



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0793.1—2022

代替 YY 0793.1—2010, YY 0793.2—2011

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

**Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and
related therapies—Part 1: Water treatment equipment for haemodialysis
applications and related therapies**

**(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, MOD)**

2022-07-01 发布

2024-07-01 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	III
引言	V
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	2
5 试验方法	7
6 标记	11
附录 A (资料性) 本文件的形成和规定的基本原理	14
参考文献	21

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。

本文件是 YY (T) 0793《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理》的第 1 部分。YY (T) 0793 已经发布了以下部分：

- 第 1 部分：血液透析和相关治疗用水处理设备；
- 第 4 部分：血液透析和相关治疗用透析液质量。

本文件代替 YY 0793.1—2010《血液透析和相关治疗用水处理设备技术要求 第 1 部分：用于多床透析》和 YY 0793.2—2011《血液透析和相关治疗用水处理设备技术要求 第 1 部分：用于单床透析》。本文件以 YY 0793.1—2010 为主，整合了 YY 0793.2—2011 的全部内容，与 YY 0793.1—2010 相比，除了编辑性修改外主要技术变化如下：

- 增加了有机碳、杀虫剂和其他化学药剂的要求(见 4.1.3)；
- 更改了材料相容性的试验方法，更改为使用生物相容性试验(见 5.2.1.2, YY 0793.1—2010 的 6.5.1)；
- 增加了再生或重新灌装装置要求和试验方法(见 4.2.1.3 和 5.2.1.3)；
- 更改了炭介质的要求(见 4.2.8 和 5.2.8, YY 0793.1—2010 的 5.3.4.4 和 6.3.3.4)；
- 更改了环境试验要求和电气安全要求(见 4.3 和 4.4, YY 0793.1—2010 的 5.4 和 5.7)；
- 删除了处理工艺要求和安装要求(见 YY 0793.1—2010 的 5.3.3 和 5.6)。

本文件使用重新起草法修改采用 ISO 23500-2:2019《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 第 2 部分：血液透析和相关治疗用水处理设备》。

本文件与 ISO 23500-2:2019 的技术性差异及其原因如下：

- 关于规范性引用文件，本文件做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件，调整的情况如下：
 - 用修改采用国际标准的 YY 0572 代替了 ISO 23500-3；
 - 用修改采用国际标准的 YY 9706.108—2021 代替了 IEC 60601-1-8:2006+A1:2012；
- 删除了对 ISO 组织、ISO 23500-2:2019 来源及 ISO 归口情况的介绍的前言和引言的最后一段对 ISO 23500-2:2019 附录 B 的介绍；
- 引言和不适用范围中用修改采用国际标准 YY 0598 代替了 ISO 23500-4；
- 根据产品的预期用途增加了电气安全要求和试验方法(见 4.3 和 5.3)；
- 根据产品的预期使用环境增加了环境试验要求和试验方法(见 4.4 和 5.4)；
- 增加了表 1，将 ISO 23500-3:2019 表 3 作为本文件的表 1 增加到微生物控制条款中，同时删除了 ISO 23500-3:2019 表 3 中的注释及原文中第 2 句话(见 5.1.2)；
- 更改了化学污染物的最高水平试验方法，应按 YY 0572 规定进行(见 5.1.3)；
- 更改了市售化学消毒剂残留量的规定，调查发现，市售化学消毒剂的制造商无残留量规定，该值应由水处理设备制造商规定，该更改已经在 2020 年 ISO TC150/SC 2 WG5 年会上得到确认(见 5.2.1.4)；
- 根据国内的情况更改了 6.2b)中的表述，ISO 23500-2:2019 中 6.2b)要求在设备的标签上注明“商品名和装置类型”，与我国的情况不符；
- 用修改采用国际标准 YY 0572—2015 代替了附录 A 中 ISO 23500-3:2019，以适应我国的技术条件(见附录 A)；
- 用修改采用国际标准 YY/T 0793.4 代替了附录 A 中 ISO 23500-5，以适应我国的技术条件

(见附录 A)；

——删除了附录 A 中 ISO 23500-2:2019 的原 A.3.1(见附录 A)；

——删除了附录 B 及本文件中关于附录 B 的引用,透析用水的要求和试验方法应符合 YY 0572 规定,将附录 A 中涉及附录 B 表格引用的均更改为 YY 0572—2015 (表 1 和表 2)。

本文件做了下列编辑性修改：

——修改了标准名称。

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:广东省医疗器械质量监督检验所、贝朗爱敦(上海)贸易有限公司、苏州百特医疗用品有限公司、费森尤斯医药研发(上海)有限公司。

本文件主要起草人:吴少海、梁泽鑫、王闯、蔡海青、温少君、颜林、柯军、何晓帆、李晓艳、张远杰、王珊珊。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

——2010 年首次发布为 YY 0793.1—2010；

——本次为第一次修订,整合了 YY 0793.2—2011 的全部内容。

引 言

《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理》的系列文件拟由四部分组成：

- 第 1 部分：血液透析和相关治疗用水处理设备；
- 第 2 部分：血液透析和相关治疗用水；
- 第 3 部分：血液透析和相关治疗用浓缩物；
- 第 4 部分：血液透析和相关治疗用透析液质量。

本文件适用于单个的水处理装置以及由一个或者多个这些装置组成的水处理系统。首先，本文件适用于提供整套水处理系统的个人或公司，其次适用于组装和安装该系统的供应商。由于系统可以由很多单个的水处理装置组装而成，如果这些单个的水处理装置的制造商说明其预期用于血液透析，那么本文件的规定也适用于这些装置的制造商。本文件主要适用于给透析设施供水的多床水处理系统。但是，本文件的很多规定也同样适用于单床水处理系统，例如居家透析或者医院急诊透析。特别是，水的化学和微生物质量要求被认为适用于所有的情形，无论是单床还是多床。

越来越多经设计和确认过的独立、集成式系统生产的水和透析液可用于临床。本文件中的规定适用于由独立的装置组装成的系统。因此，ISO 23500-1 和本文件中的一些规定可能不适用于集成式系统，但是这些系统需要符合 YY 0572、YY 0598 和 YY/T 0793.4 的要求。当使用该系统时，为了确定符合性，使用者需要按照制造商的说明对这些系统进行操作、测试和维护以确定系统在确认的条件下运行。

本文件有助于保护血液透析患者免受供水中已知的化学、微生物污染物导致的不良影响。可是，透析和患者安全最终依赖透析液的质量。由于水处理设备的制造商或者供应商不能控制透析液，本文件中与透析液相关的任何信息仅是制造商的声称而不是要求。确保透析液不受污染、匹配或不以其他方式伤害患者的责任由在主管医师监督下护理患者的临床专业人员承担。YY/T 0793.4 提供了透析设施中水和透析液的准备和处理的要求和建议。本文件形成的原理见附录 A。

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

1 范围

本文件规定了血液透析和相关治疗用水处理设备的术语和定义、要求、试验方法和标记。

本文件适用于对生活饮用水进行处理以传输到血液透析和相关治疗中使用的装置,水的使用包括:

- a) 在透析设施中将粉末或其他高度浓缩的介质制备成浓缩液;
- b) 制备透析液,包括可用于制备置换液的透析液;
- c) 对于可多次使用的透析器预期用于单次使用后的再处理;
- d) 对未明确标示预期用于单次使用的透析器的再处理。

本文件适用于从生活饮用水进入水处理系统的输送点到透析用水使用点之间的所有装置、管路及配件,例如水净化装置、在线水质监测器(例如电导率监测器)和用于分配透析用水的管路系统。

本文件不适用于:透析液供液系统(按比例分配水和浓缩液生产透析液)、吸附器透析液再生系统(再生并再循环少量透析液、透析浓缩液)、血液透析滤过系统、血液滤过系统、用于处理可多次使用透析器的系统及腹膜透析系统。其中一些装置,如透析液分配系统和浓缩液,在其他文件中有所说明,例如 YY 0598 和 YY/T 0793.4。

本文件也不适用于 ISO 23500-1 所述对用于透析液、浓缩液制备或透析器再处理的水纯度的持续监测。

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。

GB 9706.1 医用电气设备 第1部分:基本安全和基本性能的通用要求(GB 9706.1—2020, IEC 60601-1:2012, MOD)

GB/T 14710 医用电器环境要求及试验方法

YY 0572 血液透析及相关治疗用水(YY 0572—2015, ISO 13959:2009, MOD)

YY 9706.108—2021 医用电气设备 第1-8部分:基本安全和基本性能的通用要求 并列标准:通用要求,医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南(IEC 60601-1-8:2006+A1:2012, MOD)

ISO 23500-1:2019 血液透析和相关治疗用液体制备和质量管理的第1部分:通用要求(Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies—Part 1:General requirements)

3 术语和定义

ISO 23500-1 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

微孔过滤器 microfilter

设计用于去除尺寸小至 0.1 μm 微粒的过滤器。

注:微孔过滤器具有绝对尺寸限制,有截流式和错流式两种配置。有些微孔过滤器能通过吸附作用来降低内毒素的浓度。

4 要求

4.1 透析用水质量要求

4.1.1 概述

本文件中所含要求适用于在透析设施中用于将粉末制备成浓缩液、制备透析液或者透析器再处理的设备的透析用水。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章要求。

4.1.2 化学污染物要求

用于在透析设施中将粉末制备成透析液或浓缩液的透析用水,或用于对多次使用的透析器进行再处理的透析用水,不应含有超过 YY 0572 规定浓度的化学污染物。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、存储和分配系统能够满足本文件的要求。

注1: 如果制造商或供应商不安装水存储和分配系统,则制造商或供应商的责任仅限于证明水处理系统(不包括水存储和分配系统)符合本文件的要求。如果水处理系统的单个装置由不同的制造商或供应商提供,则指定这些装置的个人或组织在安装时负责证明整套系统满足本文件的要求。

对于经确认在规定时间内可生产出满足本文件质量要求的透析用水的一次性水处理和分配系统,需要对输入的生活饮用水进行监测,以确保处理系统的输入在经确认的范围内。当系统按照制造商的说明书操作时,可按照制造商的建议对最终透析用水进行监测。或者,如上所述可按未确认的系统对透析用水的质量进行密切观察。

注2: 在安装水处理、存储和分配系统后,使用者需负责继续监测水中的化学污染物水平,并确保其符合本文件中的要求。

4.1.3 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。

4.1.4 透析用水的微生物

用于在透析设施中将粉末制备成透析液或浓缩液的透析用水,或用于对多次使用的透析器进行再处理的透析用水,其细菌总数和内毒素水平应满足 YY 0572 中规定的要求。

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、存储和分配系统满足本文件的要求,包括那些与干预水平相关的要求。

注1: 如果制造商或供应商不安装水存储和分配系统,则制造商或供应商的责任仅限于证明水处理系统(不包括水存储和分配系统)符合本文件的要求。如果水处理系统的单个装置由不同的制造商或供应商提供,则指定这些装置的个人或组织负责在安装时证明整套系统满足本文件的要求。

