasser in Kontakt kommen, müssen aus nichtreaktiven Werkstoffen (z. B. Kunststoffen) oder geeignetem Edelstahl gefertigt werden. Die Verwendung von Werkstoffen, die bekanntermaßen zu Toxizität bei der Hämodialyse führen, z. B. Kupfer, Messing, galvanisiertes Metall oder Aluminium, ist ausdrücklich an jeder Stelle hinter einem Wasseraufbereitungsgerät verboten, das zur Beseitigung von verunreinigenden Metallionen eingesetzt wird – meistens ein Umkehrosmosesystem oder ein Deionisierer. Die Werkstoffe jedes Wasseraufbereitungsgeräts (einschließlich Rohrleitungen, Speicher- und Verteilungssysteme) müssen mit den Desinfektionsmitteln für diese Geräte kompatibel sein. Chemikalien, die im Vorbehandlungsabschnitt in das Wasser infundiert werden, z. B. Chlor, Säure, Flockungsmittel und Komplexbildner, müssen hinreichend aus dem Dialysewasser entfernt werden, bevor sie einen Einsatzpunkt erreichen. Es müssen Überwachungsgeräte oder spezifische Testverfahren eingesetzt werden, um sicherzustellen, dass die Zusatzstoffe beseitigt wurden.

4.2.1.3 Aufgearbeitete oder wiederhergestellte Geräte

Alle Geräte, wie z. B. Deionisierer, die an einem von der Dialyseeinrichtung entfernten Standort aufgearbeitet oder wiederhergestellt werden, müssen zum Zeitpunkt der Aufarbeitung bzw. Wiederherstellung desinfiziert werden, damit nach der Aufarbeitung bzw. Wiederherstellung kein kontaminiertes Wasser wieder in das System zurückgeführt wird. Es müssen separate Prozesse eingesetzt werden, um sicherzustellen, dass Geräte oder ihre Bestandteile, die von Anwendern von Medizin- oder Trinkwasser stammen, nicht mit Geräten oder ihren Bestandteilen vermischt werden, die von Anwendern von Brauchwasser stammen.

4.2.1.4 Desinfektionsschutz

Wenn der Hersteller die Verwendung chemischer Desinfektionsmittel empfiehlt, müssen Mittel bereitgestellt werden, um das Gerät und das System, in dem es installiert ist, hinsichtlich der Gegenwart von Desinfektionsmittelrückständen wieder in einen sicheren Zustand zurückzuführen, bevor das Dialysewasser für Dialyseanwendungen verwendet wird. Wenn chemische Desinfektionsmittel empfohlen werden, muss der Hersteller auch Methoden zum Test auf Desinfektionsmittelrückstände empfehlen. Wenn die Desinfektion automatisch durch ein chemisches Desinfektionsmittel – einschließlich Ozon – oder durch Hochtemperaturverfahren erfolgt, muss die Aktivierung des Desinfektionssystems die Aktivierung eines Warnsystems sowie Maßnahmen auslösen, durch die verhindert wird, dass der Patient gefährlichen Bedingungen ausgesetzt wird.

Wenn Natriumhypochlorit (Bleiche) zur Reinigung oder Desinfektion der internen Leitungen der Dialysegeräte – einschließlich u. a. Wasseraufbereitungskreisläufe, Konzentratbehälter, Mischer und Zufuhrsysteme – verwendet wird, muss der Restanteil an freiem Chlor nach der Wasserspülung wie in der Herstelleranweisung angegeben sein.

4.2.2 Rückflussverhinderer

An allen Wasseraufbereitungssystemen sollte entsprechend den örtlichen Installationsvorschriften ein Rückflussverhinderer zur Isolierung des Wasseraufbereitungssystems von der Trinkwasserzufuhr angebracht werden und soweit möglich für Redundanz bei Wartung und Prüfung sorgen.

Die Konstruktion und Installation sollte die Wartung und Prüfung des Rückflussverhinderers ohne Unterbrechung des Dialysewasseraufbereitungsprozesses oder bei Stillstand des Reinigungsprozesses ermöglichen. Es sollte eine parallele Installation für jede Wasserquelle in Betracht gezogen werden einschließlich der Warmwasser-, Kaltwasser- und Reservewasserquellen, falls zutreffend.

ANMERKUNG Die Häufigkeit der Prüfung von Rückflussverhinderern ist in den örtlichen Sanitärvorschriften festgelegt.

4.2.3 Thermostatische Mischer

Wenn thermostatische Mischer verwendet werden, müssen sie so ausgelegt sein, dass sie die voraussichtliche Durchflussmenge von heißem und kaltem Wasser aufnehmen können. Sie müssen mit einem Mechanismus zur Verhinderung von Wasserrückfluss in die Heiß- und Kaltwasserleitungen und mit einer Vorkehrung zur Messung der Auslasswassertemperatur ausgestattet werden.

4.2.4 Sedimentfilter

Sedimentfilter sollten ein opakes Gehäuse oder andere Maßnahmen zur Hemmung der Algenvermehrung aufweisen. Filter sollten mit Druckmessgeräten an den Einlass- und Auslasswasserleitungen versehen werden, um den Druckabfall ΔP über dem Filter zu messen.

ANMERKUNG Sedimentfilter sind auch als Multimedia- oder Sandfilter bekannt.

4.2.5 Einsatzfilter

Einsatzfilter sollten ein opakes Gehäuse oder andere Maßnahmen zur Hemmung der Algenvermehrung aufweisen. Filter sollten mit Druckmessgeräten an den Einlass- und Auslasswasserleitungen versehen werden, um den Druckabfall ΔP über dem Filter bei Anwendung zu messen.

4.2.6 Enthärtungsanlagen

Wasserenthärtungsanlagen sollten mit einem Mechanismus ausgestattet sein, durch den verhindert wird, dass Wasser, das die während der Wasseraufbereitung verwendeten hohen Konzentrationen an Natriumchlorid enthält, während der Wasseraufbereitung in die Produktwasserleitung eindringt. Automatische Aufbereitung kann anhand eines Volumenplans oder eines Zeitplans ausgeführt werden. Bei Enthärtungsanlagen, die automatisch anhand eines Zeitplans aufbereitet werden, sollte die Vorderseite der zur Steuerung des Aufbereitungszyklus verwendeten Zeitgeber für den Anwender sichtbar sein. Bedienelemente müssen so angeordnet werden, dass das Risiko einer unbeabsichtigten Rücksetzung so gering wie möglich gehalten wird.

4.2.7 Behälter für Anionenaustauschharz

Anionenaustauschharz, manchmal als organischer Radikalfänger bezeichnet, kann organische Materie und andere Schadstoffe aus dem Quellenwasser entfernen und Kohlenstoffmedien vor Verschmutzung schützen, durch die ihre effektive Lebensdauer für die Beseitigung von Chlor/Chloramin verkürzt werden kann. Wenn ein organischer Radikalfänger zum Schutz der Kohlenstoffmedien verwendet wird, sollte er vor den Kohlenstoffbetten installiert werden. Anionenaustauschharze können auch eingesetzt werden, um Schadstoffe zu beseitigen, die sonst die Umkehrosmosemembran verschmutzen könnten.

4.2.8 Kohlenstoffmedien

Kohlenstoff wird zur Beseitigung von kleinen organischen Verbindungen, Chlor und Chloramin verwendet. Es sollte mindestens ein Kohlenstoffbett oder -filter eingebaut sein, selbst wenn die Wasserversorgung aus einem Brunnen erfolgt und kein Chlor enthalten ist. Kohlenstoff entfernt organische Schadstoffe wie Lösungsmittel, Pestizide, industrielle Abfälle sowie aus unterirdischen Speicherbehältern austretende Substanzen aus dem Grundwasser.

