

# **Waterbehandeling voor hemodialyse (HD) en online hemo(dia)filtratie (HDF)**

## **Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN)**

**Editie 2019**

De richtlijn is ontwikkeld in samenwerking met vertegenwoordigers van:

Nederlandse Vereniging van Dialyse Technici (VDT)  
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)  
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)

Samenstelling van de werkgroep:

Dr JJG( Joop) Offerman, internist-nefroloog Isala ziekenhuis, Zwolle, voorzitter  
Ing R (Rene) Vermeulen, medisch technoloog Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch, namens VDT, secretaris  
Prof dr JP (Jeroen) Kooman, internist-nefroloog Maastricht UMC, Maastricht  
Dr EL (Lars) Penne, internist-nefroloog Noord-West Ziekenhuisgroep, Alkmaar  
Prof dr DJ (Daan) Touw, ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog/toxicoloog ERT UMCG, Groningen, namens NVZA. Lid Nederlandse Delegatie en Expert groepen 'water' en 'dialyse' van de Europese Farmacopee.  
Drs TAG (Gerhard) Tijssen, ziekenhuisapotheker Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht, namens NVZA  
Dr RR (Rogier) Jansen, arts-microbioloog OLVG, Amsterdam, namens NVMM  
ATM (Anneke) Jorna, secretaris richtlijnencommissie NFN, namens RLC NFN

Leescommissie:

Dr FTJ (Frans) Boereboom, internist-nefroloog Dianet, Utrecht  
Dr M (Marjolijn) van Buren, internist-nefroloog Haga Ziekenhuis, Den Haag  
Prof dr FJ (Frans) van Ittersum, internist-nefroloog VUmc, Amsterdam  
Dr BC (Brigit) van Jaarsveld, internist-nefroloog VUmc, Amsterdam  
Dr AJ (Ton) Luik, internist-nefroloog VieCurie, Venlo

## Inhoudsopgave

1	Algemeen .....	4
1.1	Samenvatting .....	4
1.2	Inleiding.....	9
1.3	Toelichting editie 2019 .....	9
1.4	Normen, richtlijnen, convenanten .....	11
1.4.1	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.....	11
1.4.2	Regelgeving drinkwater .....	11
1.4.3	Europese Farmacopee .....	12
1.4.4	CE-markering (medisch).....	12
1.4.5	Convenant Medische Technologie .....	13
1.4.6	Elektrische normen & richtlijnen .....	13
1.5	Dialyse-watercommissie .....	14
1.6	Drinkwaterbedrijf.....	16
1.7	Afkortingen .....	18
2	Nomenclatuur .....	19
2.1	Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie (HDF) .....	19
2.2	High-flux nieren.....	19
2.3	Substitutievloeistof vs NaCl-zakjes .....	20
2.4	Dialyseapparatuur.....	21
2.4.1	Hemodialyse .....	21
2.4.2	Hemo(dia)filtratie .....	21
2.5	Waterinstallaties.....	23
2.5.1	Gezuiverd Water installatie .....	23
2.5.2	WFI-installatie.....	24
2.5.3	Bestaande installaties.....	25
3	Waterkwaliteiten.....	26
3.1	Drinkwater .....	26
3.2	Gezuiverd Water & WFI .....	27
3.3	(An)organische stoffen.....	28
3.4	Dialysevloeistoffen.....	31
3.5	Samenstelling dialysevloeistof.....	32
4	Microbiologie & overige analyses .....	33
4.1	Inleiding.....	33
4.2	Microbiologie .....	33
4.2.1	Watersoorten .....	34
4.2.2	Monsterafnamemethoden .....	35
4.2.3	Kweekmedium & incubatie.....	37
4.2.4	Transport .....	37
4.3	Endotoxinen.....	38
4.3.1	Monsterafname .....	38
4.3.2	Bepalingsmethode .....	38
4.4	(An)organische bepalingen .....	39
4.5	Total Organic Carbon (TOC) .....	39
4.6	Actie afwijkende uitslagen .....	39
5	Centrale waterinstallaties .....	40
5.1	Gezuiverd Waterinstallatie .....	40
5.2	WFI-installatie .....	40
5.3	Ontwerp .....	40
5.3.1	Algemeen.....	40

5.3.2	Voorbehandeling .....	40
5.3.3	Waterzuivering .....	42
5.3.4	Ringleidingen .....	43
5.3.5	Continuïteit .....	46
5.3.6	Alarmering .....	47
6	Centrumdialyse .....	48
6.1	Inleiding.....	48
6.2	Waterinstallaties.....	48
6.2.1	Veiligheid .....	48
6.2.2	Validatie .....	48
6.2.3	Beheer.....	50
6.2.4	Werkzaamheden.....	50
6.2.4.1	Vervangen RO-membranen.....	51
6.2.4.2	Vervangen EDI-modulen.....	51
6.2.4.3	Vervangen ultrafilters.....	52
6.2.4.4	Chemisch reinigen ringleidingen .....	52
6.2.5	Verhuizing.....	53
6.3	Concentraatsystemen .....	54
6.3.1	Algemeen.....	54
6.3.2	Beheer.....	54
6.4	Dialyseapparatuur.....	54
6.4.1	Desinfectie .....	54
6.4.2	Validatie .....	55
6.4.3	Beheer.....	56
6.4.4	Vrijgave .....	57
6.5	Monsterafnameschema wateranalyse .....	57
7	Acute Hemodialyse .....	60
7.1	Inleiding.....	60
7.2	Mobiele RO-systemen.....	60
7.2.1	Validatie .....	61
7.2.2	Beheer.....	61
7.3	Dialyseapparatuur.....	62
7.4	Monsterafnameschema .....	62
8	Thuishemodialyse.....	64
8.1	Inleiding.....	64
8.2	Beheer .....	64
8.3	Mobiele RO .....	65
8.4	Dialyseapparatuur.....	65
8.5	Afwijkende dialysesystemen.....	66
8.6	Vrijgave & validatie .....	66
8.7	Monsterafnameschema .....	66
9	Literatuur.....	68