对于经制造商确认可在在规定时间内生产出满足本文件质量要求的透析用水的一次性水处理系统,需要对给水进行监测,以确保处理系统的输入在经确认的系统范围内。当系统按照制造商的说明操作

时,可按照制造商的建议对透析用水进行监测。或者,如上所述可按未确认的系统对透析用水的质量进行密切观察。

注2:在安装水处理、存储和分配系统后,使用者需负责继续监测系统的水的细菌,并遵守本文件中的要求,包括那些与干预水平相关的要求。

4.2 水处理设备要求

4.2.1 概述

4.2.1.1 水处理系统

给水供应商或水处理系统的供应商或使用者指定的实验室应对给水进行化学分析,以确定给水的系统兼容性以及提供满足 4.1.2 要求的透析用水的系统适用性。应向负责透析的使用者提供化学分析结果。就单个装置而言,将该装置整合到水处理系统中的人员应负责确保整合装置后不会损害整个系统输送能够满足 4.1.2 和 4.1.4 要求的透析用水的能力。

水处理和分配系统宜包括合适的压力表、流量计、取样口和其他必要的辅助设备,以便监测系统中单个装置的性能和系统的整体性能。

水处理系统可配备阀门,以便在装置出现故障时能旁路单个装置或方便更换装置。如果能旁路水处理系统的某个装置,那么该装置的制造商或安装者应告知使用者旁路该装置的相关风险,并且需要明确确定进行旁路时的相关责任。但是,在安装此类阀门处,宜配备一种方式,以尽量减少该装置在系统正常运行期间被意外旁路的可能性。

操作控制器应被放置在尽量减少意外复位的位置。

电路应与液路隔离,并给予足够的防护以防止液体泄漏。

4.2.1.2 材料相容性

与透析用水接触的材料(包括管路、存储和分配系统中使用的材料)不应与水发生化学或物理反应,从而对其纯度或质量产生不良影响。与水接触的表面应由非反应性材料(如塑料)或合适的不锈钢制成。在血液透析中,除了用于去除污染金属离子水处理装置(最常见为反渗透系统或去离子装置)外,明确禁止在任何位置使用已知会引起毒性的材料,如铜、黄铜、镀锌金属或铝。任何水处理装置(包括管路、存储和分配系统)的材料都应与这些装置的消毒方式相容。在预处理部分注入水中的化学物质(如氯、酸、絮凝剂和络合剂),应在到达任何使用点之前将其从透析用水中充分去除。应提供监测器或特定的测试程序,以验证添加物质是否被去除。

4.2.1.3 再生或重新灌填装置

在远离透析设施的位置进行再生或重新灌填的所有装置,如去离子装置,应在再生或重新灌填时进行消毒,以免在再生或重新灌填后将受污染的水重新引入系统。应使用隔离的程序,以确保从医用、生活饮用水的使用者和非生活饮用水的使用者返回的装置或其部件没有发生混淆。

4.2.1.4 消毒防护

当制造商推荐使用化学消毒剂[见 6.3x)]时,在透析用水被用于透析之前,设备和系统应提供方法使相关的消毒剂残留恢复到安全状态。

当推荐使用化学消毒剂时,制造商还应推荐用于检测消毒剂残留的方法。当消毒是由化学消毒剂(包括臭氧)或高温程序自动完成时,激活消毒系统时应激活警告系统并且有措施以防止患者暴露于不安全状态下。

如果使用次氯酸钠(漂白剂)对透析用设备的内部管路进行清洗或消毒,包括但不限于水处理回路、浓缩液容器、混合器和分配系统,冲洗后水中残留的游离氯含量应符合制造商说明书中的规定。

4.2.2 防回流装置

所有的水处理系统宜安装防回流装置,以便按照当地排水规范将水处理系统与生活饮用水供应系

统隔离开来。

4.2.3 调温阀

调温阀(如使用)的规格应能调节冷热水的预期流速范围。调温阀应配备一种防止水回流到冷热水管路的机制,并配备一个测量出水口水温的方法。

4.2.4 沉积物过滤器

沉积物过滤器宜配有一个不透明的外壳或以其他方式以抑制藻类繁殖。过滤器进出口宜安装压力表,以测量经过过滤器的压降 ΔP 。

注:沉积物过滤器也被称为多介质过滤器或砂过滤器。

4.2.5 筒式过滤器

筒式过滤器宜配有一个不透明的外壳或以其他方式以抑制藻类繁殖。过滤器进出口宜安装压力表,以测量经过过滤器的压降 ΔP 。

4.2.6 软水器

软水器宜配备一种机制以防止再生过程所使用的含有高浓度氯化钠的水在再生过程中进入产水管路。自动再生可按照设定容量或时间进行。对于按设定时间自动再生的软水器,用于控制再生周期的定时器,其面板宜对使用者可见。操作控制器应被放置在尽量减少意外复位的位置。

4.2.7 阴离子交换树脂罐

阴离子交换树脂(有时也称为有机物清除器)能清除水源中的有机物和其他污染物,保护炭介质不受污染,以免缩短炭介质去除氯/氯胺的有效时间。如果安装有机物清除器来保护炭介质,清除器宜安装在炭床的上游。阴离子交换树脂也能用来去除污染反渗透膜的污染物。

4.2.8 炭介质

炭用于去除小的有机化合物、氯和氯胺。即使原水来自井中且不存在氯,也宜至少安装一个炭床或者过滤器。炭可以去除地下水中的有机污染物,包括溶剂、杀虫剂、工业废物和地下储液罐泄漏的物质。如果水中不存在氯,则宜按照常规时间表更换炭。当用炭去除氯胺时,则应确定与系统预期的最大水流速和给水中氯胺含量相匹配。

由于总氯穿透或有机物污染对患者造成伤害的风险,系统应设计为防止患者在单点故障时接触到不安全的产水。防护措施能通过以下几种方式纳入系统设计:

- 使用两个炭床串联,对每一串联的第一个炭床的产水进行离线取样(见 ISO 23500-1:2019 中 7.3.5 的离线测试)。在最大产水流速[总空床接触时间(EBCT)至少 10 min]下,每个炭床的 EBCT 应至少为 5 min。
- 使用冗余方法去除氯胺,对首个装置后的产水进行离线取样(见 ISO 23500-1:2019 中 7.3.5 的离线测试)。可选方案包括颗粒活性炭床后跟随一个致密的炭块或者两个串联的炭块过滤器。
- 为便携式透析系统制备水的炭系统,如果能够提供冗余方法去除氯胺,并且在首个装置后进行离线取样(见 ISO 23500-1:2019 中 7.3.5 的离线测试),则免除对第二个炭及 10 min EBCT 的要求。
- 为便携式透析系统制备水的分批制水系统,如果能够提供冗余方法去除氯胺,并且在每批生产后离线取样(见 ISO 23500-1:2019 中 7.3.5 的离线测试),则免除对第二个炭及 10 min EBCT 的要求。
- 如果使用具有持续时间或处理容量限制的炭介质,且能对产水在线监测,则宜在产水总氯含量超过 0.1 mg/L 时,将产水转移至排水或者关闭阻流阀并切断系统(见 ISO 23500-1:2019 中 7.3.5 的在线测试)。在线监测器的定期测试和测试的频率应在系统制造商说明书中规定。如果在线监测器发生故障,可实施手动测试来观察氯和氯胺 72 h,类似于 ISO 23500-1:2019 中 B.2.5 的双炭设计。

为了避免炭床过大,炭床有时会设计成并联组,每组由两个串联的炭床组成。炭床的大小相同且水在每组中并列流动。在这种情况下,以最大流速下通过炭床时每个炭床应有最小 5 min 的 EBCT。当采用并联炭床组时,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。应提供一种方法,在每个串联组中的第一个炭床上进行产水取样,并宜在炭床后面安装一个取样口,用于防止串联组中的第一个炭床总氯穿透。

在不使用氯胺对水进行消毒,且铵[通过氨(NH_3)的质子化形成 NH_4^+]在水中的含量很低时,一个炭床或较短 EBCT 的炭筒式过滤器可能就足够了。耗尽的炭介质应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,有两个炭床时,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,并将第二个炭床替换成新炭床,将已耗尽的炭床废弃。

碘值大于 900 的颗粒活性炭被认为是去除氯/氯胺的最佳选择。但是,一些水源,如有机物含量高的水源,则需要使用其他类型的更能抵抗有机物污染的炭。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,制造商应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浓度降低至 0.1 mg/L 以下。不应使用再生炭。自动反洗的炭床宜配备一种机制,以防止含氯或氯胺的水在炭床进行反洗时进入下游净化装置(如反渗透)的给水管路。对于定期自动反洗的炭床,用于控制反洗周期的定时器的面板应对使用者可见,并且定时器宜可以设置成在不进行透析时才执行反洗。

在某些情况下,活性炭可能无法充分去除氯胺。当水的 pH 值较高时,或者市政供水中含有大量的有机物质或添加剂(例如用于控制铅和铜的正磷酸盐)时,可能发生氯胺去除不充分的情况。当水中存在天然 N-氯胺时,也可能发生氯胺去除不充分的情况。N-氯胺的分子相对较大,可通过反渗透去除;但是,其在氯胺测定时结果为阳性,给人一种氯胺去除不充分的印象。

在这些情况下,可能需要使用其他的氯胺去除策略。在反渗透系统之前注入亚硫酸氢钠是一种已经被成功使用的方法。其他方法,包括在炭床前安装阴离子交换树脂以去除可能污染活性炭的有机物质和其他污染物,或者,在炭床前注入无机酸以降低碱性给水的 pH 值。

宜在产水的总氯含量超过 0.1 mg/L 的情况下,如果炭床装有一个产水总氯的在线监测器,则宜配备一种方法以防止患者暴露于不安全的产水中,如将产水转移到排水或切断系统,同时视觉和(或)听觉报警应符合 YY 9706.108 中的相关要求。如果产水被转移到排水或系统切断,应符合 YY 9706.108 中对低优先级报警的相关要求;否则,报警应符合 YY 9706.108 对高优先级报警的相关要求。

此外,听觉报警发出的声音在 3 m 远时应至少为 65 dB(A 计权),并且报警的静音时间不应超过 180 s。确保报警应能使在患者护理区域的人员迅速反应。

如果将在线监测器放置在两个串联的炭过滤器之间,只要在发生报警时,最后一个过滤器或炭床能进行手动监测,就可以接受低优先级报警。

4.2.9 化学注入系统

将亚硫酸氢钠注入水源中是降低氯和氯胺浓度的有效方式。抗坏血酸也可用于此目的。此外,通过注入无机酸来降低碱性给水的 pH 值,可提高颗粒活性炭的效率。化学注入系统应包括一种通过调节计量泵从而控制化学物质加入的方式。该控制系统应设计成精确控制化学物质的加入。控制系统应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(如 pH 值)的自动控制系统。如果使用自动控制系统注入化学物质,则应有一个控制参数的独立监测器。除非在操作者持续关注且进行短暂、必要的手动控制期间内,否则监测器应被设计成在患者有风险时不能被禁用。