Nach einem Chlordurchbruch sollte das Kohlenstoffmedium gemäß den Anweisungen des Herstellers ausgetauscht werden, und zwar routinemäßig auch dann, wenn kein Chlor im Wasser vorhanden ist.

Wenn Kohlenstoff zur Beseitigung von Chloramin verwendet wird, muss er speziell an den voraussichtlichen maximalen Wasserdurchfluss des Systems und den Chloramingehalt im Speisewasser angepasst werden.

Da das Risiko besteht, dass Patienten bei Durchbruch des gesamten Chlors, in Fällen wenn das Wasser bekanntermaßen chloriert oder bei Kontamination mit organischen Stoffen geschädigt werden, muss das System so ausgelegt werden, dass Patienten bei Bruch an einem einzigen Punkt keinem gefährlichen Produktwasser ausgesetzt werden. Es gibt mehrere Möglichkeiten, Schutzmaßnahmen in die Systemauslegung einzugliedern, unter anderem:

- Verwendung von zwei Kohlenstoffbetten hintereinander mit Offline-Analytik oder Prüfung von Produktwasser vom ersten Bett in jeder Anordnung (siehe Offline-Prüfungen in ISO 23500-1, Abschnitt 7.3.5). Jedes der Kohlenstoffbetten muss eine Leerbett-Kontaktzeit von mindestens 5 min beim maximalen Produktwasserdurchfluss haben (eine gesamte Leerbett-Kontaktzeit von mindestens 10 min);
- Verwendung von redundanten Maßnahmen zur Chloramin-Beseitigung mit Offline-Analytik oder Prüfung von Produktwasser nach dem primären Gerät (siehe Offline-Prüfungen in ISO 23500-1, Abschnitt 7.3.5). Mögliche Alternativen umfassen ein Bett mit körniger Aktivkohle, auf das ein dichter Kohlenstoffblock folgt, oder zwei in Reihe angeordnete Kohlenstoffblockfilter;
- Verwendung von Kohlenstoffsystemen zur Vorbereitung von Wasser für tragbare Dialysesysteme. Diese Systeme sind von der Anforderung an die zweite Kohlenstoffschicht und eine Leerbett-Kontaktzeit von 10 min ausgenommen, soweit ein redundantes Mittel zur Chloramin-Beseitigung mit Offline-Probenahme nach dem primären Gerät vorhanden ist (siehe Offline-Tests in ISO 23500-1, Abschnitt 7.3.5);
- Verwendung von Batch-Systemen zur Vorbereitung von Wasser für tragbare Dialysesysteme. Diese Systeme sind von der Anforderung an die zweite Kohlenstoffschicht und eine Leerbett-Kontaktzeit von 10 min

ausgenommen, soweit redundante Maßnahmen zur Chloramin-Beseitigung nach der Batch-Produktion vorhanden sind (siehe Chlor-Prüfverfahren in ISO 23500-1, Abschnitt 7.3.5);

- Verwendung von Kohlenstoffmedien mit Einschränkung der Dauer oder des Prozessvolumens zusammen mit der Online-Überwachung des Produktwassers und der Ablenkung des Produktwassers zum Abfluss oder einem Sperrventil mit Systemabschaltung, falls der Gesamtchlorgehalt im Produktwasser 0,1 mg/l übersteigen sollte (siehe Online-Prüfungen in ISO 23500-1, Abschnitt 7.3.5). Regelmäßige Prüfungen des Online-Monitors und die Häufigkeit der Prüfungen werden entsprechend den Anweisungen des Systemherstellers spezifiziert. Falls ein Online-Monitor ausfällt, können manuelle Prüfungen durchgeführt werden, um das System ähnlich wie bei doppelten Kohlenstoffanordnungen entsprechend ISO 23500-1, Anhang B.2.5, 72 h lang auf Chlor und Chloramin zu überwachen.

Um übergroße Kohlenstoffbetten zu vermeiden, werden die Betten manchmal als parallele Sätze angeordnet, wobei jeder Satz aus zwei hintereinander angeordneten Betten besteht. Die Betten haben die gleiche Größe, und Wasser fließt parallel durch jeden Satz. In dieser Situation muss jedes Bett eine Leerbett-Kontaktzeit von mindestens 5 min bei maximalem Durchfluss durch das Bett haben. Bei Verwendung von parallelen Bettsätzen sollten die Rohrleitungen so ausgelegt werden, dass Unterschiede im Strömungswiderstand vom Einlass und Auslass zwischen jedem parallelen Bettsatz so gering wie möglich gehalten werden, um sicherzustellen, dass der gleiche Wasserfluss durch alle Betten vorhanden ist. In jedem in Reihe verbundenen Paar muss eine Vorkehrung zur Probenahme des Produktwassers vom ersten Bett vorhanden sein, und hinter den Kohlenstoffbetten sollte ein Probenahmeanschluss angebracht werden, der für den Fall zu verwenden ist, dass das gesamte Chlor durch das erste Bett in einem in Reihe verbundenen Paar bricht.

In Situationen, in denen kein Chloramin zur Desinfektion des Wassers eingesetzt wird und der Ammoniumgehalt [durch Protonierung von Ammoniak (NH_3) gebildetes (NH_4^+)] im Wasser gering ist, kann ein Kohlenstoffbett oder ein Kohlenstoff-Einsatzfilter mit einer kürzeren Leerbett-Kontaktzeit ausreichend sein. Erschöpfte Kohlenstoffmedien müssen entsprechend einem auf der Grundlage einer regelmäßigen Überwachung bestimmten Zeitplan verworfen und durch neue Medien ersetzt werden. Weist z. B. bei zwei Betten die Prüfung zwischen den Betten darauf hin, dass das erste Bett erschöpft ist, sollte das zweite Bett an die Stelle des ersten verschoben und durch ein neues Bett ersetzt und das erschöpfte Bett entsorgt werden.

Körnige Aktivkohle mit einer Iodzahl über 900 wird als optimal für die Entfernung von Chlor und Chloramin angesehen. Einige Quellenwässer, z. B. solche mit hohem organischem Gehalt, könnten alternative Arten von Kohlenstoff erfordern, die widerstandsfähiger gegenüber organischer Verschmutzung sind. Diese Arten von Kohlenstoff können Iodzahlen von weniger als 900 haben. Werden andere Arten von Kohlenstoff oder körniger Aktivkohle mit einer Iodzahl von weniger als 900 angewendet, muss der Hersteller Leistungsdaten bereitstellen, um nachzuweisen, dass jedes Adsorptionsbett in der Lage ist, die Gesamtchlor-Konzentration im Speisewasser auf weniger als 0,1 mg/l zu verringern, wenn der Betrieb beim maximal zu erwartenden Durchfluss für die maximale Dauer zwischen den geplanten Prüfungen des Produktwassers auf den Gesamtchlorgehalt erfolgt. Wiederaufbereiteter Kohlenstoff darf nicht verwendet werden. Automatisch rückgespülte Kohlenstoffbetten sollten mit einem Mechanismus ausgestattet werden, durch den verhindert wird, dass Wasser mit Chlor- oder Chloramingehalt in die Speisewasserleitung von nachgeschalteten Reinigungsgeräten wie Umkehrosmosevorrichtungen eintritt, während die Kohlenstoffbetten rückgespült werden. Bei Kohlenstoffbetten, die entsprechend einem Zeitplan automatisch rückgespült werden, sollte die Vorderseite der zur Steuerung des Rückspülzyklus verwendeten Zeitgeber für den Anwender sichtbar sein, und der Zeitgeber sollte so eingestellt werden, dass die Rückspülung stattfindet, wenn keine Dialyse durchgeführt wird.