## 1 Algemeen

### 1.1 Samenvatting

#### Nomenclatuur

In deze richtlijn wordt verschil gemaakt tussen het *Gezuiverd Water protocol* en het *Water for Injection (WFI)-protocol*. Het *Gezuiverd Water protocol* is bedoeld voor hemodialyse in centrum-, acute en thuisdialysesituaties waarin patiënten worden behandeld middels hemodialyse. Binnen dit protocol kan gebruik worden gemaakt van low-, medium- en high-flux kunstnieren. Voor het vullen van bloedlijnen, het geven van bolussen en het afsluiten van patiënten wordt gebruik gemaakt van daarvoor bestemde NaCl-vloeistof en niet van *substitutievloeistof* uit het dialyseapparaat.

Binnen het *Gezuiverd Water protocol* wordt gebruik gemaakt van waterinstallaties –vast of mobiel- bestaande uit minimaal een enkel RO-membraan. Ringleidingen worden bij voorkeur voorzien van een thermische desinfectievoorziening. De waterkwaliteit in de ringleidingen voldoet aan de eis voor *Gezuiverd Water*.

Het *WFI-protocol* is bedoeld voor centrumdialyse waar patiënten kunnen worden behandeld middels hemodialyse, hemofiltratie (HF) en hemodialfiltratie (HDF). Binnen dit protocol kan gebruik worden gemaakt van low-, medium- en high-flux nieren. De *substitutievloeistof* uit het dialyseapparaat kan worden gebruikt voor het vullen van bloedlijnen, het geven van bolussen en het afsluiten van patiënten.

Binnen het *WFI-protocol* wordt gebruik gemaakt van waterinstallaties welke voldoen aan de eisen uit de Europese Farmacopee (EF) voor *WFI*-installaties. In de praktijk bestaat een dergelijke installatie uit minimaal twee serie geschakelde RO-systemen gevolgd door een ultrafilter. De ringleidingen zijn voorzien van bij voorkeur thermische reiniging. De waterkwaliteit in de ringleidingen voldoet aan de eis voor *WFI* - voorheen *Extra Gezuiverd Water* genoemd.

#### Waterkwaliteiten

Bij collectieve drinkwatersystemen zoals in ziekenhuizen en gebouwen met daarin meerdere organisaties is de eigenaar van het gebouw verantwoordelijk voor de kwaliteit van het drinkwater en het beheer van het drinkwaternet. In complexe situaties is het van belang de herkomst en kwaliteit van het drinkwater gebruikt voor de waterinstallatie te verifiëren, vooral om te borgen dat het gebruikte water bedoeld is voor consumptie en niet een onbekende behandeling heeft ondergaan voor ‘technisch’ gebruik als in speelmachines of toiletten.

In lijn met de <EF> wordt niet langer gesproken over *Extra Gezuiverd Water* omdat deze benaming werd gebruikt om aan te duiden dat dit water afkomstig was uit een meervoudig RO-systeem, terwijl de term *WFI* werd voorbehouden voor dezelfde kwaliteit water echter afkomstig uit een stoomdistillatiesysteem. Sinds 1 juli 2017 staat de <EF> toe dat de bereiding van *WFI* anders dan distillatie is toegestaan mits aan bepaalde voorwaarden en kwaliteitseisen wordt voldaan. Hiermee is in principe het gedoogbeleid van de IGZ voor HDF en aanverwante behandelingen bij gebruikmaking van RO-systemen komen te vervallen. Daarom hanteren we vanaf heden de term *WFI* voor water afkomstig uit waterinstallaties bedoeld voor HDF-online en aanverwante therapieën.

Om in deze richtlijn verschil te kunnen maken tussen *dialysevloeistof* binnen het *Gezuiverd Water protocol* en *dialysevloeistof* binnen het *WFI-protocol* spreken we in het laatste geval nog steeds over *Extra Gezuiverde dialysevloeistof*.

Onderstaand een vereenvoudigde weergave van de waterkwaliteiten binnen het *Gezuiverd Water protocol* en het *WFI-protocol*. De genoemde kwaliteitseisen en uitvoeringen zijn minimaal, voor detaillering wordt verwezen naar de betreffende hoofdstukken. Voor nieuw te bouwen waterinstallaties wordt het advies gegeven deze (minimaal) in te richten volgens het *WFI-protocol*.

**Tabel 1, Basis protocollen**

Protocol		Gezuiverd Water	WFI	
<b>Toepassing</b>				
Therapieën		Hemodialyse - -	Hemodialyse Hemofiltratie Hemodiafiltratie	
Bijzondere verrichtingen middels substitutievloeistof		- - -	Vullen van bloedlijnen Bolus toedienen Afsluiten patiënt	
Gebruik kunstnieren		Low/medium/high-flux	Low/medium/high-flux	
<b>Eisen aan producten Waterbehandelingsinstallatie</b>				
Kwaliteit		Gezuiverd Water	WFI	
Uitvoering <sup>1)</sup>		RO	RO + RO + UF	
Ringleiding <sup>2)</sup>		Thermisch gereinigd	Thermisch gereinigd	
Producteisen <sup>3)</sup>				
Kiemgetal	Kve/ml	<100	<0,100	
Endotoxinen	Eu/ml	<0,25	<0,05	
Geleidbaarheid	µS/cm	Toelichting	Toelichting	
TOC	mg/L	-	<0,5 mg/L	
(An)organische stoffen		Tabel 6	Tabel 6	
<b>Eisen aan producten Dialyseapparatuur</b>				
Producteisen <sup>4)</sup>		Dialysevloeistof	Extra Gezuiverde dialysevloeistof	Substitutievloeistof
Kiemgetal	kve/ml	<100	<0,100	<10 <sup>6</sup>
Endotoxinen	Eu/ml	<0,25	<0,05	<0,05
Geleidbaarheid	mS/cm	12-15	12-15	12-15
Biochemische eisen	-	Tabel 8	Tabel 8	Tabel 8