4.2.10 反渗透

当用于制备血液透析用水时,无论是单个的还是作为净化过程中的最后阶段,当按照 5.1 中所述的方法测试使用者的典型给水时,反渗透系统在安装时应能够满足 4.1 的要求。

反渗透装置应配备在线监测器,可测定产水的电导率,并宜配备基于电导率的监测器来确定脱盐率。可以使用显示电阻率或溶解性总固体(TDS)的监测器来替代电导率监测器。电阻率、电导率或 TDS 监测器应进行温度补偿,通常为 25 °C。除非在操作者持续关注且进行短暂、必要的手动控制期间

内,否则监测器应被设计成在患者有风险时不能被禁用。

当水处理系统中的反渗透系统是最后一道净化程序时,它应包括一种方式以防止患者暴露于不安全的产水中,例如当产水的电导率超过预设值时,将产水转移到排水或切断系统。听觉报警发出的声音在 3 m 远时应至少为 65 dB(A 计权),并且在报警启动后,报警的静音时间不应超过 3 min(180 s)。确保报警应能使在患者护理区域的人员迅速反应。

4.2.11 去离子

当用于制备血液透析用水时,应使用带温度补偿[25 °C]的监测器持续观察去离子系统,以生产 $1 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ 或更高规定的电阻率的水(或电导率为 $1 \mu\text{S}/\text{cm}$ [0.1 mS/m]或更低)。除非在有经过适当培训的操作者一直在场且进行短暂、必要的手动控制期间内,否则监测器应被设计成在患者有风险时不能被禁用。

当产水的电阻率低于 $1 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ 时,应启动听觉和视觉报警,并将产水转移到排水,防止其到达任何使用点。听觉报警发出的声音在 3 m 远时应至少为 65 dB(A 计权),并且在报警启动后,报警的静音时间不应超过 3 min(180 s)。确保报警应能使在患者护理区域的人员迅速反应。

去离子系统的给水应使用活性炭或类似的替代产品进行预处理,以防止形成亚硝胺。如果去离子系统是水处理系统的最后一道程序,则应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。

注:上述对去离子的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。

4.2.12 细菌和内毒素过滤器

当用于血液透析的水处理系统中使用细菌和内毒素过滤器时,过滤器的制造商应说明过滤器的性能以及能达到该性能的条件。推荐将过滤器配置为错流式。也可以使用已经确认过内毒素和细菌去除特性的截流式过滤器。

内毒素过滤器宜配有一个不透明的外壳或其他措施来抑制藻类生长和繁殖。内毒素过滤器宜配备一种评估过滤器完整性和受到污染的方法,如通过过滤器进出口水管上的压力表来监测通过过滤器的压降 ΔP 。

4.2.13 透析用水的存储和分配

4.2.13.1 管路系统

透析用水分配系统不应将化学物质(如铝、铜、铅和锌)或细菌污染带入产水中。透析用水分配系统宜设计成最大程度地减少细菌繁殖和生物膜形成,例如采用再循环管路使回路中保持有水流动。应避免回路系统中出现滞流区域(死腔)。直接供水系统中应包括一种可验证的方法以防止水从反渗透单元的给水侧返流到分配环路。

4.2.13.2 储液罐

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。不宜在透析用水分配系统中使用气囊罐和加压缓冲罐。储液罐宜有一个紧密的盖子,并通过孔径不超过 $0.45 \mu\text{m}$ 的疏水性空气过滤器排气。由于藻类和真菌可能会生长,宜避免使用观察管。如果使用溢流管,则应以防止污染的方式配备。对安装在透析用水分配系统中的任何储液罐应提供有效的消毒方法。内毒素过滤器或一些其他形式的微生物控制装置宜安装在储液罐的出口端。

4.2.13.3 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,紫外线辐照装置应发射波长为 254 nm 的光并提供剂量为 $30 \text{ mW} \cdot \text{s}/\text{cm}^2$ 的辐射能量。如果辐照器包含经校准的紫外线强度计,则辐射能量的最小剂量宜至少为 $16 \text{ mW} \cdot \text{s}/\text{cm}^2$ 。装置的规格应适合制造商的说明书中规定的最大预期流速。紫外线辐照器之后宜有内毒素过滤器。

紫外线辐照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。

为了防止使用可能导致细菌产生抗药性的亚致死剂量的辐射,紫外线辐照器应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,辐照源应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。所需的能量取决于其目的是灭菌或抑菌。

注:本条中建议的紫外线辐照器专门用于控制细菌。紫外线辐照器也能用于水处理和分配系统中的其他应用。如果使用紫外线辐照器作为炭介质的辅助装置来减少氯或氯胺,则制造商对装置性能进行验证并提供有关维持性能的最小辐射能量和波长的说明是非常重要的。

4.2.13.4 热水消毒系统

当用于控制水处理、存储和分配系统中的细菌繁殖时,加热器应能使热水消毒系统在制造商规定的温度和接触时间内输送热水。热水消毒系统宜配备监测系统,以显示在消毒期间距离热水器最远处的温度是否低于制造商推荐的最低温度。当通过高温程序来自动完成消毒时,消毒系统的启动应激活显示系统,显示消毒正在进行。操作控制器宜被放置在尽量减少意外复位的位置。

注:对于透析用水分配环路,距离热水器最远处是水重新进入储液罐(间接供水系统)或水返回到反渗透系统的位置(直接供水系统)。

4.2.13.5 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,臭氧消毒系统应能够在制造商规定的浓度和接触时间内输送臭氧。当分配环路末端测量的臭氧浓度为 0.2 mg/L 至 0.5 mg/L,接触时间为 10 min 时,能够杀死水中的细菌、细菌孢子和病毒。根据公共卫生要求,臭氧残留应降至 0.1 mg/L 以下。

当使用臭氧消毒系统时,应对臭氧发生器区域内环境空气的臭氧含量进行监测,以确保符合相应的健康和安全组织制定的暴露限值。

臭氧消毒系统的启动应激活显示系统,显示消毒正在进行,并采取措施以防止患者暴露于不安全条件下。操作控制器应被放置在尽量减少意外复位的位置。

4.3 电气安全要求

应符合 GB 9706.1 的要求。

4.4 环境试验要求

除非制造商风险管理文件另有规定,否则水处理系统应符合 GB/T 14710 中的气候环境 II 组的贮存条件要求。

环境试验后水处理系统应至少包括以下项目:

- 水处理系统各装置处于正常运行条件下,标称温度下的终端实际处理水量不低于标称处理水量;
- 回收率应符合制造商的规定;
- 脱盐率应大于 95%。

注 1:对于气候环境试验,当进行整机试验不可行时,可对制造商风险管理文件识别的受模拟的气候条件影响的那些关键部分或部件进行试验,且应在产品标准中规定这些关键部分或部件;设备应在不包装条件下投入环境试验箱,不用工具即可拆开的部件,应被拆开,并同主件一起试验;当试验箱的空间不足时,允许将设备分成几个部分分别进行试验,其试验方法需要在产品标准中规定。

注 2:水温不在标称温度下时,可测试实际水温及实际处理水量,通过反渗透膜温度校正因子换算成标称温度下的处理水量。

5 试验方法

5.1 透析用水质量要求的符合性

5.1.1 概述

本章规定了验证第 4 章要求符合性的试验方法。

注：列出的试验方法并不代表唯一可接受的试验方法，而是旨在提供可接受方法的示例。能使用除所述方法之外的其他方法，只要它们已经过适当确认并且与已建立的试验方法等同。

YY 0572 的要求适用于在透析设施中用于将粉末制备成浓缩液、制备透析液或者对透析器再处理的设备的透析用水。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，当设施或透析诊所接入生活饮用水时，单个装置组合生产的水应符合 YY 0572 要求。当系统在正常操作的稳定条件下运行时，宜进行水质要求的符合性测试。

5.1.2 透析用水的微生物

在间接供水系统中水重新返回到储液罐之前，或在直接供水系统中水返回到反渗透系统之前，应立即采集样品。对于用于制备浓缩液或者对透析器再处理的设备，如果这些设备供水的管路与向透析机供水的分配环路分开，则应在水进入这些设备之处或者之前采集额外的样品。

样品宜在采集后尽快进行分析，以免微生物数量发生不可预测的变化。如不能在采集后 4 h 内进行样品分析，则宜在将样品运送至实验室期间将其储存于 <10 °C 的环境中，无需冷冻。样品储存时间宜避免超过 24 h，且宜按照实验室说明进行样品运送。

菌落总数(标准平板计数)应通过薄膜过滤法、平板涂布法、平板倾注法获得。不应采用定量接种环法。

准确的微生物监测对于指示透析用水的微生物含量至关重要。采用本文件中所述的方法获得的培养结果仅为生物负载的相对指标，并非是对细菌负载的绝对测量。

推荐的方法和培养条件是胰蛋白胨葡萄糖琼脂培养基(TGEA)和 R2A 营养琼脂培养基(R2A)在 17 °C 至 23 °C 下培养 7 天，胰蛋白胨大豆琼脂(TSA)在 35 °C 至 37 °C 下培养 48 h，见表 1。不同的培养基类型和培养期能导致菌落密度变化和微生物种类变化。据报告，使用 R2A 导致透析用水和透析液微生物负荷检测中获得的菌落数高于胰蛋白胨大豆琼脂(TSA)。^{[7][8]}在最近的一篇文章中，作者指出，在标准透析用水和标准透析液中的微生物负载 ≥ 50 CFU/mL 前提下，当使用 R2A 和 TSA 在上述条件下进行分析，以指示从标准透析用水和标准透析液中取样的微生物负载时，比较显示结果无显著差异。^[6]报告指出，胰蛋白胨葡萄糖琼脂培养基(TGEA)培养获得的菌落数也高于 TSA。^[8]当量化用于标准透析的透析用水和透析液中的微生物负载时，Maltais 等人在将这种培养基与 TSA 进行比较时发现，在标准透析用水的微生物负载 ≥ 50 CFU/mL 前提下，使用 TGEA 在 17 °C 至 23 °C 的培养温度下培养 7 天获得的微生物负载结果，与使用 TSA 在 35 °C 至 37 °C 的培养温度下培养 48 h 获得的微生物负载结果比较，存在显著差异($p=0.001$)。在标准透析液的微生物负载 ≥ 50 CFU/mL 前提下，两种培养基和培养条件获得的微生物负载结果，不存在显著差异。^[6]

表 1 培养技术

培养基	培养温度	培养时间
胰蛋白胨葡萄糖琼脂培养基(TGEA)	17 °C 至 23 °C	7 天
R2A 营养琼脂培养基(R2A)	17 °C 至 23 °C	7 天
沙氏或麦芽提取物琼脂	17 °C 至 23 °C	7 天
胰蛋白胨大豆琼脂(TSA)	35 °C 至 37 °C	48 h