In manchen Fällen ist mit Aktivkohle u.U. keine ausreichende Beseitigung von Chloramin möglich. Zu unzureichender Beseitigung von Chloramin kann es kommen, wenn der pH-Wert des Wassers hoch ist, oder wenn kommunales Wasser einen hohen Gehalt an organischen Stoffen oder Zusatzstoffen wie Orthophosphat zur Blei- und Kupferbekämpfung aufweist. Zu unzureichender Beseitigung von Chloramin kann es auch kommen, wenn natürlich vorkommende N-Chloramine im Wasser vorhanden sind. N-Chloramine sind relativ große Moleküle, die sich durch Umkehrosmose beseitigen lassen. Sie weisen jedoch bei den für Chloramine verwendeten Prüfungen positive Testergebnisse auf und geben daher den Eindruck unzureichender Chloramin-Beseitigung.

Unter diesen Umständen sind eventuell andere Strategien für die Chloramin-Beseitigung erforderlich. Eine erfolgreich eingesetzte Methode besteht in der Injektion von Natriumbisulfit vor dem Umkehrosmosesystem. Andere Methoden umfassen den Einsatz von Anionenaustauschharz vor den Kohlenstoffbetten zur Beseitigung von organischer Materie und anderen Schadstoffen, die die Aktivkohle verschmutzen könnten, oder die Injektion einer Mineralsäure vor die Kohlenstoffbetten, um den pH-Wert von alkalischem Speisewasser zu reduzieren.

Wenn Kohlenstoffbetten verwendet werden, die mit einem Online-Monitor zur Messung des gesamten Chlors im Produktwasser versehen sind, sollte eine Vorkehrung vorhanden sein, durch die verhindert wird, dass Patienten gefährlichem Produktwasser ausgesetzt werden, z. B. die Ablenkung des Produktwassers zum Abfluss oder eine Systemabschaltung, falls der Gesamtchlorgehalt im Produktwasser 0,1 mg/l übersteigen sollte.

Die Lautstärke der akustischen Alarme im Falle einer Ableitung des Produktwassers in den Abfluss oder einer Systemabschaltung muss den Hintergrund- oder Umgebungsgeräuschpegel in der Patientenumgebung, z. B. auf der Dialysestation, der Intensivstation oder im Hämodialysezimmer zu Hause, so weit übersteigen, dass sie zuverlässig wahrgenommen wird, und es darf nicht möglich sein, den Alarm für mehr als 3 Minuten (180 Sekunden) nach seiner Aktivierung stumm zu schalten. Die Alarme müssen so angebracht sein, dass eine schnelle Reaktion des Personals im Bereich der Patientenversorgung gewährleistet ist.

ANMERKUNG IEC 60601-1-8:2006/AMD2:2020, *General requirements for basic safety and essential performance — Collateral Standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems* zeigt, dass akustische Alarme zwischen 48 und 85 dB (A-Skala) in den meisten Umgebungen zuverlässig wahrgenommen werden, ohne aufdringlich zu sein.

Wenn der Online-Monitor zwischen zwei hintereinander angebrachten Kohlenstofffiltern platziert wird, kann ein Alarm niedriger Priorität akzeptabel sein, solange im Fall eines Alarms eine manuelle Überwachung hinter dem letzten Filter oder Bett durchgeführt wird.

4.2.9 Chemikalieninjektionssysteme

In das Quellenwasser eingespeistes Natriumbisulfit kann ein wirkungsvolles Mittel zur Reduzierung von Chlor- und Chloramin-Konzentrationen sein. Für diesen Zweck wird auch Ascorbinsäure verwendet. Darüber hinaus lässt sich die Wirksamkeit von körniger Aktivkohle verbessern, wenn der pH-Wert des alkalischen Speisewassers durch Injektion von Mineralsäuren gesenkt wird. Chemikalieninjektionssysteme müssen eine Vorkehrung zur Regulierung der Dosierpumpe für die Kontrolle der Chemikalienzugabe enthalten. Dieses Kontrollsystem muss für eine genaue Kontrolle der Chemikalienzugabe ausgelegt sein. Das Kontrollsystem muss dafür sorgen, dass Chemikalien nur zugegeben werden, wenn Wasser durch die Vorbehandlungskaskade fließt, und dass diese in feststehenden Anteilen oder auf der Grundlage eines laufend überwachten Parameters, wie z. B. dem pH-Wert, und unter Einsatz eines automatischen Kontrollsystems zum Wasserstrom zugegeben werden. Wenn ein automatisches Kontrollsystem zur Injektion der Chemikalie verwendet wird, muss ein unabhängiger Monitor für den Kontrollparameter vorhanden sein. Monitore müssen so ausgelegt sein, dass der Monitor nicht deaktiviert werden kann, während ein Patient einem Risiko ausgesetzt ist, außer für kurze, notwendige Zeiträume manueller Kontrolle, wobei das Bedienpersonal ständig aufmerksam bleiben muss.

4.2.10 Umkehrosmose

Wenn Umkehrosmosesysteme entweder allein oder als letzte Stufe einer Reinigungskaskade zur Vorbereitung von Wasser für Hämodialyseanwendungen eingesetzt werden, muss bei der Installation nachgewiesen werden, dass sie die Anforderungen von Abschnitt 4.1 erfüllen können, wenn sie mit dem typischen Speisewasser des Anwenders entsprechend den in Abschnitt 5.1 beschriebenen Methoden geprüft werden.

Umkehrosmosevorrichtungen müssen mit Online-Monitoren ausgestattet sein, die die Bestimmung der Leitfähigkeit des Produktwassers ermöglichen, und sollten mit Monitoren, die die Zurückweisungsrate aufgrund der Leitfähigkeit bestimmen. Anstelle von Leitfähigkeitsmonitoren könnten Monitore verwendet werden, die den spezifischen Widerstand oder den Gesamtgehalt an gelösten Feststoffen (TDS) darstellen. Widerstands-, Leitfähigkeits- oder TDS-Monitore müssen temperaturkompensiert sein, im Allgemeinen auf 25 °C. Monitore

müssen so ausgelegt sein, dass der Monitor nicht deaktiviert werden kann, während ein Patient einem Risiko ausgesetzt ist, außer für kurze, notwendige Zeiträume manueller Kontrolle, wobei das Bedienpersonal ständig aufmerksam bleiben muss.

Wenn ein Umkehrosmosesystem den letzten Reinigungsprozess im Wasseraufbereitungssystem darstellt, muss eine Vorkehrung enthalten sein, durch die verhindert wird, dass Patienten gefährlichem Produktwasser ausgesetzt werden, z. B. die Ablenkung des Produktwassers zum Abfluss oder eine System-abschaltung, falls die Leitfähigkeit des Produktwassers einen voreingestellten Grenzwert überschreitet.

Die Lautstärke der akustischen Alarme im Falle einer Ableitung des Produktwassers in den Abfluss oder einer Systemabschaltung muss den Hintergrund- oder Umgebungsgeräuschpegel in der Patientenumgebung, z. B. auf der Dialysestation, der Intensivstation oder im Hämodialysezimmer zu Hause, so weit übersteigen, dass sie zuverlässig wahrgenommen wird, und es darf nicht möglich sein, den Alarm für mehr als 3 Minuten (180 Sekunden) nach seiner Aktivierung stumm zu schalten.