**Toelichting:**

- 1) De beschreven technische uitvoering van waterinstallaties hebben betrekking op nieuw te bouwen installaties. Voor bestaande installaties zijn afwijkingen mogelijk, zie hoofdstuk 2 Nomenclatuur.
- 2) Voor nieuwe installaties heeft thermische reiniging van ringleidingen de voorkeur boven ozon. Bij gebruik van ozon dienen er maatregelen te zijn genomen voor het abusievelijk gebruiken van dialyseapparatuur terwijl een ozondesinfectie gaande is.
- 3) De beschreven kwaliteitseisen voor *Gezuiverd Water* en *WFI*-installaties zijn altijd van toepassing en worden toegelicht in 3.2 Gezuiverd Water & WFI
- 4) De kwaliteitseisen voor dialysevloeistoffen worden toegelicht in 3.4 Dialysevloeistoffen

**Microbiologie & overige analyses**

Microbiologische analyses dienen te worden verricht met een voldoende groot monsternamevolume dat wordt gefiltreerd, omdat anders het resultaat weinigzeggend is. Als kweekmedium moet R2A of TGEA worden gebruikt en wordt gedurende in principe 7 dagen geïncubeerd bij 17-23 graden. Monsternamen van vooral waterinstallaties en mobiele RO-apparatuur dienen kort voorafgaand aan het desinfectieprogramma te worden uitgevoerd omdat anders een sterk vertekend beeld wordt verkregen. Datzelfde geldt ook voor endotoxinen.

De organische samenstelling (TOC) van *WFI* kan d.m.v. laboratoriumonderzoek offline worden bepaald, het plaatsen van speciale meetapparatuur in de installaties voor online metingen is niet noodzakelijk.

De anorganische samenstelling moet d.m.v. laboratoriumonderzoek offline worden bepaald. In het dagelijkse proces echter is de elektrische geleidbaarheid een directe parameter voor veranderingen in de anorganische samenstelling. Het is belangrijk toe te zien op de trend van deze geleidbaarheid en actie te ondernemen bij significante veranderingen. Bij enkelvoudige RO-systemen met inbegrip van mobiele RO-systemen dient een stopwaarde ingesteld te worden voor deze geleidbaarheid, om een veilige situatie te bewerkstelligen bij extreme afwijkingen.

### Centrale waterinstallaties

Binnen het *Gezuiverd Water protocol* bestaat de minimale eis voor een (bestaande) waterinstallatie uit minimaal een enkelvoudig RO-systeem waarbij de waterkwaliteit op het eindpunt van de ringleiding voldoet aan de eis voor *Gezuiverd Water*. Binnen het *WFI-protocol* bestaat de minimumeis voor bestaande waterinstallaties uit twee in serie geschakelde RO-systemen of een enkel RO-systeem gevolgd door een EDI. *WFI*-installaties dienen voorzien te zijn van ringleidingen met een desinfectievoorziening in de vorm van ozon of thermisch. Op het eindpunt van de ringleiding voldoet de waterkwaliteit aan de eis voor *WFI*.

### Centrumdialyse

Om de waterkwaliteit van waterinstallaties en dialyseapparatuur te borgen, dient minimaal onderstaand monsterafnameschema te worden aangehouden. Deze samenvatting voorziet niet in eventueel gewenste monsterafnamen van de voorbehandeling, individuele RO-systemen en eventuele EDI-systemen.

**Tabel 2, Monsterafnameschema centrumdialyse**

		Protocol		Gezuiverd Water		WFI	
		Situatie	Validatie <sup>1)</sup>	Beheer	Validatie <sup>1)</sup>	Beheer	
		Duur	4 weken	Onbepaald	4 weken	Onbepaald	
Te bemonsteren vloeistof		Parameters	Frequentie	Frequentie	Frequentie	Frequentie	
Begin ringleiding	Kiemgetal	Week	Indicatief <sup>2)</sup>	Week	Indicatief <sup>2)</sup>		
	Endotoxinen	Week	Indicatief <sup>2)</sup>	Week	Indicatief <sup>2)</sup>		
Tappunten ringleiding	Kiemgetal	Steekproef	Matrix/jr	Steekproef	- <sup>3)</sup>		
	Endotoxinen	Steekproef	Matrix/jr	Steekproef	- <sup>3)</sup>		
Einde ringleiding	Geleidbaarheid <sup>4)</sup>	Continu	Continu	Continu	Continu		
	Kiemgetal	Week	Maand	Week	Week		
	Endotoxinen	Week	Maand	Week	Week		
	(An)organische samenstelling <sup>5)</sup>	1x	Jaar	1x	Jaar		
	TOC <sup>6)</sup>	-	-	1x	Jaar		
Dialyseapparatuur		Behandeling	Hemodialyse		HDF Online		
Dialysevloeistof of Extra Gezuiverde Dialysevloeistof of Substitutievloeistof	Kiemgetal		<sup>1)</sup>	Kwartaal	<sup>1)</sup>	Kwartaal	
	Endotoxinen		<sup>1)</sup>	Kwartaal	<sup>1)</sup>	Kwartaal	

