ICS 11.040.40
CCS C 45

中华人民共和国国家标准

GB/T XXXX—XXXX

血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 通用要求

General requirements of preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies

（ISO 23500-1:2019，MOD）

（征求意见稿）

（本稿完成日期：2022 年 4 月）

XXXX－XX－XX 发布　　XXXX－XX－XX 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会　发布

目 次

前言 III
引言 IV
1 范围 1
2 规范性引用文件 1
3 术语和定义 2
4 质量要求 9
4.1 概述 9
4.2 透析用水 9
4.3 浓缩物的要求 12
4.4 透析液要求 12
4.5 记录保留 13
5 系统设计的关键点 13
5.1 概述 13
5.2 技术方面 13
5.3 微生物方面 14
5.4 环境影响 14
6 系统性能验证 15
6.1 概述 15
6.2 验证计划 16
6.3 安装及运行确认 16
6.4 性能确认 16
6.5 常规监测和重新验证 16
7 质量管理 17
7.1 概述 17
7.2 液体质量监测 17
7.3 水处理设备的监测 18
7.4 透析用水存储和分配的监测 20
7.5 浓缩物制备的监测 21
7.6 浓缩物分配的监测 22
7.7 透析液配比的监测 22
8 微生物控制方法 22
8.1 概述 22
8.2 消毒 23
8.3 微生物监测方法 24
9 水处理系统的位置和通路 27
10 人员 27

附录 A（资料性） 技术条款形成和规定的依据.....28
附录 B（资料性） 设备 32
附录 C（资料性） 水处理设备、分配系统及透析液监测原则.....46
附录 D（资料性） 微生物控制策略 50
附录 E（资料性） 验证 56
附录 F（资料性） 家庭血液透析的特别注意事项.....58
附录 G（资料性） 急性血液透析的特别注意事项.....64
参考文献.....68

前　言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件参考ISO 23500-1:2019《血液透析及相关治疗 液体制备和质量管理 第1部分：通用要求》起草，一致性程度为修改。本文件与ISO 23500-1:2019相比，主要技术差异如下：

——删除ISO 23500-1:2019的前言，以符合我国国情；

——关于规范性引用文件，本文件做了调整，以适应我国的技术条件和便于本标准的实施，调整的情况集中反映在第2章“规范性引用文件”中，具体调整如下：

- 增加 YY/T 2350.1(修改采用国际标准 ISO 23500-2)；
- 用修改采用国际标准的 YY 2350.2 代替 ISO 23500-3；
- 用修改采用国际标准的 YY 2350.3 代替 ISO 23500-4；
- 用修改采用国际标准的 YY/T 2350.4 代替 ISO 23500-5；

——删除ISO 23500-1:2019中与在线制备置换液、透析器复用相关的内容，以符合我国相关管理规定；

——将ISO 23500-1:2019中“细菌/内毒素过滤器”修改为“透析液过滤器”，与国内该类产品命名方式保持一致；

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用体外循环设备标准化技术委员会（SAC/TC 158）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

引　言

本文件是水处理和透析液生产系列标准的基础标准，为使用者提供水处理、浓缩物处理及血液透析用透析液的生产和质量监督等的相关指南。透析用液体的质量由透析专业人员负责，是日常血液透析安全有效的关键，因此有必要提供相关指南。

附录 A 进一步说明了技术条款形成和规定的依据。

一般情况下，透析液制备阶段所使用的设备由专业供应商提供，设备安装后的维护则由透析专业人员负责。本文件提供设备的质量监测与维护指南，以保证透析液质量稳定保持在可接受范围内。建议使用者按专业制造商的说明操作和维护设备，若非专业制造商，则由使用者负责验证设备在血液透析设施中的性能，并宜有适用的操作维护手册。

附录 B 提供了透析设施中水处理系统、浓缩物制备和透析液制备的进一步说明，以期使用者了解某些特定设备的使用原理及配置方法等基础知识，而非提供详细的设计标准。水处理设备的标准要求见 YY 2350.1。

越来越多集成系统经设计和验证后用于生产透析用水和透析液，并可能应用于临床。本文件适用于由独立配件组装而成的系统，集成系统可能不适用于本文件及 YY 2350.1 中的部分要求，但要求符合 YY 2350.2、YY 2350.3 和 YY/T 2350.4。为确保一致，要求此类系统按制造商的操作、测试和维护说明使用，确保系统在经验证的条件下运行。

本文件反映了医护专家、患者和医疗设备制造商在血液透析中水处理、浓缩物、透析液的生产和监测相关建议方面的不懈努力，旨在保护血液透析患者避免遭受由于采用了不当方法制备透析液所带来的已知化学污染物及微生物污染物所造成的不良影响。附录F和附录G进一步说明了家庭血液透析和急性血液透析的特别注意事项。本文件适用对象为参与透析设备管理及对接受透析设备治疗患者进行日常护理的医护专业人员，即负责透析液的最终制备的人员。医生需确保透析液的处方正确并且负责其适用质量标准的合规性。

本文件中的条款不用于监管。

血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 通用要求

1 范围

1.1 概述

本文件为水处理设备、水、透析用水、浓缩物及透析液系列标准的基础标准，为透析专业人员提供血液透析和相关治疗用液体制备的相关指南。

本文件不包含水、透析用水、浓缩物或透析液使用不当引发的相关临床问题。医护专业人员宜根据液体的肾衰竭终端治疗方式（如血液透析、血液透析滤过、高通量血液透析等）确定最终方案，并了解各治疗方式中液体质量不符合要求可能导致的风险。

本文件中所述概念不得视为固定或一成不变的。对标准中提出的要求及建议宜定期审查，以便更好地了解透析液纯度对患者治疗效果的作用及新的技术发展。

1.2 适用范围

本文件规定了当透析用液体的制造设备完成安装及交付后，透析用液体使用者的责任。

本文件中所指的透析用液体包括：

a）用于制备透析液和置换液的透析用水（见定义3.17）；

b）在使用者设施中配制浓缩物时使用的透析用水；

c）浓缩物；

d）最终的透析液和置换液。

本文件的适用范围包括：

a）对处理和分配透析液/置换液制备用水的设备的质量管理，自市政用水进入透析设施处起，至最终透析液进入透析器处或置换液注入处止；

b）使用干粉或其它高浓缩介质在透析设施中制备浓缩物的设备；

c）从透析用水及浓缩物开始，到最终透析液或置换液的制备过程。

1.3 不适用范围

本文件不适用于：基于吸附技术的小容量透析液再生和再循环系统；使用预包装溶液的连续肾脏替代治疗系统；用于腹膜透析的系统及溶液。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

YY/T 2350.1 血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 第1部分：血液透析和相关治疗用水处理设备（ISO 23500-2:2019，MOD）

YY 2350.2 血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 第2部分：血液透析及相关治疗用水（ISO 23500-3:2019，MOD）

YY 2350.3 血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 第3部分：血液透析及相关治疗用浓缩物（ISO 23500-4:2019，MOD）

YY/T 2350.4 血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 第4部分：血液透析和相关治疗用透析液质量（ISO 23500-5:2019，MOD）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

醋酸盐浓缩物 acetate concentrate

含有醋酸盐的混合物，使用时按指定比例用透析用水稀释成不含碳酸氢盐的透析液后，用于临床透析治疗。

注1：醋酸盐浓缩物可能含有葡萄糖。

注2：醋酸钠作为缓冲剂替代碳酸氢钠。

注3：醋酸盐浓缩物通常作为一种单一的浓缩物。

3.2

酸性浓缩物/A 浓缩物 acid concentrate/A-concentrate

含有盐的酸性混合物，使用时按指定比例用透析用水和碳酸氢盐浓缩物配制成透析液后，用于临床透析治疗。

注1：“酸化”指浓缩物中含有少量酸（如醋酸或枸橼酸）。

注2：酸性浓缩物可能含有葡萄糖。

注3：酸性浓缩物的存在形式可为液体、干粉、其它高度浓缩介质，或其中几种形式的组合。

3.3

干预水平 action level

污染物浓度，达到该浓度时宜采取干预措施，以阻止污染物浓度继续升高至不可接受的水平。

3.4

添加物additive/spike

少量的某种化学物，加入时能使存在于浓缩物中的单一化学物浓度升高，直至达到添加物包装上的标示值。

3.5

碳酸氢盐浓缩物/B 浓缩物bicarbonate concentrate/B-concentrate

含有碳酸氢钠的浓缩物，使用时按指定比例用透析用水和酸性浓缩物配制成透析液后，用于临床透析治疗。

注1：重碳酸钠也称为碳酸氢钠。

注2：部分碳酸氢盐浓缩物也含有氯化钠。

注3：碳酸氢盐浓缩物可以液体或干粉形式存在。

注4：未添加氯化钠的碳酸氢钠干粉，可通过浓缩物生成器制得饱和碳酸氢钠溶液，再通过透析设备制得透析液。

3.6

生物膜　biofilm

由微生物形成的固着细胞群落，其特征是细胞不可逆地附着在基质、界面上或着彼此附着，埋藏于自身产生的细胞外多聚体基质中，并且出现生长速度和基因转录方面的表型改变。

注1：基质是一种由细胞分泌的粘稠物质，保护细菌抵御抗生素和化学消毒剂。

注2：在透析用水系统中形成一定数量的生物膜被认为是不可避免的。当生物膜的水平到了透析用水的微生物和内毒素达到或超过干预水平的情况时，从医疗和技术的角度看，该系统的运行是不达标的。此水平的生物膜形成通常被称为生物污染。

3.7

批量输送　bulk delivery

将大型容器盛装的浓缩液向透析设施进行的输送。

注1：批量输送包括采用桶等容器，液体可从其中泵入保持在使用者设备中的储液罐。桶也可留在设备中，用于注入转运容器，再将浓缩液转运至透析设施中。批量输送也可包括直接与集中供浓缩液系统相连的大型容器。

注2：批量输送还包括配合适宜的搅拌器使用的干粉浓缩物。

3.8

集中供浓缩液系统　central concentrate system

集中制备和/或储存浓缩液的系统，以备后续分配液体至各使用点。

3.9

集中供透析液系统　central dialysis fluid delivery system

由透析用水及浓缩物/干粉制备透析液的系统，以备后续将透析液输送至独立透析设备的中心点。

3.10

结合氯　combined chlorine

以化学结合形式存在的氯。

示例：氯胺化合物。

注：结合氯无法直接测量，但可测量总氯和游离氯，通过计算其差值而间接测量。

3.11

游离氯　free chlorine

存在于水中的氯，如溶解的氯分子（Cl）、次氯酸（HOCl）及次氯酸根离子（OCl-）。

注：这三种形式的游离氯平衡存在。

3.12

总氯total chlorine

游离氯和结合氯的总和。

注：氯在水中可能以溶解的氯分子、次氯酸和/或次氯酸盐离子(游离氯)的形式存在，也可以以化学结合的形式存在。结合氯的主要成分是氯胺，常用于水源的消毒。

3.13

菌落形成单位/CFU　colony-forming unit/CFU

理论上，在固体培养基中生长时，由单个细胞生成的细菌或真菌细胞数的单位。

注：当在集合体中出现时，菌落也可由几组有机物形成。

3.14

浓缩液生成器　concentrate generator

将浓缩物以容器中干粉的形式输送给使用者，作为适用于预期与透析设备配套使用的附件，通过透析设备转化为浓缩液的系统。

注：浓缩液发生器制得的溶液应用于透析设备，制得输送到透析器的最终透析液。

3.15

透析液　dialysis fluid/ dialysate/dialysis solution

含有电解质（通常为缓冲液和葡萄糖）的水状液体，预期在血液透析和血液透析滤过中与血液交换溶质。

注1：术语“透析液”在本文件中的多处使用，指由透析用水和浓缩物制得的液体，通过透析液输送系统输送至透析器。一些国家使用“透析盐”或“透析溶液”的短语指代透析液，然而，为避免混淆，不推荐该用法。

注2：YY/T 2350.4定义了两种透析液水平：标准透析液和超纯透析液。

注3：进入透析器的透析液称为“新鲜透析液”，流出透析器的透析液称为“透析液废液”。

注4：透析液不包括某些肾脏替代治疗用预包装胃肠外溶液，如血液透析滤过治疗和血液滤过治疗。

3.16

透析液输送系统　dialysis fluid delivery system

由透析用水和浓缩物在线配制透析液，或储存和分配预混合透析液的装置；使透析液在透析器中流动的装置；监测透析液的温度、电导率（或等价项目）、压力、流量和血液泄漏的装置；在消毒或清洗模式期间中止透析的装置。

注1：此术语包括透析液的储存容器、管道、透析液配比装置，及为实现上述目标而装配的监控器和附带的报警器和控制器。

注2：透析液输送系统可以是透析设备的完整部件，也可以是供应多个独立透析终端的中心制备系统。

注3：透析液输送系统也称为配比系统和透析液供应系统。

3.17

透析用水　dialysis water

经处理满足YY 2350.2要求的水，且适用于血液透析应用，包括透析液制备、透析器再生、浓缩物制备和在线对流治疗置换液制备。

3.18

消毒　disinfection

用热或化学方法杀灭致病性微生物和其它种类的微生物。

注1：与灭菌相比，消毒程序的致死率较低，因为它能杀灭大多数已知的致病菌，但不一定能杀灭所有的微生物。

注2：适宜的消毒策略需包括：消毒类型、消毒剂浓度、暴露接触时间和温度。

3.19

空床接触时间/EBCT　empty-bed contact time/EBCT

给水流经等同于颗粒床体积的空体积时，所需要的时间。

注1：空床接触时间EBCT(min)通过以下公式计算：

$$EBCT = V/Q \quad \cdots\cdots (1)$$

式中：

V----颗粒床体积，单位为立方米(m^3)；

Q----经过床的水流量，单位为立方米每分(m^3/min)。

注2： EBCT用于间接测量当水流经颗粒床时，颗粒（如活性炭）与水之间的接触量。

3.20

内毒素 endotoxin

革兰氏阴性菌外壁的主要成分

注：内毒素是脂多糖，由多糖链与脂a结合而成。足够剂量的内毒素进入循环能显著激活体液和细胞宿主防御，导致发热、颤抖、发冷、低血压、多器官衰竭甚至死亡等症状。[参见热原（3.35）]。

3.21

透析液过滤器/ETRF　endotoxin-retentive filter/ETRF

用于去除透析用水或透析液中内毒素和微生物的膜过滤器。

注1：内毒素截留过滤器的性能通常表示为对数下降值（LRV），定义为log10（入口浓度）/（出口浓度）。

注2：内毒素截留过滤器可设置为交叉流动或终端模式。一些内毒素截留过滤器也通过吸附去除内毒素。

3.22

内毒素单位/EU edotoxin units/EU

使用鲎试剂（LAL）测试法检测内毒素时的试验单位。

注1：由于内毒素的活性取决于其来源的细菌，其活性可参照标准内毒素进行评估。

注2：一些国家的内毒素浓度以国际单位（IU）表示。为协调内毒素分析，EU和IU是等同的。

3.23

给水　feed water

供应水处理系统或其独立组件的水。

注：供应水处理系统的水是符合饮用水要求的饮用水

3.24

杀菌剂　germicide

杀灭微生物的试剂。

3.25

血液透析滤过　haemodiafiltration

肾脏替代疗法的一种形式，通过高通量膜的弥散和对流相结合，从血液中清除废弃溶质。

注：血液透析中，溶质的扩散清除通过透析液流实现。溶质的对流去除通过加入额外的超滤实现；液体平衡的保持通过在透析前向血液中注入置换液(前稀释血液透析滤过)、透析后向血液中注入置换液(后稀释血液透析滤过)或两者结合(混合稀释血液透析滤过)的方式实现。

3.26

血液透析　haemodialysis

肾脏替代疗法的一种形式,主要通过从膜的流动血液侧弥散到流动透析液侧,实现废弃溶质的清除。

注：通过建立跨膜梯度水压，实现能充分满足减重目标的液体清除。液体清除还能清除额外的废弃溶质，特别是高分子量溶质。

3.27

血液滤过　haemofiltraion

肾脏替代疗法的一种形式，通过对流从血液中清除废弃溶质。

注1：对流传质通过高通量膜的超滤实现。通过在透析前(前稀释血液透析滤过)、透析后(后稀释血液透析滤过)或两者结合(混合稀释血液透析滤过)向血液中注入置换液液来维持液体平衡。

注2：血液滤过中没有透析液流。

3.28

异养　Heterotrophic

不能自养的，如生物体通过消耗或吸收其他生物体，并通过有机化合物的氧化作用获得能量的营养类型。

3.29

LAL测试　Limulus amoebocyte lysate test

检测内毒素的过程。

注1：该检测方法的原理是鲎（鲎属）血细胞提取物与内毒素的化学反应。

注2：第二马蹄蟹鲎红细胞裂解液也可用于检测内毒素。

3.30

制造商　manufacturer

设计、制造、装配、组装或处理特定物品或对象的实体。

注1：制造商包括但不限于：执行接触灭菌、安装、重新贴标、再加工、再包装或规格开发的人员或机构，以及执行这些功能的国外初级分销实体。

注2：因浓缩物的责任已由制造商转移到使用者，制造商不负责在透析机构中使用预先包装的干粉制备浓缩物，或在透析机构中处理批量包装浓缩物。

3.31

微生物污染　microbiological contamination

任何形式的微生物污染（如细菌，酵母，真菌和藻类）或有机体存活或死亡状态的副产物污染，如内毒素、外毒素和藻毒素（来自蓝藻）。

3.32

无热原　nonpyrogenic

不会引起热原反应的。

注1：此定义适用于在线技术生产的液体，如置换液和预冲液。

注2：对于医疗设备和可注射液体，热原剂量阈值(产生发热的最小剂量)设置为5 EU/kg/h。常用的凝胶法灵敏度限量为0.03 EU/mL。

3.33

产水　product water

由水处理系统或独立装置的其中一部分生产的水。

3.34

配比系统　proportioning system

将透析用水和透析浓缩物按比例配制成透析液的装置。

3.35

热原　pyrogen

导致发热的物质。

注：热原多为自革兰氏阴性菌来源的脂多糖[参见内毒素（3.20）]。

3.36

次氯酸钠　sodiumhypochorite

用于血液透析系统消毒的化学品。

注：不同国家中，市售供应的次氯酸钠溶液名称不同，如漂白剂和漂白水。在制造商推荐的浓度下，这些溶液可用于进行消毒。

3.37

原水　source water

从外部供应商(如市政供水)进入透析机构的水。

注：原水有时也称为给水，是符合饮用水要求的饮用水。

3.38

无菌　sterile

不含活菌的状态。

注1：“无菌”可用于描述包装好的溶液，使用终端灭菌工艺制备，并按适用的药典方法验证。终端灭菌工艺通常定义为无菌保证水平(SAL)达到10-6的灭菌工艺，即保证在灭菌后的物品中微生物的存活几率不到百万分之一。

注2：“无菌”也可用于描述制备后准备立即使用的溶液，由持续工艺制备，如过滤工艺，并按适用的药典方法验证，在过滤器的有效期内可生产无微生物的溶液。

3.39

储液罐　storage tank

使用者设施中的贮罐，用于储存透析用水或批量输送的浓缩物，或在使用者设施中由干粉和透析用水批量制备的浓缩物。

3.40

置换液　substitution fluid

血液滤过和血液滤过治疗中使用的液体，作为超滤时从血液中除去液体的替代物，直接注入病人的血液中。

注1：置换液也称为置换溶液或替代溶液。

注2：置换液也可用于注射给药，用于启动体外血液循环，及治疗结束时将血液回输到患者体内。

3.41

总溶解性固体/TDS　total dissolved solids/TDS

溶液中所有离子的总和，常用电导率法或电阻率法估算。

注：TDS测量常用于评估反渗透装置的性能。 TDS值通常来源于碳酸钙、氯化钠、氯化钾或442平衡态，单位为毫克每升（mg/L）。（442是由40％硫酸钠、40％碳酸氢钠和20％氯化钠组成的溶液，代表电导率与浓度的密切联系，一般存在于天然淡水中。）

3.42

超纯透析液　ultrapure dialysis fluid

高纯度的透析液，可以用来代替标准透析液。

注：超纯透析液的通用可接受标准是＜0.1CFU/mL和＜0.03 EU/mL。

3.43

使用者　user

负责透析用液体处方开具、配制和输送的主治医生、医生代表或医疗保健专业人员。

注：本标准中，使用者指负责为患者制定医疗方案的决策者。

3.44

验证　validation

当按制造商推荐方法安装和操作时,透析用水处理系统和透析液制备系统持续生产符合规定质量水平的透析用水或透析液的过程。

注：在本文中，验证还包括证明该系统“适合预期用途”。

3.45

确认 verification

证明系统符合适用的法规、技术参数或其他条件的过程。

3.46

水处理系统　water treatment system

水处理设备及相关管道、泵、阀、仪表等的一体组合，生产符合YY 2350.2透析应用要求的透析用水，并输送至使用点。

4　质量要求

4.1　概述

透析用水(4.2)、浓缩物(4.3)及透析液(4.4) 的质量要求见YY 2350.3、YY 2350.2及YY/T 2350.4。参照本文件的建议实施前，宜查阅以上标准的最新版本，确认质量要求是否有变化。

4.2　透析用水

4.2.1　概述

本条款所包含的要求适用于使用点的透析用水。因此，这些要求适用于整套水处理系统，而不适用于构成系统的每个单个装置。但是，单个装置组合生产的透析用水应至少符合本条款要求。

4.2.2 透析用水中的化学污染物

透析用水中所含的物质不应超过表1和表2所列的水平。整套水处理系统的制造商或供应商应基于对给水的分析以推荐一个能够满足本章要求的系统。该系统的设计宜考虑给水水质可能的季节性变化。整套水处理和分配系统的制造商或供应商应在安装时证明该整套的水处理、存储和分配系统能满足YY 2350.2的要求。

注：表1和表2中列出最大允许污染物水平包括与相关分析方法的预期不确定度（见YY 2350.2表4）。也可使用其它已经适当验证，并能与所引用方法相比较的分析方法。

表1 透析用水中有毒化学物和透析溶液中电解质的最大允许量 [a,b]

污染物	最高允许浓度（mg/L[c]）
血液透析中已证明毒性的污染物	
铝	0.01
总氯[d]	0.1
铜	0.1
氟化物	0.2
铅	0.005
硝酸盐（氮）	2
硫酸盐	100
锌	0.1
透析溶液中的电解质	
钙	2（0.05mmol/L）
镁	4（0.15mmol/L）
钾	8（0.2mmol/L）
钠	70（3.0mmol/L）

[a] 透析机构负责人负有确保透析用水的质量的最终责任。

[b] 请注意参考 YY 2350.2 的最新版本，确认表格是否有变动。

[c] 除非有其他注明。

[d] 氯加入水中时，部分氯会与水中的有机物质和金属发生反应，从而无法起到消毒作用（这部分被反应掉的氯为水的需氯量）。其余的氯为总氯，是游离氯/非结合氯和结合氯之和。

氯胺的测定目前还没有直接方法，但可通过测量总氯和游离氯浓度并计算其差值来确定。当采用总氯检测作为单一手段来分析氯和氯胺时，其最大浓度不应超过 0.1mg/L。由于氯和氯胺在此方面并无区别，这里氯以氯胺计。

表2　透析用水中微量元素的最大允许量[a]

污染物	最高允许浓度（mg/L）
锑	0.006
砷	0.005
钡	0.1
铍	0.0004
镉	0.001
铬	0.014
汞	0.0002
硒	0.09
银	0.005
铊	0.002
[a] 请注意参考 YY 2350.2 的最新版本，确认最高允许浓度是否有变动。	

上表未包含有机化合物方面的限量要求。目前，接触有机化合物影响患者健康有的书面证据有限，建议以国家饮用水对有机化合物的要求为基础，确定此类化合物是否值得关注。

活性炭床或过滤器可有效去除有机化合物，透析机构宜仔细考虑其尺寸确保需要时足以去除有机化合物。

4.2.3　有机碳、杀虫剂和其他化学药剂

很难在血液透析患者中确定是否存在有机化合物，如杀虫剂、多环芳香烃和其他化学药剂（如药品和内分泌干扰物）。接触这些物质的后果可能具有长期作用，而且常规测量存在技术困难且代价很高。此外，没有证据表明它们在水中普遍存在，尽管人们意识到可能发生意外接触。鉴于此，目前不可能确定它们在透析液制备用水中存在的限度。

纳米过滤和反渗透能够显著去除许多此类化合物。颗粒活性炭（GAC）在去除大多数此类化合物方面也非常有效。但是，由于颗粒活性炭被广泛用于去除氯/氯胺，在去除有机碳、杀虫剂和其他化学药剂时，它们的使用将取决于炭过滤器和（或）炭床的大小。使用者应当考虑使用适当的尺寸，因为大部分的碳化合价可能已被占用时，将无法用于进一步去除。

4.2.4　透析用水中的微生物污染物

透析用水中的微生物计数总数和内毒素浓度应符合表3规定的最大允许水平，并应在了解系统微生物动力学的基础上，确定微生物计数总数和内毒素浓度的干预水平。

干预水平通常设置为细菌和内毒素最大允许水平的50%。若透析用水中微生物计数总数或内毒素浓度达到或超过干预水平，宜及时采取纠正措施，以降低该水平。整套水处理和分配系统的制造商或供应商宜在安装时证明该整套的水处理、存储和分配系统能够满足YY 2350.2的要求。

水处理、存储和分配系统安装后，使用者负责按本文件的要求（包括干预水平的相关要求），定期进行系统的微生物学监测。微生物控制方案详见第8章，监测相关的进一步资料见附录C。

水中存在细菌和内毒素，也可能存在酵母菌和丝状真菌。对此类污染物无常规监测建议，也未设定干预限值。

表3 透析用水中微生物计数总数(TVC)和内毒素的最大允许水平[a]

污染物	最大允许水平	典型干预水平[b]
TVC	＜100CFU/mL	50CFU/mL
内毒素	＜0.25CFU/mL	0.125CFU/mL
a 请注意参考YY 2350.2的最新版本确认表格数值是否有变动。 b 通常设置为最大允许水平的50%，也可设置其他值。		

4.3 浓缩物的要求

4.3.1 浓缩物的化学及微生物污染物

用于制备透析液的浓缩物应符合YY/T 2350.3规定的质量要求。

碳酸氢盐浓缩物会滋生细菌，应注意限制其细菌含量。醋酸盐浓缩物也可用于配制透析液，作为单一浓缩物，患者可以将其代谢转化为碳酸氢盐。

4.3.2 浓缩液制备用水

透析机构用于配制浓缩物的水应符合YY/T2350.2的要求。

透析机构配制的任何浓缩物均可经透析设备配制为符合YY/T 2350.4要求的透析液。

4.4 透析液要求

4.4.1 概述

本条款要求适用于在透析器入口附近收集的透析液样品。

YY/T 2350.4定义了两种级别的透析液：标准透析液、超纯透析液。

标准透析液应视为最低可接受的质量标准。在改善生物相容性、减少炎症和预防透析相关并发症等方面，超纯透析液则更胜一筹。

若透析设施液体通路上配有容量合适的透析液过滤器,经制造商验证并按制造商说明进行操作和监测,除非制造商使用说明中要求进行该类测试，否则无需进行微生物生长和内毒素测试。

4.4.2 标准透析液的微生物要求

标准透析液的微生物计数总数和内毒素含量应符合YY/T 2350.4规定的最大允许水平，见表4。同时，应根据YY/T 2350.4规定的系统微生物动力学知识，设定微生物计数总数和内毒素含量的干预水平。典型的干预水平通常设定为微生物计数总数和内毒素最大允许水平的50%。如发现透析液中的微生物总数或内毒素浓度达到或超过上述水平，应及时采取纠正措施降低该水平，如消毒、重新测试。

表4 标准透析液和超纯透析液中微生物计数总数和内毒素的最大允许水平[a]

污染物	标准透析液		超纯透析液
	最大允许水平	干预水平[b]	最大允许水平
TVC	＜100 CFU/mL	50 CFU/mL	＜0.1 CFU/mL
内毒素	＜0.5 EU/mL	0.25 EU/mL	＜0.03 EU/mL
a 读者应注意参考YY 2350.4的最新版本确认表格数值是否有变动。 b 典型干预水平设置为最大允许水平的50%，也可设置为其它数值。			