Die Alarme müssen so angebracht sein, dass eine schnelle Reaktion des Personals im Bereich der Patientenversorgung gewährleistet ist.

ANMERKUNG IEC 60601-1-8:2006/AMD.2:2020, *General requirements for basic safety and essential performance — Col-lateral Standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems* zeigt, dass akustische Alarme zwischen 48 und 85 dB (A-Skala) in den meisten Umgebungen zuverlässig wahrgenommen werden, ohne aufdringlich zu sein.

4.2.11 Deionisation

Wenn Deionisierungssysteme zur Vorbereitung von Wasser für Hämodialyseanwendungen verwendet werden, müssen sie kontinuierlich mit einem temperaturkompensierten (auf 25 °C) Monitor überwacht werden, um Wasser mit einem spezifischen Widerstand von mindestens $1 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ (bzw. einer Leitfähigkeit von $1 \mu\text{S}/\text{cm}$ [0,1 mS/m] oder weniger) zu erzeugen. Der verwendete Monitor muss so ausgelegt sein, dass er nicht deaktiviert werden kann, während ein Patient einem Risiko ausgesetzt ist, außer für kurze, notwendige Zeitspannen manueller Kontrolle, wobei ein entsprechend geschulter Bediener ununterbrochen anwesend sein muss.

Die Lautstärke der akustischen Alarme im Falle einer Ableitung des Produktwassers in den Abfluss oder einer Systemabschaltung muss den Hintergrund- oder Umgebungsgeräuschpegel in der Patientenumgebung, z. B. auf der Dialysestation, der Intensivstation oder im Hämodialysezimmer zu Hause, so weit übersteigen, dass sie zuverlässig wahrgenommen wird, und es darf nicht möglich sein, den Alarm für mehr als 3 Minuten (180 Sekunden) nach seiner Aktivierung stumm zu schalten. Die Alarme müssen so angebracht sein, dass eine schnelle Reaktion des Personals im Bereich der Patientenversorgung gewährleistet ist.

ANMERKUNG IEC 60601-1-8:2006/AMD2:2020, *General requirements for basic safety and essential performance — Col-lateral Standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems* zeigt, dass akustische Alarme zwischen 48 und 85 dB (A-Skala) in den meisten Umgebungen zuverlässig wahrgenommen werden, ohne aufdringlich zu sein.

Speisewasser für Deionisierungssystem muss mit Aktivkohle oder einer vergleichbaren Alternative vor-behandelt werden, um die Bildung von Nitrosamin zu verhindern. Wenn ein Deionisierungssysteme den letzten Prozess in einem Wasseraufbereitungssystem darstellt, muss darauf ein Endotoxin-Retentionsfilter oder eine andere Vorrichtung zur Reduzierung des Bakterien- und Endotoxingehalts folgen.

ANMERKUNG Die vorstehenden Anforderungen an die Deionisierung gelten möglicherweise nicht für die Elektroden-ionisierung (EDI), die als Alternative zur Deionisierung nach der Umkehrosmose in Hämodialyseanwendungen eingesetzt werden kann.

4.2.12 Bakterien- und Endotoxin-Retentionsfilter

Wenn Bakterien- und Endotoxin-Retentionsfilter in einem Wasseraufbereitungssystem für Hämodialyseanwendungen eingesetzt werden, muss der Hersteller des Filters die Filterleistung und die Bedingungen bekanntgeben, unter denen diese Leistung erzielt werden kann. Es wird empfohlen, Filter nach dem Querstrom-Prinzip zu konfigurieren. Es können jedoch auch Durchlaufilter verwendet werden, die nachweislich Eigenschaften zur Endotoxin- und Mikrobeabeseitigung aufweisen.

Endotoxin-Retentionsfilter sollten ein opakes Gehäuse oder eine andere Art zur Hemmung des Wachstums und der Algenvermehrung aufweisen. Endotoxin-Retentionsfilter sollten mit einer Vorkehrung zur Beurteilung der Filterintegrität und der Verschmutzung ausgestattet sein, zum Beispiel einer Überwachung des Druckabfalls ΔP über dem Filter mithilfe von Druckmessgeräten an den Einlass- und Auslasswasserleitungen.

4.2.13 Speicherung und Verteilung von Dialysewasser

4.2.13.1 Rohrleitungssysteme

Das Dialysewasserverteilungssystem darf dem Produktwasser keine Chemikalien (wie Aluminium, Kupfer, Blei und Zink) oder mikrobielle Schadstoffe zuführen. Dialysewasserverteilungssysteme sollten so ausgelegt sein, dass mikrobielle Vermehrung und Biofilmbildung so gering wie möglich gehalten werden, z. B. durch Verwendung eines kontinuierlichen Rückführungskreises mit Fluss in die Rücklaufleitung. Bereiche mit stehendem Wasser (Totzonen) im Rückführungskreislauf müssen vermieden werden. Systeme mit direkter Einspeisung müssen eine Vorrichtung zur nachweisbaren Verhinderung von Wasserrückfluss von der Einspeiseseite der Umkehrosmoseeinheit in den Verteilungskreislauf enthalten.

4.2.13.2 Speicherbehälter

Werden Speicherbehälter eingesetzt, sollten sie einen konischen oder schalenförmigen Boden aufweisen, und der Abfluss sollte vom tiefsten Punkt des Bodens aus erfolgen. Blasentanks und unter Druck stehende Ausgleichsbehälter sollten im Dialysewasserverteilungssystem nicht verwendet werden. Speicherbehälter sollten mit einem dichtschießenden Deckel ausgestattet sein und durch einen hydrophoben Luftfilter mit maximal 0,45 µm belüftet werden. Sichtschläuche sollten wegen des möglichen Wachstums von Algen und Pilzen vermieden werden. Wenn ein Überlaufrohr verwendet wird, muss es mit einer Vorkehrung zur Verhinderung von Kontamination versehen werden. Es muss eine Vorkehrung zur wirksamen Desinfektion jedes Speicherbehälters in einem Dialysewasserverteilungssystem vorhanden sein. Ein Endotoxin-Retentionsfilter oder eine andere Art von mikrobieller Kontrollvorrichtung sollte fern vom Speicherbehälter installiert werden.

4.2.13.3 Ultraviolett-Bestrahlungsanlagen

Wenn UV-Bestrahlungsanlagen zur Bekämpfung der mikrobiellen Vermehrung in Dialysewasserspeicher- und -verteilungssystemen eingesetzt werden, müssen sie Licht mit einer Wellenlänge von 254 nm abstrahlen und eine Strahlungsenergieabgabe von 30 mW s/cm² liefern. Wenn die Bestrahlungsanlage ein kalibriertes Messgerät für die Intensität der Ultraviolettstrahlung enthält, sollte die Mindestdosis der Strahlungsenergie mindestens 16 mW s/cm² betragen. Die Anlage muss für den höchsten zu erwartenden Durchfluss nach den Anweisungen des Herstellers ausgelegt sein. Auf UV-Bestrahlungsanlagen sollte ein Endotoxin-Retentionsfilter folgen.

Ultraviolett-Bestrahlung kann auch zur Bekämpfung von Bakterien im Vorbehandlungsabschnitt eines Wasseraufbereitungssystems, wie z. B. den folgenden Kohlenstoffbetten, eingesetzt werden, um die mikrobielle Last für die Umkehrosmoseeinheit zu verringern.