### Toelichting:

- 1) Het valideren van waterinstallaties en dialyseapparatuur wordt verder toegelicht in 6.2.2 en 6.4.2
- 2) Het bemonsteren van het begin v.d. ringleiding is op indicatie, bijvoorbeeld bij het opsporen van de bron (ringleiding of waterinstallatie) van een contaminatie.
- 3) Binnen het *WFI-protocol* worden individuele tappunten niet bemonsterd, omdat dialyseapparatuur is ontworpen voor gebruik met *Gezuiverd Water* terwijl *WFI* wordt aangeboden. Daarnaast is de kans op een significante contaminatie op een tappunt van een *WFI-installatie* nihil, omdat er nauwelijks bacteriën en organische stoffen aanwezig zijn.
- 4) Geleidbaarheidsmeting aan het einde v.d. ring heeft de voorkeur omdat conserverings- en desinfectiemiddelen daar het langst meetbaar blijven.
- 5) De (an)organische samenstelling wordt toegelicht in 3.3 (An)organische stoffen
- 6) TOC wordt in de beheerfase ondervangen door intensieve kiemgetal- en endotoxinen-bepalingen.

Zowel *Gezuiverd Water* als *WFI*-installaties ondergaan een validatieperiode om het juist functioneren vast te stellen en om de installatie te laten stabiliseren. Een *WFI*-installatie kan echter na de validatieperiode voor *Gezuiverd Water* in gebruik worden genomen als zijnde een *Gezuiverd Water* installatie, mocht nog niet geheel aan de eis voor *WFI* zijn voldaan. Zodra gedurende de validatieperiode 4 weken achtereen wel aan de eisen voor *WFI* wordt voldaan, kan aansluitend worden vrijgegeven voor *WFI*.

Voor dialysemachines geldt géén validatieperiode zolang het een apparaat betreft dat in dezelfde vorm reeds binnen de organisatie in gebruik is (uitbreiding). De apparatuur kan vrijgegeven worden na een technische vrijgave en juiste resultaten van een kweek- en endotoxinen-afname. Bij een nieuw type apparaat binnen de organisatie dient onderzocht te worden wat de verschillen zijn in gebruikt concentraat, bicarbonaat, dialysaatafstellingen, gebruikte desinfectiemiddelen en methoden en de wijze van monsternamen. Vervolgens dient een korte eenmalige (soort) typevalidatie uitgevoerd te worden op een beperkt aantal apparaten. Daarna kunnen de overige apparaten via de korte procedure worden vrijgegeven.

### Acute dialyse

Met acute dialyse wordt dialyse bedoeld via een mobiele RO binnen een ziekenhuis, bijvoorbeeld op een intensive care of hartbewaking. Een punt van aandacht vormt hier het drinkwaternet waarop deze mobiele RO-systemen worden aangesloten. De herkomst van dit water en het beheer van de kwaliteit van dit water dient te zijn geborgd omdat sommige waternetten in ziekenhuizen niet voor consumptie zijn bedoeld en daarom vaak buiten enig beheer vallen.

Mobiele RO-systemen dienen net als *Gezuiverd Water* installaties te worden gevalideerd alvorens ze in gebruik worden genomen. Omdat mobiele RO-systemen een sterk wisselende gebruiksfrequentie hebben worden deze apparaten op dezelfde wijze bemonsterd als een *Gezuiverd Water* installatie. Indien HDF-dialyseapparatuur uit het centrum wordt gebruikt voor hemodialyse in combinatie met mobiele RO-systemen, dient te worden gelet op de verschillen in waterkwaliteit uit de waterzuivering en dient frequente desinfectie te zijn geborgd. Tevens dienen gebruikers op de hoogte te zijn van de functionele beperkingen van het gebruik van een HDF-dialyseapparaat in combinatie met een mobiele RO.

**Tabel 3, Monsterafnameschema Acute Hemodialyse**

	Protocol	Gezuiverd Water	
		Situatie	Validatie
	Duur	4 weken	Onbepaald
<b>Te bemonsteren vloeistof</b>	<b>Parameters</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Frequentie</b>
Mobiele RO	Geleidbaarheid	Continu	Continu
	Kiemgetal	Week	Maand
	Endotoxinen	Week	Maand
	(An)organische samenstelling <sup>1)</sup>	1x	Jaar
Dialysevloeistof	Kiemgetal	<sup>2)</sup>	Kwartaal
	Endotoxinen	<sup>2)</sup>	Kwartaal

### *Toelichting:*

- 1) De (an)organische samenstelling wordt toegelicht in 3.3 (An)organische stoffen
- 2) Het valideren van dialyseapparatuur wordt toegelicht in 6.4.2 Validatie

Om de anorganische kwaliteit van *Gezuiverd Water* te bewaken wordt geadviseerd een stopwaarde in te stellen voor de elektrische geleidbaarheid van mobiele RO-systemen en de geleidbaarheid bij iedere dialyse te verifiëren. Met een stopwaarde wordt een waarde ruim boven de limietwaarde (alarm) bedoeld waarbij het apparaat stopt om een veilige situatie te bewerkstelligen.

### Thuishemodialyse

Bij thuishemodialyse verdient het beheer van de technische installatie voldoende aandacht en dient de verantwoordelijkheid over het technisch beheer te zijn geregeld zoals bedoeld in het Medisch Technisch Convenant. In dergelijke situaties ontbreekt het directe toezicht van eigen technici en daardoor is de kans op onwenselijke en onveilige situaties groter dan in een ziekenhuis.