4.4.3 超纯透析液的微生物要求

超纯透析液的微生物计数总数和内毒素含量应符合YY/T 2350.4规定的最大允许水平，见表4。如超纯透析液中该限值超标，应采取纠正措施使其降低到可接受的范围。安装后，由使用者负责对整个系统的透析液细菌学进行监测。

若透析设备液体通路已安装容量合适的透析液过滤器,经制造商验证并按照制造商说明进行操作和监测,除非制造商在使用说明中要求进行该类测试，否则无需进行细菌生长和内毒素测试。

4.5 记录保留

水处理系统及透析液制备系统的安装、监测、维护和消毒，以及医疗观察、人员教育等记录，均宜按国内规定保存；如未作规定，则建议与医疗记录保存同等年限。

5 系统设计的关键点

5.1 概述

透析用液体的制备包括许多组成部分，从市政供水入口及取得浓缩物，到将用过的透析液排放到排水系统，这些组成部分共同构成了透析液处理系统。

透析液处理系统的水处理部分，技术特点宜以YY 2350.1中所列标准为基础，特别注意关于透析用水水质、消毒和维护的方面。除了一般规范外，系统设计还宜符合当地关于水和建筑的法规。血液透析应用的水处理过程属于能源和资源密集型过程，设计系统时宜适当考虑以确保资源利用的最优化，例如对水和能源的利用。

与透析用水一起用于制备透析液的浓缩物，即可直接从供应商处购买透析浓缩液，直接使用，也可在透析机构中由透析用水和预包装的透析干粉制得浓缩液。浓缩液制备和分配组件的技术特点宜以YY 2350.3中所列标准为基础。

废弃或用过的透析液无需特殊处理，可直接排放到公共污水系统。消毒剂溶液也可同样处理。此类排放物对公众健康和环境的危害微乎其微，但可能影响家庭厌氧消化系统的效率。

5.2 技术方面

根据 YY 2350.1 中列出的要求，系统设计宜具体解决以下几点：

a) 对给水的考虑，水处理系统的选择宜考虑以下几个方面：

1) 给水的全化学分析及污染密度指数(SDI)；

2) 微生物负荷，可能需要引入额外的消毒步骤；

3) 流量、压力及温度；

4) 给水供应商使用的处理技术(如添加氯胺、氟化物、硫酸铝或其他化学品)。由于处理技术可能会发生变化，建议与给水供应商进行持续沟通。

注：原水为符合国家饮用水要求的饮用水。

如果处理系统的给水，不是直接来自市政分配网络，而是来自医院其他供水，此时医院工程技术人员宜意识到使用医院供水，可能引入化学物质的潜在风险。为避免此类不良影响，如需在医院的供水系统中加入或添加化学物质，宜先与肾脏服务机构进行协商后再进行。此外，如果存在化学品的添加，可能需要在透析前对水进行额外监测。

b)消毒过程中的产水量：

如果对系统进行热消毒，应同时对分配环路以及从分配环路到透析设备的连接进行消毒。消毒期间的需水量高于透析设备运行时的需水量；

c)冬季的产水量：

反渗透系统的额定产水量通常是对应特定进水温度时的产水量。宜意识到冬季该温度可能无法达到，而导致系统效率降低。为满足所需用水要求，可能需要预热供水，或安装一个增加产水量的系统，以补偿冬季反渗透效率的降低；

d)系统的消毒：

消毒是减少和灭活微生物的唯一有效方法。首先，最重要的是消毒频率。应定期进行消毒，以限制系统流体通道内的生物污染。其次，消毒程序宜包含循环回路中的所有表面，如反渗透膜(尤其是清洁侧)、分配管道、透析设备的入口管道(位于透析设备消毒回路之前)和透析设备(自带消毒回路和消毒程序)。第三，当以给定频率对所有包含的关键区域执行消毒程序时，宜能最大限度地减少生物污染的影响。

可用加热法或化学品法进行消毒。紫外线灯可用于灭活浮游细胞，但对系统中已形成的生物膜无效。

热水可用于控制透析用水存储和分配系统中的细菌繁殖。宜根据制造商的说明确定暴露时间。在制造商规定的温度和暴露时间内，热水消毒系统的热水器宜能将热水输送到透析用水存储和分配系统中的任何位置。宜遵循制造商的说明使用热水消毒系统。

如使用化学消毒，宜预留充足时间，在下一次透析治疗之前将化学物质从系统中清洗干净。

如可在分配环路消毒的同时对血液透析设备进行消毒，则宜按此操作执行，因为这种操作简便易行。

e)提供足够的过程监测；

f)服务和维护。

如整个液体处理系统由多个供应商提供，则使用者有责任确保系统各部分的兼容性。例如，水处理系统的预处理部分设计为可向主要的净化设备(通常是反渗透)供应符合设备规定的水，如压力、温度、流量和质量(如清除主要净化设备不能有效去除的化学物，或可能损害净化设备的化学物)。

注意当地可能已有对系统设计用水和建筑的强制规范。

5.3 微生物方面

应充分重视整个水处理和透析液制备串级系统，包括中央浓缩系统，以实现透析水和透析液所需的微生物质量要求。因此，系统的设计应尽可能减少潜在的污染源，并允许对关键部分进行有效的监测和消毒。

如适用，设备应定期运行，以减少停滞。

分配系统宜设计为可维持透析用水或透析液的质量，即宜符合下列条件：

——分配回路的长度宜最短，避免分支过多和出现死角；

——材料宜与不同的操作条件兼容（如供应、消毒、清洗）；

——不宜有化学物质和微生物营养成分溶出；

——尽可能避免温度升高或日晒。

分配回路的起点和终点应提供合适的采样口。

5.4 环境影响

在环境方面，血液透析所使用的资源(如水和电)相当多。制定水处理计划时，宜考虑尽量减少反渗透系统的废水，例如，使用双级反渗透系统，其中排水流经另一个反渗透系统以提高回收率，和/或将废水用于无需饮用水的应用，如冲洗厕所。

患者可在医院、诊所或家庭环境中进行治疗。当患者在家中接受治疗时，宜意识到与透析治疗相关的大量液体以透析液形式排放的问题，或与水处理维护相关的消毒产物对家庭厌氧消化系统有效性的可能影响。此外，地方法规对此类液体排放入公共污水系统可能有限制。

6 系统性能验证

6.1 概述

验证过程宜提供书面证据，证明系统能持续生产符合 YY 2350.2 或 YY/T 2350.4 质量要求的透析用水和透析液。

验证过程包括以下内容:

——运行责任的分配；

——临床责任的分配；

——法律责任的分配；

——验证计划；

——安装和运行确认；

——性能确认；

——与常规监测相关的再验证。

附件 E 提供了关于验证过程的进一步信息。

图 1 为一种验证过程的示例。

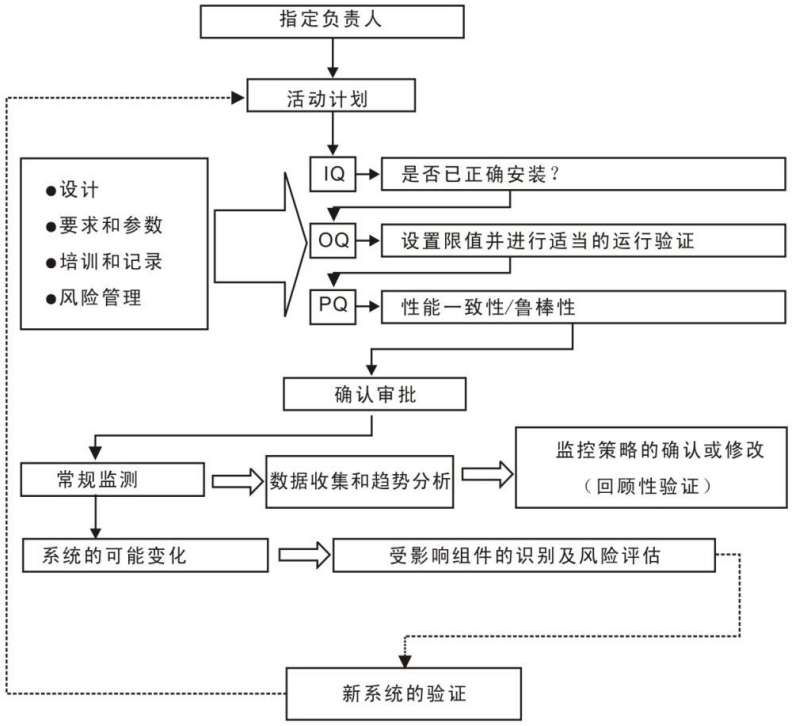

图 1 液体制备及分配系统的验证过程示例

图中：

IQ——安装确认

OQ——运行确认

PQ——性能确认

6.2 验证计划

验证计划宜为一份简明扼要的文件，内容应包括以下内容：

——有关系统、设备或过程的描述；

——这些系统、设备或过程的当前状况；

——对系统、设备或过程进行更改的程序；

——计划和安排，包括新系统的添加、变化引发的活动及定期评审。

验证计划宜由透析机构负责人审批。

6.3 安装及运行确认

安装确认：明确并提供系统已按照核准过的方案、制造商的技术要求与规范进行安装的文件证明。完成此程序后，宜提供完整的系统文件，包括系统流程图和布局图、日志和操作手册。宜由有资质的人员按照制造商的书面文件进行安装。

安装确认之后宜进行运行确认，确认系统的运行正确，包括运行范围、设定值和联锁测试及功能测试，并将系统性能与系统的功能规格进行比较。完成此阶段后，宜可提供下列信息：

——测试记录；

——设置记录；

——校准计划；

——采样程序；

——维护（如消毒、更换过滤器等）和监测（如电导率，微生物分析）计划；

——操作员培训记录。

6.4 性能确认

性能确认宜证实系统在当地的运行条件下的稳定性和鲁棒性。此阶段宜收集系统运行信息并确定或评审干预水平。性能确认完成时，宜可提供下列信息：

——测试记录；

——化学和微生物分析；

——关键性能指标[如预处理效率、反渗透（RO）回收/废弃率等]；

——（初步）趋势分析。

对于新安装的系统,只要化学和微生物分析显示透析液完全符合第 4 章质量要求、制造商规范及和任何适用的监管要求，透析机构负责人(可能由技术专家支持)即可授权将透析液用于患者治疗。

某些情况不能遵循图 1 所示的流程，安排临时性的验证可能更适合，例如对现有系统进行重大更新后 宜进行验证。在已进行适当的风险评估并留有记录的前提下，透析机构负责人(由技术专家支持) 可授权将透析液用于患者治疗。

6.5 常规监测和重新验证

本节描述了作为质量控制及过程质量保证的一部分的监测活动。附录 C 提供了关于水处理设备、分配系统和透析用液体监测指引的进一步信息。表 C.1 提供了定期监测宜符合的参数的指导。

宜在性能确认(见 6.4)后开始常规监测，以确保透析用水和透析液持续符合第 4 章第 4 点中规定的质量要求。宜进行监测数据的趋势分析，以提供关于系统性能的前瞻性信息，从而使系统维护成为一种预防性方法，而非被动方法。

监测可通过在线测试和离线测试实现。在线监测合适的参数(如电导率)可立即识别出与正常运行条件的偏差，可在早期阶段识别潜在的问题，并触发特定的额外离线测试。完全基于时间的离线采样制度

对于监测连续生产过程有固有的局限性，因为偏差就可能发生在采样期间。

液体的微生物的采样，宜安排在消毒前，或晚于消毒后 24 小时进行，以避免假阴性结果。当需要连续几天或更频繁地进行消毒时，宜在消毒程序之前且尽量接近消毒程序的适当时间采样。

计划的例行微生物监测采样，宜在计划消毒的时间之前且尽可能接近的时间进行。以下情况发生后宜进行再验证：

——维护和监测计划变更；

——系统变更；

——透析用液体质量要求变更。

即使系统未发生变更，仍需定期再验证。再验证包括对前一年常规结果的回顾分析（这种再验证过程不需要额外的测试）。回顾分析的目的是证明在当地运行条件下维护及监测计划的充分性。再验证时，宜向透析机构负责人提交重新验证报告，并通过该负责人审批。

7 质量管理

7.1 概述

宜建立质量控制和质量保证程序，以确保持续符合液体质量相关法规和程序。本条款规定了一些对透析设施进行的作为质量保证过程的一部分的监测活动。8.3 和表 4 所述的微生物监测方法旨在提供可接受的方法示例，也可使用其它经验证与 8.3 和表 4 所引方法等同的测试方法。通常由设备制造商或当地组织建议监测频率。若制造商没有提供建议，附录 C 中提供了应纳入质量保证监测程序的检测指南。该指南也可作为对制造商建议的补充。

自来水公司的主要义务是为本地用户提供符合国家饮用水或当地法规要求的水，为了满足这样的需求，自来水公司可能采用新的处理或消毒水的方法，而不通知到用户。尽管任何此类变化的影响不太可能影响到本地用户，但这些变化会影响到透析机构和透析患者。基于此，医疗机构宜与自来水公司建立稳定的联系，让自来水公司认识到供水用于生产透析液[如为拯救治疗终末期肾脏疾病（ESRD）患者生命生产的透析液]的重要性。机构宜要求制定正式的程序，在供水水质有任何变化时（例如水源变化、原水处理变化），在供水清洁消毒的化学品或程序变化时，或输送变化(例如供水中断）时，自来水公司宜为临床提供正确、及时的信息。如果无法建立此程序，宜加强对供水质量的监测，以最大限度地保障患者的安全。

7.2 液体质量监测

7.2.1 透析用水质量监测

宜定期针对 4.2.2 和 4.2.4 中列出的化学和微生物污染物对透析用水进行质量监测。应根据系统验证的结果制定监测时间表。对于在稳定条件下运作的既定水处理系统，透析用水的化学污染物宜至少每年监测一次。总氯例外，宜按 7.3.5 所述进行监测。

透析用水中，化学和微生物污染物的监测方法见 YY 2350.2。

对于水处理和分配系统集成为一体，且经验证水质符合 YY 2350.2 质量要求的系统，若能保证系统正在确认过的条件下运行，可遵循制造商建议，按使用说明中推荐的最长周期进行监测。

7.2.2 浓缩物质量监测

若浓缩物是按YY 2350.2要求生产的，使用者使用商用包装化学品在透析设施中制备浓缩液时， 或使用商用包装浓缩液时，无需测试浓缩物对YY 2350.2要求的符合性。若使用者使用未加工的化学品制备浓缩物，制得的浓缩物宜符合YY 2350.2的要求。

7.2.3 透析液质量监测

宜定期针对4.4.2中所列的微生物污染物监测透析液质量。透析液中微生物污染的监测方法见8.3。

注1：若透析设备液体通路上配有合适的经制造商验证过的拦截细菌和内毒素的过滤器，并按制造商说明进行操作和监测，则无需进行微生物生长和内毒素测试，除非制造商使用说明中要求测试。

注2：无法测试置换液的微生物质量要求(见 A.8)。

透析液由符合YY 2350.2及YY 2350.3的透析用水和浓缩物制成，且透析用水及透析液分配系统要求使用对水无化学污染的材料建造，因此，不要求对透析液中的化学污染物进行常规监测。

7.3 水处理设备的监测

7.3.1 概述

附录 B 简要介绍了单个水处理设备；附录 C 和附录 G 提供了关于水处理、分配系统和透析用液体监测指导的进一步信息。

7.3.2 沉积物过滤器的监测

沉积物过滤器的有效性不易测试，但可通过过滤器压降（ΔP）测试，即过滤器中滞留颗粒物质导致液体无法流过时，过滤器出口处不再有压降。为清除沉积物过滤器中的微粒物质，避免过大的压降产生，可使用反冲洗循环作为预防措施，频率宜遵循制造商的建议。沉积物过滤器的监测宜包括验证用于启动反冲洗循环的定时器的时间设置与当日正确时间相符。宜编制一份记录表，记录压降的测量和定时器的校验。

7.3.3 筒式过滤器的监测

宜定期对筒式过滤器进行监测。筒式过滤器去除颗粒物的有效性不易测试,但可通过过滤器压降(ΔP）测试，即过滤器中滞留颗粒物质导致液体无法流过时，过滤器出口处不再有压降。当ΔP 显著降低，而流量却未相应减少，可以表明过滤器的完整性已破坏。通常，当ΔP 增加到或超过指定的值或在预定的间隔时间，就可更换滤筒。宜编制一份记录压降测量结果的日志表。

7.3.4 软水器的监测

软水器的监测包含以下内容：测试软化水的残留硬度；自动再生软水器，检查盐水罐是否有足够未溶解的氯化钠；对于有时间控制的软水器，要检查定时器的显示时间是否正确。监测频率宜根据给水的硬度和软水器的容量确定。当使用反渗透法时，宜进行监测以确保不超过反渗透膜的硬度限制，因为反渗透膜上形成碳酸钙沉积，导致产水质下降，影响膜的寿命。

硬度测试宜使用乙二胺四乙酸（EDTA）滴定法、“浸读”测试试纸或类似的方法。如果使用在线硬度监测器，宜按照制造商的说明进行使用和维护。无论选择何种方法，当软水器用于反渗透系统预处理时，使用者宜确保测试的准确性和灵敏度，以满足反渗透系统制造商的硬度监测要求。

当使用定时器控制的软水器时，在可行的情况下，建议在工作周期结束时测试水硬度。此时的硬度测试可指示软水器在最差条件下的总体有效性，并且确保软水器的大小合适，再生计划适当。每天启动时均宜检查定时器。对于容量控制的复式软水器，可在一天中的任何时间进行硬度测试。

宜定期监测软水器盐水罐，以确保盐水罐中有足够的盐，形成足够体积的饱和盐溶液，至少可进行一个再生周期。用于再生的盐宜满足软水器制造商的要求。特别指出，软水器再生不宜使用岩盐，因为岩盐未经过提炼，常包含沉积物和其它杂质，会损坏软水器控制头的 o 形环、活塞和堵塞孔。监测频率宜根据工作周期的长短而定。

软水器宜配备一种机制，以防止再生过程中含有高浓度氯化钠的水进入产水管路。

水硬度测试结果、定时器设置的验证结果及按制造商说明进行的盐球量充分性评估结果宜记录在水软水器日志中。

7.3.5 炭介质的监测

给水中未使用氯时，通过测量压降和使用时间监测炭床性能。

给水中使用氯时，通过测量水离开炭床时的总氯浓度监测炭床性能。使用串联炭床时，测量水离开第一炭床时的总氯浓度。总氯含量不宜超过 0.1mg/L。

总氯的检测可使用 N，N-二乙基-对苯二胺（DPD）检测试剂盒、基于 Michler ’s thioketone(MTK 或 TMK)的浸读检测试纸或其它具有同等灵敏度和特异性的方法。也可使用在线监测仪测量总氯浓度。若使用在线监测仪，宜按照制造商说明进行使用和维护。无论使用何种测试系统，都宜确保足够的灵敏度和特异性，以测试 4.2.2 中描述的最大允许量（见表 1）。

若使用离线测试，宜在患者开始治疗前的每个治疗日开始时，进行总氯的检测。若使用氯胺剂对饮用水进行消毒，且消毒水平为 1 mg/L 或更高，则宜在每个病人轮班开始前重复检测；如果没有设置病人轮班，手术期间约每 4 小时检测一次。当首个炭床出水口超过最高允许值时，宜提高对每个炭床的监测频率。此情况宜测试串联炭床中第二个炭床出水口。依据系统之前的性能及给水水质决定是否需改变监测频率。宜充分冲洗系统，以确保采样水能代表处理用水。如未经充分冲洗，采样水可能在处理过程中滞留在去除系统内，而无法代表正常运行期间的氯胺水平。除非设备制造商另有指示，否则至少需要冲洗 15 分钟。分析宜在现场进行，若样品检验不及时，总氯含量将下降。

监测结果宜记录在记录表上。

7.3.6 化学注入系统的监测

化学注入系统宜按制造商说明进行监测。如自行为机构设计化学注入系统，宜开发相关的程序，以确保化学品的制备适当、注入的化学品与经过串联预处理水流充分混合，且用水点前所有化学品的残留浓度已降至安全水平。该机构还宜验证注入的化学品不会降低下游设备（如反渗透系统）的性能。通过对化学品容器及注入点后的水路采样进行验证，至少测试三批。

如待注入的化学品由设施用干粉或稀释浓缩物制备而成，该化学品宜标有化学品名称、浓度、溶液配制时间及配制者姓名。使用前，每批化学品均宜测试配方是否正确，所有测试完成后方可使用，或转移至注入系统的容器中。测试结果和符合所适用标准的验证，宜由执行测试的经培训人员记录和签字。

在透析设施中制备注入化学品时，宜提供防护服和适当的环境，包括能达到适用的环境暴露限值的通风，以及国家标准或法规要求。

7.3.7 反渗透的监测

反渗透系统宜使用产水电导率的持续读数监测器进行监测[有时显示为溶解性总固体（TDS）]。测量值可用来计算反渗透膜对溶质的截留量，并提供设备性能的测量。脱盐率通过公式（1）计算：

$$脱盐率\%=\frac{\sigma_F-\sigma_P}{\sigma_F}\times 100 \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots（1）$$

式中：

σ_F——给水的电导率（S/m）；

σ_P——反渗水的电导率（S/m）。

很多反渗透系统带有直观的脱盐率数值显示。

电导率和脱盐率会受到多种因素影响，如给水的盐度、成分、水温、溶解气体水平、系统压力等，不宜将其数值作为水质是否适合透析的真实指标。因此，YY 2350.2未设定这些参数的限值。相反，它

们宜用于监控性能随时间的变化，而非质量的绝对度量。质量绝对值只能通过按YY 2350.2对产水进行化学分析确定。

注 1：由于物理化学现象，对于双级反渗透系统，第二级的脱盐率将低于第一级。

其他需要测量的参数包括产水流量和废液流量，以及系统仪表允许范围内的各种内部压力。虽然这些参数不能直接反映处理后的水质，但对它们的监测有助于确保系统在制造商规定的范围内运行，从而有助于保持反渗透膜的性能。通过公式（2），可使用流量计算反渗透系统的回收率：

$$回收率\%=\frac{q_{vp}}{Q_{vp}+q_{vR}}\times 100 \cdots\cdots (2)$$

式中

q_{vp}——反渗水的体积流量；

Q_{vp}——废水的体积流量。

注 2：回收率也称为“水转换系数”。如果没有废水回收到给水系统(见 B.2.7)，这两个术语是等同的。如果部分废水循环利用，则通过式（2）测算通过反渗透系统对水的总体利用率，而不是单次通过膜组件时对水的回收。

注 3：渗透水流速度会随工作压力和温度的变化而变化。通过比较不同操作条件下的区别,可计算标准渗透流量。计算标准渗透流量的方法可从反渗透膜制造商或 ASTM D4516-00（2010）中找到。

若反渗透是水处理系统去除化学污染物的最后一道工序，宜在安装反渗透系统时对表1和表2所列的污染物进行分析，以确保满足规定限值。此外，建议在下列情况发生时进行化学分析：

——从供水商处获得的资料显示水源发生重大变化时，例如季节变化；

——工艺参数如pH值、电导率、氯浓度和硬度等，观察到的显著偏差，这些偏差会影响水处理系统各部件的性能。

——反渗透脱盐率下降超过10%；

所有反渗透性能的测量结果都宜记录在每日操作日志中，以便进行趋势分析和历史回顾。

7.3.8 去离子监测

去离子装置应使用电阻率监测仪进行连续监测，该监测仪可对温度进行补偿，最高可达 25° C，并配有听觉和视觉报警装置。电阻率监测仪的最小灵敏度应为 1 MΩ • cm(1μm /cm 或 0.1 mS /m)。如果去离子装置出口处水的电阻小于 1MΩ • cm，不得用于透析。若使用去离子作为去除无机污染物的主要方法（不使用反渗透法），或使用去离子作为反渗透水的必要处理步骤，在系统安装时宜进行化学分析，以确保符合 4.2.2 的要求。电阻率监测读数宜记录在日志表上，每个使用日两次。

7.3.9 透析液过滤器的监测

在透析用液体分配系统、碳酸氢盐浓缩物分配系统或透析液输送系统中，透析液过滤器的性能可通过检测过滤器出口处的细菌和内毒素来监测。透析液过滤器宜配备评估过滤器完整性和污染的方法。适宜方法之一是给定产出液体流量，使用压力表监测经过滤器的压降(ΔP)，测试点为进水口(供给)和出水口(产出)流。也可在给定压降下，测量产出液体流量。这种监测可以表明膜污染何时发展到需要更换或清洗膜的程度，及确保设备按制造商说明操作。若透析液过滤器以错流式操作，也宜在给定的压降下，根据流向排空的液体流速进行监测。压力、细菌及内毒素水平的测量结果宜记录在日志表上。

7.4 透析用水存储和分配的监测

7.4.1 储液罐的监测

对于将透析用水分配给单个患者配比系统的系统，常通过在分配回路的第一个出口对透析用水进行

监测，而间接完成对储液罐活微生物总数及内毒素浓度的常规监测。对于为集中供透析液系统提供透析用水的储液罐，进行常规监测时，或进行直接监测，作为故障诊断过程的一部分时，活微生物总数和内毒素浓度宜由储液罐出口处采集的样本确定。若现有储液罐发生了变更，宜考虑提高测试频率，以验证细菌或内毒素水平始终在允许的限度内。基于最初的验证计划(见 6.2)和风险分析可能的变化对系统性能的影响，确定是否需要额外的测试。所有微生物计数总数和内毒素的结果宜记录在日志表中，并进行趋势分析。

7.4.2 水分配系统的监测

宜对透析用水分配系统管道的微生物计数总数和内毒素浓度进行监测，以证明 8.2 中所述消毒程序的充分性。微生物计数总数和内毒素不应超过 4.2.4 和表 3 规定的水平。宜分别从分配回路的最后一个出口、供应复用设备和碳酸氢盐浓缩物混合罐的出口处采样，以完成监测。如果测试结果不理想，宜重新评估消毒程序，并宜额外采样进行测试（如内毒素过滤器的出入口、反渗透产水出口、储液罐出口等），作为识别污染源的故障诊断方案的一部分，再采取适当的纠正措施。微生物计数总数和内毒素测试宜符合系统验证数据和地方法规，并按照 8.3 的要求定期进行。若现有系统发生变更，宜考虑提高测试频率，以验证细菌或内毒素水平始终在允许的限度内。基于最初的验证计划(见 6.2)和风险分析可能的变化对系统性能的影响，确定是否需要额外的测试。所有细菌和内毒素的结果宜记录在日志表中，以便分析趋势，确定纠正措施的必要性。

7.4.3 细菌控制设备的监测

7.4.3.1 紫外线辐照器的监测

紫外线辐照器作为一种控制细菌的直接方法，宜对其辐照输出能量进行监测。紫外线辐照器宜配备辐射能量强度传感器。为确定紫外灯发出的辐射能是否充足，可使用视觉报警或输出仪表。紫外线辐照器宜按制造商所建议的频率进行监测。辐射能量会随时间的增加而减少，因此通常需要每年更换灯泡。根据水质的不同，可能还需要定期清洗石英套管。宜使用日志表证明监测已执行。

7.4.3.2 臭氧发生器的监测

宜按制造商指定的臭氧输出水平，对臭氧发生器进行监测。臭氧发生器的输出水平，宜通过测试臭氧发生器最远端水中的臭氧浓度来测量。宜使用靛蓝三磺酸盐化学物、DPD 或类似物，或臭氧-水试纸测试臭氧浓度。建议每次进行消毒时测量臭氧浓度。宜按照制造商的建议，定期进行环境空气臭氧测试，以确保符合国家标准和法规中允许的暴露限度。宜使用日志表证明监测已执行。

7.4.3.3 热水消毒系统的监测

宜根据制造商的规定，对热水消毒系统温度和接触热水的时间进行监测。宜记录离加热器最远处的水温，即可能产生最低水温的位置。建议每次进行消毒周期时测量水温。宜保存热消毒成功完成的验证记录。成功完成指满足设备制造商规定的温度和时间要求。