使用者宜考虑到每种方法的优点，以确定哪种方法适合于当前的情况。

根据美国药典，“当使用合适检测能力的方法发现目标微生物的数量超出警戒限或行动限时，应在权衡培养时间和纠正措施完成所需的时间后，作出是否使用延长培养时间的决定。通过长时间培养获得的优势，即受损微生物、缓慢生长菌群或需要复杂营养的微生物的再生，应与及时调查和采取纠正措施的必要性，以及这些微生物对产品或工艺产生不利影响的能力相权衡。”(例如，患者安全)^[9]

如果经过适当确认并证明与表 1 中推荐的方法和培养条件等同，则可以使用其他培养条件和菌落计数时间。不应使用血琼脂和巧克力琼脂培养基。

目前对于可能与其他微生物物种共存的真菌(即酵母和丝状真菌)没有常规监测要求，但是如果需要证明其是否存在，薄膜过滤法是分析样品的首选方法。使用的培养基应为沙氏或麦芽提取物琼脂

(MEA),在 20 ℃至 22 ℃下培养 7 天。也可以使用替代技术,需与以沙氏或麦芽提取物琼脂,在 20 ℃至 22 ℃下培养 7 天的方法为对照进行确认证明与所参考的方法等同。

应通过鲎变形细胞溶解物(LAL)测定或其他经确认的试验方法确定内毒素浓度。

5.1.3 化学污染物的最高水平

按 YY 0572 的规定进行测试。

应在水处理阶段的最末端或每个水分配环路的最末端采集样品。

5.2 水处理设备的符合性要求

5.2.1 概述

5.2.1.1 水处理系统

是否需要进行测试以确定水处理设备供水的水质,取决于装置的具体特征。水处理装置的供应商宜选择并执行此类测试(例如铁、pH、二氧化硅、总溶解固体、碱性和总硬度),以确保其装置的性能可靠。

5.2.1.2 材料相容性

生物相容性试验宜从风险分析开始。通过该风险分析的结果,宜使用例如推荐使用《中华人民共和国药典》^[49],适用的药典或其他适用文件中所述的方法,制定一项测试原则。

5.2.1.3 再生或重新灌装装置

在消毒程序后,通过对设备的产水样品的培养,来证明消毒程序的充分性。如果供应商提供再生或重新灌装装置作为医疗器械,通过确认在再生或重新灌装期间使用经确认的程序进行消毒,并采用经确认的程序以确保装置及其部件与非饮用水应用的装置及部件保持隔开,以证明 4.2.1.3 的消毒和混淆的要求。

5.2.1.4 消毒防护

在消毒程序结束后,通过对产水中的消毒剂进行检验,以确定 4.2.1.4 化学消毒程序的要求的符合性。如果使用市售化学消毒剂,例如过氧乙酸,则应按制造商的说明测试消毒剂残留,且残留量应为水处理设备制造商推荐的残留水平。

当使用福尔马林时,能通过 Hantzsch 反应、Schiff 试剂或等效测试来确定残留水平。残留水平应不超过 3 mg/L 或当地的要求。

当使用次氯酸钠进行消毒时,宜为制造商建议的残留水平。

应通过证明产水已恢复至安全温度来表明 4.2.1.4 中高温消毒的要求的符合性。

应通过证明产水中的臭氧浓度已恢复到安全水平(低于 0.1 mg/L)来表明 4.2.1.4 中臭氧消毒的要求的符合性。

应通过检查来证明 4.2.1.4 的患者保护要求的符合性。

5.2.2 防回流装置

应通过目视观察来确定 4.2.2 要求的符合性。

5.2.3 调温阀

应通过目视观察和查阅制造商规范来确定 4.2.3 要求的符合性。

5.2.4 沉积物过滤器

应通过目视观察来确定 4.2.4 要求的符合性。

5.2.5 筒式过滤器

应通过目视观察来确定 4.2.5 要求的符合性。

5.2.6 软水器

应通过检查来确定 4.2.6 要求的符合性。

5.2.7 阴离子交换树脂罐

阴离子交换树脂罐的性能可以通过定期测试给水和产水的总有机碳(TOC)或丹宁酸来进行检查。树脂罐再生的适当性可以通过观察盐的使用情况和再生计时器设置来确定。

5.2.8 炭介质

总氯去除可以作为衡量碳容量的一个指标。为此目的选择的 *N*-二乙基-对苯二胺(DPD)检测试剂盒或类似方法应用于检测总氯穿透、炭耗尽或者两者。DPD 材料应设计用于总氯检测,并应根据制造商的说明使用。或者,可以使用在线监测器或“浸入-读取”式硫代米氏酮(MTK)的试纸条来测量总氯浓度。还可以进行游离氯和总氯的测试以确定是否存在氯胺。总氯和游离氯之间的差值则为化合氯,也可认为是氯胺。任何检测的有效性都取决于所用分析方法的灵敏度和检测限。产水中总氯的检测灵敏度应至少为 0.1 mg/L。宜使用替代测试(如滴定法)来跟踪可疑结果。有机或放射性材料不需要进行测试。

注:在某些情况下,活性炭可能无法充分去除氯胺。当水的 pH 值较高时,或者市政供水中含有大量的有机物质或添加剂(例如用于控制铅和铜的正磷酸盐)时,可能发生氯胺去除不充分的情况。当水中存在天然 *N*-氯胺时,也可能发生氯胺去除不充分的情况。*N*-氯胺的分子相对较大,可通过反渗透去除;但是,其在氯胺测定时结果为阳性,给人一种氯胺去除不充分的印象。在这些情况下,可能需要使用其他的氯胺去除策略。在反渗透系统之前注入亚硫酸氢钠是一种已经被成功使用的方法。其他方法,包括在炭床前安装阴离子交换树脂以去除可能污染活性炭的有机物质和其他污染物,或者,在炭床前注入无机酸以降低碱性给水的 pH 值。

应通过检查来确定 4.2.8 配置要求的符合性。

5.2.9 化学注入系统

应通过检查来确定 4.2.9 要求的符合性。

5.2.10 反渗透

应通过测试 5.1.2 和 5.1.3 来确定 4.2.10 性能要求的符合性。

可使用带温度补偿功能的常规监测器来测量反渗透装置产水的电导率、电阻率或 TDS。应通过检查来确定该要求和 4.2.10 中其他配置要求的符合性。

5.2.11 去离子

可使用带温度补偿功能的常规电阻率装置来测量去离子装置产水的电阻率。通过检查来验证是否存在所需的安全系统。

5.2.12 内毒素过滤器

应使用 5.1.2 中给出的测定细菌和内毒素的试验方法来表明 4.2.12 要求的符合性。

5.2.13 透析用水的存储和分配

5.2.13.1 管路系统

通过目视观察来确定水处理装置或系统配置中不存在铜、铅和锌。通过 5.1.2 和 5.1.3 中所述试验来验证分配系统未向水中释放细菌和特定化学污染物。

5.2.13.2 储液罐

应通过目视观察来确定 4.2.13.2 要求的符合性。

5.2.13.3 紫外线辐照器

应通过目视观察来确定 4.2.13.3 要求的符合性。

5.2.13.4 热水消毒系统

应在制造商规定的消毒时间内,通过测量消毒环路最远端的水温来确定 4.2.13.4 要求的符合性。

应通过检查来确定 4.2.13.4 配置要求的符合性。

5.2.13.5 臭氧消毒系统

应通过溶解性臭氧在线监测器或使用基于靛蓝三磷酸盐或 DPD 化学检测试剂盒来分析水样以确定 4.2.13.5 要求的符合性。

应通过检查来确定 4.2.13.5 配置要求的符合性。

5.3 电气安全

按照 GB 9706.1 的要求进行检验,结果应符合 4.3 的要求。

5.4 环境试验

环境试验按 GB/T 14710 规定进行,试验后应符合 4.4 的要求。

实际处理水量通过测量处理水温度及流量及查阅文件中反渗透膜的水通量温度校正因子,计算温度补偿到标称温度下的处理水量,比较计算结果与随机文件中的标称处理水量,结果应符合 4.4 的要求。

回收率通过检测实际处理水流量和原水流量(或者浓缩水流量),按式(1)或式(2)进行计算,通过与随机文件中规定的回收率值进行比较,结果应符合 4.4 的要求。

$$Y = \frac{Q_p}{Q_f} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(1)$$

或

$$Y = \frac{Q_p}{Q_p + Q_r} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(2)$$

式(1)和式(2)中:

Y ——回收率;

Q_p ——处理水流量,单位为立方米每小时(m^3/h);

Q_f ——原水流量,单位为立方米每小时(m^3/h);

Q_r ——浓缩水流量,单位为立方米每小时(m^3/h)。

实测原水 TDS 值和处理水 TDS 值,按式(3)计算脱盐率,应符合 4.4 的要求。

$$R = \frac{C_1 - C_2}{C_1} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(3)$$

式(3)中:

R ——脱盐率;

C_1 ——原水 TDS 值,单位为微西门子每厘米($\mu S/cm$);

C_2 ——处理水 TDS 值,单位为微西门子每厘米($\mu S/cm$)。

6 标记

6.1 概述

本文件中使用的术语“标记”,包括了任何水处理装置或系统附带的任何书面材料,例如使用说明书

和操作手册,或附在装置或系统上的任何说明或控制特性的标识。

6.2 装置标识

每个水处理装置或系统应附有以下信息。a)至 c)项应直接贴在装置或系统上;对于一次性部件则贴在直接接触产品的包装上。而 d)至 f)项能在随附的产品资料中提供。

- a) 制造商的名称和地址;
- b) 商品名或装置名称;
- c) 型号和序列号;
- d) 有关“在使用前宜阅读产品资料”的警告(若适用);
- e) 有关“在使用透析用水之前需要从装置中去除的物质(如杀菌剂)”的重要警告;
- f) 必要时标识配件类型或规格,以防止不正确的连接。

6.3 产品资料

制造商应向每个使用者提供包含但不限于以下信息的资料;