Mobiele RO-systemen dienen net als *Gezuiverd Water* installaties te worden gevalideerd alvorens ze in gebruik worden genomen. Om uit te sluiten dat er op de bewuste locatie sprake is van een afwijkende waterkwaliteit wordt een mobiele RO tijdens de validatie met uitgebreidere parameters bemonsterd dan bij de jaarlijkse monsterafname. Mobiele RO-systemen en dialyseapparatuur worden in de thuissituatie frequent gebruikt in vergelijking met mobiele RO-apparatuur in een ziekenhuis, wat gunstig is, vandaar de lagere monsternamerequentie **voor mobiele RO-systemen in de thuissituatie**.

**Tabel 4, Monsterafnameschema Thuishemodialyse**

	Protocol		Gezuiverd Water	
	Situatie	Validatieperiode	Validatie	Beheer
		4 weken		
Onderwerp	Parameters	Frequentie	Frequentie	
Mobiele RO	Geleidbaarheid	Continu	Continu	
	Kiemgetal	Week	Kwartaal	
	Endotoxinen	Week	Kwartaal	
	(An)organische samenstelling <sup>1)</sup>	1x	Jaar	
Dialysevloeistof	Kiemgetal	Week	Kwartaal	
	Endotoxinen	Week	Kwartaal	

**Toelichting:**

- 1) De (an)organische samenstelling wordt toegelicht in 3.3 (An)organische stoffen

Om de anorganische kwaliteit van *Gezuiverd Water* te bewaken wordt geadviseerd een stopwaarde in te stellen voor de elektrische geleidbaarheid van mobiele RO-systemen en de geleidbaarheid bij iedere dialyse te verifiëren. Met een stopwaarde wordt een waarde ruim boven de limietwaarde (alarm) bedoeld waarbij het apparaat stopt om een veilige situatie te bewerkstelligen.



## 1.2 Inleiding

In 1996 heeft de toenmalige Dialyse Groep Nederland een richtlijn “Water voor Dialyse” geschreven met adviezen voor waterbehandeling en microbiologische normen. Ontwikkelingen op het gebied van hoog-doorlaatbare filters en de introductie van online hemo(dia)filtratie (HDF) maakten een herziening noodzakelijk, die verscheen in 2003. Vanaf 2003 is de werkgroep multidisciplinair samengesteld zodat kennis uit de diverse vakgebieden kon worden gebundeld. Dit document is daarom niet alleen een richtlijn, maar kan ook dienen als informatief document voor diegenen met minder ervaring in waterbehandeling voor hemodialyse en dialyseapparatuur.

Na aanvullingen in respectievelijk 2007, 2010, 2013 en 2016, zijn er vanuit het werkveld opnieuw diverse opmerkingen bij de richtlijn naar voren gekomen. Daarnaast zijn er binnen het werkveld ontwikkelingen geweest welke om aandacht van de werkgroep vroegen. Voorbeelden daarvan zijn: veranderingen in de Europese Farmacopee, schaalvergroting van HDF-online, verbeterde centrale waterinstallaties, de toegenomen schaal van thuishemodialyse, het Convenant medische technologie dat in 2011 is geïntroduceerd en de discussie over de status van dialysebehandeling; medisch hulpmiddel of geneesmiddel. Daarom zijn in 2017 nefrologen, dialysetechnici, ziekenhuisapothekers en artsen-microbiologen in overleg gegaan, wat heeft geleid tot de huidige richtlijn.

Bij het opstellen van deze richtlijn zijn zowel de wensen uit het werkveld als de wettelijke eisen voor de bereiding van geneesmiddelen als randvoorwaarden genomen:

- Maximale kwaliteit van en diversiteit aan nierfunctievervangende behandeling
- Minimale risico's van gebruikte dialysevloeistoffen
- Waarborgen van kwaliteit van geneesmiddelen
- Voldoen aan de kwaliteitseisen zoals geformuleerd in de Europese Farmacopee (EF)

Het doel van de richtlijn is de eisen te definiëren waaraan het water dat gebruikt wordt voor de bereiding van dialysevloeistof moet voldoen, evenals de processen welke nodig zijn om deze kwaliteit duurzaam te borgen.

De inhoud van deze richtlijn is grotendeels gebaseerd op “expert opinions” vanuit diverse disciplines, binnen de grenzen van de wet.

Tijdens het tot stand komen van vorige edities van deze richtlijn, is de werkgroep geweest op diverse richtlijnen van het Nederlands Normalisatie-instituut (NEN) in het bijzonder de NEN-ISO 23500. De bewuste internationale NEN-norm is in Nederland teruggetrokken wegens bestaande richtlijnen, de positie van de Europese Farmacopee en de geneesmiddelenwet in Nederland.

## 1.3 Toelichting editie 2019

In het afgelopen decennium zijn er binnen het werkveld vele ontwikkelingen geweest welke om een meer dan gebruikelijke revisie van de richtlijn vroegen.