注：7.4.1至7.4.3与表C.1相关，并有助于解释表C.1。

7.5 浓缩物制备的监测

7.5.1 混合系统的监测

透析机构设备中使用干粉或其他高浓度介质制备碳酸氢盐浓缩物或酸性浓缩物的系统，应根据混合系统制造商的说明进行监测，以确保充分溶解。自行设计该系统的透析机构视为该系统的制造商，要求以与制造商相同的方式，并针对该系统开发和实施验证、确认和监测程序。

可根据制造商的说明，通过测量电导率、使用密度计测密度或比重计测比重来监测酸性浓缩物和碳酸氢盐浓缩物。虽然未强制要求,但一些干粉或其他高浓度介质的制造商可以提供由其干粉制备的浓缩物的电导率、密度或比重的允许范围。对于酸性浓缩物或碳酸氢盐浓缩物，不宜单独使用 pH 值作为充分溶解的指标，因为浓度大范围变化对 pH 值变化的影响很小。在所有测试完成之前，不应使用该浓缩物或将其转移到储罐或分配系统。测试结果及是否符合所有适用标准的验证应由执行测试的人员记录和签署。

7.5.2 添加物的监测

如特定患者的治疗处方需要添加物，盛装该处方浓缩物的容器应有标签，标明该患者的姓名、添加电解质的终浓度、该处方浓缩物混合的日期和时间，及混合该添加物的人员姓名。同时应按照 4.5 的要求记录上述信息。混合过程开始时，应将标签贴在容器上。

7.6 浓缩物分配的监测

如果储罐与分配管道并非永久连接，建议每日检查，以确保与相应分配管道相连的是合适的酸性浓缩物和碳酸氢盐浓缩物。

一旦启用碳酸氢盐分配系统，应每周监测一次透析液的微生物计数总数和内毒素含量，直至获得足够的数据证明碳酸氢盐分配系统消毒方案的充分性。此后可减少监测频率，但至少每月应进行监测。如果发现透析液中微生物计数总数和内毒素含量升高,则应对透析液制备涉及的所有系统消毒方案进行评估和修订，包括碳酸氢盐浓缩物分配系统。此时应增加监测频率，直至能证明采用修订后的消毒方案足以配制出合格的浓缩物，且使用该浓缩物配制的透析液符合 YY/T 2350.4 的质量要求。

目前暂无酸性浓缩物支持微生物生长的报道,因此无需对酸性浓缩物系统进行常规的微生物计数总数及内毒素监测，但可对酸性浓缩物系统进行消毒。

7.7 透析液配比的监测

应按设备制造商规定的程序对透析液配比进行监测。当使用者对透析液配比的监测有特殊要求时，例如将透析设备设置更改为允许使用不同浓缩物配比时，使用者应制定透析液电解质值的常规监测程序，如通过测定钠（Na +）浓度，钾（K +）浓度或透析液电导率进行常规监测。

8 微生物控制方法

8.1 概述

控制血液透析系统中微生物滋生的主要方法包括适当的系统设计和操作,以及对整个液体系统的定期消毒。此过程包括反渗透膜（特别是清洁侧）、分配管道、透析设备进口管线（位于透析设备的消毒回路前）以及透析设备（具有自己独立的消毒回路和程序）。确保符合 4.2.4 和 4.4 的要求的关键在于，消毒计划宜设计为防止微生物滋生，而非微生物滋生到不可接受水平后再将其消灭。按此方法，微生物和内毒素的监测水平仅用于证明消毒程序的有效性，而非指示宜何时进行消毒。

即使微生物污染水平较低，流体中的微生物也会定植于表面，导致生物膜的形成。生活在生物膜中的微生物会产生一种保护自身抵抗消毒的胞外多糖或黏液基质。微生物还会分泌简单或复杂的代谢物，这些代谢物对患者的影响，以及是否可被透析液过滤器清除，很大程度上仍然未知。因此，系统所有的微生物控制方法应能主动限制微生物生长、生物膜形成及防止生物污染。应从血液透析系统运行开始时就应用消毒程序，这点至关重要，因为生物膜一旦形成，便难以根除或无法根除。

消毒和细菌控制的应用策略的联合使用，能最大限度的限制微生物的生长和生物膜的形成。

8.2 消毒

8.2.1 概述

消毒是减少和灭活微生物的唯一有效方法。

首先，最重要的是消毒频率。宜定期进行消毒以限制生物膜的形成，并防止系统内流体通道内产生的生物污染。根据不同情况，可能需要不同程度的消毒，以符合第 4 章的液体质量要求。

其次，所有循环系统的内表面都应包含在消毒程序中，包括反渗透膜（特别是清洁面）、分配管道、透析设备进口管线（位于透析设备的消毒回路前）以及透析设备（具有自己独立的消毒回路和程序）。

第三，当以指定频率对所有关键区域包含物进行消毒时，消毒程序应能最大限度地减少生物污染的影响。

消毒可使用热消毒或化学品消毒。紫外线灯可用于灭活浮游菌，但对系统中已形成的生物膜无效。

8.2.2 流体系统设计中的微生物控制

需对反渗透系统的下游回路进行维护和消毒，包括反渗透膜的清洁侧、分配管道、分配管道中的储罐/过滤器及透析设备进口管线，以使其符合 YY/T 2350.4 和 YY 2350.2 的微生物要求。

良好的系统设计示例包括：

——使用再循环式系统，

——避免管道盲端和死角区域；

——高品质的接头和连接件；

——使用与预期消毒方法相配的材料；

——避免使用储液罐。如果必须使用，储液罐的设计及结构宜便于清洗和消毒。

水处理系统一旦安装，宜保持水的流动性，以限制生物膜的形成。

注1:表面生物膜的形成是多种因素的结果，包括表面粗糙度和液体流速。实验研究表明，管道系统中的湍流能够最大限度地限制生物膜的形成，但不能完全消除。

注2:透析设施中的系统中的液体可能并非连续流动，因为患者可能不进行通宵治疗，或系统可能正在进行维护。因此，无法规定有效减少生物膜形成和细菌污染的最低流速。此外，使用该流速不能代替对分配系统的定期消毒。

系统设计时还应考虑流体分配系统的预防性维护，以及对工作人员的教育和培训，以提高消毒和微生物控制的意识。

消毒程序可弥补系统设计上的不足，但无法完全防止生物膜的形成。生物膜一旦形成，可能变得难以根除。

8.2.3 消毒频率

8.2.3.1 概述

确保符合 4.2.4 和 4.4.2 的要求的关键在于，消毒计划应设计为防止微生物滋生，而非微生物滋生至不可接受水平（即超过干预水平）后再将其消灭。按此方法，细菌和内毒素的监测水平仅用于证明消毒程序的有效性，而非指示宜何时进行消毒。

消毒程序是预防性的，应从系统运行之初就应用。根据验证、监测和再验证期间获得的结果，可以改进消毒频率。任何此类更改都应有适当的记录。

8.2.3.2 透析用水的储存和分配系统

应按规定的时间对储存和分配系统进行消毒，以达到 4.2.4 要求的日常水质水平。如果常规监测证明可满足 4.2.4 的要求，应按制造商说明对综合处理和分配系统进行消毒。对于由独立组件装配而成的

系统，当系统设计不同时，减少生物膜形成所需的消毒频率可能有所不同，对于现有系统，消毒频率还与已发生的生物污染程度有关。水处理设备和分配系统监测的更多相关资料见附录 C。微生物控制方案的更多相关资料见附录 D。

8.2.3.3 浓缩物混合系统

浓缩物混合系统应符合下述之一：

a)按照制造商的说明完全排空、清洁和/或消毒；

b) 使用经机构证明有效的清洁和/或消毒程序，使日常生产的浓缩物符合 4.3.1 的要求。

应使用专用日志记录每个混合和消毒循环的对应数据。

8.2.3.4 浓缩物分配系统

应按制造商说明，或使用经机构证明有效的消毒程序，对碳酸氢盐浓缩物分配管道系统进行消毒，使日常生产的浓缩物符合 4.3.1 的要求。如制造商未提供消毒程序，使用者应开发和验证一份消毒草案。建议定期对浓缩物分配系统进行监测。

若需将集中生产的碳酸氢盐浓缩物移入可重复使用的浓缩物储罐，应至少每周消毒一次储罐及收集管道，或按当地法规要求的频率消毒。碳酸氢盐浓缩物储罐及收集管道应使用处理过的水冲洗，风干并在每个处理日结束时倒置储存。目前暂无酸性浓缩物支持细菌生长的报道，因此通常无需对酸性浓缩物分配系统进行消毒，但宜有能力对酸性浓缩物系统进行消毒。

8.3 微生物监测方法

8.3.1 概述

应对流体系统进行常规监测，以验证微生物质量指标（以平板计数总数和内毒素浓度表示的生物负荷量）符合要求。

采样的频率应符合当地适用的推荐建议。如无此类信息，建议如下：

a）水处理系统：采样的数量和采样位置宜根据水处理系统的复杂性和规模确定。采样频率取决于验证和再验证期间收集的数据分析。最常采用的是每月监测，根据验证和再验证期间收集的数据，可减少或增加监测频率。

b）未配备经验证的透析液过滤器的透析液/血液透析设备：设备应定期采样，以确认消毒过程的有效性。采样计划取决于所使用消毒程序的类型。每台设备应至少每年采样一次，每次应抽取不同的设备。最常采用的是每月监测。

c) 对于超纯透析液或置换液，如果生产路径中配有经制造商验证的透析液过滤器，并按制造商的说明进行操作和监测，则无需采样。可能需要对进入透析液过滤器的透析液采样，这取决于制造商对过滤器的使用说明，例如，当使用说明中对进入过滤器的液体质量有规定时，则需要进行采样。（另见附录 D 和附录 E。）

应对测试结果进行趋势分析。当结果超出干预水平，病人出现热原反应或疑似菌血症/真菌血症时，应启动调查和随访。调查可包括额外的采样和消毒程序，按照制造商的建议进行。

8.3.2 样本采集

8.3.2.1 透析用水的采样位置

根据制造商提供的采样说明，在分配系统各出口处进行采样。

如果制造商没有说明，可使用以下方法确保采样点采集的样品避免微生物生长污染。

——应拆除任何连接到取样点的软管。端口应使用无菌纱布或沾有酒精的棉签清洁，不应使用漂白

剂或其他消毒剂。除非端口制造商另有说明，收集无菌样本前，应先将采样口打开，丢弃至少 60 秒内流出的液体。采样体积宜为 5mL-1000mL，根据预期进行的测试和/或开展测试的实验室确定。采样容器应无菌、无内毒素。

——也可使用其它经验证的采样方法。

8.3.2.2 透析液的采样

应根据透析液分配系统制造商的采样说明，从透析液管道采集样本。如无特殊规定，采样端口的外部（而非管腔）可用酒精、70%乙醇或异丙醇（异丙基醇）进行消毒，不应使用漂白剂或其他消毒剂。应等待乙醇成分全部挥发后再采集样本，避免样本中残留消毒剂。

采样体积宜为 5mL-1000mL，根据预期进行的测试和/或开展测试的实验室确定。

采样容器应无菌、无内毒素。

注：透析液分配系统若配备有可以使用注射器进入的透析液采样口，采样口可用酒精消毒并风干。使用无菌注射器从采样口抽取至少10mL透析液，丢弃装有液体的注射器，再使用新的无菌注射器收集透析液的新鲜样本。对于带有简单隔膜的穿刺式采样口，不需要使用第二支注射器。此外，如果血液透析设备允许，应在透析器与废弃液接头断开后立即采样，并在透析液至少运行60秒后，无菌操作采集“自由/清洁”的捕获样本。

8.3.3 异养菌平板计数

8.3.3.1 样品的储存

液体样品宜在收集后尽快进行微生物分析，以免微生物种群发生不可预测的变化。如不能在采集后 4 小时内进行样本分析，则样本宜在送至实验室检测前将其储存在＜10℃的环境中，避免结冰。样本储存时间应避免超过 24 小时。

用于内毒素分析的样品，存储方法可能与上述方法不同，但应按照制造商对 LAL 试验的使用说明进行完整的程序。

8.3.3.2 分析方法

8.3.3.2.1 薄膜过滤法

每个透析中心可制定适合自己机构的监测计划，包括推荐的方法（如薄膜过滤法、平板涂布法、平板倾注法）、培养基和培养范围。

培养基和培养时间的选择宜基于待测液体的类型，如标准透析液、标准透析液制备用水、超纯透析液、超纯透析液制备用水或用于血液透析滤过等在线疗法的置换液。应基于对每种建议方法的优缺点和灵敏度的分析来选择方法。同时还宜在当地实验室工作方法和报销规定的限制范围内为患者提供必要的保障。

薄膜过滤法是使样品通过 0.45μm 或更低孔径的滤膜过滤。薄膜过滤法是一种将样品浓缩以检测低污染水平(通常＜1CFU/mL)的方法，并在需要时也可用于酵母和丝状真菌的定量检测。过滤体积宜根据可疑污染水平确定，宜在 10mL～1000mL 之间。

注：可采用其它替代薄膜过滤法的技术，但必须经过适当的验证并与本节描述的分析方法相比较。

8.3.3.2.2 平板涂布技术

用移液管移取 0.1mL 至 0.3mL 的样本放入含有琼脂培养基的培养皿（直径通常为 90mm），并将其涂布在琼脂表面。当使用 0.2mL 样本作为接种物时，该技术的检出限为 5CFU/mL。

注：可能会有新的可用方法。只要经过适当的验证并与本节描述的分析方法相比较，就可以使用。

8.3.3.2.3 平板倾注技术

将样本（通常为 1mL）放置在有盖培养皿中，并加入 15mL 至 20mL 的熔融培养基。通过轻柔旋转，小心地混合样本和培养基，并使其凝固。加入样本和加入熔融培养基之间的时间应不超过 15 分钟。倒置培养皿并进行培养。如果样本量为 1mL，该技术的检出限为 1CFU/mL。

倾注时，熔融培养基应＜45℃。

注：可能会有新的可用方法。只要经过适当的验证并与本节描述的分析方法相比较，就可以使用。

8.3.3.2.4 浸涂采样

目前已知的浸涂采样不适用于透析应用。

8.3.3.3 培养方法及培养条件

推荐的培养方法和培养条件可以在 YY/T 2350.2、YY/T 2350.3 和 YY/T 2350.4 中找到。详细方法为使用胰蛋白酶葡萄糖琼脂（TGEA）培养基或里森纳 2A 琼脂(R2A) 培养基在 17℃至 23℃培养 7 天，或使用胰酪大豆琼脂培养基（TSA）培养基在 35℃培养 48 小时。此法用于培养标准透析液和透析用水。

使用上述方法获得的培养结果是生物负荷的相对指标，而非提供细菌负荷绝对值的测量方法。不同的培养基类型和培养时间所得的菌落浓度和回收的微生物类型可能不同[10][11][12]。

过去的研究曾报道，对于水样和透析液，使用里森纳 2A 琼脂(R2A) 培养基得到的菌落计数结果，比使用胰酪大豆琼脂培养基(TSA) 培养基 得到的菌落计数结果更高[11][12][13]。最近发表的一篇文章中作者指出，若以≥50CFU/mL 作为干预限值，比较标准透析用水和标准透析液中的细菌负荷，使用 R2A 培养基和 TSA 培养基按上述条件培养时，结果无显著性差异[11]。

胰蛋白酶葡萄糖琼脂（TGEA）培养基也曾被报道菌落计数结果比 TSA 更高[10]。Maltais 等的培养基比较显示，按上述条件培养时，使用 TGEA 时，标准透析用水样本产生≥50CFU/mL 菌落计数的比例，与使用 TSA 培养基所得结果存在显著性差异（p=0.001）[11]。对于微生物负荷≥50CFU/mL 的标准透析液样本，使用上述两种培养基和培养条件时，所得的比例无显著性差异。

培养基和试验方法条件的选择宜基于待测液体的类型及分析目的，液体类型包括透析用水、标准透析液、超纯透析液或用于血液透析滤过等在线疗法的置换液。同时宜在当地实验室工作方法和报销规定的限制范围内为患者提供必要的安全保障。

培养基和培养时间的选择宜基于待测流体的类型，如标准透析液、标准透析液制备用水、超纯透析液、超纯透析液制备用水或用于血液透析滤过等在线疗法的置换液。应基于对每种建议方法的优缺点和灵敏度的分析来选择方法。同时还宜在当地实验室工作方法和报销规定的限制范围内为患者提供必要的保障。

8.3.4 细菌内毒素试验

使用鲎试剂（LAL）检测细菌内毒素。目前药典[美国（USP）、欧洲和日本药典]承认六种不同的测试技术。

内毒素测试需要经过培训，应由经过充分培训的人员进行。

应按照官方的适用要求和制造商的说明进行测试。

注：使用正确的样本容器类型、标记或内毒素样本的储存验证很重要。适宜的容器通常由检测实验室或LAL检测试剂盒的制造商指定。

8.3.5 酵母菌和霉菌的测定

目前不要求对酵母菌和霉菌进行常规监测。如需对该菌种进行定量，应使用沙氏琼脂培养基或麦芽

提取物琼脂培养基，在 20℃至 22℃培养 7 天。相对于上述方法，也可使用经适当验证并与上述引用方法具有可比性的其它替代技术。

9 水处理系统的位置和通路

水处理和存储系统宜位于一个安全的锁定区域，只有经透析机构授权的人员才能进入。最新的联系方式清单宜集中保存，同时设施的备用钥匙宜保存在安全位置。

选择水处理系统位置时，宜尽量减少分配系统的长度和复杂性。只有负责系统监测和维护的个人才能访问处理系统。

水处理系统的能方便接近所有的系统组件，包括用于监测系统性能的所有仪表、仪器和取样口，同时建议提供处理样品和进行现场测试的区域。紧急报警，比如去离子装置耗尽或储液罐水位过低的相关报警，宜配置在患者治疗区及水处理室以通知工作人员。

水处理系统宜包括示意图，以标识组件、阀门、取样口和流动方向。此外，宜对管道进行标记，以指示管道内所含物质和流向。使用文字标签如“RO 水”和彩色编码的“箭头带”的方法可以便捷地确定管道内所含物质和流动方向。取样点也宜同法标记，并在示意图中标识。

如果水处理系统制造商未提供相关说明，使用者宜确定供水系统的主要组成部分并描述其功能。使用者宜随时可获得如何验证性能、当性能超出可接受范围时宜采取的措施等信息。

10 人员

相关政策和程序需要容易理解和掌握、具有强制性，连带有一套培训方案，包含质量检测、浓缩物制备不当的风险和危害以及细菌的问题。操作人员宜接受制造商的设备使用培训，或使用制造商提供的材料进行培训。可使用其它来源的材料提供额外的培训。宜针对所执行的功能（即混合、消毒、维护和维修）开展培训。宜对操作人员的操作符合性进行定期审核。使用者宜建立一个持续的培训程序，以保持操作人员的知识和技能。

附 录 A
（资料性）
技术条款形成和规定的依据

A.1 范围

长久以来，透析用液体中的化学污染和微生物污染可能引发血液透析患者急慢性不良反应的风险已广为人知。人们一开始就认识到，制造商水处理设备或血液透析设备的文件中，如果包含液体质量的要求，可能会出现问题。系统组装时，制造商可能负责保证设备有符合特定质量要求的供水、浓缩物或透析液，但系统安装完成后，制造商就不再负有设备的管理责任。若水处理系统未妥善维护，或城市供水系统发生变化，都可能导致处理后的液体质量发生改变。因此，液体质量标准需要独立于液体制备设备标准制定。医护专业人员担负着在医疗主管指导下对每台透析设备进行日常液体质量维护的责任，本文件重点关注如何管理液体制备系统以保证液体质量符合标准要求，为医护专业人员提供相关指南。

A.2 化学污染物

本条款提供 4.2.2 要求的依据。YY 2350.2 规定了三组化学污染物的最大允许水平，包括已有记载对透析患者有危害的化学物质（如铝[15][30]、氟化物[31-41]、硝酸盐[42][43][44]、氯的副产物和氯胺[47－63]、铅[64－67]等）、透析液中常含有的电解质以及微量元素[62][63][64][65]。YY 2350.2 中附录 A 说明了将特定化学物纳入标准及设定最大允许水平的依据。

血液透析患者所面临的风险中，水中有机化合物可能引发的风险难以确定，如农药、多环芳香烃和其它化学品引发的风险。这类物质的影响可能长期存在，却难以开展常规监测，成本较高。因此，本文件未对此类化合物提出相关建议。

水处理系统去除上述化学物质的能力取决于污染物的化学结构及浓度。纳滤和反渗透的去除效果优于微滤和超滤，而颗粒活性炭(GAC)的去除效果最佳。相比疏水性化合物，高亲水性化合物对炭的活性破坏速度更快。在此过程中，反冲洗循环也起着重要的作用。颗粒活性炭法是去除给水中氯和氯胺的基础方法，合适的炭床或过滤器尺寸相当重要。去除有机污染物时，需保证炭的大部分效价未被占据，否则将限制其去除有机化合物的能力。

A.3 微生物污染物

本条款提供 4.2.4 要求的依据。

YY/T 2350.2 规定了透析用水的细菌和内毒素的最大允许水平和干预水平。

A.4 浓缩物的要求

本条款是针对 4.3 要求的提供依据。YY/T 2350.3 给出了商用浓缩物的要求。决定不再建议对在透析机构制备的浓缩物（即使是碳酸氢盐浓缩物）的细菌和内毒素含量进行限制。此决定的依据是高浓度盐的样本中难以进行细菌培养和内毒素检测。高浓度的碳酸氢盐需要特殊的培养技术，且在 LAL 检测中有抑制作用。由此确定，要求各透析机构满足正确测试碳酸氢盐浓缩物所需的特殊条件是不合理的，而且通过浓缩物和透析液配制用水的质量控制建议可以充分保护患者安全。对于希望建立细菌水平和内毒素水平作为故障排除调查的使用者，8.3.3.3 和 A.10 中包含了在碳酸氢盐浓缩物中进行细菌培养和内毒素检测的指南。

A.5 透析液中的微生物污染物

本条款提供 4.4 要求的依据。YY/T 2350.4 规定了两类透析液（标准透析液和超纯透析液）中，细菌和内毒素的最大允许水平。如适用，还给出了细菌和内毒素的干预水平。细菌和内毒素的最大允许水平的依据见 YY/T 2350.4 中的附录 A。

YY/T 2350.2 设定的透析用水内毒素最大允许水平为 0.25EU/mL，而 YY/T 2350.4 设定的透析液内毒素最大允许水平为 0.5EU/mL。透析液中内毒素最大允许水平的设定值比透析用水高，因为浓缩干粉也可能引入内毒素，但不会增加最终透析液的体积。由于大多数细菌无法在浓缩粉中存活，因此细菌的设置值不作调整。

A.6 炭介质的监测

本条款提供 7.3.5 要求的依据。与透析用液体氯胺污染相关的不良事件已有长远历史，因此建议强化炭床监测。市政用水中的氯胺浓度可能每天变化，炭床去除氯胺的能力可能随水的 pH 值和温度、存在的氯胺化合物的性质及水中存在的其他物质的变化而变化。氯胺的去除依赖于多种因素，使得炭床的性能难以预测。因此，只能加强对炭床性能的监测，才能保证患者的安全。串联配置炭床，并从位于两个炭床之间的端口采样，提供了一个防止氯胺突破的边缘保护。当在第一炭床的流出物中首次检测到氯胺时，第二炭床仍有一定的去除氯胺能力。这种储备能力可方便使用者替换已失效的炭床，而不会给患者带来风险。废弃已失效的炭床，将第二炭床移至第一的位置，并在第二位置放置新床。宜使用新的原生炭床进行替换。持续的在线监测能为患者提供最佳的保护。当总氯含量超过 0.1mg/L 时，在线监测仪宜能启动一种将水从反渗透系统中转移的方法，如关闭反渗透系统。

在没有使用氯胺消毒的情况下，水中的氨含量较低，一个炭床或一个较短的 EBCT 炭滤筒就足够了。炭在透析设施中不能再生，且禁止使用再生炭。炭床的反洗不能再生炭，尽管它可以通过去除常规操作过程中在炭床上形成的通道，而更有效地利用炭床的容量。建议水质净化系统至少运行 15 分钟后，再从炭床采集水样本，以防无意中采集到长时间存留在炭床里的水样。

A.7 微生物控制方案

本条款提供第 8 章要求的依据。微生物在液体中能以两种形态生长，浮游的，即自由存在于整个液体中，固着的，即附着于表面。

生物膜的形成发生于一系列不同的事件中，包括最初细胞对表面或细胞对细胞的附着、微菌落的形成、生物膜的成熟和生物膜的扩散。

细菌产生细胞外基质成分的能力使其能附着于表面和彼此相互粘附，这是生物膜形成的先决条件。随着生物膜的成熟，定殖细菌嵌入，并被保护在这个自产的由多糖、蛋白质和 DNA 组成的细胞外基质中。

鉴于没有测试方法能显示细菌生长的完整图像，很多微生物污染物，包括微生物细胞壁碎片、核酸 DNA 和 RNA 及各种代谢产物，无法使用本文件描述及引用的测试方法。

因此，建议采用积极的消毒方案，以抑制透析用水和透析液系统中细菌的生长[15-80]。

A.8 异养菌平板计数

本条款提供 8.3.3 要求的依据。

宜使用灵敏的培养方法测定血液透析用水中允许的微量的微生物计数总数。薄膜过滤技术允许分析

大量液体，特别适合于这种应用。该技术提高了方法的灵敏度和检测微量细菌的可能性。临床实验室中，薄膜过滤技术可能不容易获得，可使用平板涂布法或平板倾注法作为水和标准透析液检测的替代方法。如果使用平板涂布法，不应使用定量接种环涂布样品。使用定量接种环进行的分析灵敏度较低。定量接种环转移 0.001mL 样本到培养基中,因此测定的最低灵敏度为 1000CFU/mL。当微生物最大允许限度为 100CFU/mL 时，此灵敏度是不可接受的。因此，使用平板涂布法时，宜使用移液管取 0.1mL 到 0.3mL 水或透析液置于培养基上。平板倾注法可作为平板涂布法的一种替代方法。如果使用 1mL 的样本体积，平板倾注法的检出限为 1CFU/mL。

使用本文所述方法得到的培养结果只是透析用水或透析液中生物负荷的相对指标，而非提供细菌总量绝对值的测量方法。最初的微生物要求基于临床观察使用标准琼脂（SMA）培养基，这是一种含有相对少营养物的培养基。后来，增加了胰酪大豆琼脂培养基（TSA）培养基的使用，这是一种通用的培养基，用于分离和培养挑剔的微生物。几项研究表明，使用低营养的培养基能提高水中细菌的回收率，如胰蛋白酶葡萄糖琼脂(TGEA) 培养基或里森纳 2A 琼脂(R2A) 培养基 [12][13][14][82]。将培养时间延长至 7 天，并使用 23℃至 28℃的培养温度，也呈现出比使用 35℃到 37℃培养 48 小时更高的细菌回收率[14][84]。

一些出版物中报道，在培养水样和透析液时，使用里森纳 2A 琼脂(R2A) 培养基和胰蛋白酶葡萄糖琼脂(TGEA) 培养基的菌落计数高于使用胰酪大豆琼脂培养基(TSA) 培养基的菌落计数[10][12][13][14]。最近(2016 年)发表的一篇文章中作者指出，使用 R2A 培养基和 TSA 培养基在上述条件下分析菌落计数≥ 50CFU/mL 的标准水和标准透析液时，细菌总量比例无显著性差异[11]。

Maltais 等[11]在将 TGEA 培养基与 TSA 培养基进行比较时，发现对标准透析用的水和透析液进行微生物负荷定量检测时，使用 TGEA 培养基在 17℃到 23℃培养 7 天与使用 TSA 培养基在 35℃到 37℃培养 48 小时，水样菌落计数≥50CFU/mL 的比例有显著性差异(p = 0, 001)；对于透析液样本，微生物负荷≥50CFU/ml 的比例无显著性差异。

TSA 法在提高回收率的同时，缩短了采取干预行动的时间。

使用胰蛋白酶葡萄糖琼脂(TGEA) 培养基或里森纳 2A 琼脂(R2A) 培养基在 17℃至 23℃下培养 7 天，或胰酪大豆琼脂培养基在 35℃下培养 48 小时，这些都是有效和可接受的方法。使用者应考虑各方法的优点，确定哪种方法适用于具体情况。