Um die Verwendung von sublethalen Strahlungsdosen zu vermeiden, die zur Entwicklung von resistenten Bakterienstämmen führen könnten, müssen UV-Bestrahlungsanlagen wie oben beschrieben mit einem kalibrierten Messgerät für die Intensität der Ultraviolettstrahlung oder mit einem Online-Monitor für die Strahlungsenergieabgabe ausgestattet werden, durch den ein optischer Alarm aktiviert wird, der anzeigt, dass die Strahlungsquelle ersetzt werden sollte. Alternativ sollte die Strahlungsquelle nach einem zuvor festgelegten Zeitplan in Übereinstimmung mit den Herstelleranweisungen ersetzt werden, um die empfohlene Strahlungsenergieabgabe beizubehalten.

Wenn Ultraviolett-Bestrahlungsanlagen zur Bekämpfung von Bakterien in einen Speicherbehälter eingetaucht werden, sollten sie so ausgelegt werden, dass die erforderliche Energie unter Berücksichtigung der Durchflusssituation während des Betriebs an der entferntesten Stelle im Behälter aufrechterhalten bleibt. Die erforderliche Energie hängt davon ab, ob Sterilisation oder Bakteriostase beabsichtigt wird.

ANMERKUNG Die in diesem Abschnitt enthaltenen Empfehlungen betreffen UV-Bestrahlungsanlagen, die speziell zur Bekämpfung von Mikroben eingesetzt werden. UV-Bestrahlungsanlagen können auch für andere Anwendungen in einem Wasseraufbereitungs- und -verteilungssystem eingesetzt werden. Wenn eine Ultraviolett-Bestrahlungsanlage zur Reduzierung von Chlor oder Chloramin als Zusatz zu Kohlenstoffmedien verwendet wird, ist es wichtig, dass Hersteller die Leistung der Anlage bestätigt und Anweisungen zur Mindeststrahlungsenergie und Wellenlänge für eine dauerhafte Leistung angibt.

4.2.13.4 Heißwasser-Desinfektionssysteme

Wenn der Wassererhitzer eines Heißwasser-Desinfektionssystems zur Bekämpfung von mikrobieller Vermehrung in Wasseraufbereitungs-, speicher- und -verteilungssystemen eingesetzt wird, muss er heißes Wasser mit der vom Hersteller spezifizierten Temperatur und Einwirkzeit liefern können. Heißwasser-Desinfektionssysteme sollten mit einem Überwachungssystem ausgestattet werden, durch das angezeigt wird, ob die Temperatur an dem vom Wassererhitzer am weitesten entfernten Punkt während des Desinfektionszyklus unter den vom Hersteller empfohlenen Mindestwert fällt. Wenn die Desinfektion automatisch durch Hochtemperaturverfahren ausgeführt wird, muss die Aktivierung des Desinfektionssystems zur Aktivierung eines Systems führen, durch das angezeigt wird, dass die Desinfektion läuft. Bedienelemente sollten so angeordnet werden, dass das Risiko einer unbeabsichtigten Rücksetzung so gering wie möglich gehalten wird.

ANMERKUNG Bei Dialysewasserverteilungskreisen liegt der vom Wassererhitzer am weitesten entfernte Punkt dort, wo das Wasser wieder in den Speicherbehälter eintritt (Systeme mit indirekter Einspeisung) oder wo das Wasser zum Umkehrosmosesystem zurückkehrt (Systeme mit direkter Einspeisung).

4.2.13.5 Ozon-Desinfektionssysteme

Wenn Ozon-Desinfektionssysteme zur Bekämpfung von mikrobieller Vermehrung in Dialysewasserspeicher- und -verteilungssystemen eingesetzt werden, müssen sie in der Lage sein, Ozon in der vom Hersteller spezifizierten Konzentration und für die von ihm festgelegte Einwirkzeit bereitzustellen. Eine am Ende des Verteilungskreises gemessene Ozonkonzentration von 0,2 mg/l bis 0,5 mg/l ist in Kombination mit einer Kontaktzeit von 10 min in der Lage, Bakterien, mikrobieller Sporen und Viren im Wasser abzutöten. Nach der Hygienisierung sollte der Ozonrestanteil auf weniger als 0,1 mg/l reduziert worden sein.

Die Bildung von Bromat hat sich als erhebliches Hindernis bei der Anwendung von Ozon während der Wasseraufbereitung von Wasserquellen mit hohem Bromidgehalt herausgestellt. Die Bromatbildung in Dialysewasser wird von Faktoren wie der Bromidionenkonzentration, dem pH-Wert, der Ozonmenge und der Reaktionszeit, die zur Desinfektion des Wassers verwendet wird, beeinflusst. Gegenwärtig besteht keine Verpflichtung zur Überwachung von Bromat, aber wenn Bromid im Speisewasser vorhanden ist, sollte man sich bewusst sein, dass die Umkehrosmoseanlage 93-96 % der Eingangskonzentration entfernt, so dass die Möglichkeit geringer Bromatkonzentrationen im Verteilerkreislauf besteht, wenn Ozon zur Desinfektion des Systems verwendet wird.

Wenn Ozon-Desinfektionssysteme verwendet werden, muss eine Überwachung der Ozonanteile in der Umgebungsluft im Bereich des Ozongenerators durchgeführt werden, um die Einhaltung der von der zuständigen Gesundheits- und Arbeitsschutzbehörde aufgestellten Belastungsgrenzen sicherzustellen.

Bei Aktivierung eines Ozon-Desinfektionssystems muss ein System aktiviert werden, durch das angezeigt wird, dass die Desinfektion läuft, und es müssen Maßnahmen aktiviert werden, durch die verhindert wird, dass Patienten gefährlichen Bedingungen ausgesetzt werden. Bedienelemente müssen so angeordnet werden, dass das Risiko einer unbeabsichtigten Rücksetzung so gering wie möglich gehalten wird.

4.3 Elektrische Sicherheit von Wasseraufbereitungsanlagen für Hämodialyse-anwendungen und verwandte Therapien

Für Wasseraufbereitungssysteme für Hämodialyseanwendungen und verwandte Therapien, die in Krankenhäusern, Kliniken oder beim Patienten zu Hause eingesetzt werden, gelten die in den IEC-Normen festgelegten Anforderungen an die elektrische Sicherheit. Die IEC 60601 befasst sich mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen an medizinische elektrische Geräte und soll sicherstellen, dass kein einziger elektrischer, mechanischer oder funktioneller Fehler ein inakzeptables Risiko für Patienten und/oder Anwender darstellt. ISO 13485 *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes* legt die Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem und an Qualitätssicherungssysteme für die Konzeption, Entwicklung, Produktion, Installation und Wartung von Geräten fest. Zusätzlich gilt für Geräte, die in häuslicher Umgebung verwendet werden, die IEC 60601-1-11, *Medical electrical equipment – Part 1-11: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral Standard: Requirements for medical electrical equipment and medical electrical systems used in the home healthcare environment* gilt unabhängig davon, ob die Geräte für die Verwendung durch Laien oder durch geschultes Pflegepersonal vorgesehen sind.

5 Prüfung

5.1 Einhaltung der Anforderungen an die Dialysewasserqualität

5.1.1 Allgemeines

In diesem Abschnitt werden Prüfverfahren definiert, durch die die Einhaltung der Anforderungen von Abschnitt 4 überprüft werden muss.

ANMERKUNG Die aufgeführten Prüfverfahren stellen nicht die einzigen verfügbaren, zulässigen Verfahren dar, sondern sind Beispiele zulässiger Verfahren. Es können andere Prüfverfahren als die aufgeführten Verfahren eingesetzt werden, vorausgesetzt, dass sie angemessen validiert und mit etablierten Prüfverfahren vergleichbar sind.