Een overzicht van aspecten welke bij de ontwikkeling van de editie 2019 een rol hebben gespeeld zijn:

- Veranderingen in de Europese Farmacopee
- Verbetering van waterinstallaties
- De toegenomen schaal waarop HDF-online dialyseapparaten in gebruik zijn
- De toegenomen schaal waarop high-flux nieren in gebruik zijn
- De toegenomen schaal van thuishemodialyse
- Convenant medische technologie
- Diverse opmerkingen uit het werkveld

### *Status van de behandeling*

Binnen Europa is geen eenheid van opvatting over de status van dialysebehandelingen. De huidige (2019) opvattingen van IGJ zijn de volgende:

- Hemodialyse: de apparatuur is een medisch hulpmiddel en de gebruikte vloeistoffen worden ook als medisch hulpmiddel beschouwd
- Hemofiltratie en hemodiafiltratie: de apparatuur is een medisch hulpmiddel en de gebruikte vloeistoffen worden als geneesmiddel beschouwd

Dit heeft tot gevolg dat de internationale ISO-norm voor waterbehandeling voor hemodialyse en voor hemo(dia)filtratie in Nederland niet geldig is en dat de vloeistoffen en het water wat wordt gebruikt voor hemo(dia)filtratie, omdat het geneesmiddelen zijn aan de kwaliteitseisen moeten voldoen zoals gesteld in de Europese Farmacopee.

### *Europese Farmacopee*

Tot heden werd door de Inspectie in Nederland de productie van water voor de bereiding van substitutievloeistof voor hemodiafiltratie op andere wijze dan stoomdestillatie, gedoogd. Omdat bereiding d.m.v. stoomdestillatie praktisch niet uitvoerbaar is, diende er duurzaam voor gezorgd te worden dat water voor de bereiding van substitutievloeistof aan de kwaliteitseisen van Water voor Injecties voldeed. In de praktijk werd dit bereikt door gebruikmaking van meervoudige reverse osmose (RO) systemen, eventueel aangevuld met elektrodemineralisatie (EDI), of ultrafiltratie (UF) en bijpassende desinfectie.

Sinds 1 juli 2017 staat de Europese Farmacopee (EF) middels Monografie < N<sup>o</sup>: 169 >, alternatieve productiemethoden toe, mits de bereiding geschiedt op een van de wijzen toegelaten in de Farmacopee en voldoet aan de kwaliteitseisen voor Water for Injections (WFI). Deze voorwaarden zijn door de werkgroep vertaald naar een praktische implementatie rekening houdend met ervaringen uit het veld.

### *Moderne generatie centrale waterinstallaties*

De NFN-Richtlijn Waterbehandeling in combinatie met nieuwe technologieën vanuit de industrie, hebben er in het afgelopen decennium voor gezorgd dat de kwaliteit en robuustheid van centrale waterinstallaties sterk is verbeterd. Het gebruik van meervoudige RO-systemen en thermisch gereinigde ringleidingen met ultrafiltratie hebben er voor gezorgd dat in centra waar HDF-online wordt toegepast meestal ruimschoots aan de eisen voor WFI wordt voldaan.

Omdat in de huidige <EF> reverse osmose (RO) is toegelaten als methode voor de bereiding van WFI zijn we in deze richtlijn afgestapt van de term *Extra Gezuiverd Water* en spreken we voortaan over *WFI*. *Extra Gezuiverd Water* was een formele aanduiding van de <EF> voor water dat is bereid d.m.v. twee in serie geschakelde RO-systemen. Wel handhaven we de term *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* om verschil te kunnen maken tussen *Dialysevloeistof* bereid uit *Gezuiverd Water* en *Dialysevloeistof* bereid uit *WFI*.

### *HDF-online-dialyseapparatuur*

In het afgelopen decennium is de schaal waarop HDF-online-dialyseapparatuur beschikbaar is gekomen en wordt gebruikt aanzienlijk toegenomen. De HDF-therapie hoeft echter niet altijd gebruikt te worden, maar vaak zal wel de *substitutievloeistof* gebruikt worden om bloedlijnen te vullen, bollussen te geven en patiënten af te sluiten.

### *High-flux nieren*

Door de jaren heen zijn high-flux nieren gemeengoed geworden, terwijl was aangenomen dat deze kunstnieren voor extra risico zouden zorgen vanwege meer backfiltration en dan vooral in relatie tot endotoxinen.

### *Thuishemodialyse*

Sinds een aantal jaren zijn er veel ontwikkelingen in thuishemodialyse. Omdat deze vorm van ziekenhuis-verplaatste zorg in omvang toeneemt, is het gerechtvaardigd hier extra aandacht aan te besteden.

Voorbeelden van ontwikkelingen zijn:

- Thermisch gereinigde mobiele RO's
- HDF-online-dialyseapparatuur
- Gebruik van high-flux nieren
- Uitvoering van elektrotechnische installaties
- Technische verantwoording bij outsourcing van diensten

### *Convenant medische technologie*

De in dit document besproken installaties en medische apparatuur vallen in de dagelijkse praktijk niet onder de directe verantwoordelijkheid van de ziekenhuisapotheker of medisch specialist. Er is sprake van een gedelegeerde verantwoordelijkheid waarbij een daartoe aangewezen technische afdeling het technisch beheer voert over deze installaties en apparaten. Om de daarmee gepaard gaande verantwoordelijkheden en beheerprocedures te borgen, is op verzoek van algemene en academische ziekenhuizen in 2011 het Convenant medische technologie in het leven geroepen.

### *Praktische opmerkingen uit het veld*

Bij de werkgroep zijn in de afgelopen jaren diverse opmerkingen en vragen binnengekomen met betrekking tot waterkwaliteit, monsterafnamen en technologie. Waar mogelijk zijn deze opmerkingen in de huidige richtlijn verwerkt.

## **1.4 Normen, richtlijnen, convenanten**

### **1.4.1 Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd**

In het verleden heeft de Inspectie HDF-online gedoogd en heeft medewerking verleend aan eerdere versies van deze richtlijn. De Inspectie heeft inhoudelijk aan deze versie van de richtlijn geen bijdrage geleverd. Het opstellen van professionele standaarden en veldnormen behoort tot de verantwoordelijkheid van het veld (Kwaliteitswet Zorginstellingen). Bij de beoordeling van de veiligheid van een waterinstallatie is de <EF> voor de Inspectie richtinggevend. Of een waterinstallatie acceptabel is voor de Inspectie zal in belangrijke mate afhangen van de mate van bewaking en controle van het gehele proces vanaf drinkwater, waterinstallatie, dialyseapparatuur tot dialysevloestof c.q. substitutievloestof.