根据美国药典，“当警报或干预水平超出目标微生物的恢复能力时，应平衡所需信息的及时性和要求的纠正措施的类型，以决定是否使用更长的培养时间。宜平衡延长培养时间可获得的优势，即利于受伤微生物的恢复、利于缓慢生长或更挑剔的微生物，与及时调查和采取纠正措施的需求，以及微生物对产品或过程的有害影响 (如病人安全)。

培养基和培养时间的选择宜基于待测流体的类型，如标准透析液、标准透析液制备用水、超纯透析液、超纯透析液制备用水或用于血液透析滤过等在线治疗的液体。应基于对每种建议方法的优缺点和灵敏度的分析来选择方法。同时还宜在当地实验室工作方法和报销规定的限制范围内为患者提供必要的保障。

当监测超纯透析液中的微生物污染时，细菌的最大允许水平要求在使用薄膜过滤法进行培养时，至少要有 10mL 的超纯透析液通过过滤器。使用较大的样本体积（最高为 1000mL）将提供更高的灵敏度，但需要平衡提高灵敏度的需求与收集和处理样本时污染升高的风险。即使使用这些灵敏度更高的技术，也不能通过培养来证明在线制备置换液符合无菌的严格要求，而必须使用经验证的工艺来保证。在线制备置换液的监测依赖于生产系统，并宜按制造商的说明执行。

此外，本文件中推荐的培养条件可能无法识别某些生物体的存在。具体来说，推荐的方法可能无法检测到各种非结核分枝杆菌的存在，这些分枝杆菌与透析中心的几次感染暴发相关[83][84]。此外，推荐的方法无法检测真菌和酵母，已证明其会污染血液透析用水[85]。

包装液体浓缩物和桶装干粉的微生物含量由制造商负责。透析机构对用干粉和水中生产的碳酸氢盐浓缩物的监测，虽然不是常规要求，但可作为故障排除调查的一部分。TSA 培养基的钠含量足以用于

培养碳酸氢盐浓缩物而无需补充。耐盐研究表明，当氯化钠浓度约为 3%至 6%时，碳酸氢盐浓缩物中微生物出现最佳的生长状态[86]。因此，如果使用低盐培养基，如里森纳 2A 培养基或 TGEA 培养基，来监测碳酸氢盐浓缩物中的微生物污染，宜添加 4%的碳酸氢钠作为补充。

A.9 培养条件

本条款提供 8.3.3.3 要求的依据。

由于样本需要培养，从采样到获得结果有一定的延迟。如果使用的技术需要 7 天才能得到结果，那么使用中间计数(例如每两天一次)法，可能会早于 7 天检测到显著的污染。

A.10 细菌内毒素试验

本条款提供 8.3.4 要求的依据。碳酸氢盐浓缩物会抑制 LAL 测定，这种抑制是由于浓缩物中溶质浓度过高和 pH 值过高造成的。在凝胶试验中，这种抑制作用导致阳性对照不能成功凝结。在动力学试验中，这种抑制作用导致阳性对照回收率达不到标称值的-50%至+200%。

克服抑制的常用方法是用水稀释碳酸氢盐浓缩物。必要的最低稀释比例为 1:16，而更灵敏的测试推荐更高的稀释比例。例如，使用灵敏度为 0.03EU/ml 的分析方法时，建议稀释比例为 1:20。稀释降低了测定的检出限。在动力学方法中，灵敏度是建立标准曲线的最低浓度。推荐使用动力学方法，因为动力学测试法通常比凝胶测试法更灵敏。

标准凝胶试验是根据制造商建议的时间，在 37℃进行培养。推荐的培养时间结束时，将管翻转检查是否凝结。阳性样品会有凝块，只要不摇动或碰撞，凝块会保持在管的末端。阴性样品不会有凝块，并且倒置时会从管中流出。半固态、缓慢流动的凝块定义为阴性凝块。例如，当碳酸氢盐浓缩物使用 0.03EU/mL 灵敏度的凝胶法测试时，浓缩物稀释比例为 1:20（1.0mL 浓缩物加入 19mL 鲎试剂检查用水或同等物质），阳性对照样品应凝结，表明分析中不存在抑制作用。如果稀释后的碳酸氢盐浓缩物样品出现凝块，则表明样品中含有至少 0.6EU/mL 的内毒素。新版本的凝胶试验具有匹配的阳性对照，可简化测试并提高结果的可靠性。

附 录 B
（资料性）
设备

B.1 概述

本附录提供了系统可能包含的，用于处理和分配透析用水和透析液，及制备和分配用于血液透析用浓缩物的不同组件的简介。使用到两种类型的系统：一种是透析用水在单个患者处理站被分配到透析机，并在处理站制备和控制透析液的使用；另一种是中央透析液输送系统，该系统集中制备透析液，向多个患者处理站提供透析液。由于每个厂家的给水质量和产水要求都不尽相同，因此以下条款所提及的组件，对每一个水处理和分配系统不是必须的，并且不是所有的透析设施都制备浓缩物。

用于血液透析及相关治疗用的水处理设备的要求可参考 YY/T 2350.1,透析设施制备浓缩物的设备要求可参考 YY 2350.3.

常规透析需要一个运作良好的水处理分配系统，如果没有良好的供水，透析就无法执行。另外，特定的组件对水处理分配系统的正常运行至关重要。例如在间接给水系统中的循环泵就是关键组成部分。透析设施宜制定应急预案以解决水处理分配系统或该系统的关键部件故障。这种应急计划宜说明如何处理故障以完全防止透析中断。如市政供水故障或自然灾害导致的供水后供电故障。宜提供预案解决突如其来的变化，包括市政水质量，以及水处理和分配系统关键部件故障。类似的应急预案宜制定，用于处理浓缩物制备系统故障。

B.2 水处理系统

B.2.1 概述

水处理系统包括三个基本部分：给主净化装置供水的预处理部分，随后可能连接着提高最终水质量的其它设备。预处理部分通常包括沉淀物过滤器，各种尺寸粒子的滤芯，软水器，和炭床。主要净化工艺最常用的是反渗透，随后对反渗透系统抛光的产水去离子化和超滤。由当地情况决定在一个单独的水处理系统是否包括某特定的设备。

本节是对血液透析应用中净化用水主要设备简要说明。用于血液透析中处理水的设备宜符合ISO 26722的要求，包括某些水处理装置个性化设计和性能。

B.2.2到B.2.9提供见简要信息。根据这些描述个性化的水处理装置的设计和参照有所不同。例如，软水器可被配置为单个再生树脂床，在透析单元的正常工作时间以外工作，或者可以双床配置，允许一个床再生，另一个用来为正常透析操作提供水。

取决于给水质量和产水的要求，在给定的设施中不一定需要本条款中的每一个组件，这取决于给水质量和产水要求。同样地，根据需要在一定情况可以增加额外的组件。例如，如果水含有如聚磷酸盐等物质，炭可能无法去除多余的氯胺，因为聚磷酸盐掩盖了炭粒子的反应活性部位。这种情况下，其他工艺，例如输注亚硫酸氢钠，可达到满足4.2.2的产水的要求。

我们鼓励操作者从水处理和分配系统的制造商或供应商处获取所有水处理组件的详细说明，连同操作手册和维护程序。

B.2.2 沉积物过滤器

永久性的，可反冲沉积物过滤器，也被称为“床过滤器”，经常位于或邻近血液透析用水处理系统的初始位置，并且旨在去除入水的相对粗颗粒物。虽然可以使用一个单一的过滤介质，床过滤器作为多

介质过滤器被普遍选用。这些单元包含多层，每一层截留逐渐变小的粒子。以这种方式，该床的利用率达到最大；第一层和水接触去除最大的颗粒，最后一层去除最小颗粒。

因为床累积颗粒物质，开放的通道随着水流经过滤器开始逐渐堵塞和阻塞，最终，增加的流动阻力将导致供应到下游组件的水减少。为防止这种情况的发生，床过滤器定期反冲洗，这由手动完成或使用清洗定时器激活控制阀完成。沉积物过滤器宜具有一个不透明的外壳或其他方式来抑制藻类繁殖。床过滤器宜装有压力表以测量过滤器入口和出口的静水压力。这些值可以被用来确定通过过滤器的动态压降（△压力或△P），这可以作为流动阻力的指标，连同制造商的建议，为设置反冲洗的频率提供基础。

B.2.3 筒式过滤器

筒式过滤器包括具有中央排水芯过滤介质的圆筒状盒。该盒被包含在过滤器壳体里被密封以分开进水和产水的水流。在预处理阶段，透明过滤器外壳比较有用，因为它们观察到炭或树脂泄漏，而无需破坏系统的完整性。当更换过滤器滤芯时，外壳可以清洗，以除去任何藻类生长。因此建议筒式过滤器使用不透明外壳，但不是必需的。如果使用透明外壳，它们不宜暴露于自然光，以防止藻类的繁殖。滤芯宜装有压力表测量过滤器入口和出口处的静水压力。虽然筒式过滤器可以被安装在水处理系统入口处，但它们通常的应用是作为反渗透之前的最后一个过滤步骤。

流动阻力随着过滤器颗粒物质累积而增加，通过增加的ΔP表示。当达到过滤器制造商推荐的最大ΔP，滤芯宜根据制造商的说明被更换。

B.2.4 软水器

水中含有钙或镁可以形成比较坚硬的沉积物，称为“硬水”。水含有这些元素通过钠离子置换后被称为“软水”，因此软水器术语被使用。软水器也去除其他多价阳离子，最明显的是铁和锰，虽然它们在这方面都受到一定限制。然而，如果铁和锰浓度很高，宜实施特别程序将这些物质的浓度降低到不会干扰软化过程或造成膜污染的水平。在血液透析用水处理系统中，软水器的主要用途是防止硬水沉积对反渗透膜造成污染。

软水器是圆柱体或容器，其中包含不溶性的球或珠，称为“树脂”，其中附着钠离子。在操作过程中，在树脂中可交换的钠离子被钙和镁离子逐步取代。当所有的钠离子已被使用，树脂床已达到被称为“用尽”的状态，在被耗尽之前，软水器宜重新填装，也就是说，通过一个被称为“再生”的过程新的交换性钠离子被放置在树脂上，这使得树脂床暴露于高浓度的氯化钠溶液。浓缩的氯化钠溶液在一个单独的盐水罐中制备，在这个箱里，溶液在再生过程被吸收。

自动再生软水器宜配有一个机制，以防止含有高浓度氯化钠的水在再生期间进入产水线。对于有时间控制再生循环的软水器，定时器的界面宜对操作者可见。操作控制器宜被放置在尽量减少意外复位的位置。

B.2.5 炭介质

炭系统，通常被称为炭过滤器，是去除游离氯和氯胺的主要手段。除去氯胺到0.1mg/L的最大水平和除去游离氯达到0.5mg/L最大水平是必需的，以保护血液透析患者避发生红血细胞溶血。此外，视膜材料的不同，游离氯也可能破坏一些反渗透膜。确定氯胺的水平通常包括总氯和游离氯二个含量，并且指定氯胺浓度差别。要允许使用单个测试，一个总氯最大允许水平设定在氯胺最大允许水平(0.1mg/L)。

除了去除游离氯和氯胺，炭也吸附各种其它物质,包括天然存在的和合成的有机化合物。当其他物质遮住炭介质上的反应点，炭去除游离氯和氯胺的能力降低。此外，游离氯和氯胺去除率随着 pH 值的升高或温度的下降而降低。这些变量的净效应是炭床去除游离氯和氯胺的有限能力不能准确预测。因此，其性能需要频繁监测。

炭系统宜明确适用于该系统最大预期的水流速。当炭除去氯胺至1mg/L或更多时，宜串联配置两个炭床。宜提供一种方法，在第一个炭床上进行产水取样，还宜在第二个炭床之后安装一个取样口，以便在总氯穿透第一个炭床时使用。在氯胺不用于水的消毒及水中的铵含量水平比较低的情况下，一个炭床或炭滤芯是足够的。耗尽的炭介质宜按照定期监测确定的更换时间表进行废弃并更换新介质。例如，当炭床之间的测试显示第一个炭床已耗尽时，则宜将第二个炭床移到第一个炭床的位置，并将第二个炭床换成新炭床，将已耗尽的炭床废弃。当第一采样口的样品总氯呈阳性时，当来自第二个采样口的样品仍为阴性时，在安装替换床之前，可持续运行一段时间（最长 72 小时）。考虑到使用大的反冲活性炭床，旋转更换炭床位置可能不太现实。然而，有人担心，如果第一个炭床破损了，第二个炭床的性能降低将难以预测，并不再具备替补能力。出于这个考虑，如使用的炭床不可调换位置，则建议替换两个炭床。

碘值大于900的含颗粒活性炭被认为是去除氯/氯胺的最佳选择。当粒状活性炭作为介质，用于氯胺含量> 1mg/L的水时，每张炭床宜具有一个空床接触时间（简称EBCT），并且其最大产水流速至少为5分钟（总共的EBCT至少为10分钟）。有些水源，如有机物含量较高的，会要求使用能够抵抗有机污染的炭。这些类型的炭的碘值可能小于900。当使用其他形式的炭或碘值小于900的颗粒活性炭时，制造商宜提供性能数据来证明，在产水总氯的定期测试最大时间间隔内，以最大预期流速运行时每个吸附床均能将给水总氯降至0.1mg/L。不宜使用再生炭。一些颗粒状活性炭含有铝，铝可以从炭洗脱，很难通过反渗透或离子交换除去。使用酸洗炭可最大限度地减少水中的铝。

在可行的情况下，使用已知含有氯胺的供应水的便携式透析系统宜包括两个串联的炭床，它们一起提供10分钟的EBCT。在不可行的情况下， 假如氯胺去除的方法冗余,并且各处理之前主要设备之后样品中总氯浓度验证小于0 .1mg/L，可以考虑替代技术。可能的替代方案包括：一颗粒活性炭床，随后通过致密的炭块;和串联的两个炭块过滤器。

用于游离氯和氯胺去除的炭床有时排列为串联成对的床，使得它们不必过大。每一对床大小相同且水在每组中并列流动。对于去除水中的氯胺高于1 mg/L的，以最大流速下通过炭床时每个炭床宜有最小5分钟的空床接触时间。当使用串联连接的成对的炭床，管路宜设计为最大程度地减少各并联炭床组之间进出口水流阻力的差异，以确保水流均匀流过所有的炭床。

虽然通常采用炭处理水的方法来满足总4.2.2 总氯的要求，据悉，在某些情况下，炭可能不能充分除去氯胺。当存在天然N-氯胺形式的氯胺或使用高pH值或加入正磷酸盐或聚磷酸盐等做法时，可能发生氯胺去除不充分的情况。如果进水的pH超出制造商规定的范围，炭可能无法正常工作，并迅速耗尽。在其他情况下如急性透析便携式水处理系统，使用所需炭的使用量以确保足够的氯胺被去除是不实际的。在这样的情况下，氯胺去除的其他策略可能需要以补充炭。酸注射可以用来降低pH（见B.2.6），可以在炭床前安装阴离子交换器（也称为有机清除剂），以清除可能弄脏炭床的有机物和其他物质，还可以使用脱碱剂来降低碱度。已知的是，在反渗透之前添加亚硫酸氢钠可以成功地消除血液透析应用中的氯胺。抗坏血酸也被添加到酸性浓缩物用来消除最终透析液中的氯胺。[38] 宜注意的是，抗坏血酸中和水中氯胺需要最小接触时间。如果抗坏血酸被用于中和氯胺，如果原因不明的红细胞破坏或贫血发生，宜调查抗坏血酸中和氯胺的有效性。除去氯胺的其他方法，如氧化还原合金介质和紫外线照射，被用在制药和电子工业。目前在血液透析的应用中，正在对这些方法进行评估。血液透析的环境中氯胺去除系统的最终选择取决于当地的条件和可能需要包括上面列出的多个流程。

B.2.6 化学注入系统

化学注入系统可以在水净化系统的预处理部中使用以补充在前面条款中描述的物理净化过程。化学剂注入的应用包括添加亚硫酸氢钠以除去氯胺和添加酸以调节pH。

化学注入系统包括一个含有待注入化学品的储液器、一个计量泵以及位于主水管路的混合室。化学注入系统还包括一些调节计量泵的方法来控制化学物的添加量。该系统宜设计成精确控制化学物质的加入。控制系统宜确保只有当水流经预处理装置时，才添加化学物质，并且添加的化学物质应与水流量成

固定比例，或使用基于一些持续观测的参数，例如pH。如果使用自动控制系统注入化学物质，则宜有一个控制参数的独立监测器。在水中加入化学品产生的任何残留物的浓度在水可以使用之前降低到一个安全水平应该有一个方法进行评估。

当加入酸来调节pH值时，由于有机酸是细菌繁殖的一种营养物，所以宜使用无机酸。

关于在水中添加化学品是有保留意见的。但是，在某些情况下，为了使设施符合4.2.2设定的最大污染物水平，添加化学品是必须的。例如，由于正磷酸盐或多磷酸盐的存在，城市供水中含有高浓度的N-二氯胺或氯胺，注射亚硫酸氢钠去除氯胺为数不多的选项。

如果在预处理时注入化学品，操作者宜确保在加入的化学品不干扰随后的净化过程的操作和主要的净化过程。例如，给水的pH值可能会影响薄膜复合反渗透膜的性能。相比于pH8，当pH低于7时，氟化物的排斥反应显著降低。

B.2.7 反渗透

反渗透（RO）系统已被广泛应用于血液透析用水处理系统，很大程度上是因为反渗透系统可除去可溶无机物和有机溶质，及细菌和细菌内毒素。

以下是适用于反渗透系统的要求：

a）在制备血液透析用水时，无论是单独使用或作为水处理系统最后的化学净化阶段，当测试时采用用使用者提供的典型给水情况下，反渗透系统在安装时就应该满足YY 2350.2的要求。

b）反渗透设备宜配备在线监测器，以确定脱盐率和产水的电导率。当产水电导率超出预先设定的报警限值时，产水电导率监测器宜激活听觉和视觉报警。当反渗透是水处理系统化学净化过程的最后一步时，报警宜通知患者护理区的工作人员。测量电阻率的监测器可以用来代替电导率监测器。

反渗透膜分离组件通常由螺旋卷式半渗透膜、泵、各式流速和压力控制装置共同引导水流进入系统。

在运行中，反渗透泵给给水加压，并引导水流沿着半透膜表面流动。部分的水被迫穿过薄膜，此时是一个去除无机和有机溶质，细菌和细菌内毒素的过程。剩余的水会继续沿着膜表面进入排水管。穿过膜的水被称为“产水”或“渗透水”。沿着膜表面流动到排水管的水被称为“废水”或“浓水”。 这种流动形式，被称为“错流过滤”，是为了防止膜表面逐步形成积聚物，导致膜污染和破坏。在一些反渗透系统中，部分的废水流会在给水流中循环。这种循环，通过高速水流减少膜的污染，同时更高效的利用水。在反渗透系统中，一级或二级（双通）配置的操作取决于给水质量和/或当地的要求。在二级反渗透系统中，一级产水作为二级阶段的给水。

注：二级反渗透系统中，由于溶解的CO_2，第二级的脱盐率比第一级的脱盐率显著降低。

一般在反渗透系统的产水和废水通路中，还可以安装流量计，以监测反渗透系统中的输出，并安装压力表监测系统中各点的压力。虽然不能表明处理后的水质，但监测流量和压力有助于确保系统在制造商规定的范围内运行，从而确保反渗透系统的可靠性。

此外，还建议，当反渗透系统是水处理系统中的最后一个化学净化过程时，宜采取方法防止患者在产水电导率报警时暴露于不安全的产水中。这种方法可以包括将产水转移到排水系统，此外还可以激活听觉和/或视觉警报，以确保患者护理区域的人员能够迅速反应。

取决于膜的结构和材料组成，反渗透系统对各种能降低性能或过早失效的给水敏感。为避免此类问题，使用者宜仔细遵循制造商的给水处理说明和监测指令，以确保反渗透系统在设计参数范围内运行。

B.2.8 去离子

去离子(DI)是一种离子交换过程，去除水中的阴离子(带负电荷的离子)和阳离子(带正电荷的离子)。在交换过程中，氢氧根离子取代其他给水阴离子，以及氢离子替换其他 阳离子;最后羟基和氢离子结合成纯水。 DI系统中，在不同的容器装有阴离子树脂和阳离子树脂，称为“双床系统”，或者在单个容器中混合着两种树脂，被称“混床”或“单床系统”。

离子清除剂是去除水中离子污染物的有效方法。然而他们无法除去非离子污染物，并且有助于滋长细菌。离子清除剂对非离子污染物没有去除能力，将会限制通过去离子化除去铝离子。因为铝是两性物质，随着pH从酸性至碱性的改变，阳离子可改变为阴离子。在pH值为中性时，铝主要以胶态铝的形式存在，它不带电荷，也无法用离子交换去除。此外，离子清除剂对污染物去除能力有限。一旦去离子器中的氢离子和氢氧根离子耗尽，下一个最不容易结合的离子就会被更容易结合的离子取代。例如，一旦羟基离子耗尽，水中阴离子污染物将从阴离子交换树脂取代氟化物离子[35]。这种现象导致在产水中有很高的氟化物含量，最后导致患者受伤和死亡[33][36]。去离子，即使和一个内毒素过滤器结合在一起，也不能去除特定的低分子量的有毒细菌产物，如微囊藻毒素。基于上述理由，使用离子清除剂作为多床透析机水处理主要手段是强烈不建议的。去离子可用于简单处理反渗透系统产水，也可以作为反渗透系统失败时的备用手段。许多人认为一个冗余配置运行的双级反渗透系统比反渗透和去离子的组合更可取。

去离子最常见的配置是一对串联的混合床，每个床的下游配有电阻率监测器。第一个床消耗尽后，依靠水的足够高的电阻转移到第二个床，透析短时间内可以运行，直到替换新的床，第二个水罐的产水的电阻率保持在1MΩ或者更大些。

去离子的能力有限,当离子超量时非常危险，将导致产水中有高含量的离子污染物。因此，当用于制备血液透析用水时，在25° C时持续监测以生产1 MΩ·cm或更高规定的电阻率的水(或电导率为1 μS/cm或更低)。当产水的电阻率低于上述数值时，宜激活听觉和视觉报警防止其到达任何使用点，例如将产水转移到排水。报警器宜能够通知病人护理区的员工。当最后床的产水电阻率低于1MΩ·cm时，任何情况下，都不能使用去离子作用。

去离子系统中的给水，宜用活性炭或类似物预处理，以防止亚硝胺的形成。

如果去离子系统是水处理系统的最后一道工艺,则宜在此之后安装内毒素过滤器或其他减少细菌和内毒素的装置。当去离子作为反渗透系统的支撑时，离子去除剂会促进水中细菌污染物滋生，尤其是在没有水流经过去离子剂时。某些设施通过离子清洁剂平行连接主水线和保持低流速降低这种趋势。另一种方法是与当地供应商签订合同，按需提供备用去离子剂。

注：上述去离子要求可能不适用于电去离子（EDI）技术，在血液透析应用中，电去离子可以作为反渗透后的去离子的替代方法。

B.2.9 透析液过滤器

透析液过滤器是基于膜的分离装置，用于除去细菌和内毒素。透析液过滤器宜置于透析用水系统去离子的下游位置。它们也可以用在净化系统的末端和透析用水或中央透析液分配系统中。透析液过滤器也可用于单台透析设备的透析液管路，作为防止细菌和内毒素的最后屏障。这些过滤器是透析机的一部分，可能不符合下述的建议。

注：透析液过滤器不能除去低分子量的微生物代谢产物。

用于血液透析应用的内毒素膜通常是螺旋绕式构造或中空纤维构型。螺旋缠绕超滤通常以错流模式运行，一小部分给水被迫通过膜，余下的水沿着膜表面进入排水管。与反渗透一样，错流式过滤是为了尽量减少膜的污染。中空纤维透析液过滤器通常安装在类似于那些用于筒式过滤器的容器中，并可在错流或盲端(无错流)模式下运行。当用于血液透析用水净化系统时，透析液过滤器宜指示其降低进入过滤器的细菌和内毒素浓度的因子至少与制造商标签中规定的因子相同。

透析液过滤器宜配备评估过滤器完整性和污染的方法。适宜方法之一是给定产水液体流量，使用压力表监测经过滤器的压降(ΔP)，测试点为进口(供给)和出口(产出)流。也可在给定压降下，测试产水液体流量。该监测可提示膜污染发展到需要更换或清洗的程度，及确保设备按制造商说明操作。透析液过滤器宜包含在常规消毒程序中,以防止细菌在过滤器中不受控制的扩散。如果不对细菌增殖加以控制，细菌可以长进膜，并污染过滤器的产水室。错流式的透析液过滤器也宜配有一个流量计来监测流向排水管的水流速。

B.3 透析用水存储和分配

B.3.1 概述

水存储和分配系统的功能是将透析用水从处理级分配到使用点，包括单独的血液透析机，用于集中制备透析液的配料系统，透析器再处理设备，用于浓缩液配制的系统。水存储和分配系统通常包含大容量的水暴露于管道和储液罐壁上。由于氯和氯胺在净化过程中已被除去，水不含有抑菌剂。在湿润的表面更加适合细菌的繁殖和生物膜形成。因此，任何透析用水存储和分配系统的设计宜明确细菌的控制，包括提供防止细菌繁殖和便于经常消毒的措施。

B.3.2 水存储

当使用储液罐时，宜有锥形或碗形罐底，并宜从罐底的最低点排水。储液罐宜有一个紧密的盖子，并通过孔径不超过0.22μm至0.45μm的疏水性空气过滤器排气。过滤器宜在潮湿状态下更换或者根据制造商的说明定期更换。宜对安装在水分配系统中的任何储液罐提供有效的消毒方法。内部喷洒装置可促进储液罐消毒和冲洗的有效性。

B.3.3 水分配

水分配系统包括两种：直接供水系统和间接供水系统。在直接的供水系统中，透析用水从净化过程最后阶段直接流入使用点。在间接的供水系统中，透析用水从净化过程的末端流入储液罐。从那里，分配到使用点。针对特殊情况而选择的水存储和分配系统宜提供尽可能简单的水流通道，并包含与透析装置运行需求相一致的最小水量。通常最简单的系统是直接供水系统，然而，直接供水系统可能无法实现。例如，在没有升压泵的情况下，净化过程末端产生的压力不足，从而无法给使用点提供合适的流速和压力。如果使用一个直接的供水系统，水处理阶提供充足的水满足最高要求是必须的。由于这些原因，可以使用带有储液罐的间接供水系统。由于储液罐可提供足够的表面促进生物膜的形成，因此它们的体积宜保持到最小，最大限度地提高罐中的水的周转。无论使用哪种系统，水分配系统宜配有连续性的环路，设计宜最小化细菌的繁殖和生物膜的形成（见第8条）。必须使用由惰性材料制成的离心泵来分配透析用水，并有助于进行有效的消毒。出于这个考虑，多级的离心泵是优先选择的。

直接供水系统通常将未使用的透析用水返回到反渗透装置的给水侧。如果分配环路末端的压力下降到低于反渗透增压泵入口处水压的值，则可能发生未经处理的水逆向流入分配环路。为了尽量减少这种风险，建议在反渗透系统入口处安装双止回阀或隔离水箱，在预处理阶段和分配回路的管路上设置气隙，以防止逆流，并监测分配环路末端的压力。

透析用水分配系统不宜将化学物质，如铝、铜、铅和锌，或细菌污染物带入透析用水中。用于水分配系统的材料选择也取决于推荐的消毒方法。表B.1提供了不同的材料和消毒剂的兼容性指引。无论用何种材料，宜注意选择提供细菌繁殖最不利的环境的产品，例如光滑的内表面。

表.B.1 透析用水分配系统使用的管道材料以及它们与常用消毒剂兼容性的指引

材料	次氯酸钠（漂白剂）	过氧乙酸	甲醛	热水	臭氧
PVC	X	X	X		X
CPVC	X	X	X		X
PVDF	X	X	X	X	X
PEX	X	X	X	X	X
SS		X	X	X	X
PP	X	X	X	X	
PE	X	X	X		X
ABS		X			
PTFE	X	X	X	X	X
Glass	X	X	X	X	X