- a) 警告:使用者有责任选择用于透析的水处理装置,并且宜定期对产水进行测试;
- b) 装置或系统的描述,包括作为标准设备提供的监测器、报警器和辅助装置的列表;
- c) 装置或系统的结构示意图,标示所有阀门、在线监测器或取样口的位置;
- d) 运行参数,例如最高和最低输入水温、压力和流速、输入水质限制、各种流速下产水的压力以及产水的最大输出;
- e) 详细的使用说明,包括初始启动、测试和校准、报警的处理和含义、监测器、报警器和控制器的操作调整以及与其他设备的连接;
- f) 为使系统生产的透析用水符合本文件的化学要求所需最低的给水质量;
- g) 有关系统的警告:虽然水处理系统产生的水质足以满足本文件的要求,但如果分配系统没有得到妥善维护,那么水的分配可能会使其质量降低到不再符合本文件要求;
- h) 安全特征,以及有关规避这些特征将会影响结果的警告;
- i) 有关水质在线监测的信息,包括可能影响监测性能的运行因素(如温度);
- j) 对于产水与给水水质成比例关系的系统,有关于应对给水水质进行监测的警告。如果给水严重恶化,产水的变化可能超过可接受的限度,因此使用者有责任进行监测;
- k) 在启用活性炭床的情况下,有关于宜弃用已耗尽或受污染的炭床,并用新炭床替换的警告;
- l) 对于离线再生或重新灌填的装置,应具备有关如何将装置安全地重新连接到水处理系统的说明,以及如何在使用前清除装置中的任何污染物或消毒剂的说明;
- m) 有关再生或重新灌填装置(例如去离子装置)的声明,确认从医疗或饮用水使用者返回的再生或重新灌填装置和从工艺或非饮用水使用者返回的再生或重新灌填装置没有混淆。有关于可以根据要求提供确保不发生混淆的方法描述的声明;
- n) 有关自动再生水处理装置,对用于防止在再生期间过量污染物进入产水的机械装置(例如,锁止阀)的标识;
- o) 在使用去离子装置的情况下,有去离子装置前宜装有活性炭床的警告,以及有关于在其后使用内毒素过滤器或其他降低细菌和内毒素装置的建议;
- p) 在使用紫外线(UV)辐照器的情况下,有关于制造商说明该装置在特定运行条件下杀死特定细菌的有效性的要求,以及有关于在紫外线辐照器后使用内毒素过滤器或其他降低细菌和内毒素装置的建议;
- q) 在使用热水消毒系统的情况下,有关于制造商说明该系统在特定运行条件下杀死特定细菌的有效性的要求;
- r) 在使用臭氧消毒系统的情况下,有关于制造商说明该系统在特定运行条件下杀死特定细菌的有效性;并提供警告,即在臭氧消散所需的最短时间之内不应使用产水的要求;
- s) 在使用热水消毒系统的情况下,有关于热水消毒的水路使用适当的耐热材料的警告;
- t) 在臭氧消毒系统的情况下,有关于臭氧消毒的水路使用适当的抗臭氧材料的警告;

- u) 大致识别与水接触的结构材料；
- v) 有关不耐用或需要定期再生或重新灌填装置的典型预期期限、容量或期限终止指示，以及有关于可根据要求提供有关装置预期期限或相对于使用者典型给水的容量的额外信息的声明；在使用炭床的情况下，制造商或供应商宜提供由于给水特性可变，可能会发生非预期的耗尽的警告。防止这种不可预见的可能性的唯一保障措施是使用者频繁监测炭过滤器流出物；
- w) 特定的供水或运行条件可能导致装置故障；
- x) 有关已知与装置中使用的材料相容的杀菌剂和清洁剂的信息，以及与装置中使用的材料不相容的化学药剂的信息；
- y) 若适用，用于清洁和消毒设备以及清除残留杀菌剂的方法，使设备所属系统能够满足 4.1.4 中规定的微生物和内毒素污染要求；
- z) 其他维护和服务说明，包括推荐的预防性维护程序和时间表、推荐的监测计划、预期为使用者设计的故障排除指南、服务信息、推荐的备件清单以及有关未遵循维护说明的后果的警告；
- aa) 有关于“在安装和随后使用中，更改或替换水处理系统中的任何装置时，使用者宜进行适当的测试以确保修改的系统符合初始设计标准”的警告；
- bb) 如适用，当装置不使用时的存储信息，包括适当的包装化学药剂、存储条件和持续时间。

附录 A

(资料性)

本文件的形成和规定的基本原理

A.1 范围

本文件范围所含项目适用于制备浓缩液、透析液和多次使用的透析器再处理的设备,以及用于存储与分配这类水的装置。

本文件旨在防止使用对血液透析和相关治疗患者有害的设备。例如,本文件用于防止由于使用高度污染的水配制透析液而引起患者的不良反应。

水处理与分配系统包含由不同供应商提供和安装的各种装置,因此很难就本文件的符合性对任何个人或公司追责。为解决这一问题,有关本文件符合性的主要责任由在特定情况下指定安装水处理与分配系统的个人或公司承担。负责装配和安装系统的供应商以及负责水处理与分配系统的任何单个装置的制造商(如果该制造商规定其装置预期用于血液透析)可能也会承担相应责任。另外,负责透析的医生宜对血液透析用水处理有足够的了解,以批判性地评价该系统。这一点是必不可少的,因为他们对患者的护理以及确保透析液正确配制并符合所有适用标准的要求负有最终责任。

A.2 要求

A.2.1 透析用水质量要求

A.2.1.1 概述

单个水处理装置可能无法提供完全符合本文件要求的水。YY 0572—2015^[48]要求维持水系统在一定的条件下以持续地满足规定的水质,但没有提供满足要求所需的方法。本文件适用于透析用水处理系统的制造商,并规定了在使用者承担水系统相关责任之前制造商宜满足的要求。可是,单个水处理装置的制造商应了解最终透析用水的要求,并且宜准备好推荐其他可能需要与其装置配合使用的水处理装置,以生产出符合本文件要求的水。

A.2.1.2 化学污染物

化学污染物要求的基本原理如 YY 0572—2015^[48]的附录 A 中所述。

YY 0572—2015^[48](表 1 和表 2)所列化学污染物不宜被视为有害物质的最终清单,而宜作为可能合理预期存在且具有临床意义的有害物质的一部分。

除了这些已知会损害血液透析患者的物质之外,世界卫生组织还列出了 82 种已知有毒化学污染物(包括有机物质)的饮用水指南值^[5]。存在的杀虫剂、多环芳烃和其他化学药剂(如药品和内分泌干扰物)等有机化合物与血液透析患者相关的危险难以界定,很可能具有长期性,而且常规测量通常代价很高。已证明在尿毒症中存在杀虫剂的累积作用,并且可能与毒副作用有关^[12]。环境中存在药物和内分泌干扰物[EDCs],这引发了许多关于环境风险和人类健康风险的问题。研究人员将不良生态影响归因于这些化合物,尤其是 EDCs 的存在,尽管关于这些化合物对人类健康构成了哪些风险(如有)并没有达成共识^[13]。

水处理系统去除有机污染物的能力主要取决于污染物的结构和浓度。化学氧化、生物去除/转化或纳米过滤/反渗透是去除药物和内分泌干扰物的最常用技术。^{[13][14]}颗粒活性炭(GAC)在去除水中的大部分有机污染物方面非常有效。然而,穿透曲线证明,亲水性化合物比疏水性化合物能够更快地破坏活性炭及反洗周期有很重要的作用。^[15]由于透析用水处理中通常使用活性炭去除氯和氯胺,因此如果也将其用于有机化合物的去除,那么它的容积大小应适当,因为碳化合价已被占用而无法用于去除。

目前,透析相关标准和指南中均未规定透析用水中有机化合物的建议或最大允许含量。确定有机化合物是否值得关注的初衷,是国家对饮用水中此类化合物的要求。如有证据表明给水中的有机化合物高于饮用水中允许的含量,则宜采用适当的颗粒活性炭(GAC)来降低饮用水中有机化合物的含量。

其中铁没有被包括在内,因为进入患者血液的铁的量不足以引起毒性。但铁可能会造成水处理装

置或透析液供应系统污染。虽然没有设置特定限值,但鼓励水处理设备供应商在推荐合适的设备时考虑给水中的铁含量。为了结合铁和锰从而避免衣物和器具被积垢污染,通常将配制的磷酸盐(称为多磷酸盐)添加到饮用水中。此类化合物的存在可能会在水处理中引发严重的问题。为确定它们是否可能引发问题,宜尽快寻求水供应商提供相关信息。

为了最大程度地减少饮用水(饮用水是透析用水的起点)中的细菌含量,在饮用水中添加了氯或一氯胺。也可用二氧化氯作替代。饮用水中这些化合物的含量已被设定,以便正常的水摄入不会产生不良的健康影响(氯和氯胺年平均摄入量为 4 mg/L 或 4 ppm,二氧化氯为 0.8 mg/L 或 800 ppb)。但是,氯和氯胺的含量对接受透析的患者构成了风险,因此设定了透析用水中氯和氯胺的最大限值。总氯定义为游离氯和化合氯的总和。总氯最大允许含量为:0.1 mg/L。

根据临床经验设定了透析用水中氯和氯胺的最大限值,但二氧化氯的最大限值尚未确定,二氧化氯在水中分解产生亚氯酸盐、氯酸盐和氯离子。目前,几乎没有关于暴露于二氧化氯的潜在健康危险的信息。一项针对 17 名患者的已发表研究中,在患者不知情的情况下使用活性炭吸附法和反渗透法处理二氧化氯消毒的水制备透析用水,当用于制备透析液的水中含有 0.02 mg/L 至 0.08 mg/L 亚氯酸根离子但没有可检测到的氯酸根离子时,没有证据表明对患者产生不良影响^[16]。但是,在该研究中患者数量不多,而且没有测量潜在的重要血液学参数。此外,关于通过活性炭吸附法和反渗透法去除二氧化氯、亚氯酸根离子和氯酸根离子的数据很少,并且尚不清楚是否存在可用于分析且足够灵敏的方法。鉴于信息有限且不完整,尚未设定透析用水中二氧化氯、亚氯酸根离子或氯酸根离子的最大允许含量,或就其去除方法提出建议。可是,在指定水处理系统时,系统制造商宜知道二氧化氯可能在某些时候用于控制水中的微生物污染。

供应给肾脏科室的水可通过从公共供应系统(直接供水)直接供应给水处理设备,或者可以是建筑物(如医院或诊所)供应和分配网络的一部分(间接供水)。当供水不是直接供水时,宜知道可能在局部添加了抗菌剂(如银稳定过氧化氢或二氧化氯),来抑制建筑物的分配网络中军团菌的生长。在用过氧化氢消毒后且冲洗不充分导致临床并发症,透析用水存储与分配系统中残留的过氧化氢会导致溶血^{[17][18]}。

A.2.1.3 微生物污染物

水处理设备供应商负责推荐清洁设备的方法,从而实现当使用典型的给水时,在常规条件下可以制出符合 YY 0572—2015^[48] 中微生物要求的透析用水。在此条件之外,系统使用者有责任根据 YY/T 0793.4 观察系统的持续符合性。这种监测的基本原理构成了 YY 0572—2015^[48] 的一部分。

A.2.2 水处理设备要求

A.2.2.1 概述

A.2.2.1.1 水处理系统

整套水处理系统的供应商在进行安装时有责任确保由系统生产的水在常规条件下能够满足 YY 0572—2015^[48] (表 1 和表 2)或医生的处方中规定的最大允许化学污染物含量。若超出此限定条件,透析医生应负责观察系统以确保处理装置的水纯度保持在可接受的水平。水质变化或尚未确定的有毒物质的存在很显然会危及系统的安全性。这种变化通常会发生,虽然供应商在此类变化期间不对水处理系统的性能负责,但在选择水净化设备时,宜仔细考虑应对这些变化的方法,其中许多改变可以通过咨询水供应商预测到。