Waterinstallaties voor hemodialyse vallen overigens niet onder de meldplicht aan de IGJ, omdat deze meldplicht alleen van toepassing is indien het water als gedestilleerd water gebruikt zou worden voor de voorraadbereiding van geneesmiddelen (GMP).

### **1.4.2 Regelgeving drinkwater**

In Nederland is de levering van drinkwater geregeld in de Drinkwaterwet. De uitvoering van de Drinkwaterwet is beschreven in het Drinkwaterbesluit. Het beheer van de drinkwatervoorziening is beschreven in de Drinkwaterregeling. Het drinkwaterbedrijf is verantwoordelijk voor de levering van drinkwater dat voldoet aan de eisen welke in de Drinkwaterwet, het Drinkwaterbesluit en de Drinkwaterregeling zijn gesteld.

De eigenaar van een drinkwaterbedrijf draagt er zorg voor dat het drinkwater op het leveringspunt voldoet aan de eisen die daaraan worden gesteld in het Drinkwaterbesluit. Het drinkwaterbedrijf is verantwoordelijk voor de levering en distributie van drinkwater tot aan “de gevel” van het bouwwerk. De eigenaar van het bouwwerk is verantwoordelijk voor het leidingwerk, appendages en toestellen binnen dat bouwwerk. Zie appendix 1 voor een uitgebreide toelichting van de regelgeving rondom drinkwater.

De eigenaar van een bouwwerk met een collectieve drinkwatervoorziening heeft de verantwoordelijkheid voor deugdelijk drinkwater. Indien een dialysecentrum deel uitmaakt van een gebouw met daarin meerdere organisaties (zelfstandig dialysecentrum, huisartsenpost, etc.) dient het dialysecentrum zich te vergewissen van het beheer en de kwaliteit van het aangeboden drinkwater. In een dergelijke situatie bestaat de mogelijkheid dat het drinkwater een behandeling heeft ondergaan als waterverzachting of Legionella-bestrijding.

### **1.4.3 Europese Farmacopee**

De Europese Farmacopee <EF> beschrijft de kwaliteitseisen waaraan geneesmiddelen in Europa moeten voldoen. De Farmacopee heeft de kracht van een wet. De Farmacopee geldt zowel voor de farmaceutische industrie als voor (ziekenhuis)apotheken. De Europese Farmacopee dient te worden gelezen in combinatie met de Europese Good Manufacturing Practices (GMP-richtsnoeren) voor de bereiding van geneesmiddelen. Dit stelsel van wetten en regelingen borgt een uniforme kwaliteit van de geneesmiddelenvoorziening binnen Europa.

### **1.4.4 CE-markering (medisch)**

CE-markering betekent dat een product aan alle aspecten voldoet van de Europese Wet Medische Hulpmiddelen. Dit betekent dat het product afdoende is getest, gedocumenteerd en veilig is bevonden. Vervolgens mag dit product in alle EU-landen worden verhandeld. CE-markering wordt toegekend door de fabrikant zelf of door een certificeringsbureau (Notified Body, afgevaardigde IGZ). De fabrikant dient daartoe een compleet dossier als bewijs op te stellen. Het begrip medisch hulpmiddel is erg ruim en omvat bijvoorbeeld naalden, brillen, weegschalen, infuuspompen, dialyseapparatuur, contactlenzen, pacemakers, etc. Deze hulpmiddelen zijn gecategoriseerd op risico, waarbij het risico vooral afhankelijk is van de contactduur en de aard van het contact met de patiënt. Dialyseapparatuur valt in klasse IIb, de op één na hoogste risicoklasse. Met uitzondering van CE-markeringsklasse 1, dient certificering plaats te hebben via een notified body. De onderliggende richtlijn voor CE-markering van medische apparatuur was de MDD (Medical Device Directive). Deze wordt momenteel vervangen door MDR (Medical Device Regulation), een verordening welke in 2020 definitief van kracht wordt. Voor gebruikers heeft dit geen consequenties, echter wel voor fabrikanten en notified bodies. De regeling wordt meer in lijn gebracht met de regeling voor geneesmiddelen. De regeling omvat toelating van apparatuur en notified bodies, een EU-brede database van alle medische hulpmiddelen, verzwaring van klinische data en strenger post-markettoezicht.

Een ziekenhuis mag alleen CE-gemarkeerde producten aankopen en een fabrikant mag alleen CE-gemarkeerde producten verkopen. Een CE-gemarkeerd product voor een ander doel gebruiken dan waar het oorspronkelijk voor is ontworpen, is off-label use en maakt de CE-markering ongeldig. Off-label gebruik is geheel voor verantwoording van de gebruiker en in principe verboden, tenzij er geen alternatief voorhanden is en er sprake is van een zwaarwegend belang.

Deze NFN-richtlijn gaat uit van een juist gebruik van medische apparatuur en door de fabrikant voorgeschreven onderhoud en voorzorgsmaatregelen.

Centrale waterinstallaties kunnen op twee verschillende wijzen CE-gemarkeerd zijn, medisch (MDD/MDR) of volgens de machinerichtlijn. De machinerichtlijn is een universele richtlijn voor apparatenbouwers welke zelf een CE dossier dienen samen te stellen, rekening houdend met alle voor het apparaat relevante richtlijnen en normen. De apparatenbouwer dient alleen CE-gemarkeerde materialen te gebruiken en geeft zelf een CE-verklaring af over het samenstel als geheel.