注 1：X 表示可能的兼容性。

注 2：PVC=聚氯乙烯， CPVC=氯化聚氯乙烯，PVDF =聚偏氟乙烯，PEX=交联聚乙烯，SS =不锈钢，PP=聚丙烯，PE =聚乙烯，ABS=丙烯腈丁二烯苯乙烯，PTFE=聚四氟乙烯

a 臭氧指溶解在水中的臭氧，不是臭氧气体

表B.1不打算作为管道材料和消毒剂的所有可能的兼容性详尽汇编。兼容性的考虑宜当包含所有的嵌缝材料和管道配件，以及实际的管道材料。杀菌剂的浓度和保持时间，频率和暴露的条件（流量，压力，温度）也宜考虑在内。

使用者在使用杀菌剂之前，宜与管道系统的供应商和/或消毒剂供应商核实给定杀菌剂与管道材料之间的兼容性。

B.3.4 细菌控制设备

B.3.4.1 概述

传统上，化学消毒常用来防止透析用水存储和分配系统的细菌繁殖。对透析用水存储和分配系统中细菌控制日益重视的一个结果是出现了传统化学消毒的替代方法，包括紫外线辐照器、臭氧发生器和热水消毒系统。臭氧和热水可以允许透析用水存储和分配系统更加频繁的消毒，因为在透析重新开始之前，不需要长时间冲洗从系统除去残余的消毒剂。只有该系统的组成材料具有适当的耐受性，才可以使用臭氧或热水杀菌。这种限制不仅适用于管道和系统中的任何存储液罐，也适用于所有泵、阀门和其他配件，包括它们可能包含的任何O型圈和密封盖。紫外线辐照器可以用来杀死浮游细胞，但对存在于生物膜中的细菌没有作用。为了实现在相应系统中有效和预防性的消毒，使用者宜参考设备或系统制造商给出的建议。

B.3.4.2 紫外线辐照器

当用于控制透析用水存储和分配系统中的细菌繁殖时，紫外线辐照装置宜配备发射波长为254nm的低压汞灯，并提供剂量为30 $mW \cdot s/cm^2$ 的辐射能量。如果辐照器包含经校准的紫外线强度计，则辐射能量的最小计量宜至少为16 $mW \cdot s/cm^2$ 。装置的规格宜适合制造商的说明书中规定的最大预期流速。建议在紫外线辐照器之后宜有内毒素过滤器，以去除热原。

本节建议的紫外线辐照器专门用于细菌的控制。紫外线辐照器也可以用于水净化和分配系统中的其他应用。

紫外线辐照器也能用于控制水处理系统的预处理部分中的细菌，例如放在炭床之后以减少反渗透单元中的细菌负载。

紫外线辐照器宜配备如上所述经校准过的紫外线强度计，或配备辐射能量输出的在线监测器以激活的视觉报警来指示宜更换辐照源。或者，辐照源宜按照制造商的说明书中预定的时间进行更换，以维持所推荐的辐射能量输出。

当紫外线辐照器浸入储液罐中以控制细菌时，宜将其设计为能使罐中考虑运行过程中流动情况下的最远的位置维持所需能量。

B.3.4.3 臭氧消毒系统

当用于控制透析用水存储和分配系统中的细菌繁殖时，臭氧消毒系统宜能够在制造商规定的浓度和接触时间内输送臭氧。当使用臭氧消毒系统，建议在臭氧发生器区域内安装一个环境空气臭氧监测仪。

臭氧发生器利用电晕放电或紫外线照射将氧气转化为臭氧。然后将臭氧注入水流中，当分配环路末端测量的臭氧浓度为0.2 mg/L到0.5 mg/L，接触时间为10分钟时，能够杀死水中的细菌、细菌孢子、病毒、霉菌和酵母菌。破坏已建立的生物膜可能需要更长的暴露时间和/或更高浓度的臭氧。臭氧还能降解内毒素。

臭氧可降解许多塑料材料，包括PVC和橡胶O型圈和密封件。因此，只有在由抗臭氧材料构成的系统中，臭氧才能用于细菌控制。

B.3.4.4 热水消毒系统

热水可用于透析用水存储和分配系统控制细菌繁殖。暴露时间宜根据制造商的说明。热水消毒系统的加热器宜能在透析用水存储和分配系统的任何位置按制造商规定的温度和暴露时间提供热水。宜遵循制造商使用热水消毒系统的说明。如果没有制造商说明，系统的有效性可以通过确认系统在规定的时间内保持规定的温度，并通过持续监测细菌培养和内毒素检测来证明。

注1：热水对分配系统的消毒能力是水温和暴露时间的函数。例如，在 80℃时，热水消毒最短的暴露时间是 10 分钟。

注2：A_0 的概念可用于 65° C 至 100° C 之间热消毒的量化（见 YY/T 0743.1）。温度和时间可被组合成代表按规定减少活生物体剂量的数字。

$$A_0=\Sigma 10^{(T-80)/Z}\cdot \Delta T$$

T是温度 ℃；

z是相当于10℃；

Δt为选定的时间间隔（秒）

A_0被定义为暴露于80℃下1秒。因此，A_0=600表示在80℃ 保持10分钟，90℃保持1分钟，或70℃保持100分钟。

热水消毒系统仅可用于耐热材料构建的系统，如PVDF（聚偏二氟乙烯），PEX（交联聚乙烯），SS（不锈钢），PP(聚丙烯)，和PTFE（聚四氟乙烯）（见B.3.3）

B.4 浓缩物制备

B.4.1 概述

透析液通常是由两种浓缩物制备的：含有碳酸氢钠（有时添加氯化钠）的碳酸氢盐浓缩物和酸性浓缩物（包含其他所有离子），含有醋酸或枸橼酸，有时添加葡萄糖。目前也开发了一些用独立组份制备酸性浓缩物的系统，如用一个独立的氯化钠干粉桶和含有其余少量电解质的浓缩溶液制备。

酸性浓缩物可由制造商批量供应或以一次性使用装量提供。有时，制造商将酸性浓缩物从批量输送容器泵到透析机构的储罐中。最新上市的系统允许透析机构的用户使用混合器混合袋装干粉和透析用水制备酸性浓缩物。如果将酸性浓缩物泵入透析机构的批量储罐，用户负责使浓缩物维持其原始状态，并确保根据病人处方使用正确的配方。在透析机构中，用干粉和透析用水制备酸性浓缩物也由用户负责。

制造商可以通过下列三种方式之一提供碳酸氢盐浓缩物：

a) 联机用干粉，透析时在线制备浓缩物；

b) 袋装干粉，在透析机构与透析用水混合配制；

c) 单次治疗量的桶装浓缩液。

透析液可用含醋酸盐的单一浓缩物制备，醋酸盐可以通过患者代谢转化为碳酸氢盐。在临床实践中很少使用醋酸透析液。除了醋酸性浓缩物系统仅使用一种与透析用水混合的浓缩物外，通常，醋酸盐浓缩物和酸性浓缩物的处理方法类似。醋酸盐浓缩物的标签为白色。

B.4.2 材料的相容性

用于浓缩液制备系统的所有材料组件（包括混合罐和储存罐，水泵，阀门和管道）选择的材料（例如塑料或者适用的不锈钢）应不与浓缩物发生化学或物理反应从而影响其纯度或质量，或不选择与杀菌剂或杀菌过程中使用的消毒设备产生反应的材料。明确禁止使用已知会导致血液透析毒性的材料，例如铜、黄铜、锌、电镀材料、铅和铝。

B.4.3 标签

B.4.3.1 概述

标签策略应能让使用浓缩物混合罐，批量储存罐/配送罐，及用于单个血液透析机的小容器的任何人正确辨识。这种辨识根据设施不同而不同，取决于使用的浓缩液配方，及是否使用单个或多个透析液的配比比例。强烈反对在单一设施中使用多个透析液的配比比例。

除了下面所描述的容器标签，应该永久记录透析机构生产的所有批次的浓缩物。如适用，记录应包括浓缩物生产配方、批次的量、干粉浓缩物包装批号、干粉浓缩物制造商、混合日期和时间、测试结果、进行混合的人员、验证混合和测试结果的人员、有效期。

透析机构有责任制定和使用标签，以明确识别混合罐、批量储存/配送罐和浓缩物容器，建议遵循以下子条款中的指南。

B.4.3.2 混合罐

在批量制备前，标签应优先贴在混合罐上，其包含了制备日期和所制备浓缩物化学组成或配方。标签应一直保留在混合罐上，直至罐排空。浓缩物制造商包装标签复印件提供了便利和全面的识别化学组成和浓缩物配方的方法；但应标明批号和有效期，因为标签复印件只适用于干粉。

B.4.3.3 批量储存/配送罐

这些罐应永久标记其化学成分或内容物配方。混合罐，批量储存/配送罐的标签可方便从浓缩物制造商包装标签获得副本。

B.4.3.4 浓缩物容器

浓缩物的容器可能是血液透析机制造商提供的非一次性容器，容量足以进行一次或两次血液透析。标签范围取决于使用的浓缩物配方的种类和机构是否使用不同的配比的透析机，不建议采用不同配比的透析机。

浓缩物容器至少应标有足够的信息以区分不同的浓缩物配方。如果化学组成添加至单独的容器以增加电解质的浓度，标签应显示所添加的电解质，添加日期和时间，以及添加人（参见B.4.5）。附加信息可以是简单或详细的，但在所有的情况下，它应该允许用户能够正确定识别容器的内容。

B.4.4 浓缩物配制系统

B.4.4.1 概述

浓缩物配制系统需要透析水源、一个合适的排水管道，和一个接地故障保护的电源插座。为确保安全的工作环境，应提供保护措施。例如，处理向系统中添加粉状浓缩物时残留在空气中的粉尘，以及操作发热部位时，应当采用通风和使用个人防护设备。如果系统安装在地面层以上，应解决结构问题，如设施的承重能力。操作者应始终按照制造商的建议，一直使用个人防护装备，如面罩，口罩，手套，隔离衣和鞋保护。

如果使用的是浓缩物配制系统，配制人员应遵循制造商的说明，加入准确量的透析用水与干粉混合。配制人员应确认和记录使用的干粉袋的数量或干粉重量。

所有预防性维护保养和消毒程序均应遵循制造商的建议。应保存记录，注明日期、时间、操作人员和结果（如适用）。

B.4.4.2 酸性浓缩物配制系统

酸性浓缩物配制罐的设计应确保当按照制造商的说明书更改浓缩物配方时，能够将罐内完全排空和清洗。使用底部带有坡度的罐体从最低点排水是促进这个过程的一种方法。由于浓缩液具有高度腐蚀性，所以配制系统的设计和维护应能够防止腐蚀。在配制另一批浓缩液之前，应排空酸性浓缩液配制罐，并用透析用水冲洗。如果不立即配制另一批浓缩液，在配制下一批浓缩液之前，应使用透析用水再次冲洗配制罐。

B.4.4.3 碳酸氢盐浓缩物配制系统

碳酸氢钠浓缩物配制罐应设计为可以完全排空，例如，应有一个带有坡度的底和处于最低点的排水管。设高-低水位警报可以防止满溢和空气对泵的损坏。由于浓缩液具有高度腐蚀性，所以配制系统的设计和维护应能够防止腐蚀。混合罐应有一个紧密的盖子，并设计为允许对所有内表面进行消毒和清洗。设置半透明的水箱可以让用户看到液位；不建议使用视线管，因为存在促进微生物，如细菌、藻类和真菌生长的可能。

一旦混合，碳酸氢盐浓缩物应在浓缩物制造商指定的时间内使用，浓缩物应能够正常制备符合4.3.2建议的浓缩液。应避免过度搅动或混合碳酸氢盐浓缩物，因为这会导致CO_2的损失，并增加pH。（配制固体酸性浓缩物的系统设计可以使用相对于碳酸氢盐浓缩物更剧烈溶解方法。）

配制罐应当

——根据制造商的说明可以完全排空和消毒，或

——使用经过设备验证的程序进行消毒，该程序可以确保正常地制备出符合 4.4.2 建议的透析液。

B.4.5 添加剂

生产商提供由各种电解质成分，以不同比率混合的酸性浓缩物。大多数典型的透析液的处方可以通过使用一个或更多个市售的浓缩物来获得。如果没有特定的配方，制造商会提供可用于调节透析液中钾或钙含量的添加剂。这些添加剂通常被称为“spikes”。

注：一些国家不批准使用添加剂。

浓缩物的添加剂应按照制造商说明和液体酸性浓缩物混合，以确保该添加剂以适当的稀释比例配制。当使用液体添加剂时，计算稀释对所得浓缩液中其他成分浓度的影响，应考虑添加剂的体积。当使用干粉添加剂，应当注意确保添加剂在使用浓缩物之前完全溶解和混合。

B.5 浓缩物储存和分配

B.5.1 材料的相容性

浓缩物分配系统中使用的所有接触液体组件（包括浓缩物容器，储存罐和管道）均应使用不与浓缩物发生物理或化学反应而影响其纯度的材料（如塑料或适用的不锈钢）。明确禁止使用已知会引起血液透析毒性的材料，如铜、黄铜、锌、电镀材料、铅和铝。

B.5.2 批量储存罐（酸性浓缩物）

现场应放置操作程序，控制酸性浓缩物从输送容器转移到储存罐，以防不同浓缩物制剂的混合。 如果可以，储存罐和相关管道应制成一体的系统，以防上述酸性浓缩物的污染。储存罐的入口和出口连接，如果从罐体移开，应该是安全的并有明确标记。

B.5.3 分配系统

浓缩物从中央配制点分配，可以用可重复使用的浓缩物容器，该容器包含的浓缩物足够一到两个治疗，也可以通过连接治疗点的管道系统分配。也可以两个系统结合一起使用，一部分浓缩物由浓缩物容器分配，其余部分通过管道系统分配。管道系统用于分配浓缩物的两种常见的配置：重力进料和加压。重力供料系统需要使用高架罐;加压系统使用泵和电机输送浓缩物，不需要使用高架罐。浓缩物输送的最大允许压力由透析液输送系统的制造商指定的，输送仪器不应超过这个压力。

提升罐通常比那些用于制备浓缩物的设备小。用于碳酸氢盐浓缩物分配系统的高架罐应配备锥形或碗状底部、密封盖、喷淋结构和高-低液位警报器。所有通风孔都应配备0.45μm疏水性空气过滤器。

B.5.3.1 酸性浓缩物集中配送系统

酸性浓缩物输送管道应贴上标签，并在使用点（在容器进料口或透析机连接处）用红色编码。传输超过一种的酸性浓缩物，每条线应清楚标明其包含的酸性浓缩物类型。尽管没有报道指出酸性浓缩物会促进细菌的生长，但应尽量保持系统密闭以防污染和蒸发。如果酸性系统保持完好，则无须漂洗或消毒。

B.5.3.2 碳酸氢盐浓缩物配送系统

碳酸氢盐浓缩物输送管道应该在使用点（在浓缩液容器进料口或透析机连接处）用蓝色编码。所有接缝应密封，以防止浓缩物泄漏。

由于碳酸氢盐浓缩液给细菌繁殖提供了良好的基质，所以碳酸氢盐浓缩物输送系统应定期消毒，以确保透析液满足4.3.2推荐的细菌含量水平，制造商说明书可以提供初始消毒时间表。然而，这个时间表可能需要用户根据细菌监测的结果进行调整。因为管道分配系统及整个系统，包括病人端口，应该在消毒前清除碳酸氢盐浓缩物。每个病人端口都应打开并使用消毒剂消毒，然后冲洗;否则，它将成为系统中的“死角”。此外，强烈推荐由干粉和透析用水配置的碳酸氢盐浓缩物应立即使用。

当使用可重复使用的浓缩物容器来分配碳酸氢盐浓缩物时，在消毒之前，应冲洗干净残余的浓缩物。

所有与透析机兼容的化学消毒剂（如次氯酸钠和过氧乙酸产品）均可用于碳酸氢盐浓缩物分配系统的消毒。然而，一些消毒剂比其他消毒剂能更好地破坏生物膜。应按照浓缩液系统制造商的建议，使用适当的停留时间和浓度。如果无法得到这些信息，次氯酸钠溶液（如漂白剂）可以按照1：100的比例稀

释，专用消毒剂可以按照生产商推荐的合适浓度，用于管道消毒。在沉淀或盐积聚，阻碍液体流经的管道系统时，建议用1:34的5%乙酸溶液（如蒸馏白醋）清洗。一些制造商给浓缩碳酸氢盐系统提供了紫外线照射或臭氧系统以控制细菌。

用于控制碳酸氢盐浓缩物分配系统管道中，细菌增值的紫外线辐照设备应配备低压汞灯，其发射波长为254nm，辐射剂量为30mW·s/cm^2。该装置的尺寸应适合制造商说明给出最大预期流量，并配备了辐射剂量监测仪，检测仪可激活可视报警指示灯，指示应更换灯具。应根据制造商说明定期更换灯具，以维持推荐的辐射剂量输出。建议在紫外线辐照器的后面配备透析液过滤器。应定期对碳酸氢盐浓缩物分配系统进行消毒。

当用臭氧消毒碳酸氢浓缩物分配系统的管道时，臭氧发生器应能够按照制造商规定的浓度和暴露时间进行。当使用臭氧消毒时，应根据国家标准和法规监测环境空气中的臭氧。

当用热水对碳酸氢盐分配系统消毒时，时间和温度应经制造商确认。

过分搅动或混合碳酸氢盐浓缩物可导致CO_2从溶液中损失。CO_2的损失导致pH值增加，有利于形成碳酸盐，可导致碳酸钙沉淀在透析机中配制的透析液的流体路径中。

B.5.3.3 浓缩物出口

对于管道式浓缩液分配系统，每个治疗点都配备了一个碳酸氢盐浓缩物出口，一个或多个酸性浓缩物出口，以及一个透析水出口用于连接透析机的入口管线（可选）。为防止输送两种或两种以上酸浓缩液输送时出现混淆，每种浓缩液都应有独立的出口。浓缩物出口应该与透析机兼容，并具有方法将浓缩物出口连接错误的风险将至最低。如果需要，分配出口应标有适当的标示符号（见表B.2）指示透析机配比，应用蓝色标示碳酸氢盐浓缩物，红色标示酸性浓缩物。

B.6 透析液配比

通常透析液使用醋酸盐缓冲液，对于醋酸盐缓冲的透析液，透析用水与含有醋酸盐的浓缩物混合制成透析液。在这样的系统中，pH值可能会因供水而变化。即使使用单一醋酸盐浓缩物制备醋酸盐透析液时，也应注意对电导率和pH都进行检测，因为混合物含酸性浓缩物和其他化学物质，可能导致电导率可接受，但pH不合适。

透析液的功能之一是纠正接受透析治疗的患者中存在的代谢性酸中毒。使用醋酸盐缓冲透析液时，醋酸盐被身体转化成碳酸氢盐，患者可能产生醋酸盐耐受性，其特征是血管扩张和平滑肌松弛，从而导致低血压。目前的血液透析治疗采用比例或混合技术，使用两种单独的浓缩物和透析用水混合，一种是酸性浓缩物，一种是碳酸氢盐浓缩物。酸性浓缩物和碳酸氢盐的浓缩物比例配比与透析机的型号和设置相匹配是十分重要的。

有几种可使用的三通道浓缩物，具有不同比例的酸性浓缩物、碳酸氢盐浓缩物和透析水（见表B.2）。不同配比类型彼此不相容。通常，每种配比类型的碳酸氢盐都有一种或两种形式（液体，在线使用联机B干粉或干粉，以及各种尺寸）。每种配比类型都有多种酸性浓缩液配方（“代码”），含有不同量的钾，钙和镁离子，以及葡萄糖。 为了帮助区分不同配比类型的浓缩物，ISO 23500-4建议制造商在标签上包括几何符号，以及酸/碱颜色编码。

表 B.2 不同浓缩物配比比例符号和颜色编码

浓缩物类型	酸比例 （红色编码）	几何符号	碳酸氢盐浓缩物 （蓝色编码）	备注
35X	1:34[a]	方形	干粉，液体或在线使用联机 B 干粉	
36.83X	1:35[a].83[a]	圈	干粉或液体	包含氯化钠的碳酸氢盐浓缩物。
45X	1:44[a]	三角形	干粉，液体或在线使用联机 B 干粉	
36.1X	1:35[a].1[a]	菱形	在线使用 联机 B 干粉	在线使用联机 B 干粉可以用于其它配料比例，除了 36.83X，因为在其中碳酸氢盐浓缩物还包含氯化钠。
注：醋酸的浓缩物颜色编码是白色。 a 酸+碳酸氢盐和水。				

不同制造商的透析机在控制浓缩物比例方面有不同的方法，这种控制可以是“固定比例”或“伺服控制”。在使用这两种方法时，操作者可以通过选择所需的钠和碳酸氢钠水平，通过控制相应的电导率水平来控制钠和碳酸氢盐的含量水平，在此机器将作出必要的调整用以实现选定的水平。这两种类型都使用额外的控制和监视系统。在固定的比例系统中，泵设置为确定的体积，并验证最终的电导率。使用伺服控制机器，添加单个浓缩液直到电导率达到预期值。最后一个额外的最终电导率监视器监视电导率。一些机器还监测透析液的pH值，作为防止透析液配方出现严重错误的额外保障。另一种不同类型的机器与批量罐和专用浓缩液也是可用的。

根据酸性浓缩物类型，酸组分可以是醋酸钠，双乙酸钠，枸橼酸。醋酸盐以1:1比率代谢为碳酸氢盐，柠檬酸则以3:1摩尔比率生成碳酸氢盐。

在选择透析液碳酸氢盐时，医生应考虑透析治疗中输送给病人的所有缓冲液来源，包括碳酸氢盐浓缩物中的碳酸氢盐，在酸性浓缩物中的醋酸盐、枸橼酸盐和乳酸盐，这些代谢后会形成碳酸氢盐。在选择碳酸氢盐的处方时，医生应该考虑到患者当下的营养状况，从患者病史，身体检查、人体测量数据、血清蛋白、氮出现率相当蛋白进行评估，因为伴随治疗，代谢的酸负荷提高了代谢性碱中毒的风险。所以在透析时应考虑到血清钾，镁、钙浓缩物的变化，及考虑是否存在心脏疾病及严重程度。

一些型号的透析机使用固定的比例，而另一些型号的透析机可以设置或校准，以用于一个以上比例的浓缩液。（请注意，从一种比例到另一个种比例的改变需要对某些型号的透析机进行重新校准。）因此，对于此类机器，应在机器上标记浓缩物的类型，或在机器显示屏上清楚显示。强烈建议生产商将每台机器配置为仅使用一种浓缩液。

与透析液成分不正确有关的损伤是罕见的，但如果不遵守所有程序，则可能发生意外。通常，当发生错误时，有些患者在设施识别错误之前就已经暴露在危险中了。例如，一种浓缩物是酸性的，另外一种是碱性的，浓缩物与机器的错误连接会损害患者的健康。因此，如果透析机制造商建议，操作员有必要遵循制造商关于透析液电导率的说明，包括在开始治疗下一个患者之前，使用独立的方法测量大概的

pH值。最近，开发了使用三种浓缩物（碳酸氢盐，氯化钠和含有剩余电解质的酸性浓缩物）的系统，可实现透析过程对透析液成分进行更复杂的变化。

B.7 集中供透析液系统

B.7.1 概述

透析液可以集中制备，并使用集中供透析液系统（CDDS）分配给各个治疗站的透析机。集中供透析液系统包含透析水储存和分配系统（见B.3）以及浓缩物制备系统（参见B.4）中的许多功能，而且这些条款中的大多数建议适用于集中供透析液系统，但也有要考虑的其他因素。

B.7.2 设计与维护

集中供透析液系统通常被设计为单通系统，尽管也可以使用分配回路。

如果使用分配回路，需要注意防止碳酸钙沉淀和二氧化碳损失导致pH值升高，以及透析液循环时温度的升高。

应每天使用化学消毒剂或热水对集中供透析液系统进行消毒，以限制形成生物膜。此类消毒应包括连接透析控制台的管道。

集中供透析液系统的微生物监测方法应与8.3所述相似。监测应包括位于各治疗站透析控制台，以及透析液分配系统。取样应包括透析液配料系统入口和透析控制台入口。监测频率应符合当地适用的建议;如果没有这样的建议，可以遵循以下建议：

a）水系统：样本数目和取样位置应根据水系统的复杂程度和规模而定。频率取决于验证和重新验证活动过程中收集的数据的分析。最常用的方式是每月监测，但基于所述验证和再验证过程中收集的数据也可以进行低频监测。

b）没有经过验证的透析液过滤器的透析液/血液透析机：应定期对机器进行采样，以确认消毒过程的有效性。采样的时间表将取决于所使用的消毒程序的类型。每台机器应该每年至少采样一次，每次都应该对不同的机器进行采样。最常采用的方式是每月监测。

c）如果生产线配有由制造商验证的透析液过滤器，并且根据制造商的说明操作和监测，就没有必要对超纯透析液样品或置换液进行取样。是否对进入透析液过滤器的透析液进行取样取决于制造商对过滤器使用的说明。例如，当使用所述说明书明确规定了进入过滤器的流体的质量时。（参见附件 D 和 E）

测试的结果应进行趋势分析。当结果超出干预水平，或在病人出现热原反应以及疑似菌血症/真菌血症时，应启动调查和后续工作。这项调查可能包括按制造商的建议进行额外的采样和消毒程序。

B.7.3 透析液储存

集中供透析液系统通常包括一个透析流体储罐。该罐应该是设计为可完全排空;例如，它应该有一个带坡度的底部且在最低点有排水口，并通过0.45μm的疏水性空气过滤器通风。

B.7.4 材料的相容性

在透析液储存流体贮藏和输送系统（包括储存罐、泵阀门和管道）中使用的所有组件应使用与透析液不发生化学或物理相互作用而影响其纯度的材料（例如塑料或适用的不锈钢）制造，这些材料也不应与用于消毒系统的杀菌剂或杀菌程序相互作用。明确禁止使用是已知会导致血液透析毒性的材料，例如铜、黄铜、锌、电镀材料、铅和铝。

附 录 C
（资料性）
水处理设备、分配系统及透析液监测原则

C.1 监测系统

表 C.1 为用于制备和分配透析液的监测系统提供了指南。当系统的制造商或供应商没有提供足够的指导时，表 C.1 给出的建议可以作为建立透析液质量管理程序的一个起点。并不是 C.1 中的每一条项目都适用于所有的透析机构，这些项目的监测频率会根据供给透析机构的水的水质不同而不同。例如，供水是否使用了氯胺消毒。对于特定的机构，其实际执行的质量管理程序将取决于在该机构的水处理系统所使用的组件、使用液体的用途、验证程序的结果，和所有适用的地方性法规。

注：在典型值的范围栏使用 X 的解释参见脚注 a 和b。

表 C.1 水处理设备、分配系统和透析液监测的建议框架

监测项目	监测内容	典型值的范围	典型的间隔	备注
沉淀物过滤器	过滤器压降 （参见7.3.2）	压降小于 XXXX	每日	NA
沉淀物过滤器 反冲洗周期	反冲洗周期 定时器设置 （参见7.3.2）	反冲洗时钟 设置为XX：XX	每日	NA
筒式过滤器	过滤器压降 （参见7.3.3节）	压降比 XXXX 少	每日	NA
软化器	产水剩余硬度 （见7.3.4）	反渗透设备 制造商指定硬度	每日	NA
软化器盐水罐	罐里未溶解盐的量（见7.3.4）	盐量 XXX	每日	NA
软化器再生周期	再生周期定时器设置 （参见 7.3.4）	再生周期定时器 设置为 XX：XX	每日	NA
炭床	床之间产水总氯 （参见 7.3.5 节）	总氯≤0.1mg/L	每日	每一患者转移前，如果存在于给水中氯胺的含量为 1mg/L或更多（参见 7.3.5 了解这些典型的间隔的例外情况）。（注意使用在线监测可持续监控，避免脱机监控）
化学品注射系统	储水罐中化学品的量、注射器的性能、控制参数值（例如pH） （参见 7.3.6）	储水罐化学品的量≥XXX;控制参数范围从 XX 到 XX	每日 （ 连续监控更优）	NA