Die Anforderungen von ISO 23500-3 gelten für das Dialysewasser bei seinem Eintritt in das Gerät, das in einer Dialyseeinrichtung zur Zubereitung von Konzentraten aus Pulver, zur Zubereitung von Dialysierflüssigkeit oder zur Aufbereitung von Dialysatoren verwendet wird. Somit gelten diese Anforderungen für das Wasseraufbereitungssystem als Ganzes einschließlich des Verteilungsnetzwerks und nicht für jedes einzelne Gerät, aus denen dieses System besteht.

Prüfungen zur Einhaltung der Anforderungen an die Wasserqualität sollten durchgeführt werden, wenn das System unter stabilen Bedingungen, d. h. im Normalbetrieb läuft.

5.1.2 Mikrobiologie von Dialysewasser

Die Überwachung sollte durch die Entnahme von Proben im Verteilerkreislauf an einem Punkt vor der Rückführung des Wassers in die Umkehrosmoseanlage oder am letzten Auslass jedes Verteilerkreislaufs und an den Auslässen zur Versorgung von Wiederverwendungsanlagen und Konzentratmischbehältern erfolgen.

Proben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme analysiert werden, um unvorhersehbare Änderungen in der mikrobiellen Population zu vermeiden. Wenn Proben nicht innerhalb von 4 h nach der Entnahme analysiert werden können, sollten sie bei < 10 °C gelagert werden, ohne zu frieren, bis sie für den Transport zum Labor für die Analyse bereit sind. Eine Lagerung von Proben über 24 h sollte vermieden werden, und der Transport von Proben sollte in Übereinstimmung mit den Anweisungen des Labors erfolgen.

Gesamt-Lebendkeimzahlen (Standard-Plattenzählungen) müssen unter Verwendung des Membranfiltrationsverfahrens, des Spatelplattenverfahrens oder des Gussplattenverfahrens ermittelt werden. Das Verfahren mit kalibrierter Impfpöse darf nicht verwendet werden.

Eine genaue mikrobiologische Überwachung ist wichtig zur Angabe des Keimgehalts des Dialysewassers. Die Kulturergebnisse, die unter Anwendung der in diesem Dokument beschriebenen Verfahren erhalten werden,

stellen lediglich einen relativen Indikator für die Keimbelastung dar und liefern kein absolutes Maß der Belastung.

Empfohlene Verfahren und Kultivierungsbedingungen sind Trypton-Glucose-Extract-Agar (TGEA) und R2A-Agar (R2A), die bei 17 °C bis 23 °C während einer Zeitspanne von 7 Tagen inkubiert werden, und Trypton-Soja-Agar (TSA) mit einer Inkubationstemperatur von 35 °C bis 37 °C und einer Inkubationsdauer von 48 h. Siehe ISO 23500-3, Tabelle 3. Die Gründe für die Einbeziehung von TSA werden in ISO 23500-3, Anhang A.4, dargelegt.

Andere Medientypen und Inkubationsdauern können zu unterschiedlichen Konzentrationen und vorgefundenen Mikroorganismen führen. Die Verwendung von R2A-Agar (R2A) hat Berichten zufolge zu höheren Koloniezahlen geführt als Trypton-Soja-Agar (TSA) in Wasserproben und Dialysierflüssigkeiten [22] [23]. In einer neueren Veröffentlichung haben die Autoren angegeben, dass es bei Vergleichen der mikrobiellen Last im Anteil von Standardwasser und Standard-Dialysierflüssigkeit keine erheblichen Unterschiede gab, wobei sich bei Untersuchungen mit R2A und TSA unter den oben angegebenen Bedingungen Koloniezahlen > 50 KBE/ml ergaben, wenn sie zur Angabe der mikrobiellen Belastung in Proben verwendet werden, die aus Wasser entnommen sind, das für Standard-Dialyse und Standard-Dialysierflüssigkeit benutzt wird [24]. Trypton-Glucose-Extract-Agar (TGEA) ergab Berichten zufolge ebenfalls höhere Koloniezahlen als TSA [23]. Maltais et al. [24] haben bei ihrem Vergleich dieses Mediums mit TSA bei Quantifizierung der mikrobiellen Belastung in Wasser und Dialysierflüssigkeit, die für Standard-Dialyse verwendet werden, auch gezeigt, dass sich der Anteil von Wasserproben mit Koloniezahlen ≥ 50 KBE/ml, die anhand von TGEA quantifiziert wurden, das bei 17 °C bis 23 °C für eine Zeitspanne von sieben Tagen inkubiert wurde, erheblich von dem durch TSA bei einer Inkubationstemperatur von 35 °C bis 37 °C und einer Inkubationsdauer von 48 h ($P = 0,001$) festgestellten Anteil unterschied. Die Anteile von Dialysierflüssigkeitsproben, bei denen die mikrobielle Belastung ≥ 50 KBE/ml war, unterschieden sich nicht erheblich, wenn die TGEA- und TSA-Verfahren verglichen wurden.

Der Anwender sollte bestimmen, welches dieser Verfahren für den jeweiligen Fall geeignet ist, wobei die Vorteile jedes Verfahrens zu berücksichtigen sind.

Nach der Pharmacopoe der Vereinigten Staaten sollte „die Entscheidung zur Verwendung längerer Inkubationsdauern getroffen werden, nachdem die Notwendigkeit für frühzeitige Informationen und die Art der Korrekturmaßnahmen bei Überschreitung der Warn- oder Eingriffsgrenze gegen die Möglichkeit abgewogen wurde, die gewünschten Mikroorganismen zurückzugewinnen. Die durch längere Inkubationsdauern erzielten Vorteile, nämlich die Rückgewinnung von geschädigten, langsam wachsenden oder anspruchsvolleren Mikroorganismen, sollten gegen die Notwendigkeit abgewogen werden, eine frühzeitige Untersuchung zu erhalten und Korrekturmaßnahmen vorzunehmen, sowie gegen die Fähigkeit dieser Mikroorganismen, Produkte oder Prozesse (z. B. die Sicherheit von Patienten) nachteilig zu beeinträchtigen“.

Alternative Inkubationsbedingungen und Kolonie-Zählzeiten können verwendet werden, wenn sie validiert wurden und nachweislich mit den empfohlenen Verfahren und Kultivierungsbedingungen in ISO 23500-3, Tabelle 3, vergleichbar sind. Blutagar und Schokoladenagar dürfen nicht verwendet werden.

Gegenwärtig gibt es keine Anforderungen an Routinekontrollen für die Anwesenheit von Pilzen (d. h. Hefe und fadenförmige Pilze), die mit anderen mikrobiellen Arten koexistieren könnten. Wenn jedoch Anzeichen für ihre Anwesenheit erforderlich sind, ist Membranfiltration das bevorzugte Verfahren für die Bereitstellung einer zur Analyse geeigneten Probe. Bei den verwendeten Kulturmedien sollte es sich um Sabouraud- oder Malzextrakt-Agar (MEA) mit einer Inkubationsdauer von 7 d bei 20 °C bis 22 °C handeln. Alternative Techniken mit einer Inkubationsdauer von 7 d bei 20 °C bis 22 °C, die mithilfe von Sabouraud- oder Malzextrakt-Agar validiert wurden, können ebenfalls verwendet werden, vorausgesetzt, dass diese Verfahren angemessen validiert wurden und mit den angegebenen Verfahren vergleichbar sind.