根据供应商的建议来选择和使用水处理设备的责任由个人或若干人共同承担。负责透析的医生对患者的临床护理负有最终责任,并且负责确保使用经过处理的水制成的透析液满足所有适用质量标准的要求。因此,负责透析的医生宜参与选择或决策过程。负责透析的医生宜充分了解水处理相关知识,以批判性地评价所考虑的系统。如果所选系统由于为水处理系统给水的水质的变化而无法提供足够的安全裕度,那么供应商宜建议增加系统或替代系统来解决此问题。应继续监测供水情况,以保证处理方法符合安全性要求。

A.2.2.1.2 材料相容性

血液透析用水处理设备的结构材料的无毒非常重要。一些公认的无毒材料包括某些不锈钢制品、硅橡胶、硼硅酸盐玻璃、聚丙烯、聚氯乙烯(PVC)、氯化 PVC(CPVC)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚乙烯、

交联聚乙烯(PEX)和聚四氟乙烯(PTFE)。目前可获得的数据证明曾经公认的惰性材料在这种应用中实际上可能是有毒的(例如从铜导管中浸出的铜,特别是在低 pH 值的情况下;这种情况可能在去离子装置耗尽时发生)。其他材料也有对患者危险记录(例如黄铜、锌、铁和铝),宜避免使用这些材料。作为结构材料的隐藏危险(源)来自于长期毒性累积。血液透析是一种长期的慢性治疗方法,在选择结构材料时宜确认这一事实。宜根据 ISO 14971 进行风险分析,并基于现有数据确定材料的适用性。如果该分析表明需要进行额外的测试,则该测试宜基于 ISO 10993 系列标准中阐述的方法进行。本文件的使用者应了解这些标准的要求。

反复暴露于臭氧或热水环境中可能会对某些塑料或金属材料产生有害影响。因此,制造商应作出警告,即只有臭氧或热相容材料才能用于与臭氧或热水消毒装置配合使用的管路系统[见 6.3s)和 6.3t)]。

A.2.2.1.3 再生或重新灌填装置

再生或重新灌填装置易受细菌污染,可导致产水中细菌数量过多(见 4.1.4)。需要进行消毒程序以最大程度地降低此风险。当装置在集中设施中再生时,存在交叉污染以及消毒和冲洗不当的风险^[19]。一些去离子交换装置用于透析和工业中从工艺废水中回收电镀金属(例如铬和银)。在一些再生设施中,来自透析和工业回收工艺或非饮用水使用者,以及来自医疗或饮用水使用者的树脂作为一批一起再生。这些微量的有毒金属与树脂保持结合,并且可在随后的使用过程中洗脱进入水中。因此,本文件禁止这种混合使用。

A.2.2.1.4 消毒防护

由于化学药剂有毒或温度过高,消毒程序会使产水处于不安全的状态。因此,规定在消毒后将水处理系统恢复到安全状态。尽管由使用者负责执行手动消毒程序,但制造商仍宜证明推荐的消毒程序符合 4.2.1.4 的要求。

A.2.2.2 防回流装置

防回流装置将水处理系统与生活饮用水供应系统隔离,从而在生活饮用水供应系统的压力突然降低时保护生活饮用水系统免受可能的污染。

A.2.2.3 调温阀

许多水处理装置的性能是温度敏感的。在较不温和的气候条件下,冷水温度的季节性波动可能会影响这些装置的性能。调温阀可用于将热水与冷水混合,以提供恒定的给水温度,而不受给水温度的任何季节性变化的影响。由于调温阀故障导致的水温过高会损坏下游装置,包括反渗透膜、塑料管路以及管路配件。出于这个原因,可考虑要求调温阀配备水温监测器,以便在探测到高温时激活声音报警。虽然人们都承认设备可能被热水损坏,但未能就这种要求达成共识。

A.2.2.4 沉积物过滤器

过滤器中有机物、细菌和藻类的累积可导致细菌繁殖,从而导致下游装置细菌过载或产生危险的内毒素水平。使用不透明的外壳来减少光照以防止藻类生长以及压差监测可以降低这种风险。

A.2.2.5 筒式过滤器

过滤器中有机物、细菌和藻类的累积可导致细菌繁殖,从而导致下游装置细菌过载或产生危险的内毒素水平。使用不透明的外壳来减少光照以防止藻类生长以及压差监测可以降低这种风险。在预处理阶段,透明的过滤器外壳有助于观察到任何炭或树脂泄漏,而不需要破坏系统的完整性。更换滤筒时,可以清洁外壳以消除任何微生物的生长。因此,建议滤芯过滤器使用不透明的外壳,但并不要求。如果使用透明外壳,则不宜暴露在自然光下,以最大程度地减少藻类的繁殖。

A.2.2.6 软水器

“硬”水(钙和镁含量较高)变“软”的过程涉及将供水系统中钙和镁交换为钠离子的过程。树脂宜用

盐水再生,以维持交换能力。可以手动或通过计时器自动再生。在再生过程中,如果暂时中断电源、再生控制故障或水压不足,那么过量的钠会进入产水流中。软水器中没有用于检测产水流中钠过量的监测器,但是过量的钠对患者的生理影响非常严重^[20]。因此,需要防止在软水器再生期间可能出现钠过量的情况。自动旁路阀最容易在再生循环期间提供这种保护。

A.2.2.7 阴离子交换树脂罐

水源中的高含量有机物可能会污染炭介质。有机分子(通常非常大)被炭吸引并且附着在孔隙处,显著地阻塞孔隙并封堵孔隙内的表面区域。当有机分子积聚在炭表面上时,则可用于去除氯的表面积变小。有机物清除器的作用机制类似于水软化器,都是用阴离子和有机物交换氯离子。有机物(TOC或单宁酸)的水源测试可表明有机物清除器是否有助于保护炭介质。

A.2.2.8 炭介质

炭床特别容易滋养细菌,因为它们具有多孔性和对有机物的亲和力。由于不断有报告称,市政供水系统中氯胺去除不充分导致溶血综合征,因此对炭床安装及其监测进行了更严格的要求^{[22][23]}。用于消除自来水中铅和铜公共卫生措施增加了对炭床进行仔细监测的必要性,因为这些变化的实施可能会伴随着水的pH值的增加,并降低炭去除氯胺的能力^{[23][24]}。

活性炭可以通过许多技术再生,包括在高温下氧化和用低压蒸汽或溶剂汽提。活性炭的再生(也称为再活化)用于工业应用,其中活性炭可用于从工艺流中去除有机和无机物质,例如污染物。没有证据表明再生活性炭被用于血液透析应用。但是,在血液透析应用中禁止使用再生活性炭是一种明智的做法,可避免再生后活性炭中的残留毒素引起任何潜在危险(源)。

根据其制造所用的原材料和制造工艺,颗粒活性炭可能含有炭粉和其他污染物,如铝。这些物质(如有)将在运行的初始阶段从炭床中浸出。炭粉可能导致炭床下游的反渗透膜堵塞,而且任何金属离子都会增加污染,宜将其从水中去除。对炭的酸洗能最大程度地减少炭粉和其他污染物的含量,因此可以考虑使用酸洗炭。但在该问题上没有达成共识,因为在炭床接入水处理系统之前对其进行冲洗也可以有效地去除炭粉和其他污染物。

对于便携式透析系统,不需要2个炭床串联要求和10 min的空罐接触时间,是因为在保持系统便携性的同时不可能具备这些功能,因此提供了冗余的氯胺去除方法。可选的方案包括颗粒活性炭床后跟随一个致密的炭块和两个串联的炭块过滤器。可是,当使用单一炭床时,在典型给水的氯胺浓度在设定范围内,确保炭床在整个处理期间有足够能力去除氯胺是非常重要的。

虽然用炭处理水是满足4.1.2要求的常用方法,但当给水中含有氯胺时,在某些情况下,如急性透析或家庭透析中的便携式水处理系统,使用必需的炭量可能不切实际。在这种情况下,使用有限的炭并结合在炭浓缩液中加入抗坏血酸的方法已被用于消除最终透析液中的氯胺^[23]。抗坏血酸在水中中和氯胺需要的接触时间最短。如果使用抗坏血酸中和氯胺,并且出现不明原因的红细胞破坏或贫血,那么宜对抗坏血酸中和氯胺的效果进行研究。

在大多数情况下,传统的炭系统可用于在数月内有效去除氯/氯胺。传统的炭系统有时也会提前穿透,那么就需要在几天而不是几个月内更换/交换炭床。这种情况可能是偶然发生的也可能是经常性的。偶发性炭过滤器穿透通常与定期的市政水处理措施有关,例如短期内用游离氯替换氯胺。炭系统经常性出现提前穿透的问题可能与水源本身(例如pH、TOC水平)或常规的市政水处理措施有关,例如添加缓蚀剂。这些问题的出现越来越频繁。因此,增加了关于可选的水净化系统装置的条款,这些条款可能有助于解决炭介质的反复过早耗尽或提高炭介质的效率。包括两种方法:阴离子交换树脂,用于清除可覆盖炭表面的较大有机分子;以及注入亚硫酸氢钠(将氯胺还原为氯)或酸(调节pH至最佳范围以便通过炭去除氯胺)的系统。还考虑包括使用氧化还原合金介质(RAM),也称为动力学退化流动(KDF)。对于因为短期内用游离氯替换氯胺的市政措施或供水系统具有高有机物负荷而提前穿透的传统炭过滤器而言,这种材料可以作为一种有效的预处理方法。KDF介质的缺点是铜和锌都是从介质中洗脱出来的,尽管含量非常低。考虑到洗脱的铜和锌对下游装置的影响,以及有关KDF介质有效性的问题,因此放弃了这种替代方案。

A.2.2.9 化学注入系统

对向水中添加化学药剂持保留意见。可是,人们认识到,在某些情况下如果设施要达到4.1.2中规

定的最大污染物水平,可能需要添加化学药剂。例如,如果在正磷酸盐或多磷酸盐存在的情况下,市政供水中含有高水平的 *N*-氯胺或氯胺,注入亚硫酸氢钠可能是去除氯胺的少数几种可选方法之一。如果在预处理阶段使用化学注入系统,那么使用者宜确保添加的化学药剂不会干扰后续净化过程的运行,包括主净化过程。例如,薄膜复合反渗透膜的性能可能会受到给水 pH 值的影响。与 pH 值为 8 相比,在 pH 值低于 7 的情况下,氟化物的排斥反应显著降低。

A.2.2.10 反渗透

反渗透系统应输送被证明符合 4.1.2 和 4.1.4 要求的水;否则,宜向使用者推荐额外的处理装置。建议依据这些系统与去离子系统相比完全不同的退化特性,要求对反渗透系统进行监测。在初始安装时,反渗透装置宜有一定的脱盐率,以确保水处理系统的产水满足 4.1.2 的要求。由于此脱盐率随不同的安装而变化,因此不需要绝对数值。根据盐透过率或脱盐率以及产水电阻率或电导率的阈值水平来定义监测。两个观察参数都需要符合要求,因为即使膜组件的脱盐率很高,而给水污染物的增加也可能导致产水不适合血液透析应用。