反渗透	产水电导率,总溶解固体（TDS），或电阻率和计算的截留率（参见7.3.7）	截留率≥XX % 电导率＜XXμs/cm	每日 （ 连续监控更优）	NA
反渗透	产水流速、截留流速和计算的回收率（参见7.3.7节）	产水流速≥X， X L/min XX%<回收率<XX%	每日 （更优）	NA
去离子装置	产水电阻率或电导率 （参见7.3.8）	电阻率≥1MΩ·cm 电导率≤1μS/ cm	连续监测	NA
透析液过滤器	固定流速时的过滤器压降或固定压降下的产物水流速（参见7.3.9）	压降小于XXXX 或流速大于XXX	每日	NA
水处理系统化学污染物	YY 2350.1中表 1和表2列出的化学污染物	在表1和2中列出的最大值要监视的参数宜在预计污染物验证基础上定义	每年	这些建议适用于透析用水。然而，源水的化学品分析（或从供水应商分析结果）是必要的， 以评估水处理系统的整体性能
透析用水储存罐	细菌生长和内毒素（见 8）	微生物计数总数< 干预水平（典型50CFU/mL） 内毒素<干预水平（典型0.125EU/mL） (见4.2.4)	每月，或者通过集中供透析液系统的储存罐的验证程序的结果定义	连接到管路分配系统的储罐，为了能被确定没有污染，需要在这个位置进行特别的测试：某种持续合格的足以证明无污染的测试组合。
水分配管路系统	细菌生长和内毒素（见 7.4）	微生物计数总数< 干预水平（典型50CFU/mL） 内毒素<干预水平（典型0.125EU/mL） (见4.2.4)	每月，或者 由验证结果定义	NA
紫外辐照器	能量输出和(或)灯的寿命（见7.4.3.1）	光输出>XXX 灯的寿命<XXX	每月	NA
臭氧发生器	浓度和接触时间（见 7.4.3.2）	臭氧浓度>XXX 接触时间>XXX 消毒后剩余臭氧含量<X.XX mg/L	每次消毒期间	NA
热水消毒系统	系统暴露在热水中的温度和接触时间（见 7.4.3.3）	温度高于 XX℃，在某一温度的最小的接触时间≥XXmin	每次消毒期间	这种信息可能对自动系统的数据记录有用
化学消毒系统	水中杀菌剂浓度及接触时间	杀菌剂浓度>X.Xmg/L,漂洗后残留杀菌剂浓度<X.XXmg/L	每次消毒期间	NA

透析液	电导率、PH、电解质浓度	XX,X mS/cm< 电导率<XX,X mS/cm 含有碳酸氢盐的透析液 PH 范围在 6.9-8.0，或者由制造商规定	与当地法规一致，或者由透析液输送系统的制造商规定（连续监测配料系统）	只有在透析液输送系统的制造商建议了，PH 监测才是必须的
标准透析液	标准透析液中的细菌生长和内毒素浓度（见4.4.2）	微生物计数总数< 干预水平（典型 50CFU/ml） 内毒素<干预水平（典型 0.25EU/mL）（见4.4.2）	每月，在机器间循环，这样每台机器每年至少可以检测一次，每次都可以取样到不同的机器	如果可以，宜在最不利的时间取样（例如，周一早晨）
超纯透析液	超纯透析液进入透析器位置的细菌生长和内毒素浓度（见4.4.3）	微生物计数总数<0.1CFU/mL，内毒素<0.03EU/mL（见4.4.3）（见8.3.1和附录E）	见脚注b	NA
置换液	超纯透析液进入透析器位置的细菌生长和内毒素浓度（见8.3.1和附录E）	无菌和无热原（见8.3.1和附录E）	见脚注b	NA
a 在表中列出每个设备普遍可接受的运行范围是不可能的，因为有些规格是系统特定的。在这种情况下，该设施宜基于制造商的说明或系统性能的测量，定义可接受的操作范围。 b 监控、测试、清洁和/或消毒的实际间隔宜基于验证过程和持续趋势分析的结果（见第6章、第7.2.3和第8.2.3）。				

C.2 清洁/消毒策略

表 C.2 中给出了透析用水处理系统、透析用水储存和分配系统、浓缩物分配系统和透析液分配系统的清洁/消毒策略。

在涉及“典型的间隔”时，详细请先咨询制造商使用说明。

表 C.2 透析用水处理系统、透析用水储存和分配系统、浓缩物分配系统和透析液分配系统的清洁/消毒策略汇总

清洁/消毒项目	要清洁/消毒的元素	清洁/消毒	典型的间隔	备注
反渗透	膜组件宜被消毒，特别要注意产水侧（ 见8.2,8.2.1）	消毒	每月， 或者根据制造商说明（ 见D.1）	产水侧的膜被认为是透析用水分配系统的一部分，宜在合适的时间间隔内消毒，以使得日常生产的透析用水质量满足第 4 章的要求（见 D.1 第三段），如果需要，进水侧的膜宜被定期的清洗，以除去可能降低膜性能的污垢
水储存罐	储存罐和管路（见 8.2.3.2）	消毒	每月， 或者按照制造商说明	如果测试结果显示有微生物，则需要更高频率的消毒

水分配管路系统	管路系统 （见8.2.3.2，D.1）	消毒	每月，或者按照制造商说明	如果测试结果显示有微生物，则需要更高频率的消毒
紫外辐照器	石英套管 （见7.4.3.1）	周期性清洁 （见7.4.3.1）		
浓缩液混合系统	储存罐和管路 （见8.2.2.3）	清洁和/或消毒		对于酸性浓缩液混合系统，消毒通常是不必要的
浓缩液分配系统（碳酸氢盐）	储存罐和管路 （见8.2.3.3、B.5.3.2）	消毒	每周 （见D.1最后一段）	如果使用次氯酸钠消毒，浓度建议在 0.5%至 1%；如果使用醋酸清洁，浓度建议接近 0.15%。 （见 B.5.3.2,第四段）
透析机	系统 （见 8.2）	消毒	按照制造商说明	通过自身的消毒回路和程序消毒（见 8.2，第 3 段）
集中供透析液系统，CDDS	透析液输送系统 独立的透析控制台 （见 B.7.2）	消毒	每日 （见B.7.2）	使用化学消毒剂或者热水 （见B.7.2，第 3 段）
注：清洁和/消毒时间的实际间隔应基于验证过程和持续趋势分析的结果（见第 6 章和 8.2.3）				

附 录 D
（资料性）
微生物控制策略

D.1 概述

在血液透析系统控制微生物增殖的策略主要包括系统的适当设计和操作，以及定期对水处理系统和透析机的消毒。确保符合 4.2.4 和 4.4 的要求的关键在于，消毒计划宜设计为防止微生物滋生，而非微生物滋生到不可接受水平后再将其消灭。按此方法，微生物和内毒素的监测水平仅用于证明消毒程序的有效性，而非指示宜何时进行消毒。革兰氏阴性菌，及它们的相关脂多糖（细菌内毒素）和非结核分枝杆菌（NTM）大部分来源于公用自来水，这些细菌的数量水平会因水处理系统、透析液配液系统、透析机类型和消毒方法等增大。

透析用水处理和配液系统以及透析液制备和配液系统的所有配件，都可成为微生物污染的存蓄场所。透析用水配液系统经常采用比实际需求更大直径和更长的管道去输送所需的流量。大尺寸的管道同时增加了总的液体体积和系统润湿的表面积。存在于管道液体中的革兰氏阴性菌经过一夜能够快速的增殖并聚集在潮湿的表面，因此产生的细菌污染和内毒素的量与管道体积和表面积大小成正比。这种聚集导致保护性生物膜的形成，而它一旦形成就难以被除去，并在消毒过程中在细菌和杀菌剂之间形成一道屏障。

生物膜是由不可逆地附着于表面或界面或互相粘附的细胞等组成的微生物群落[88]。生物膜可出现在固-液，固-气和液-气界面。大多数微生物可形成生物膜并且大于 99%的微生物生存于这样的聚集体中。所有生物膜的一个特征是生物体被牢固嵌入在由细胞外聚合物（EPS）组成的微生物基质中。EPS 主要包括能够形成水凝胶基质的多糖和蛋白质[89]。生物膜的结构，以及生物膜有机体的生理特性，赋予其对抗菌剂的固有抵抗力，不论这些抗菌剂是抗生素、消毒剂或杀菌剂。

这种造成抵抗力的机理包括：

——延迟抗菌剂渗透过生物膜基质，

——改变生物膜有机体的生长速率，以及

——与生物膜增长模式相关的其它生理学变化。

在透析用水系统中形成一定量的生物膜被认为是不可避免的。当生物膜水平使得控制透析用水中微生物和内毒素的干预水平无法实现时，可以从医学和技术的角度来考虑系统的运行。这种生物膜形成的经常被称为生物污染。避免生物污染的关键是最大限度的限制生物膜的发展。生物膜的增长程度取决于可利用的营养物质。典型的杀菌方法往往不能限制养分的供应。实际上，一些生物杀灭剂能够通过氧化难降解的有机物而增加养分，使它们更容易被生物利用。

宜采用常规消毒来控制分配系统的细菌污染。消毒的频率随系统设计以及目前系统中已形成的生物膜的程度的不同而不同。一般次氯酸钠和臭氧被认为是最有效的生物膜消除剂，并且当管道首先用除垢剂处理后，其作用会更加有效。然而，在某些情况下，完全或部分更换配液系统是重新建立控制成熟的细胞膜的唯一方式。

一般认为，在任何时候保持管道系统的流动性都能最大限度的减少生物膜的形成。然而，在液压系统中，无法通过控制液体流速，控制微生物生长和生物膜的形成[91]。源于半导体领域的数据显示, 即使在 3000 雷诺数下运行的系统，也无法有效的抑制水中的细菌污染,仍然能够在管道内表面发现生物膜的形成[92](大约 3000 的雷诺数相当于流体在直径 2cm 的管道中以流速为 0.15m/s 产生的湍流速度（或者在直径为 3/4 英寸的管道中的 0.5 英尺/秒的流速））。

但即使能实现可有效减少生物膜形成和细菌污染的最小流速，应用这种最小流速也不能取代配液系统的常规消毒。其它的措施也可防止管道的污染。配液系统应安装一种装置，以确保在消毒过程中消毒

剂不会从管道中泄漏。那些可能造成液体残留的单端管和无用的分支和阀门需要被淘汰，因为它们可能会积蓄细菌并持续成为系统整个空间的污染来源。管道部件之间以及管道和连接件之间的连接，应尽可能减少缝隙和其它空隙的形成，这些区域有可能成为细菌定殖的场所。管道不能用钢锯来剪断。在连接点形成前需除去所有的毛刺。这些措施也可以尽量减少消毒后管道系统中的消毒剂残留。

透析用水或透析液配液系统中的储液罐极大的增加了液体体积和可用的表面积，这可成为水中细菌繁殖的场所。因此在透析用水和透析液配液系统中，不推荐使用储液罐，除非它们能够被经常排干或充分的消毒。如果储液罐的设计和保养不能够确保抑制细菌的增殖，使用者必须要刷洗储液罐的各面以去除生物膜。推荐在储液罐的末端采用透析液过滤器，或采用其它形式的细菌控制装置。

对于大多数血液透析机，利用机器上的消毒端口通入热水或化学杀菌剂的常规消毒方法并不能够对透析用水分配系统出口和透析机排水之间的管路进行消毒。用户需要对这段管路制定定期消毒的程序。一种方法是当透析用水分配回路消毒时，用含有消毒剂的水或热水冲洗血液透析机。如果这个步骤使用的是化学杀菌剂，每台血液透析机在消毒后需要冲洗并检测是否有杀菌剂残留。

碳酸氢盐浓缩物的储存时间应尽可能短（一般少于 24h），此外应尽量减少将新鲜的碳酸氢盐浓缩物与上一批未使用完的浓缩物进行混合。若有，应遵循制造商的使用说明。重复使用碳酸氢盐浓缩物容器的机构，应每周至少一次对容器进行消毒。碳酸氢盐浓缩物能够支持微生物大量繁殖。可使用家用次氯酸钠溶液（游离氯浓度为 300mg/L-600mg/L），消毒时间 30 分钟，对容器和吸液管进行消毒，或按照其它的国家认可的标准或法规，或者按照制造商的建议。

容器和吸液管应每周消毒，或按当地法规要求的频率消毒。消毒后，碳酸氢盐浓缩物储罐及收集管道应使用处理过的水冲洗，风干并在每个处理日结束时倒置储存。

D.2 微生物的监测方法

D.2.1 概述

透析用水中的微生物的质量状况需要定期监测，以验证消毒程序的有效性。监测的频率取决于系统验证的结果。若无一个正式的确定频率，通常每个月进行一次监测。监测可以通过平板计数结合测定细菌内毒素来完成。

可在多个位置对透析用水进行采样，以指示整个透析用水分配系统中微生物的质量状况。对于常规监测，样品需在透析用水分配回路的末端出口收集，像是透析用水进入透析器复用设备的位点，透析用水进入碳酸氢盐浓缩物制备设备的位点，或者从碳酸氢盐浓缩物混合罐中采样。在进行新的安装系统的确认或在进行透析用水分配回路的污染故障排除时，在水处理级联的末端和储罐的出口之一进行额外采样也是必需的。对于中心透析液配液系统，需在透析液配液回路的末端出口采样。

对于未安装有效的透析液过滤器的透析机，需要从足够多的机器上采集透析液样本，每台机器每年至少测试一次。对于安装了有效的透析液过滤器的透析机，样品的采集宜按照过滤器制造商的建议进行。如果任何血液透析机的测试显示污染水平高于干预水平，应进行调查。这个调查需要建立在其它的血液透析机也可能被污染的推测基础之上。调查宜包括消毒和采样程序的合规性审查，以及对过去 3 个月的微生物数据的评估以寻找趋势。宜对有问题的机器进行再测试，并且需要测试额外的机器本，以确定污染是仅限于 1 台机器还是已扩散到更多机器。应告知负责人。

当细菌数量超过允许的限度，应重新进行培养。如果培养的增殖率超过许可标准，宜每周测试培养从透析用水分配系统或透析液配液系统以及透析机上获得的样本，直到获得可接受的结果。当出现热原反应、或败血症等临床反应，宜在临床医生或感染控制医生的特殊要求下，采集另外的样本。

通常在消毒前或消毒后不早于 24h 进行采样。对于每天消毒的系统，宜在下一次消毒前，并尽可能接近下次消毒时采样。血液透析机的样品应在消毒前收集。对于新系统，透析用水和透析液需每周培养

一次，直到规范。对于成熟的系统，每月培养一次，除非指定机构提供的历史数据指示需采用更高的频率。如果怀疑有生物污染，例如有不稳定的微生物测试结果，必须检查是否有生物膜的存在（见 D.2.3）。

D.2.2 样本采集

样品需从透析用水或透析液分配系统的采样口直接采集，不同的透析用水或透析液分配系统，采样口的位置不同。除非采样口制造商另有说明，在样品被收集禁无菌和无内毒素的容器前，应先将采样口打开，丢弃至少 60 秒内流出的液体。宜使用经验证可用于收集内毒素样本的容器来采集样品。样品体积宜在 5mL 至 1000mL 范围内，这取决于预期要进行的测试和/或开展测试的实验室的规定。取样口宜使用浸有乙醇的棉签或者无菌纱布进行消毒，或者按照取样口制造商的建议进行。没有消毒剂残留时，才能采样。

透析液样品宜从透析液进入透析器的入口管路上的采样口采集，或从透析器上透析液排出口，或从透析器上透析液的出口管线处的取样口进行采集。在一些新的血液透析机，当透析液管路从接口断开时，透析液会停止流动。在这种情况下，机器会配置有可供注射器进入的透析液取样口。取样口可用乙醇消毒，并允许风干。应使用无菌注射器从取样口抽出至少 10mL 透析液并舍弃。用一个新的大小合适的无菌注射器来采样。样品的体积宜在 5mL 至 1000mL 范围内，这取决于预期要进行的测试和/或开展测试的实验室的规定。

用于样品培养的容器应无菌和无内毒素。

D.2.3 异养菌平板计数

样品宜在收集后尽快进行分析，以免微生物种群发生不可预测的变化。如不能在采集后 4 小时内进行样本分析，则样本宜在送至实验室检测前将其储存在＜10℃的环境中，避免结冰。样本储存时间应避免超过 24 小时。

培养的参考方法可采用薄膜过滤技术。这种方法是将已知体积的样品或稀释后的样品用 0.45μm 的薄膜过滤器过滤，然后将薄膜过滤器无菌转移到琼脂平板的表面。也可使用平板涂布法。这种方法是将至少 0.1mL 的样品均匀涂布在琼脂平板的表面。不允许采用定量接种环将样品涂在琼脂平板上。倾注平板法也可被采用。这种方法样品所需体积通常为 0.1mL 至 0.3mL。不能使用插入取样器。培养基的选择宜基于待测流体的类型，如标准透析液、标准透析液制备用水、超纯透析液、超纯透析液制备用水或用于血液透析滤过等在线治疗的液体。不允许使用血液和巧克力琼脂。

关于培养基的选择、培养时间和温度的验证均在 YY/T2350.2、YY/T2350.3 和 YY/T2350.4 中有规定。培养期间，应将平板密封保存在塑料袋以防止琼脂干燥，尤其对需要七天时间培养的方法。应使用放大镜对菌落计数。如果需要对预期含有小于 30 个或者大于 300 个菌落的培养皿进行更准确的计数，宜使用更大或更小的培养体积。小体积的样品可用无菌磷酸盐缓冲液进行 1:10 比例的连续稀释。如果所要求的样品体积更大，通常宜使用薄膜过滤法。

事实上保持透析用水或者透析液分配系统无菌是不可能的。微生物一直存在于表面获得营养物质，这些物质是无机生物，甚至是无机物。异养菌平板计数法不是一个好的测量生物膜存在的方法。液体样品不能提供生物膜的位置，程度和组成的信息。尽管生物膜会污染配液系统中的液体，但这种污染是非常不规律的。不稳定的菌落计数结果能够指示是否存在生物污染，因为细胞簇可以从生物膜脱落，将细菌释放到流动的液体中。目前，几乎没有实用的方法应用于生物膜的常规检测。传统方法依赖于在表面区域取样或试样表面（试片）的暴露及实验室的后续分析。一个经典的例子是所谓的“Robbins 装置”，它包含插入与管道壁齐平的塞子，从而承受与管壁自身同样的剪应力[94]。经过给定的时间后，它们被移除并在实验室进行与生物膜相关的参数的分析。这种系统的缺点是分析和结果之间的时滞性。Jacobs

等人（1996）[95]描述了一种简单的分光光度法，使用一种核苷酸特异性荧光染色物质（4’,6-二氨基-2-苯基吲哚），实现自动化的测量。其它的能够在线、无破坏地、实时地报告生物膜增长的方法已经被发明。它们都基于物理方法。如果已经仔细关注了常规消毒，则不需要对生物膜进行常规监测。然而，当生物膜水平可导致生物污染的情况发生时，必须采用目前可实践的方法去评价系统中的生物膜水平。

D.2.4 细菌内毒素测试

可采用鲎试剂（LAL）法检测细菌内毒素。有多种可用方法，并且还发展了很多新方法。现存可使用的方法包括：半定量凝胶法、动态显色法、动态浊度法或终点浊度法。

相比于动态测试法，LAL 凝胶法不够灵敏，而且只提供阳性或阴性的结果；也就是说，它只能在某个特定的浓度时，能显示是否存在内毒素。单管凝胶管，以及具有以下灵敏度：0.015EU、 0.03EU、0.06EU、0.125EU、0.25EU 和 0.5EU 的试剂盒均可从多个商业源头获得。每次试验进行时至少宜使用两支试管。第一支试管包含有 LAL 试剂和待测样品。第二支试管包含有 LAL 试剂，已知浓度的内毒素，及待测样品。第二支试管是作为阳性对照确认是否存在可能导致假阴性结果的干扰物。阳性对照管可以由商业的 LAL 试验供应商处获得。

动力学 LAL 检测使用了可控的标准内毒素，形成标准曲线，通过将未知物与其对比，并采用线性回归可判定其浓度。在实验室开展的动力学试验一般使用计算机控制的分光光度计，通过颜色的发展、浊度读数或凝胶形成的起效时间，自动计算内毒素的量。

除了 LAL 检测法，还有很多其他特异性和灵敏度不同的测试方法，可用于定量和定性检测微生物来源的生物活性物质（例如蚕幼虫、单核细胞因子测定，及 1.3-β D-葡聚糖）。

D.3 微生物监测结果的解释

微生物监测及培养结果主要由三大参数决定：培养基、培养温度和培养周期。推荐的方法和培养条件可以参考 YY/T2350.2、YY/T2350.3 和 YY/T2350.4。精确的微生物监测对确定水和透析液中的微生物含量很重要。使用本文件所述方法获得的培养结果只是透析用水或透析液中生物负荷的相对指标，而非提供细菌总量绝对值的测量方法。

使用胰蛋白酶葡萄糖琼脂培养基（TGEA）或者里森纳 2A 琼脂培养基(R2A)在 17℃-23℃条件下培养 7 天，或者胰酪大豆琼脂培养基在 35℃条件下培养 48 小时，都是经证实的可用方法。使用者应考虑各方法的优点，确定哪种方法适用于具体情况。根据美国药典, “当警报或干预水平超出目标微生物的恢复能力时，应平衡所需信息的及时性和要求的纠正措施的类型，以决定是否使用更长的培养时间。宜平衡延长培养时间可获得的优势，即利于受伤微生物的恢复、利于缓慢生长或更挑剔的微生物，与及时调查和采取纠正措施的需求，以及微生物对产品或过程的有害影响 (如病人安全)。（同 A.8）

需要进一步指出的是测量结果可以反映出液体储罐和配液系统存在浮游生物。在该系统中，超过99%的微生物存在于系统表面的生物膜中。因此，需注意解释培养结果，因为如果是在消毒后的某个时间点取样，而不是在生物膜脱落之前或重新建立一个浮游生物群时取样，即使系统已被形成的生物膜污染，所得到的细菌计数结果仍然较低。

在解释微生物试验结果方面的主要办法是使用趋势分析，这样就可以确定采取纠正措施的时间点。图 D.1 概述了内毒素水平＞0.25EU/mL 和细菌含量＞100CFU/mL 时应采取的干预行动（或纠正措施）的建议算法。

关键：

A：通过系统验证结果评估微生物参数；

B：特殊消毒（可能涉及改变消毒方法的需要），宜在消毒后 24 小时后采样；

C：涉及消毒方法的改变，组件更换（例如 RO 膜）的附加（或额外）测试，宜在消毒后 24 小时后采样；

D：中断治疗必须基于风险分析并与负责的医疗用户达成一致，此外，在这一分析中必须考虑透析液的评估。

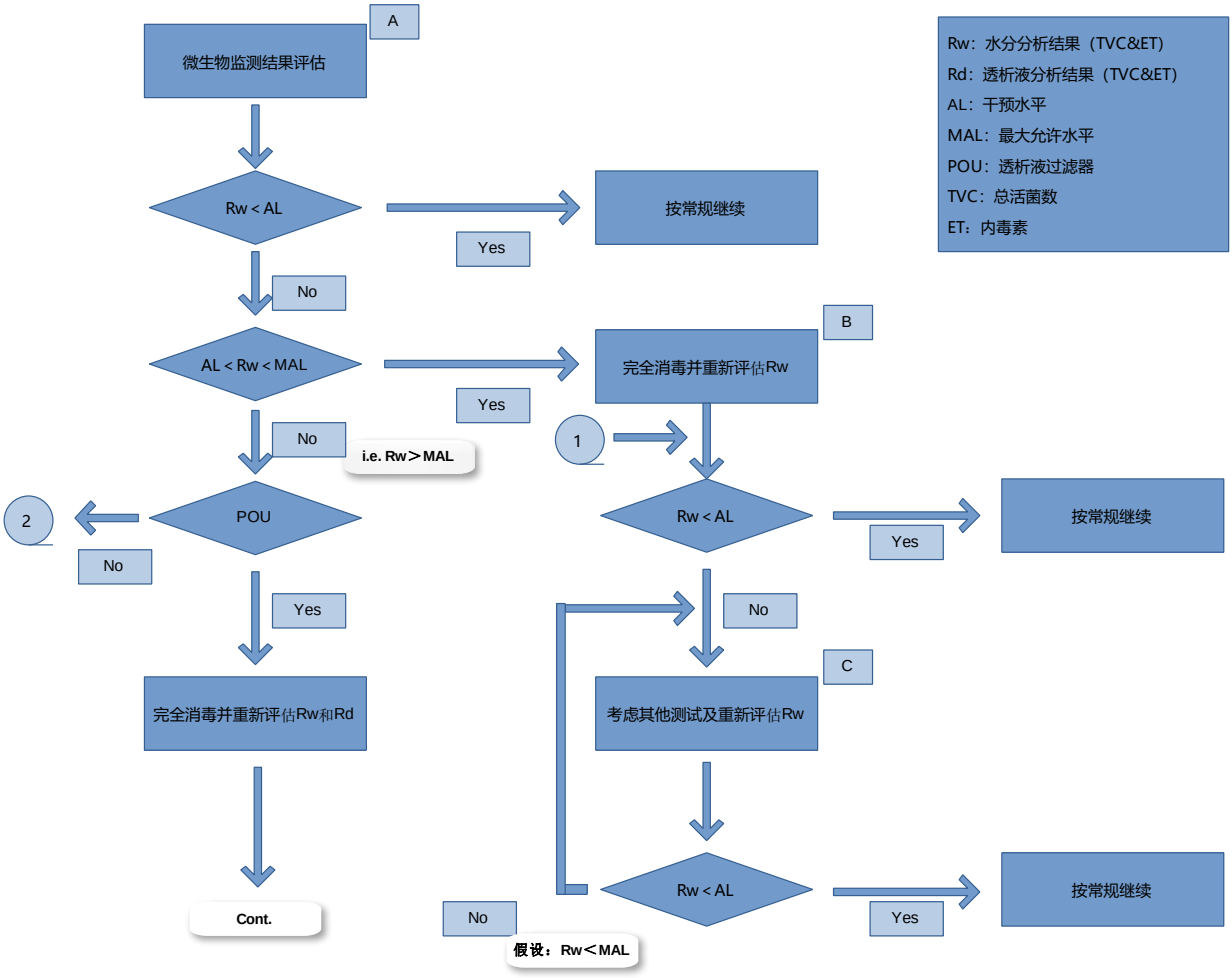

图 D.1 微生物监测结果和相关纠正措施的评估

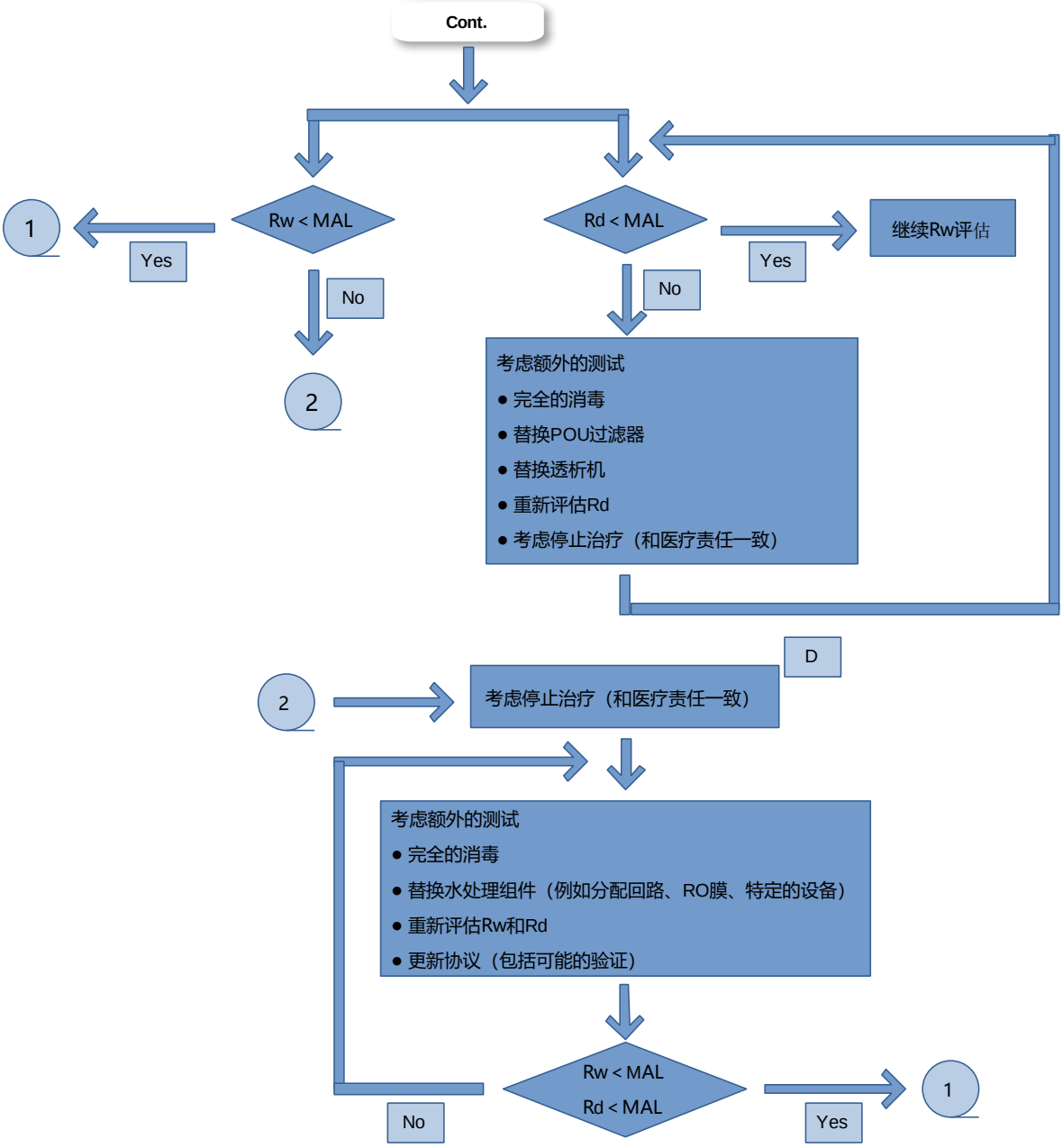

图 D.1（续） 微生物监测结果和相关纠正措施的评估

附 录 E
（资料性）
验证

E.1 概述和背景

本附录为条款6和8、以及附录C提供了背景资料。

用于在线对流疗法中的透析液和置换液是一个在线生成的结果，它们在生成后就被立即使用。因此，使用基于固定间隔时间检测的“批量控制”技术并不是确保持续达到所需质量水平的最有效方法。化学和微生物流体质量的周期性评价可能无法识别一个潜在的问题：例如，如果问题正好发生在采样之后。