Mikrobielle Endotoxine werden mit dem Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL) untersucht, der auf der durch Endotoxine aktivierten Faktor-C-vermittelten Gerinnungskaskade unter Verwendung von Lysat von Blutzellen (d. h. Amöbozyten) aus der Atlantischen Hufeisenkrabbe beruht. Es gibt drei Methoden für diesen Test: die Gel-Gerinnungstechnik, die auf der Gelbildung beruht; die turbidimetrische Technik, die auf der Entwicklung einer Trübung nach Spaltung eines endogenen Substrats beruht, und die chromogene Technik, die auf der Entwicklung einer Farbe nach Spaltung eines synthetischen Peptid-Chromogen-Komplexes beruht.

Aufgrund der Besorgnis über den Rückgang der Population dieser Art wird die Aquakultur von Hufeisenkreb-
sen als nachhaltige Endotoxin-Testquelle entwickelt [25]. Dieser Ansatz wird von mehreren Herstellern als
Alternative zum klassischen Ansatz auf der Grundlage des Atlantischen Hufeisenkrebses angeboten. Im Ver-
gleich zum LAL-Test hat sich der rFC-Test als mindestens ebenso empfindlich und zuverlässig erwiesen, ist aber
weniger anfällig für bestimmte Störfaktoren und Chargenschwankungen [26]. Die kommerzielle Verfügbarkeit
dieses Ansatzes spiegelt sich auch in seiner Aufnahme in den Entwurf des Europäischen Arzneibuchs (Ph. Eur.)
wider – Kapitel 2.6.32. Test für bakterielle Endotoxine mit rekombinantem Faktor C (rFC), dem United States
Pharmacopoeia (<1085.1> Use of Recombinant Reagents in the Bacterial Endotoxins Test Photometric and
Fluorometric Methods Using Recombinantly Derived Reagents) und dem Japanese Pharmacopoeia „Bacterial
Endotoxins Test and alternative methods using recombinant protein-reagents for endotoxin Assay“.

5.1.3 Maximaler Gehalt an chemischen Schadstoffen

Dialysewasser darf keine höheren als die in der ISO 23500-1 (Tabellen 1 und 2) aufgeführten Stoffe enthalten
(wiedergegeben als Tabelle B.1 und Tabelle B.2).

Die Übereinstimmung mit den in Tabelle B.1 und Tabelle B.2 aufgeführten Anforderungen muss auf eine der
drei Arten gezeigt werden.

- Verwendung von Analysemethoden, die von der ISO [2] [3] [4] [5], der American Public Health Association
[17], der US. Environmental Protection Agency [19], oder anderen angemessen validierten und vergleich-
baren Analysemethoden.
- Ist eine Untersuchung auf die einzelnen in Tabelle B.2 aufgeführten Spurenelemente nicht möglich und
kann nachgewiesen werden, dass das Quellwasser den von der WHO [18] oder den örtlichen Vorschriften
festgelegten Normen für Trinkwasser entspricht, kann eine Analyse auf Gesamtschwermetalle mit einem
zulässigen Höchstgehalt von 0,1 mg/L durchgeführt werden.
- Steht keine dieser Optionen zur Verfügung, kann die Übereinstimmung mit den Anforderungen der
Tabelle B.2 durch die Verwendung von Wasser erfüllt werden, das nachweislich die Trinkwasseranfor-
derungen der WHO oder der örtlichen Vorschriften, und durch ein Umkehrosmosesystem mit einer
Rückhaltung von > 90 % auf der Grundlage der Leitfähigkeit, des spezifischen Widerstands oder des TDS
verwendet werden.

Proben müssen am von Probenentnahmestellen am Ende der Wasseraufbereitungskaskade oder an dem am
weitesten entfernten Punkt von mindestens einem der Wasserverteilungskreise entnommen werden.

5.2 Einhaltung der Anforderungen an Wasseraufbereitungsgeräte

5.2.1 Allgemeines

5.2.1.1 Wasseraufbereitungssystem

Die Notwendigkeit von Prüfungen zur Bestimmung der Qualität des zur Einspeisung in Wasser-
aufbereitungsgeräte verwendeten Wassers hängt von den spezifischen Merkmalen der Geräte ab. Anbieter
von Wasseraufbereitungsgeräten sollten solche Prüfungen (z. B. Eisen, pH-Wert, Silica, Gesamtgehalt an
gelösten Feststoffen, Alkalinität und Gesamthärte) nach Bedarf wählen und durchführen, um die zuverlässige
Leistung ihrer Geräte sicherzustellen.

5.2.1.2 Werkstoffkompatibilität

Prüfungen auf Biokompatibilität sollten mit einer Risikoanalyse beginnen. Auf der Grundlage der Ergebnisse
dieser Risikoanalyse sollten Prüfprinzipien anhand von Methoden entwickelt werden, die zum Beispiel in ein-
schlägigen Pharmakopöen oder anderen geeigneten Dokumenten beschrieben werden.

5.2.1.3 Aufgearbeitete oder wiederhergestellte Geräte

Die Angemessenheit von Desinfektionsverfahren kann demonstriert werden, indem nach Durchführung der Desinfektion eine Probe des Produktwassers des Geräts kultiviert wird. Wenn aufgearbeitete oder wiederhergestellte Geräte von einem Anbieter als Medizinprodukte geliefert werden, darf die Anforderungen von 4.2.1.3 an Desinfektion und Vermischung nachgewiesen werden, indem zertifiziert wird, dass das Gerät während der Aufarbeitung bzw. Wiederherstellung anhand validierter Verfahren desinfiziert wurde, und dass validierte Verfahren eingesetzt worden sind, um sicherzustellen, dass die Geräte und ihre Bestandteile von Geräten und Bestandteilen getrennt gehalten wurden, die in Brauchwasseranwendungen eingesetzt wurden.

5.2.1.4 Desinfektionsschutz

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.1.4 für chemische Desinfektionsverfahren kann festgestellt werden, indem am Ende des Desinfektionsverfahrens überprüft wird, ob Desinfektionsmittel im Produktwasser vorhanden ist.

Wenn ein handelsübliches chemisches Desinfektionsmittel wie z. B. Peressigsäure verwendet wird, muss eine etablierte Prüfung auf Desinfektionsmittelrückstände entsprechend den Anweisungen des Herstellers des Testsystems durchgeführt werden, und der Restgehalt muss unter dem vom Hersteller des spezifischen Desinfektionsmittels und/oder des Geräteherstellers empfohlenen Wert liegen.

Bei Verwendung von Formaldehyd, können Rückstände mit der Hantzsch-Reaktion, Schiffs-Reagenz oder einer gleichwertigen Prüfung bestimmt werden. Rückstände dürfen 3 mg/l oder den in den örtlichen Vorschriften angegebenen Wert nicht überschreiten.

Bei der Verwendung von Natriumhypochlorit zur Desinfektion müssen Teststreifen mit einer Mindestanzeige von 0,1 ppm oder dem in den örtlichen Vorschriften angegebenen Wert verwendet werden.

Werden andere Chemikalien verwendet, müssen entsprechende Prüfungen gemäß den Empfehlungen des Herstellers durchzuführen verwendet werden.

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.1.4 für Hochtemperaturdesinfektion muss gezeigt werden, indem nachgewiesen wird, dass das Produktwasser zu einer sicheren Temperatur zurückgekehrt ist.

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.1.4 für Ozondesinfektion muss gezeigt werden, indem nachgewiesen wird, dass die Ozonkonzentration im Produktwasser zu einem sicheren Niveau zurückgekehrt ist (weniger als 0,1 mg/l).

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.1.4 zum Schutz von Patienten muss durch eine Prüfung nachgewiesen werden.

5.2.2 Rückflussverhinderer

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.2 muss durch eine Sichtprüfung festgestellt werden.