如何确定脱盐率和产水电阻率或电导率的报警限值未能达成共识。如上所述,即使脱盐率保持不变,给水水质的变化也会导致产水水质的变化。此外,即使一种微量无机污染物的产水浓度超过允许限值,该污染物的给水浓度的显著变化也可能不会明显改变产水的电阻率。因此,有些人认为宜加强对给水水质的常规分析。还有一些人认为,脱盐率报警限值可以根据反渗透可实现的每种污染物的减少比率以及供水符合国家饮用水要求的假设(或者在没有针对此类要求的立法框架的国家中,采用世界卫生组织(WHO)的饮用水指南)来设定^[25]。这两种方法都可以纳入整体监测计划中,用于保护患者免受超过 YY 0572—2015^[48](表 1 和表 2)所列污染水平的影响。

在产水电导率或脱盐率报警的情况下将产水引至排水,对于反渗透系统中的这项要求,除非反渗透是水处理的最后阶段,否则无法达成共识。

在直接供水分配系统中,将产水转移到排水会导致大多数单通透析机立即发出报警,这是由于供水中断造成的。虽然反渗透膜是缓慢失效的,但若未满足 YY 0572—2015^[48](表 1 和表 2)中列出的要求,患者仍然存在风险。这些风险与去离子装置耗尽相关的风险不同,去离子装置耗尽时,产水中会突然出现高浓度的污染物,如氟化物。但是,如果无法就如何确定脱盐率和产水电阻率或电导率的报警限值达成共识,那么在报警后继续进行透析,则需要确定报警原因,并评估继续进行治疗的风险。因此,将转移到排水列为一项要求。

因为反渗透系统通常远离患者治疗区域,所以患者治疗区域中的视觉和(或)听觉报警是必要的。声音报警在激活后静音时间不宜超过 3 min(180 s)被认为是合适的。

A.2.2.11 去离子

去离子装置系统在耗尽后,有可能将潜在有害污染物释放到水中,其污染物水平远高于未处理的给水水平^[26]。选择特定 $1 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ 电阻率作为去离子装置在透析用水处理中大部分有用容量被消耗的监测值,并且在低于该监测值时,离子去除效率快速降低;特定 $1 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ 电阻率不是透析用水的最低安全值,但是低于该值时,去离子系统产水是危险的,在随后的透析处理期间会因树脂的最终退化加速而产生高毒性污染物。由于去离子装置耗尽可能对患者造成严重危险,因此要求将产水转移到排水^{[27][28]}。在去离子装置之前要求使用活性炭可防止产生可能致癌的亚硝酸胺^[29]。由于树脂的多孔结构,去离子装置易受细菌污染。尽管来自去离子装置的产水中的细菌污染水平差异很大,但是在去离子装置闲置一段时间后细菌污染水平通常最高,在连续使用后细菌污染水平通常最低。由于去离子装置通常放置在净化最后阶段,因此宜在此后使用内毒素过滤器或其他细菌和内毒素去除装置,以防止水存储与分配系统的细菌污染。

由于 A.2.2.10 中针对反渗透所述的原因,决定保留视觉和听觉报警的要求。

A.2.2.12 内毒素过滤器

内毒素过滤器越来越多地用于为透析应用提供高微生物质量的水。内毒素过滤器包括主要通过孔径过滤去除内毒素的超滤器(某些超滤器还可以通过将一些内毒素吸附到膜材料上进行去除),以及主要通过将内毒素吸附到膜材料上进行去除的微过滤器。由于两种不同的内毒素去除机制,而且内毒素

过滤器的作用是去除细菌和内毒素,所以在这些术语中对它们进行了定义。这一选择也为观察安装在水处理净化系统之后的内毒素截流式过滤器的性能提供了基础。关于内毒素过滤器去除细菌和内毒素的最低性能标准,未能达成共识。导致这种僵局的一个因素是过滤器性能对测试条件的依赖性。因此,决定要求制造商说明其装置的最低性能,并要求装置在规定的运行条件下至少达到该水平。有些人认为,内毒素过滤器应能将进入过滤器的给水中的细菌浓度降低至少 10^2 倍,将其中的内毒素浓度降低至少 10^3 倍。日本标准协会和ASTM国际组织公布了测定超滤器细菌和内毒素去除的方法^{[2][3][4]}。

在错流过滤中使用内毒素过滤器的建议旨在防止膜组件的过度更换,如果过滤器以截流过滤运行,则可能导致过早堵塞。但是,在水质通常良好的情况下(例如,在用于透析器再处理设备之前水的最终过滤),截流过滤的运行结果可能令人满意。压差测量可用于观察错流和截流过滤器的堵塞。

A.2.2.13 存储和分配

A.2.2.13.1 管路系统

分配系统受到透析患者若干细菌污染事件的影响^[29]。需考虑特定的设计标准(如最小流速)以最大程度地减少细菌繁殖和生物膜形成^{[30][31]}。理想的设计标准包括使用分配环路、不使用多分支和死端管路、使用具有最短水路的简单壁式出口、最大程度地减少管路配件、以及使用具有最小死腔的阀门。管路部分之间以及管路和管件之间的接头宜最大程度地减少接缝和其他空隙的形成,因为这些空隙可用于细菌附着与滋生。关于最小流速未能达成共识。有些人认为,在透析用水分配系统可实现的流速下,管路内表面存在的剪切应力较低,不足以防止细菌黏附和生物膜形成。另一方面,来自半导体行业的数据显示,管路系统中的雷诺数为 $Re\ 3000$,足以防止水中的细菌污染。以约 0.15 m/s 的流速在一个直径为 2 cm 的管路(在直径为 $3/4"$ 的管中流速为 0.5 ft/s)中获得的雷诺数大约为 $Re\ 3000$ ^[31]。但是,即使在使用 $Re\ 3000$ 运行的系统中,也会在管路的内表面上发现生物膜。在许多透析设施中,当透析设施不运行时(例如在夜间和周末),也没有流量流过分系统。即使可以指定有效减少生物膜形成和细菌污染的最小流速,使用这种最小流速也不能代替分配系统的常规消毒。

直接供水系统通常将水从透析用水分配环路返回到反渗透装置的给水侧,然后再进入加压泵。利用这种配置,如果由于透析用水需求的突然增加导致分配环路中的压力突然降低,则来自反渗透装置给水侧的水可能会逆行流入透析用水分配环路中。由于逆流使污染水进入透析用水分配系统,因此有必要推荐一些防止逆流的方法。一种常见的方法是在分配环路的末端增加双止回阀。有些人担心没有办法观察这些止回阀的完整性。第二种方法是将透析用水返回到反渗透装置的加压泵入口处的隔离水箱中。

A.2.2.13.2 储液罐

当储液罐作为水处理基础设施的一部分时,储液罐的容积和低水流速会使它们易于受到细菌污染。因此,储液罐的设计宜具有便于消毒和防止细菌进入的特征。

A.2.2.13.3 紫外线辐照器

紫外线辐照的有效性取决于辐射能量的剂量。几项研究已证明,在流通装置中, $30\text{ mW}\cdot\text{s}/\text{cm}^2$ 的剂量将杀死高于 99.99% 的多种细菌,包括假单胞菌属^[32]。但是,某些革兰氏阴性菌比其他水生细菌更具紫外线辐照抵抗力,使用亚致死剂量的紫外线辐照或接触时间不足都有可能引起水系统中这些耐受细菌的繁殖^[33]。

紫外线辐照器中使用汞蒸汽灯发出的辐射能量随着时间的推移而减少。如果在其辐射能量降低到有效阈值以下之前未更换灯管,也会产生耐受细菌。因此本文件中包含了对汞灯发出的辐射能量进行在线监测的要求。因为紫外线辐照的有效性取决于装置的几何形状以及水暴露于辐射的时间,紫外线辐照装置的制造商需要提供有关在特定运行条件下杀死特定细菌的信息。由于紫外线辐照器不能消除内毒素,甚至可能通过杀死细菌增加内毒素浓度,因此建议其后应使用内毒素过滤器。但是,未对使用内毒素过滤器作出要求,因为依靠内毒素过滤器来去除内毒素不宜被视为识别和消除细菌污染源的替代方法。

紫外线辐照作为活性炭的替代或辅助方法,也被用于去除氯胺。在波长为 254 nm 的紫外线辐照下,氯胺(NH_2Cl)转化为氯离子和铵离子,这些离子很容易被反渗透去除。硬水、高含量的总溶解固体(TDS)或高含量的氟化物、碘、铁或锰可能会干扰紫外线辐照穿透水,并抑制紫外线辐照消除氯/氯胺的有效性。

A.2.2.13.4 热水消毒系统

透析用水存储与分配系统的热水消毒是控制细菌繁殖的一种方式。热水消毒系统的制造商宜确认推荐的运行条件,以证明这些条件可以充分降低细菌水平,并且说明系统运行的技术参数。反复暴露在热水中可能会对某些塑料管路产生有害影响。因此,本文件中增加了一条要求,即热水消毒系统的制造商应在其产品标签中包含关于须在用热水消毒的管路系统中使用耐热材料的警告。

A.2.2.13.5 臭氧消毒系统

臭氧消毒是一种控制透析用水储存和分配系统中细菌繁殖的新方法。鉴于对透析液中内毒素污染的日益关注,该技术可能在透析设施中具有广泛的适用性。由于缺乏足够的数据用于设定此类系统的性能标准,如臭氧浓度和暴露时间。因此,要求臭氧消毒系统的制造商说明系统运行的技术参数,直到建立性能标准为止。臭氧消毒系统的制造商宜确认推荐的运行条件,以证明这些条件能够充分减少细菌和内毒素水平(如适用)。透析用水中臭氧的存在可能对患者有害,但目前缺乏证明其临床效果的可靠数据。但是,众所周知,低水平的臭氧有可能抑制免疫系统反应^[34]。因此,要求制造商作出警告,即在消毒过程中产生的臭氧消散之前不宜使用产水[见 6.3r]。制造商宜确认产水中的残留臭氧在建议的消毒和使用产水之间的最短时间间隔结束时降至可接受的水平。或者,臭氧消毒系统的制造商可为使用者提供一种验证方法,在使用产水之前验证残留臭氧在可接受的限度内。反复暴露于臭氧会对某些塑料管路产生有害影响。因此,要求臭氧系统制造商在其产品标签中包含关于须在臭氧消毒管路系统中使用抗臭氧材料的警告。

A.2.2.13.6 次氯酸钠消毒

应将游离氯的最大含量降低至 0.5 mg/L,将化合氯/氯胺的最大含量降低至 0.1 mg/L,这样可保护血液透析患者免受溶血反应(溶血、溶血性贫血、高铁血红蛋白血症)和 EPO 抵抗的影响^{[35][36][37][38]}。氯可以作为游离氯和化合氯(例如氯胺)的形式存在于水中。确定氯胺的含量通常包括测量总氯和游离氯的含量,计算差值以确定氯胺浓度。在 2008 年 ISO 23500-2 的第二次修订期间,选择通过将总氯的最大允许含量设定为与先前氯胺限量相同的值(0.1 mg/L)来简化这种情况,因此允许使用单一的试验方法。应注意,总氯定义为游离氯和化合氯的总和。