此外，不能够通过培养来证实在线对流疗法所使用的置换液满足无菌的要求，而应通过验证和合适的监控过程来确定。

整个系统（例如包括从透析用水的生产到透析液和置换液制备的步骤）的监测方案是基于这些知识的认知：特定的透析用水和透析液生产系统所要求的验证方案，和适用于由制造商验证过的透析液生产装置的监测策略。此外，当透析机使用已验证过的和被监测的程序来去除细菌和内毒素时，不需要对置换液进行取样。系统中的零件和设备（如透析机或内毒素过滤器）已经生产商验证，足以保证流体的质量，这些零件和设备应按照制造商的说明进行操作。如果制造商验证过程有要求，则宜对透析用水和透析液进行取样。

鉴于这些原因，在上述条件下，有效的监测策略宜基于透析用水和/或透析液的直接取样，基于制造商推荐的监测参数、并由验证周期内水处理或透析液制备系统的相关知识来阐明。

E.2 验证程序

E.2.1 概述

宜对透析用水和透析液生产系统的性能进行验证，以确保该系统“符合要求”。确认程序宜提供文件证据，以保证过程中连续生产的透析用水、透析液或置换液能够满足YY 2350.2和/或YY/T 2350.4的质量要求。

E.2.2 验证步骤

按条款6的描述，验证包含以下内容：

——验证方案；

——安装和运行确认；

——性能确认；

——通过常规监测中收集的数据再验证。

E.2.3 验证方案

验证方案是进行成功验证的路线指南，为透析设施的验证活动提供了图示。

验证方案定义和列出了所有必需的项目和文件：

——安装和运行确认；

——性能确认，和

——再验证。

方案细节宜反映出系统的风险性、复杂性和新颖性。验证方案宜规定在验证和随后系统运行过程中的所有责任。

E.2.4 性能确认

按条款6描述，性能确认的目的是创建一个完整的系统，一般来说，当按照规定条款操作并且按规定性能提供用水，能够持续的按照要求的质量生产水和透析用液体。

性能确认的先决条件列举如下：

——一份证明，说明设备是按照设计计划和按照制造商的程序进行安装（如安装确认）。

——一份证明，说明系统是按照所有需要的动作来运行的，并能够按照相关的技术指南（如运行确认）进行操作。

性能确认包括对一组物理、化学和微生物学参数的周期性评价，以证明能够获得一种针对该特定系统设计和性能要求的性能一致性的模式。

在监测阶段（正常运行），取样和测试模式可放宽，前提是可以证明系统能够在较长的时间内持续不断的生产高品质产品，并且有连续的参数监测来提供全面的系统性能监测。

依据这些假设，可采取以下性能确认模式：

第一阶段要求对透析用水进行完整的化学和微生物分析，或对透析用液体进行微生物分析，然后定期进行微生物分析以证明消毒间隔品质仍然一致。在此期间，宜收集与该系统行为有关的所有信息，并微调干预水平。

在此阶段中，保持微生物参数的测试频率在一个较高的水平，以创建一个“趋势分析”，并识别任何偏差，以确保患者的安全。

获得至少三次连续的持续低于干预水平的结果，才允许开始实施第二阶段的微生物参数测试最终频率和消毒最终频率。采样需安排在消毒前，或者晚于消毒后24h进行，以避免假阴性结果以及证明系统的正常运行。消毒后采样用于证明消毒程序的有效性；在第一次消毒后至少取样一次，以及当透析用水和透析用液体的微生物质量出现任何明显的偏差时，宜取样。

当获得两个连续的结果在干预水平内时，说明性能确认已成功完成，并开始常规监测。

E.3 监测结果

作为水处理或透析液制备系统验证过程的一个结果，由此制定了适当的维护和常规监测方案。基于这些方案，性能确认后开始系统的监测，以确保持续符合有关透析液和内部生产浓缩物的质量标准。

监测趋势分析可作为系统性能的预报来源，从而能够对系统进行主动的维护，进而产生运行和经济效益。

监测可在线和离线测量来实现。在当前技术下，多数的参数是在离线状态下测量的。

适当参数（如电导率）的在线监测能够立即识别出正常操作条件下的数据偏离，具有以下优点：

——在初期实时识别潜在问题；

——快速诊断问题根源（进水质量或技术故障）；

——实施必要的措施；

——启动特定的离线测量。

综上所述，仅基于时间的离线取样方法对于检测连续性生产过程具有不可避免的局限性，因为在取样间隔期间可能会出现偏差。

表C.1列出了可能的监测参数和相关的测量频率。

附 录 F
（资料性）
家庭血液透析的特别注意事项

F.1 概述

用于制备浓缩液和透析液的透析用水的质量对家庭血液透析和血液透析中心同样重要。本文件的规定侧重于中心血液透析设备，虽然许多规定同样适用于家庭血液透析，但家庭血液透析这种治疗模式可能会面临一些血液透析中心从未遇到过的特殊挑战。类似的，在配制透析液方面，家庭血液透析可能与本指南的规定存在差异。由于家庭血液透析重新受到青睐，特别是在采用更频繁的治疗计划时，因此本附录的设立旨在解决家庭血液透析环境中特别关注的一些问题。本附录包含的建议适用于由单个元件组装而成的水处理系统，部分建议可能不适用于包含水处理整机的家庭血液透析系统，这种水处理整机经设计和确认并在经确认的条件下运行，用于制备符合 YY 2350.2 和 YY/T 2350.4 质量要求的水和透析液。经验证的系统需保证在验证条件下运行。此外，本附录的建议不适用于吸附型透析液再生系统，这类系统不属于本文件的范围。

与中心血液透析不同，进行家庭血液透析时，由患者或协助治疗者负责对水处理和其它透析设备进行日常操作和维护。一般来说，这些人未接受过正规的血液透析技术培训。因此，在家庭血透析治疗开始前，透析中心宜提供与设备操作与维护相关的培训，并要求掌握相应领域的能力。

F.2 透析液质量

用于家庭血透析治疗的透析用水、浓缩液及透析液宜符合 YY 2350.2、YY 2350.3 中第 5 章及 YY/T 2350.4 中第 4 章规定的质量要求。

F.3 设施要求

在家庭中安装血液透析设备需具备供水系统、排水通道以及专用电源。建议通知向患者提供水电的公用事业公司：该地点正在进行家庭透析，如果出现任何中断情况时考虑优先提供恢复服务。

F.3.1 供水

若供水来自市政供水系统，水质宜符合饮用水的适用标准。宜定期对水源进行评估，以确认符合本文件的要求。

若供水不是来自市政供水系统，而是来自私人水井，适用的饮用水标准可能会因水井供应的家庭数量而有所不同。此外，监督方面可能也有不同的监管要求。因此，相比医院透析室的水源分析，家庭血液透析——特别是在农村地区进行的家庭血液透析，宜对水源进行更频繁地分析。这是由于这种环境下的供水可能会受到季节变化的影响，例如大雨或洪水，以及化粪池、地下燃料储罐或农业废物和化学品的污染。

如果家庭血液透析的安装使用了集成水处理设备，经设计和确认用以制备符合 YY 2350.2 和 YY/T 2350.4 质量要求的透析用水和透析液，则宜有适当的预处理，以确保生产的水满足要求并能保护组件，如反渗透膜。

供水应支持水处理组件的最大需求。对于单床的系统而言，管道直径宜不小于 1 厘米。水压宜满足水处理系统的最低要求，通常不小于为 150kpa(约 20psi 或 1.5 bar)。启动其它家庭用水设施可能使水

压暂时降低，这些设施包括淋浴器、马桶、洗衣机和洗碗机。水压的下降可能导致用于透析用水处理的RO 系统停机，进而触发透析设备的低水压警报。如果存在水压不稳定的问题，可在水处理系统的管道上安装一个气囊水箱，使系统在低水压时能够持续正常运行。私人水井供水的家庭可能需要提高井泵的抽水能力，采用更大的井泵或安装增压泵，以确保家庭用水量大时能保持足够的水压。

偏远的农村地区可能存在给水的水温问题，特别是冬季。反渗透系统的性能与温度相关，温度降低，反渗透系统制备的产水流量也会随之下降。活性炭对氯胺的去除也与温度相关，温度越低，去除效率也越低。最后，处理后的水温需满足透析设备的最低要求，通常为 10℃。如果水温降到 10℃以下，透析设备中的加热器可能无法将水温提升到透析液所需的温度。可能需要增加调节阀以确保持续供宜符合温度要求的水。若已安装调节阀，则调节阀宜满足 YY/T 2350.1 的要求。此外，加热器宜能输送足够的热水，以满足透析治疗期间调节水温的需求。在水温降低期间，可通过降低透析液流速的方法降低对处理水的需求。

在水处理系统开启前，宜按当地管道规范要求安装防回流装置，并按规定的频率进行检查。

F.3.2 排水

排水系统宜能承载来自透析设备、反渗透系统和所有水预处理设备的最大流量。通常需要直径为2.5cm 或更粗的排水管。排水系统宜具有防止虹吸的方法，如废水流中的气隙,避免废水从排水系统倒流至血液透析设备或排水管道的水处理组件。

如果家里有排污池，排污池宜能处理血液透析过程中的水量。受限于排污池的容积，可能无法长时间(8 小时)进行每日夜间血液透析。另一潜在限制在于，排污池可能会因接触到化学消毒剂(如次氯酸钠、过氧乙酸、过氧化氢)而影响功能的效率。

F.3.3 电线和电源

在家庭中使用血液透析设备时，宜考虑 IEC/TR 62653 中关于布线的要求。血液透析设备所用电源宜符合 GB 9706.216。

F.4 环境

血液透析会需要大量的水和产生大量的透析废液。管道接口松动或设备故障都可能导致漏液，进而对房屋造成损害。如果水处理或透析设备安装于房屋的上层，漏出的液体可能渗入地板并损坏下层的天花板。建议水处理及透析区域宜有防液体渗漏的设计。地板宜为适宜的防水材料，并易于清洗。因此，不建议在透析室中使用地毯或木地板。

家庭血液透析也需要一个存储区域，用于储存包括透析浓缩物等。该区域须常年可达到制造商对此类产品的储存建议。

F.5 设备

F.5.1 概述

用于家庭血液透析的设备宜易于操作。家庭中的患者/协助者宜接受透析中心或其指定人员的正规培训，学习如何正确操作和维护血液透析设备，以及支持透析的水处理设备。

水处理系统的最终配置取决于给水的质量。与中心透析相同，水处理系统应设计为能产出符合 YY

2350.2 质量的透析用水，即使供水所含污染物达到最高预期水平。水处理设备可以包括沉积物过滤器、软水器、炭床、反渗透(RO)系统或去离子化器(DI)。取决于水中污染物情况，水处理设备还可以额外包括铁过滤器，脱碱器和硝酸盐过滤器。除非 YY/T 2350.1 或本文件中另有规定，家庭血液透析水处理设备应符合 YY/T 2350.1 的要求。

F.5.2 软水器

可能需要增加软水器以防止钙或镁在反渗透系统的膜上形成水垢。如果水的硬度过高，当反渗透系统用于生产满足 4.2.2 中钙镁要求的透析用水时，有必要使用软水器去除水中的钙和镁。去离子化系统通常无需安装软水器。

软水器应定期再生或更换。软水器的再生仅可使用氯化钠，而不应使用氯化钾。此外，标明为岩盐的盐也不能用于再生，因为岩盐未经过精炼，且常含有沉淀物和其他杂质，可能损坏 O 形圈、活塞，还可能堵塞软水器控制头的孔。可将单罐软水器设置为定期自动再生，或处理完指定水量后自动再生，也可以手动启动再生。用于血液透析应用的软水器，若设置为自动再生，宜配备防止水在再生过程中进入产水管路的机制。再生过程中，软水器上的定时器通常未被设置联锁，反渗透系统仍能照常工作。此时如果透析设备正在生成透析液，则会出现低水压警报。因此，宜注意软水器再生时间的设定，特别是正在进行每日夜间血液透析时。

F.5.3 炭介质

即使水源来自私人水井，不含氯，也宜至少安装一个炭床或炭过滤器。炭介质除了能除氯，还能清除地下水中的有机污染物，包括溶剂、杀虫剂、工业废物和地下储罐的泄漏物质。如果水中不含氯，则宜定期更换炭介质。

如果水来自城市供水系统，且氯胺含量为 1mg/L 或以上，则要求按 YY/T 2350.1 中 4.2.8 进行除氯过程，并保留安全冗余。

F.5.4 反渗透

由于产水流量会随水温的下降而降低，因此，反渗透系统安装时，若没有安装能保证给水温度恒定的温度调节阀，则需确定反渗透系统的规格，以确保在可预计的最低水温条件下，依然能提供透析设备所需的水量。

F.5.5 去离子化

若水电阻率为 1 MΩ厘米或更低，为家庭血液透析配备的去离子化系统宜能阻止产水抵达用水处。

F.5.6 透析用水的分配

对于家庭血液透析，通常会采用直接供应系统，将透析用水分配至使用处。分配系统中接触水的表面不宜使用含铝、铜、铅或锌的材料制作。家庭血液透析用系统为间歇性运作，因此，分配系统的设计和维护宜尽量减少细菌滋生。宜按制造商说明对反渗透系统进行消毒。每次治疗后，宜按制造商说明对透析设备进行消毒。设备消毒时，将透析用水输送至透析设备的管道并未进行消毒，因此，在对反渗透系统消毒时，宜对该管道进行消毒，并宜考虑定期更换管道（如每年更换一次）。对于此类管道，优先

考虑采用不透明材料以降低藻类滋生的概率；尽管如此，制造此管道的材料和工艺依然取决于透析设备制造商。此外，还宜考虑在透析设备中安装内毒素过滤器（如果透析设备允许该选项）。若已安装，宜按制造商说明对过滤器进行维护和更换。

F.5.7 回流预防

与医院的中央供水系统不同，患者家中使用的供水系统大多数直接连接到饮用水系统。虽然便携式(急性)水处理系统回流并污染饮用水系统的可能性很小，但防回流是这类系统应考虑的必要安全预防措施。防回流装置，如以压力为原理的防回流组合(PPBA)或真空断路器，应安装在与饮用水系统相连接的位置。某些情况下，当地法规可能要求用“阻断罐”装置代替 PPBA 作为防回流的优先方法。便携式水处理系统的设计者在确定设备尺寸时，应考虑可能的压降及其对下游部件的影响。防回流装置应按当地管道规范进行测试和维护。

排放废弃透析液和反渗透系统单元的废弃水时，宜尽量减少污染患者护理区和透析设备的可能性。为此，宜使用合适的地漏或竖管连接至水槽。如果没有此类排水设施，可将废弃透析液和反渗透废水排放至水槽中，透析过程中，此水槽不应另作他用，且治疗后宜注意进行适当的清洁。无论采用何种方式，排放点宜留有气隙，以防止废液回流至透析设备。

F.5.8 电气安全

宜考虑 IEC/TR 62653 中对接线的要求。用于水处理设备的电源要求应符合 YY 9706.111。

便携式水处理系统宜符合适用的电气安全标准对静电放电(ESD)、电磁兼容(EMC)和 YY 9706.111 中列出的其它电气安全标准。对于通用的床旁环境，电噪声和电流泄漏的最小化至关重要。这类环境中很可能有维持生命的设备，如呼吸机等，若因电干扰而损失功能可能引发医疗紧急情况。每年宜至少进行一次电气安全检查。若进行了涉及电源系统的维修，包括对电源线和电源线帽的维修，随后还宜进行电气安全检查。便携式水处理系统组件外壳宜具有相当于 GB/T 4208 的防水水平。必须对供水系统进行持续监测，以确保处理方法符合安全要求。

F.6 浓缩液

F.6.1 碳酸氢盐浓缩液

每次治疗后，多余的碳酸氢盐浓缩液宜予以丢弃。

重复使用的碳酸氢盐浓缩液容器和浓缩液吸液管宜至少每周消毒一次，或按当地操作程序要求的频率消毒。每日治疗完毕消毒后，宜使用处理过的水冲洗、晾干，并倒置储存。非重复使用的浓缩液容器应按当地要求丢弃。

若碳酸氢盐溶液由干粉配制，宜对患者/协助者进行适当的培训，以确保溶液配制符合文件规定的程序。

F.6.2 酸性浓缩液

宜培训患者/协助者，使他们了解不同的血液透析设备所使用的浓缩物和水的混合比例是不同的，确保其能正确使用与他们血液透析设备对应的酸性浓缩物。所使用的酸性浓缩液宜作为治疗记录的一部分存档。

F.7 监测

F.7.1 透析用水和透析液的质量

每年宜至少对透析用水的化学质量分析一次，以确保其满足 YY 2350.2 的要求。若水源水质存在季节性变化，或水源来自水井，则需要提高分析频率。若水处理设备经过维修，宜评估维修对透析水质的影响，必要时宜进行相应的化学分析。更换损耗性组件时，若更换的是过滤器或其它被制造商定义为正常使用过程中需定期更换的组件，则无需进行化学测试。采用等效装置替换原来的整组水净化装置时，若经制造商验证，新装置具有与所替代装置等效的性能，也无需进行化学测试。

宜通过微生物培养和内毒素测定法分析透析液的微生物质量。若透析液能达到YY/T 2350.4的要求，则可认为供应透析设备的透析用水及碳酸氢盐浓缩液都可满足相应的要求。宜在对水处理系统和透析设备进行消毒前进行微生物测试的采样。由于软管断开时开放系统可能遭受污染，宜为系统设计必要的采样口。为获取有意义的测试结果，宜建立体系，应建立相关制度，确保合理采集样本，并及时提交至检测实验室。

作为家庭血液透析培训的一部分，宜指导患者/协助者为水和透析液的质量测试采集各种样本。若由患者/协助者以外的人员进行样本采集，该人员也宜接受样本采集与测试的培训，以确保按正确程序进行操作。

F.7.2 设备

F.7.2.1 概述

透析机构宜提供一份日志表，用于记录设备制造商或透析机构要求的所有水处理系统性能指标。测试时间宜在水处理系统启动至少 15 分钟后、透析开始前。

若发现水处理系统性能超出了可接受范围，则宜通知透析中心。

F.7.2.2 筒式过滤器

在家庭环境下，可通过定期监测沉积物过滤器的压降(ΔP)，来监测何时沉积物通过滤器水流阻力的增加。对于家庭环境中使用的系统，若能通过其它方法(如流量监测或给水不足监测)检测通过沉积物过滤器的流量减少，宜以此作为参考来决定是否更换沉积物过滤器。

F.7.2.3 软水器

每次治疗前宜采样并监测水的硬度，可以从软水器和反渗透膜之间的标记采样点或反渗透系统废水管进行采样。对于需要分辨颜色的硬度测试，分析人员宜能区分测试标准下的不同颜色。若该人员无法区分，宜借助自动仪表进行色彩区分。

F.7.2.4 炭介质

若水源含有浓度为 1 mg/L 或更高浓度的氯胺，则宜在每次处理前检查总氯浓度。宜培训患者/协助者，使其知道如何进行总氯分析，并知道如果总氯检测超过规定的限值时要采取何种行动。根据所使用的测试，患者/协助者宜能区分不同的色度，或使用数字仪表显示总氯浓度。

F.7.2.5 反渗透

每次处理前，宜通过检查产水的电导率和废水率来监测反渗透系统的性能。

F.8 人员

患者和/或护理助手能理解政策和程序为强制性要求，此外对这些人员宜配套相应培训计划，包括质量检测、浓缩液制备不当的风险和危害及细菌问题。

针对所需的功能，家中操作设备的人员宜经过适当的培训。培训记录宜集中保存，并定期审核操作人员的操作程序是否符合要求。

附 录 G
（资料性）
急性血液透析的特别注意事项

G.1 概述

本附录包含的条款适用于在急性(医院)环境中，处理浓缩液和透析液制备用水的设备。本附录涉及便携式水处理系统，与床旁透析分配系统配合使用，实施透析治疗。本附录不包括“急性透析”病房内，提供三个或三个以上使用点的中心系统用设备，此类设备称为“中心”水系统，属于本文件的通用指南范围。家庭或护理院中用于单个病人的设备因属于附录 F 的范围，也不包含在本附录中。

本文件中列出的建议及附录提供的补充指南适用于一般的急性环境，如果采用该方法还不够严格，使用者有责任通过加强监测和维护水处理系统，以确保合适的透析用水质量。

G.2 液体质量

制备急性血液透析用透析液的水和浓缩物宜分别满足 YY 2350.2，及 YY 2350.3 中第 4 章规定的质量要求。

由透析用水和浓缩液制备而成的急性血液透析用透析液宜符合 YY/T 2350.4 中第 4 章规定的质量要求。

宜按第 7 章和第 G.3 条的描述进行监测，以证明是否符合化学质量要求。设备不运行的日期除外，一般无需监测。

宜定期并规范地对设备进行消毒，并配合测试，以达到并证明符合 YY 2350.2 和 YY/T 2350.4 的微生物质量要求。如检测结果显示不符合要求，宜采取措施改变消毒频率和/或消毒程序，并进行测试，直至证明符合要求。

急性环境中，患者可能更容易受透析液中微生物污染物的影响，因此使用超纯透析液可能更好。

G.3 设备

G.3.1 概述

本子条款包含的是针对急性血液透析环境时水处理设备的建议。血液透析用水处理设备的一般要求和建议则包含在YY 2350.2 和 YY/T 2350.1 中，除非本附录中另有说明。

由急性血液透析用水处理系统的安装者和使用者负责，确保系统产生的水满足 YY 2350.2 中第 4 章或安装时医生处方规定的最大允许化学污染水平及最大允许微生物污染水平。除此之外，负责急性透析的医生或其代表有责任对系统进行监测，以确保处理设备的水质等级符合 YY 2350.2 中第 4 章的要求。

当患者接受急性环境治疗时，把透析设备移至病人床边，并将其与就近的供水口相连接。这种供水可能含有医院向水中添加的化学物，添加目的是确保分配管网无病原体(如军团菌、假单胞菌、分枝杆菌)，因此，强调肾病病房或重症监护室透析负责的人员宜意识到医院水处理系统对产水任何可能的潜在影响。

在选择便携式水处理系统时，还宜考虑水质的季节性或最差情况下的水质。推荐使用预处理去除可能损害便携式反渗透(RO)或去离子化(DI)系统性能的污染物。

与水处理设备相关的任何维护程序都宜在透析输送系统未连接病人的情况下进行，如更换已耗尽的部件。

G.3.2 预防回流

与独立透析诊所的中央供水系统不同，急性水处理系统大多数情况下与饮用水系统直接相连。虽然便携式(急性)水处理系统不太可能返流并污染饮用水系统，但预防回流被视为系统必要的安全预防措施。防回流装置，例如减压原理防回流装置(PPBA)或真空断路器，宜安装在便携式水处理系统与饮用水系统的连接处。某些情况下，当地法规可能要求用“断路罐”装置代替 PPBA，作为预防回流的更好的方式。便携式水系统的设计者在确定设备尺寸时宜考虑到可能的压力下降及其对下游部件的影响。宜根据当地的管道安装条例，对防回流装置进行测试和维护。

废弃透析液和反渗透系统产生的废水宜以对患者护理区和透析设备污染程度最低的方式排放至下水道。因此，宜使用适宜的地漏或竖管连接至下水道。如果没有此类排水管，废弃透析液和反渗透废水可排放至水槽中。此时透析过程中不宜将水槽用于其他用途，治疗后宜注意适当清洗水槽。在任何情况下，排放点宜留有气隙，以防止废水回流至透析设备。

G.3.3 电气安全

宜考虑 IEC/TR 62653 中关于布线的要求。血液透析设备使用的电源宜符合GB 9706.216-2021的要求。水处理设备使用的电源宜符合YY9706.111-2021的要求。

便携式水处理系统宜符合适用的静电放电(ESD)、电磁兼容(EMC)和YY 9706.111-2021中概述的其它电气安全标准。在重症监护和一般的床旁环境中，将电噪声和漏电控制在最低水平非常重要。此环境下可能有生命维持设备（如呼吸机），若受电干扰而功能失常，可能引发严重的医疗事故。每年宜至少进行一次电气安全检查。若经过涉及电源系统的维修，包括电源线和电源线帽的维修，维修后 宜进行电气安全检查。便携式水处理系统组件外壳宜具有等同于根据GB/T 4208-2017定义的IPX 1的防水等级。外壳提供的这个保护等级(IP 代码)也就是至少能防备设备上方10分钟的滴水。为了保持水系统持续安全有效，需要对其进行持续监测。

G.3.4 炭介质

与在门诊接受治疗的稳定患者相比，急性情况患者因数病共存，对氯/氯胺过早超标的应对能力可能较低。在实际情况下，当城市用水中氯胺的浓度为 1mg/L 或更高时，便携式水处理系统宜包括两个串联炭床，共同提供至少 10 分钟的空床接触时间(EBCT)。过去，同时保持便携性和去氯氨特性是不现实的，因此放弃了便携式透析系统中安装两个串联炭床的要求。而现在已有替代技术，在保持便携性的同时额外增加两个串联炭床。部分便携式反渗透系统在一个颗粒活性炭(GAC)罐后接一个致密炭块， 用于作为纯化罐。此外，根据 NSF（美国国家卫生基金会）的经验表明，在流速为 7.7 升/分钟(2 加仑/min)和进水游离氯浓度为 2 mg/L的条件下，使用两个炭块过滤器串联能提供最小 150 立方米（大约 40,000 加仑）的去氯能力。使用过程中，炭块过滤器宜具备去除氯胺的功能。使用时，炭块过滤器不宜达不到反渗透系统制造商指定的供水要求。每次治疗前，宜从位于两床之间或两过滤器之间的端口采样并进行测试，以证明总氯水平小于 0.1mg/L。至少宜让设备运行 15 分钟后，再进行采样。若炭介质的 EBCT（空床接触时间）是基于至少 500 毫升/分钟的透析液流量计算的，而透析液的实际流量不高于 300 毫升/分钟，长期治疗（如持续性低效透析，SLED）可大约每 8 小时进行一次测试。若炭介质