5.2.3 Thermostatische Mischer

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.3 muss durch eine Sichtprüfung und eine Überprüfung der Herstellerspezifikationen festgestellt werden.

5.2.4 Sedimentfilter

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.4 muss durch eine Sichtprüfung festgestellt werden.

5.2.5 Einsatzfilter

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.5 muss durch eine Sichtprüfung festgestellt werden.

5.2.6 Enthärtungsanlagen

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.6 muss durch eine Überprüfung festgestellt werden.

5.2.7 Behälter für Anionenaustauschharz

Die Leistung von Tanks für Anionenaustauschharz kann durch regelmäßige Prüfungen des Speise- und Produktwassers auf den Gesamtgehalt an organischem Kohlenstoff (TOC) oder Tanninen überprüft werden. Die korrekte Aufbereitung des Harzbehälters kann durch die Überwachung des Salzverbrauchs und die Einstellungen des Aufbereitungszeitgebers festgestellt werden.

5.2.8 Kohlenstoffmedien

Die Beseitigung des gesamten Chlors kann als Anzeichen der Kohlenstoffkapazität benutzt werden. Ein für diesen Zweck gewähltes DPD-Testkit oder eine ähnliche Methode muss verwendet werden, um den Durchbruch des gesamten Chlors, eine Kohlenstofferschöpfung oder beides festzustellen. Die DPD-Materialien müssen für die Erkennung des gesamten Chlors ausgelegt sein und müssen entsprechend den Herstelleranweisungen verwendet werden. Alternativ können Online-Monitore oder Schnellteststreifen auf der Grundlage von Michlers Thioketon (MTK) zur Messung der Konzentration an gesamtem Chlor verwendet werden. Es können auch Chloraminungen sowohl auf freies als auch auf gesamtes Chlor durchgeführt werden, um festzustellen, ob Chloramin vorhanden ist. Der Unterschied zwischen gesamtem Chlor und freiem Chlor ist gebundenes Chlor, das als Chloramin betrachtet werden muss. Die Nützlichkeit jeder Prüfung hängt von der Sensibilität und den Nachweisgrenzen des verwendeten Analyseverfahrens ab. Prüfungen auf gesamtes Chlor im Produktwasser müssen eine Sensibilität von mindestens 0,1 mg/l haben. Alternative Prüfungen (z. B. Titrimetrie) sollten verwendet werden, um fragwürdige Ergebnisse nachzuprüfen. Für organische oder radioaktive Materialien sind keine Prüfungen erforderlich.

Die Übereinstimmung mit den Konfigurationsanforderungen von 4.2.8 muss durch eine Überprüfung festgestellt werden.

ANMERKUNG In manchen Fällen ist mit Aktivkohle u. U. keine ausreichende Beseitigung von Chloramin möglich. Zu unzureichender Beseitigung von Chloramin könnte es kommen, wenn der pH-Wert des Wassers hoch ist, oder wenn kommunales Wasser einen hohen Gehalt an organischen Stoffen oder Zusatzstoffen wie Orthophosphat zur Blei- und Kupferbekämpfung aufweist. Zu unzureichender Beseitigung von Chloramin könnte es auch kommen, wenn natürlich vorkommende N-Chloramine im Wasser vorhanden sind. N-Chloramine sind relativ große Moleküle, die sich durch Umkehrosmose beseitigen lassen. Sie weisen jedoch bei den für Chloramine verwendeten Prüfungen positive Testergebnisse auf und geben daher den Eindruck unzureichender Chloramin-Beseitigung. Unter diesen Umständen sind eventuell andere Strategien für die Chloramin-Beseitigung erforderlich. Eine erfolgreich eingesetzte Methode besteht in der Injektion von Natriumbisulfit vor dem Umkehrosmosesystem. Andere Methoden umfassen den Einsatz von Anionenaustauschharz vor den Kohlenstoffbetten zur Beseitigung von organischer Materie und anderen Schadstoffen, die die Aktivkohle verschmutzen könnten, oder die Injektion einer Mineralsäure vor die Kohlenstoffbetten, um den pH-Wert von alkalischem Speisewasser zu reduzieren.

Die Übereinstimmung mit den Konfigurationsanforderungen von 4.2.8 muss durch eine Überprüfung festgestellt werden.

5.2.9 Chemikalieninjektionssysteme

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.9 muss durch eine Prüfung festgestellt werden.

5.2.10 Umkehrosmose

Die Übereinstimmung mit den Leistungsanforderungen von 4.2.10 muss durch die Prüfungen von 5.1.2 und 5.1.3 festgestellt werden.

Leitfähigkeits-, Widerstands- oder TDS-Messungen des Produktwassers von Umkehrosmosegeräten können durch Verwendung herkömmlicher Monitore vorgenommen werden, die über Temperatenausgleichsfunktionen verfügen. Die Übereinstimmung mit dieser Anforderung und den anderen Konfigurationsanforderungen von 4.2.10 muss durch eine Überprüfung festgestellt werden.

5.2.11 Deionisation

Widerstandsmessungen des Produktwassers von Deionisierern können mit herkömmlichen Widerstandszellen vorgenommen werden, die über Temperatenausgleichsfunktionen verfügen. Die Anwesenheit erforderlicher Sicherheitssysteme kann durch eine Überprüfung festgestellt werden.

5.2.12 Endotoxin-Retentionsfilter

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.12 muss anhand der in 5.1.2 aufgeführten Prüfverfahren zur Bestimmung von Bakterien und Endotoxin gezeigt werden.

5.2.13 Speicherung und Verteilung von Dialysewasser

5.2.13.1 Rohrleitungssysteme

Die Abwesenheit von Kupfer, Blei und Zink sowie der Konfiguration eines Wasseraufbereitungsgeräts oder -systems kann durch eine Sichtprüfung festgestellt werden. Anhand der in 5.1.2 und 5.1.3 beschriebenen Prüfungen kann nachgewiesen werden, ob Bakterien und spezifische chemische Schadstoffe vom Verteilungssystem ins Wasser gelangen.

5.2.13.2 Speicherbehälter

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.13.2 muss durch eine Sichtprüfung festgestellt werden.

5.2.13.3 Ultraviolett-Bestrahlungsanlagen

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.13.3 muss durch eine Sichtprüfung festgestellt werden.

5.2.13.4 Heißwasser-Desinfektionssysteme

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.13.4 muss festgestellt werden, indem die Wassertemperaturen für die vom Hersteller spezifizierte Desinfektionszeit in dem zu desinfizierenden Flüssigkeitsweg am weitesten entfernten Punkt gemessen werden.

Die Übereinstimmung mit den Konfigurationsanforderungen von 4.2.13.4 muss durch eine Überprüfung festgestellt werden.

5.2.13.5 Ozon-Desinfektionssysteme

Die Übereinstimmung mit den Anforderungen von 4.2.13.5 muss mit einem Online-Monitor für gelöstes Ozon oder durch Analyse von Wasserproben mit Testkits auf der Grundlage von Indigo-Trisulfonat- oder DPD-Chemie festgestellt werden.

Die Übereinstimmung mit den Konfigurationsanforderungen von 4.2.13.5 muss durch eine Überprüfung festgestellt werden.

6 Kennzeichnung

6.1 Allgemeines

Der Begriff „Kennzeichnung“ im Sinne dieses Dokuments umfasst das gesamte schriftliche Material, das einem Wasseraufbereitungsgerät oder -system beiliegt. Dazu gehören Gebrauchsanweisungen und Bedienungshandbücher oder Anweisungen und Markierungen an Bedienelementen, die am Gerät bzw. System angebracht sind.