如果使用次氯酸钠(漂白剂)对透析设备的内部通道进行清洁或消毒,包括但不限于水处理回路、浓缩液容器、混合器和分配系统,冲洗后水中残留的游离氯含量应符合制造商说明书中的规定。

A.3 水处理设备要求的符合性——材料相容性试验方法

有人认为,适用《美国药典》中概述的生物相容性测试对水处理设备没有用,因为它们不够灵敏,无法检测大量水中是否存在少量毒素。建议用浸出测试和浸出液中总有机炭的测量来代替适用《美国药典》中的生物相容性测试。经讨论,该提案被驳回,因为没有临床结果数据表明需要进行此更改,并且没有可用于此类浸出测试的标准化方法。

A.4 标记

一些现有法规包含对医疗器械标记的要求,包括制造商的名称和地址以及批号等信息。可是,对这些要求的重复比遗漏更好,包括已纳入其他条例中的一些相同信息的要求。6.2 和 6.3 的其他要求条款旨在确保将安全和有效使用血液透析系统所特别需要的某些信息包括在设备标记中。对于大多数此类信息,该要求的基本原理是不言自明的。

提供有关使用前预防措施的基本信息,以确保安全有效地使用该设备。

透析期间使用的水质至关重要。因此,宜向使用者提供某些信息,以便在水应用于透析之前可以采取适当的预防措施。6.3 规定的信息体现了向使用者提供足够的信息以最大程度地减少在透析期间用水不当的风险。

参 考 文 献

- [1] ISO 14971:2007 Medical devices—Application of risk management to medical devices
- [2] ASTM International F0838-05. Standard test method for determining bacterial retention of membrane filters utilized for liquid filtration, Book of standards, volume 14.02, 2013
- [3] JIS K 3823:2012 Testing methods for determining bacterial rejection of ultrafiltration modules
- [4] JIS K 3824:2012 Testing methods for endotoxin rejection of ultrafiltration modules
- [5] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for drinking-water quality, Fourth edition[electronic resource]; 2011, Geneva. Available online at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwq_guidelines/en/
- [6] Maltais J.B., Meyer K. B., Foster M.C. Comparison of techniques for culture of dialysis water and fluid. *Hemodial Int.* 2017, 21 pp.197-205
- [7] 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
- [8] VAN DER LINDE K., LIM B.T., RONDEEL J.M.M., ANTONISSEN L., DE JONG G. M.T. Improved bacteriological surveillance of haemodialysis fluids; a comparison between Tryptic soy agar and Reasoner's 2A media. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14 pp. 2433-2437
- [9] United States Pharmacopeia. 1231> Water for Pharmaceutical Purposes. (Rockville, MD, March 8, 2017)
- [10] Rice E.W., Baird A.B., Eaton A.D. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 23rd Edition, American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation. 2017
- [11] U.S. Environmental Protection Agency. Methods for the Determination of Metals in Environmental Samples, Supplement 1 (EPA-600-R-94-111). Environmental Monitoring Systems Laboratory, Cincinnati, Ohio, 1994
- [12] GHOSH R., SIDDARTH M., SINGH N., TYAGI V., KARE P.K., BANERJEE B.D., KALRA O.P., TRIPATHI A.K. Organochlorine pesticide level in patients with chronic kidney disease of unknown etiology and its association with renal function. *Environ Health Prev Med* 2017, 22(1) pp. 49
- [13] SHANE A., SNYDER S.A., REDDING A.M., CANNON F.S., DECAROLIS J., OPPENHEIMER J., WERT E., C, YOON Y. Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination* 2007, 202 (1-3) pp. 156—181
- [14] Munir Cheryan Ultrafiltration and microfiltration handbook, 1998 CRC Press
- [15] ZAID K., CHOWDHURY R., SUMMERS S., WESTERHOFF G. P., LETO B. J., KIRK O Nowack K.O., Corwin C. J., Passantino L. B., Activated Carbon: Solutions for Improving Water Quality American Water Works Association 2013
- [16] AMES R.G., & STRATTON J.W. Effect of chlorine dioxide water disinfection on haematologic and serum parameters of renal dialysis patients. *Arch. Environ. Health.* 1987, 42 (5) pp. 280-285
- [17] 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.2354-8
- [18] KESHAVIAH P., LUEHMANN D., SHAPIRO F. Comty C. Investigation of the Risks and Hazards Associated with Haemodialysis Systems. (Technical report, Contract # 223-78-5046) Silver Spring, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service/Food and Drug Administration/Bureau of Medical Devices, June 1998
- [19] KLEIN E. Effects of disinfectants in renal dialysis patients. *Environ Health Perspect.* 1986, 69 pp. 45-7

- [20] NICKEY W.A., CHINITZ V.L., KIM K.E., ONESTI G, SWARTZ C. Hyponatremia from water softener and malfunction during home dialysis. *JAMA*. 1970, 214(5) pp.915-916
- [21] CATERSON R.J., SAVDIE E., RAIK E., COUTTS D, MAHONY JF. Heinz-body haemolysis in haemodialysed patients caused by chloramines in Sydney tap water. *Med. J. Aust.* 1982, 2 (8) pp. 367-368
- [22] TIPPLE M.A., SHUSTERMAN N., BLAND L.A., MCCARTHY M. A., FAVERO M. S., ARDUINO M. J., REID M.H., JARVIS W.R. Illness in haemodialysis patients after exposure to chloramines in contaminated dialysate. *ASAIO Trans.* 1991, 37(4) pp. 588-591
- [23] WARD D. M. Chloramine removal from water used in haemodialysis. *Adv. Ren. Replace. Ther.* 1996, 3 (4) pp. 337-3,47
- [24] PETERSEN M. D., & THOMAS S.B. The new EPA lead and copper rule, *Contemp. Dial. Nephrol.* 1991, Sept. pp. 26-29
- [25] LUEHMANN D.A., KESHAVIAH P.R., WARD R.A., KLEIN E. A Manual on Water Treatment for Haemodialysis. (HHS Publication FDA 89-4234) Rockville, MD; U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service/Food and Drug Administration/Center for Devices and Radiological Health, July 1989
- [26] BLAND L. A., ARNOW P. M., ARDUINO M. J., BOVA J., MCALLISTER S. K. Potential hazards of deionization systems used for water purification in haemodialysis. *Artif. Organs.* 1996, 20 (1) pp. 2-7
- [27] JOHNSON W.J., & TAVES D.R. Exposure to excessive fluoride during haemodialysis. *Kidney Int.* 1974, 5 (6) pp. 451-454
- [28] ARNOW P.M., BLAND L.A., GARCIA-HOUCHINS S., FRIDKIN S., FELLNER S.K. An outbreak of fatal fluoride intoxication in a long-term haemodialysis unit. *Ann. Intern. Med.* 1994, 121(5) pp. 339-344
- [29] SIMENHOFF M.L., DUNN S., FIDDLER W., PENSABENE J.W., SMILEY J. Generation of dimethylnitrosamine in water purification systems. Detection in human blood samples during haemodialysis. *JAMA*. 1983, 250(15) pp. 2020—2024
- [30] CHAPMAN K.G., ALEGNANI W.C., HEINZE G.E. Fiemming, C.V., Kochiing, J., Croil, D.B., Kladko, M., Lehman, W.J., Smith, D.C., Adair, F.W., Amos, R.L., Enzinger, R. M., Grant, D.E., Soli, T.C. Protection of water treatment systems, part IIa: Potential solutions. *Pharm. Technol.* 1983, 7 (9) pp. 86-91
- [31] LIBMAN V. Use of Reynolds number as a criterion for design of high-purity water systems. *Ultrapure Water.* 2006, 23 pp. 26-34
- [32] MARTINY H., BRUST H., RUEDEN H. The use of UV radiation for the disinfection of water. IV. Microbiological studies of the UV sensitivity of different aged cells of *E. faecium*, *E. coli* and *P. aeruginosa*. *Zbl. Hyg. Umweltmed.* 1990, 190 (1-2) pp. 39-50
- [33] CARSON L.A., & PETERSEN N.J. Photoreactivation of *Pseudomonas cepacia* after ultraviolet exposure: A potential source of contamination in ultraviolet-treated waters. *J. Clin. Microbiol.* 1975, 1(5) pp. 462-464
- [34] BECKER S., JORDAN R.L., ORLANDO G.S., KOREN H. S. In vitro ozone exposure inhibits mitogen-induced lymphocyte proliferation and IL-2 production. *J. Toxicol. Environ. Health.* 1989, 26 (4) pp. 469-483
- [35] PÉREZ-GARCÍA R., & RODRÍGUEZ-BENÍTEZ P. Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14(11) pp. 2579-2582
- [36] BOTELLA J., TRAVER J.A., SANZ-GUAJARDO D., TORRES M.T., SANJUAN I., ZABALA P. Chloramines, an aggravating factor in the anemia of patients on regular dialysis treatment. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1977, 14 pp.192-9
- [37] FENVES A.Z., GIPSON J.S., PANCORVO C. Chloramine-induced methemoglobinemia

in a hemodialysis patient. *Semin Dial.* 2000, 13 (5) pp.327-9

[38] 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 resistance. *Nephrol Dial fransplant.* 1999, 14 (7) pp.1687-91

[39] ISO 7890-3:1988 Water quality—Determination of nitrate—Part 3: Spectrometric method using sulfosalicylic acid

[40] ISO 10304-1:2007 Water quality—Determination of dissolved anions by liquid chromatography of ions—Part 1: Determination of bromide, chloride, fluoride, nitrate, nitrite, phosphate and sulfate

[41] ISO 10359-1:1992 Water quality—Determination of fluoride—Part 1: Electrochemical probe method for potable and lightly polluted water

[42] ISO 17294-2:2016 Water quality—Application of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)—Part 2: Determination of selected elements including uranium isotopes

[43] EPA 200.9:1994 Determination of Trace Elements by Stabilized Temperature Graphic Furnace Atomic Absorption

[44] EPA 300.7:1986 Quality Criteria for Water

[45] ISO 23500-4:2019 Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies—Part 4: Concentrates for haemodialysis and related therapies

[46] YY/T 0793.4 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

[47] American Public Health Association. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. APHA, Washington, D.C., 22 ed., 2012

[48] YY 0572—2015 血液透析及相关治疗用水

[49] 中华人民共和国药典

[50] YY 0598 血液透析及相关治疗用浓缩物

[51] ISO 10993(all parts) Biological evaluation of medical devices

中华人民共和国医药
行业标准
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
YY/T 0793.1—2022

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 2 字数 56 千字
2022年7月第一版 2022年7月第一次印刷

*

书号: 155066·2-36397 定价 36.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 0793.1—2022



码上扫一扫 正版服务到