无法提供等同于 10 分钟的 EBCT，可供实际选择的措施包括向酸性浓缩物中添加抗坏血酸，或透析治疗期间提高产水的监测频率。

急性透析程序宜确定医院或其他供水商供应的饮用水是否添加次级消毒剂,并要求供水方在使用次级消毒剂之前宜提前告知，以确保能评估消毒剂对水质和患者安全的影响。例如安装二氧化氯生成系统是一种次级消毒。若饮用水中存在二氧化氯，且缺乏其潜在溶血性数据，则建议使用市售测试套件测试二氧化氯的含量，并将最大可接受水平设置为 0.1mg/L。

G.3.5 离子交换

G.3.5.1 去离子化器

当将去离子化作为水处理的主要方法时，推荐在工作-纯化配置中使用两个便携式混合床去离子化罐。也可在使用阳离子罐、阴离子罐的基础上安装一个混合床罐。若因源水的化学性质，便携式 RO 自身无法产出符合 YY 2350.2 质量要求的水时，也可在便携式 RO 的基础上使用去离子纯化滤芯。当电阻率为 1 MΩ·cm 或更低时，急性血液透析用去离子化系统宜具有相应机制，防止产水到达使用点。去离子后宜使用超滤器或其他细菌/内毒素减少装置，以去除来源于去离子树脂床的微生物污染物。

G.3.5.2 软化器

除非反渗透系统的制造商另有说明，对于硬度＞10 GPG(相当于 170ppm 碳酸钙或 10° dH)的进水，水处理系统宜配备软化器或其它防止结垢的方法。若水的硬度较低 (＜10 GPG),使用者可按反渗透系统制造商的说明，通过增加膜的除垢(酸洗)频率，或定期更换反渗透膜，代替软化器的使用。根据源水的总硬度和用水量决定膜清洗和/或膜更换的频率。为了尽量减少空间和重量要求，用于便携式系统的软化器不宜配备盐水罐，而使用一个带有盐水罐和水源的独立再生站。

与中央水处理系统不同，用于便携式(急性)水处理系统的再生设备（如软化器）在再生期间无法防止产水抵达反渗透系统。须待便携式水处理系统的所有预处理设备都妥当后方可开启系统。在对便携式供水集中进行软化处理的医院，医院维护人员/厂房员工宜了解硬水对反渗透性能的潜在影响， 以及再生不及时对血液透析患者的潜在危险。

G.3.6 反渗透

反渗透系统宜能输出符合 YY 2350.2 质量要求的水，否则宜增设处理设备。使用者可将监测定义为测试截留率和产水电导率(RO)。供水中污染物的增加可能导致产水不再适用于血液透析治疗， 因此，即使膜组件持续较高的百分比截留率，这两个监测参数也必须都符合要求。若出现此情形，宜在反向渗透系统的基础上增设附加的水质净化设备以使水质达标，例如增设去离子化纯化滤芯。使用者宜为截留率和产水电导率设定警报限值。对于急性治疗，使用者宜为截留率和产水电导率或者总溶解固体(TDS)设定警报限值。

反渗透膜倾向于逐渐损耗，其风险不同于去离子化器。去离子化器耗尽时，产水中的污染物（如氟化物）水平可能突然升高。急性环境透析中建议使用反渗透系统，并带有特定机制，当产水出现电导率或截留率警报时，防止产水接触患者。防止产水接触患者的方式包括：一种自动转向至排水的阀、关闭反渗透系统、引起操作人员立即响应的警报。

G.3.7 透析液过滤器

对于使用反渗透的急性透析用水处理系统，由于采用直接供水的方法，是否有必要使用内毒素截留过滤器仍存在争议。对于使用去离子化器的系统，应在去离子化罐后安装内毒素截留过滤器。对于便携式水处理设备和相关透析设备，即使采用了反渗透装置，也很难杜绝微生物污染，因为此类设备常间歇性运行，并可能经常连接和断开。因此，推荐使用在线透析液过滤器作为防止透析液污染的最后屏障。

G.4 微生物控制方法

要保持便携式设备符合 YY/T 2350.4 的要求，最难的就是控制微生物污染。由于急性透析的非常规性，用于急性血液透析的系统间歇性运行，可能经常连接和断开，甚至可能专门被急性患者治疗部门预留储备着。因此，其设计和维护宜尽量使微生物滋生最小化。宜有一个持续的质量改进方案，对急性透析用系统进行性能监测和维护。宜按制造商的说明对反渗透系统进行消毒，若设备停机数日，或测试结果表明消毒后无法满足 YY/T 2350.4 中 4.1 条的微生物质量要求，宜提高消毒频率。只要每日开机操作至少 15 分钟（无论是否进行治疗），就可减少微生物滋生的可能性。另一种做法是向处于存放状态下的反渗透系统中加入抑菌剂(例如亚硫酸氢钠)。若使用了抑菌剂，须在机器表面用标签清楚标明存在有抑菌剂。

由于炭介质中可能滋生微生物,即使产水总氯可能仍满足要求,也宜按制造商说明定期更换炭介质。若制造商未明示，至少宜每六个月更换一次。如果白天透析设备用于多次治疗，透析液连续流过设备，每次治疗后宜进行清洗，并在当天治疗结束时按制造商说明进行消毒。两次治疗之间，如果无透析液流动的时间超过 4 小时，则第二轮治疗开始前宜对设备进行消毒。如果设备未进行每日消毒，则每次使用前须消毒。透析设备的供水管路在设备消毒时未同时消毒，因此，在对反渗透系统进行消毒时，宜同时对管路进行消毒，并考虑定期更换管路，如每年一次。管路材料不透明为佳，以减少藻类生长的可能性，但宜使用经透析设备制造商核准过的材料。

若使用独立的碳酸氢盐浓缩物容器和吸液管，则宜按 8.2.3.4 进行消毒。若使用可重复利用的容器盛装，也宜按 8.2.3.4 进行消毒。

若设备制造商允许，宜考虑在透析设备中安装在线透析液过滤器。若已安装透析液过滤器，则宜按制造商说明进行维护和更换。

参 考 文 献

[1] ISO 23500-2:2019, Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies--Part 2: Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies

[2] 1SO 15883-1:2006, Washer-disinfectors--Part 1: General requirements, terms and definitions and tests

[3] IEC 60601-2-16:2012, Medical electrical equipment—Part 2-16: Particular requirements for basic safety and essential performance of haemodialysis, haemodiafiltration and haemofiltration equipment

[4] IEC 60529:1989+AMD1:1999, CSV Consolidated version Degrees of protection provided by enclosures (IP Code)

[5] IEC 60601-1:2012, Medical electrical equipment--Part 1: General requirements for basic safety and essential performance

[6] IEC/TR 62653:2013, Guidelines for the safe use of medical products in dialysis treatment

[7] IEC 60601-1-11:2015, 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

[8] ASTM D4516-00 (2010), Standard Practice for Standardizing Reverse Osmosis Performance Data

[9] United States Pharmacopeia. <1231> Water for Pharmaceutical Purposes; (Rockville, MD, March 8, 2017)

[10] LEDEBO I., & NYSTRAND R. Defining the microbiological quality of dialysis fluid. *Artif. Organs*. 1999,23(1)pp.37-43

[11] MALTAIS J.B., MEYER K.B., FOSTER M.C. Comparison of techniques for culture of dialysis water and fluid. *Hemodial. Int.* 2017,21(2)pp.197-205

[12] PASS T., WRIGHT R., SHARP B., HARDING G.B. Culture of dialysis fluids on nutrient-rich media for short periods at elevated temperatures underestimates microbial contamination. *Blood Purif*. 1996,14(2)pp.136-145

[13] VAN DER LINDE K., LIM B.T., RONDEEL, J.M.M., ANTONISSEN L.P., dE JONG G.M. Improved bacteriological surveillance of haemodialysis fluids: A comparison between tryptic soy agar and Reasoner's 2A media. *NephroL.DiaL.Transplant*. 1999,14(10)pp.2433-2437

[14] REASONER D.J., & GELDREICH E.E. A new medium for the enumeration and subculture of bacteria from potable water. *Appl.Environ.Microbiol*. 1985,49(1)pp.1-7

[15] ALFREY A.C. Aluminum toxicity in patients with chronic renal failure. *Ther.Drug Monit.* 1993,15(6)pp.593-597

[16] ALFREY A.C., LEGENDRE G.R., KAEHNY W.D. The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. *N.Engl.J.Med.* 1976,294(4)pp.184-188

[17] BEREND K., VAN DER VOET G., BOER W.H. Acute aluminum encephalopathy in a dialysis center caused by a cement mortar water distribution pipe. *Kidney Int*. 2001,59(2)pp.746-753

[18] BEREND K, KNOOPS G.J., DE WOLFF F.A. Prosecution after an outbreak of subacute aluminum intoxication in a hemodialysis center. *Leg.Med.(Tokyo).* 2004,6(1)pp.1-10

[19] BOHRER D., BERTAGNOLLI D.C., dE OLIVEIRA S.M., do NASCIMENTO P.C., dE CARVALHO L.M., GARCIA S.C. Role of medication in the level of aluminium in the blood of chronic haemodialysis patients. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2009,24(4)pp.1277-1281

[20] BUREN D.R., OLSEN S.M., BLAND L.A., ARDUINO M.J., REID M.H., JARVIS W.R. Epidemic aluminum intoxication in hemodialysis patients traced to use of an aluminum pump. *Kidney Int.* 1995,48(2)pp.469-474

[21] CANNATA-ANDIA J.B. Reconsidering the importance of long-term low-level aluminum exposure in renal failure patients. *Semin.Dial.* 2001,14(1)pp.5-7

[22] CANNATA-ANDIA J.B., & FERNANDEZ – MARTIN J.L. The clinical impact of aluminium overload in renal failure. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2002,17(Suppl 2)pp.9-12

[23] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Elevated serum aluminum levels in hemodialysis patients associated with use of electric pumps. Wyoming, 2007. *MMWR Morb.Mortal.Wkly.Rep.* 2008,57(25)pp.689-691

[24] DAVISON A.M., WALKER G.S., OLI H., LEWINS A.M. Water supply aluminium concentration, dialysis dementia, and effect of reverse-osmosis water treatment. *Lancet.* 1982,2 (8302)pp.785-787

[25] FERNANDEZ-MARTIN J.L., CANTEROS A., ALLES A., MASSARI P., CANNATA-ANDIA J. Aluminum exposure in chronic renal failure in Iberoamerica at the end of the 1990s: overview and perspectives. *Am.J.Med.Sci.* 2000,320(2)pp.96-99

[26] HANNA-ATTISHA M., LACHANCE J, SADLER R.C. CHAMPNEY SCHNEPP A. Elevated Blood Lead Levels in Children Associated With the Flint Drinking Water Crisis: A Spatial Analysis of Risk and Public Health Response. *Am.J.Public Health.* 2016,106(2)pp.283-290

[27] HODGE K.C., DAY J.P., O'HARA M., ACKRILL P., RALSTON A.J. Critical concentrations of aluminium in water used for dialysis. *Lancet.* 1981,2(8250)pp.802-803

[28] JAFFE J.A., LIFTMAN C., GLICKMAN J.D. Frequency of elevated serum aluminum levels in adult dialysis patients. *Am.J.Kidney Dis.* 2005,46(2)pp.316-319

[29] KAISER L., & SCHWARTZ K.A. Aluminum-induced anemia. *Am.J.Kidney Dis.* 1985,6 pp.348-352

[30] KOVALCHIK M.T., KAEHNY W.D., HEGG A.P., JACKSON J.T., ALFREY A.C. Aluminum kinetics during haemodialysis. *J.Lab.Clin.Med.* 1978,92 pp.712-720

[31] AL-WAKEEL J.S, MITWALLI A.H., HURAIB S., AL-MOHAYA S., ABU-AISHA H., CHAUDHARY A.R., aL-MAJED S.A., MEMON N. Serum ionic fluoride levels in haemodialysis and continuous peritoneal dialysis patients. *Nephrol.Dial.Transplant.* 1997,12(7)pp.1420-1424

[32] ARNOW P.M., BLAND L.A., GARCIA-HOUCHINS S., FRIDKIN S., FELLNER S.K. An outbreak of fatal fluoride intoxication in a long-term hemodialysis unit. *Ann.Intern.Med.* 1994,121(5)pp.339-344

[33] BELLO V.A., GITELMAN H.J. High fluoride exposure in hemodialysis patients. *Am.J.Kidney Dis.*1990,15(4)pp.320-324

[34] BLAND L.A., ARNOW P.M., ARDUINO M.J., BOVA J., MCALLISTER S.K. Potential hazards of deionization systems used for water purification in hemodialysis. *Artif.Organs.* 1996.20(1)pp.2-7

[35] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fluoride intoxication in a dialysis unit-Maryland. MMWR Morb. *Mortal.Wkly.Rep.* 1980,29(12)pp.134-136

[36] JOHNSON W.J., & TAVES D.R. Exposure to excessive fluoride during haemodialysis. *Kidney Int.*1974.5(6)pp.451-454

[37] MOHAPATRA M., ANAND S., MISHRA B.K., GILES D.E., SINGH P. Review of fluoride removal from drinking water. *J.Environ.Manage.* 2009.91(1)pp.67-71

[38] NICOLAY A., BERTOCCHIO P., BARGAS E., COUDORE F., AL CHAHIN G., REYNIER J.P. Investigation of fluoride elimination during a dialysis session. *Clin.Chim.Acta.* 1998.275(1) pp.19-26

[39] PENMAN A.D., BRACKIN B.T., EMBREY R. Outbreak of acute fluoride poisoning caused by a fluoride overfeed, Mississippi, 1993. *Public Health Rep.* 1997,112(5)pp.403-409

[40] RAO R.K.S., & FRIEDMAN E.A. Fluoride and bone disease in uremia. *Kidney Int.* 1975, 7(3)pp.125-129

[41] USUDA K., KONO K., YOSHIDA Y. The effect of hemodialysis upon serum levels of fluoride. *Nephron.* 1997.75(2)pp.175-178

[42] BADEN M. Methemoglobinemia as a complication of hemodialysis. *Nihon Rinsho.* 2004,62 (Suppl 6)pp.319-323

[43] CARLSON D.J., & SHAPIRO F.L. Methaemoglobin from well water nitrates. A complication of haemodialysis. *Ann.Intern.Med.* 1970,73(5)pp.757-759

[44] FEWTRELL L. Drinking-water nitrate, methemoglobinemia, and global burden of disease: a discussion. *Environ.Health Perspect.* 2004.112(14)pp.1371-1374

[45] CAILLEUX A., SUBRA J.F., RIBERI P., ALLAIN P. Uptake of trihalomethanes by patients during hemodialysis. *Clin.Chim.Acta.* 1989.181(1)pp.75-80

[46] CALDERARO R.V., & HELLER L. Outbreak of hemolytic reactions associated with chlorine and chloramine residuals in hemodialysis water. *Rev.Saude Publica.* 2001,35(5)pp.481-486

[47] Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of hemolysis in hemodialysis patients-Nebraska and Maryland, 1998. *JAMA.* 1998,280(15)pp.1299-1300

[48] COHN P., NAVITSKI M., MONACO A. Permanganate as a cause of apparent chloramine breakthrough in dialysis water. *Semin.Dial.* 2005,18(4)pp.351-352

[49] dE OLIVEIRA R.M., dE LOS SANTOS C.A., ANTONELLO I., d'AVILA D. Warning: an anemia outbreak due to chloramine exposure in a clean hemodialysis unit - an issue to be revisited. *Ren.Fail.* 2009,31(1)pp.81-83

[50] dE TORRES J.P., STROM J.A., JABER B.L., HENDRA K.P. Hemodialysis-associated methemoglobinemia in acute renal fatlure. *Am.J.Kidney Dis.* 2002.39(6)pp.1307-1309

[51] EATON J.W., KOLPIN C.F., SWOFFORD H.S., KELLSTRAND C.M., JACOB H.S. Chlorinated urban water: A cause of dialysis-induced haemolytic anemia. *Science.* 1973,181(4098)pp.463-464

[52] FAIREY I.L., SPETTEL G.E., KATZ L.E. Impact of natural organic matter on monochloramine reduction by granular activated carbon: The role of porosity and electrostatic surface properties. *Environ.Sci.Technol.* 2006,40(13)pp.4268-4273

[53] FLUCK S., McKANE W., CAIRNS T., FAIRCHILD V., LAWRENCE A., LEE J., MURRAY D., POLPITIYE M. PAlMER A., TAUBE D. Chloramine-induced haemolysis presenting as erythropoietin resistanc. *Nephrol.Dial.Transplant.* 1999.14(7)pp.1687-1091

[54] HUA G., & RECKHOW D.A. Comparison of disinfection byproduct formation from chlorine and alternative disinfectants. *Water Res.* 2007,41(8)pp.1667-1678

[55] LOCKHART A.C. A hemodialysis patient with chloramine-induced hemolysis. A discussion of the mechanism. *N.C.Med.J.* 1998,59(4)pp.248-250

[56] PEREZ-GARCIA R., & RODRlGUEZ-BENITEZ P., Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. Nephro.Dial.*Transplant.* 1999,14(11)pp.2579-2582

[57] PEREZ - GARCIA R., VERDE E., SANZ A., VALDERRABANO F. r-HuEPO resistance and dialysate chloramine contamination in patients on hemodialysis. *Nephron.* 2000,86(2)pp.222-223

[58] PYO H.-J., KWON Y.J., WEE K.S., KWON S.Y., LEE C.H., KIM S. An outbreak of Heinz body positive hemolytic anemia in chronic hemodialysis patients. *Korean J.Intern.Med.* 1993,8(2) pp.93-98

[59] RICHARDSON D., BARTLETT C., GOUTCHER E., JONES C.H., DAVISON A.M., WILL E.J. Erythropoietin resistance due to dialysate chloramine: the two-way traffic of solutes in haemodialysis. *Nephrol Dial.Transplant*. 1999,14(11)pp.2625-2627

[60] WARD D.M. Chloramine removal from water used in haemodialysis. *Adv.Ren.Replace.Ther.* 1996,3(4)pp.337-347

[61] WHITAKER H., NIEUWENHUISEN M.J., BEST N., FAWELL J., GOWERS A., ELLIOT P. Description of trihalomethane levels in three UK water suppliers. *J.Expo.Anal.Environ.Epidemiol.* 2003.13(1)pp.17-23

[62] DAVENPORT A., MURCUTT G., WHITING S. Cross-sectional audit of blood lead levels in regular outpatient haemodialysis patients dialysing in north London. *Nephrology (Carlton).* 2009,14(5)pp.476-481

[63] KATHURIA P., NAIR B., SCHRAM D., MEDLOCK R. Outbreak of lead poisoning in a hemodialysis unit. *J.Am.Soc.Nephrol.* 2004,15 p.617A

[64] LIN I.L., LIN-TAN D.T., YEN T.H., HSU C.W., JENG C.C., CHEN K.H., HSU K.H., HUANG Y.L. Blood lead levels, malnutrition, inflammation and mortality in patients with diabetes treated by long-term hemodialysis. *Am.J.Kidney Dis.* 2007,51(1)pp.107-115

[65] SAMPSON B., CURTIS J.R., DAVIES S. Survey of blood lead and plasma aluminium concentrations in patients of a renal unit. *Nephrol Dial.Transplant.* 1989,4(5)pp.375-381

[66] D'HAESE P.C., SHAHEEN F.A., HURAIB S.O., DJUKANOVIC L., POLENAKOVIC M.H., SPASOVSKI G., SHIKOLE A., SCHURGERS M.L., DANEELS R.F., LAMBERTS L.V. Increased silicon levels in dialysis patients due to high silicon content in the drinking water, inadequate water treatment procedures, and concentrate contamination: a multicentre study. *Nephrol.Dial.Transplant.*1995, 10(10)pp.1838-1844

[67] GEORGE C.M., SMITH A.H., KALMAN D.A., STEINMAUS C.M. Reverse osmosis filter use and arsenic levels in private well water. *Arch.Environ.Occup.Health*. 2006,61(4)pp.171-175

[68] MAYER D.R., KOSMUS W., POGGLITSCH H., MAYER D., BEYER W. Essential trace elements in humans. Serum arsenic concentrations in hemodiasis patients in comparison to healty controls. *Biol.Trace Elem.Res*. 1993,37(1)pp.27-38

[69] PIETRZAK I., BLADEK K., BULIKOWSKI W. Comparison of magnesium and zinc levels in blood in end stage renal disease patients treated by hemodialysis or peritoneal dialysis. *Magnes.Res.* 2002,15(3-4)pp.229-236

[70] TONELLI M., WIEBE N., HEMMELGARN B., KLARENBACH S., FIELD C., MANNS B., THADHANI R., GlLL J. Alberta Kidney Disease Network. Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2009.7 p.25

[71] ZHANG X., CORNELIS R., DE KIMPE J., MEES L., VANDERBIESEN V., DE CUBBER A., VANHOLDER R. Accumulation of arsenic species in serum of patients with chronic renal disease. *Clin.Chem.* 1996,42(8 Part1)pp.1231-1237

[72] PEDAHZUR R., KATZENELSON D., BARNEA N., LEV O., SHUVAL H.I., FATTAL B., ULITZUR S. The efficacy of long-lasting residual drinking water disinfectants based on hydrogen peroxide and silver. *Wat Sci Tech.* 2000,42,pp.293-298

[73] MARCHESI I., FERRANTI G., BARGELLINI A., MARCHEGIANO P., PREDIERI G., STOUT J.E., BORELLA P. Monochloramine and chlorine dioxide for controlling Legionella pneumophila contamination:biocide levels and disinfection by product formation in hospital water networks. *J Water Health.* 2013,11(4)pp.738-47

[74] AMES R.G., & STRATTON J.W. Effect of chlorine dioxide water disinfection on hematologic and serum parameters of renal dialysis patients. *Arch.Environ.Health.* 1987,42(5) pp.280-285

[75] BEK M.J., LAULE S., REICHERT-JUNGER C., HOLTKAMP R., WIESNER M., KEYL C. Methemoglobinemia in critically ill patients during extended hemodialysis and simultaneous disinfection of the hospital water supply. *Crit.Care.* 2009,13(5)R 162

[76] CHANG C.Y., HSIEH Y.H., HSU S.S., Hu P.Y., WANG K.H. The formation of disinfection by products in water treated with chlorine dioxide. *J.Hazard,Mater.* 2000,79(1-2)pp.89-102

[77] DAVIDOVITS M., BARAK A., CLEPER R., KRAUSE I., GAMZO Z., EISENSTEIN B. Methaemoglobinaemia and haemolysis associated with hydrogen peroxide in a paediatric haemodialysis centre: a warning note. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2003,18(11)pp.2354-2358

[78] GORDON S.M., BLAND L.A., ALEXANDER S.R., NEWMAN H.F. ARDUINO M.J., JARVIS W.R. Hemolysis associated with hydrogen peroxide at a pediatric dialysis center. *Am.J.Nephrol.* 1990,10(2)pp.123-127

[79] NEWBIGGING N., PEEL W., BELL E., ISLES C. Unexpected cyanosis in a hemodialysis patient-dld someone add hydrogen peroxide to the dialysis water? *NDT Plus.* 2009, 2 pp. 158-160

[80] SMITH R.P. & WILLHITE C.C. Chlorine dioxide and hemodialysis. *Regul.Toxicol.Pharmacol.* 1990,11(1)pp.42-62

[81] BLAND L.A. Microbiological and endotoxin assays of haemodialysis fluids. *Adv.Ren.Replace.Ther.* 1995,2 pp.70-79

[82] REASONER D.J., & GELDREICH E.E. A new medium for the enumeration and subculture of bacteria from potable water. *Appl Environ Microbiol.* 1985,49(1)pp.1-7

[83] BOLAN G., REINGOLD A.L., CANSON L.A., SILCOX V.A., WOODLEY C.L., HAYES P.S. Hightower AW, McFarland L, Brown JW 3rd, Petersen NJ, et al. Infections with Mycobacterium chelonei in patients receiving dialysis and using reprocessed dialyzers. *J.Infect.Dis.* 1985,152(5)pp. 1013-1019

[84] LOWRY P.W., BECK-SAGUE C.M., BLAND L.A., AGUERO S.M., ARDUINO M.J., MINUTH A.N., MURRAY R.A., SWENSON J.M., JARVIS W.R. Mycobacterium chelonae infection among patients receiving high flux dialysis in a haemodialysis clinic in California. *J.Infect.Dis.* 1990,161(1)pp.85-90

[85] FIGEL I.C., MARANGONI P.R., TRALAMAZZA S.M., VICENTE V.A., DALZOTO PDO R., do NASCIMENTO M.M., dE HOOG G.S., PIMENTEL I.C. Black yeasts-like fungi isolated from dialysis water in hemodialysis units. *Mycopathologia.* 2013,175(5-6)pp.413-20

[86] BLAND L.A., RIDGEWAY M.R., AGUERO S.M., CARSON L.A., FAVERO M.S. Potential bacteriologic and endotoxin hazards associated with liquid bicarbonate concentrate. *Trans.Am.Soc.Artif.Intern.Organs.* 1987,33 pp.542-545

[87] STUMM W., & MORGAN J.J. Aquatic Chemistry: Chemical Equilibria and Rates in Natural Waters. *John Wiley & Sons,New York,Third Edition*, 1996

[88] DONLAN R.M., COSTERTON J.W. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin.Microbiol.Rev.* 2002,15(2)pp.167-193

[89] FLEMMING H.-C., WINGENDIH I. The biofilm matrix. *Nat.Rev.Microbiol.* 2010,8 pp.623-633

[90] PUNAKAUUTHA N., NUNTHAPISUD P., PISITKUN T., TIANATIANAGUL K., TUNGSANGA K., EIAMONG S. Comparison of dilferent culture methods on bacterial recovery in hemodlalysis fluids. *J.Med.Assoc.Thai.* 2004,87 pp.1361-1367

[91] GROMILA M., GASCo J., BUSQUELS A., GIL J., BERNABEU R., BUADES J.M., LALUCAT J. Identification of culturable bacteria present in hemodialysis water and fluid. *FEMS Microbiol.*Ecol. 2005,52(1)pp.101-114

[92] LIBMAN V. Use of Reynolds number as a criteria for design of high-purity water systems. *Ultrapure Water*. 2006,23 pp.26-34

[93] FLEMMING H.C. Bio fouling in water systems - cases, causes and countermeasures. *Appl.Microbiol.Biotechnol.* 2002,59(6)pp.629-640

[94] KHARAZMI A., GIWERCMAN B., HOIBY N. Robbins device in biofilm research. *Methods Enzymol.*1999,310 pp.207-215

[95] JACOBS L., DEBRUYN E.E., CLOETE T.E. Spectrophotometric monitoring of bio fouling. *Water Sci.Technol.* 1996,34 pp.533-540

[96] COSTERTON J.W., CHENG K.J., GEESEY G.G., LADD T.I., NICKEL J.C., DASGUPTA M., MARRIE T.J. Bacterial biofilms in nature and disease. *Annu.Rev.Microbiol.* 1987,41 pp.435-464

[97] YY 9706.111-2021 医用电气设备 第1-11部分：基本安全和基本性能的通用要求 并列标准：在家庭护理环境中使用的医用电气设备和医用电气系统的要求（IEC 60601-1-11:2015，MOD）

[98] GB 9706.216-2021 医用电气设备 第2-16部分：血液透析、血液透析滤过和血液滤过设备基本的基本安全和基本性能专用要求（IEC 60601-2-16:2018，MOD）

[99] GB/T 4208-2017外壳防护等级（IP代码）（IEC 60259:2013，IDT）