#### 1.4.5 Convenant Medische Technologie

Het Convenant Medische Technologie, bestaat sinds 2011 en maakt onderdeel uit van het Veiligheidsmanagement Systeem (VMS). Het beoogde doel van het convenant is "Een veilig medisch hulpmiddel in handen van een getrainde gebruiker, in een zorgomgeving die veilig gebruik kan garanderen". Om dit doel te bereiken zijn in dit convenant alle daarvoor noodzakelijke processen en verantwoordelijkheden beschreven, gedurende de gehele levenscyclus van deze hulpmiddelen. Het begrip hulpmiddel is ruim en omvat medische apparatuur, medische software, disposables, instrumenten etc. Met de levenscyclus van een hulpmiddel wordt de gehele cyclus vanaf het aanschaftraject tot en met de afstotingsfase bedoeld.

Voorbeelden:

- Inkoopdossier: noodzaak van werving, programma van eisen, risicoanalyse, betrokkenheid relevante disciplines, etc.
- Registratie en identificatie van apparatuur
- Beheer: onderhoudsschema's, desinfectieprocedures, vrijgave-eisen, etc.
- Training: technici, gebruikers, handleidingen, toetsen 'bevoegd en bekwaam', etc.
- Uitvoeren van periodiek onderhoud, reparaties en het documenteren ervan
- Incidentafhandeling: communicatie van productfouten, terugroepacties, etc.
- Veilig afvoeren van medische apparatuur: verwijderen schadelijke stoffen en verwijderen van patiëntinformatie, etc.

Het convenant is opgesteld in opdracht van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ) en de Nederlandse Federatie van Universitair Medische centra (NFU) en wordt mede onderschreven door Revalidatie Nederland (RN), Zelfstandige klinieken Nederland (ZKN). Medische apparatuur zal vaak afhankelijk zijn van een technische infrastructuur als elektra, medische gassen, water, ICT, vandaar dat in deze richtlijn naar een aantal overige normen verwezen zal worden.

In het geval van ziekenhuis-verplaatste zorg, bijvoorbeeld naar een thuissituatie, meestal via externe organisaties, is het van belang deze aspecten duidelijk te regelen in het kader van behandel- en technische verantwoording.

#### 1.4.6 Elektrische normen & richtlijnen

Bij het plaatsen van een centrale waterinstallatie en bij het aansluiten van een dialyse-machine bij een behandelplaats, krijgt men te maken met elektrotechnische regelgeving voor medische gebruikte ruimten. Hierna een opsomming van relevante normen en richtlijnen.

##### *NEN 1010 Elektrische installaties voor laagspanning*

De NEN 1010 beschrijft de uitvoering van laagspanningsinstallaties in gebouwen en is in beginsel een vertaling van Europese installatievoorschriften. De norm beschrijft laagspanningsinstallaties voor woonhuizen, winkels, kantoorgebouwen, hotels, scholen, zorginstellingen, etc.

Deel 710 uit deze norm beschrijft medisch gebruikte ruimten, waar bij hemodialyse en thuishemodialyse sprake van is.

#### *NPR 5310 Nederlandse praktijkrichtlijn bij NEN 1010*

De NPR 5310 is een informatief document waarin geen eisen worden gesteld, maar dat behulpzaam kan zijn om de NEN 1010 in de praktijk toe te passen, ook in geval van medische gebruikte ruimten.

#### *WIBAZ Werkgroep Instrumentatie Beheer Academische Ziekenhuizen*

De CIWAZ is een projectgroep uit het WIBAZ welke een bondige praktische vertaling geeft van de NEN 1010. Editie 4.0 uit november 2016 geeft aan dat dialyseruimten zijn geclassificeerd als groep 2, ongeacht of er sprake is van perifere vaattoegangen of centraal veneuze. Groep 2 is min of meer equivalent aan oudere NEN 1010 benamingen als K2, K3 en S3.

#### *NEN 3140 Bedrijfsvoering van elektrische installaties – Laagspanning*

De NEN 3140 is een norm welke als doel heeft om elektrotechnische installaties op een verantwoorde wijze te beheren en inspecteren. Binnen een organisatie dient geregeld te zijn wie de installatieverantwoordelijke is. Deze installatieverantwoordelijke is aangewezen als direct verantwoordelijk voor de veilige bedrijfsvoering van de elektrische installatie en de veiligheid van de elektrische arbeidsmiddelen.

In het geval van ziekenhuis-verplaatste zorg, bijvoorbeeld naar een thuisituatie, meestal via externe organisaties, is het van belang deze aspecten duidelijk te regelen in het kader van behandel- en technische verantwoording.

## **1.5 Dialyse-watercommissie**

Ieder dialysecentrum of thuisdialyse-organisatie dient een dialyse-watercommissie te hebben welke toezicht houdt op een juist beheer en gebruik van waterinstallaties, mobiele RO-systemen, dialyseapparatuur en zuurconcentraatsystemen.

De taken van deze commissie bestaan uit:

- Het opstellen van een kwaliteitssysteem, een raamwerk van documenten en processen waarmee deze NFN-richtlijn in de organisatie is geïmplementeerd.
- Toezien op het aanschafproces van waterinstallaties en dialyseapparatuur; zij beoordeelt bijvoorbeeld de noodzakelijke programma's van eisen
- Er op toezien dat installatie en apparatuur op juiste wijze wordt vrijgegeven
- Toezien op het technisch beheer van waterinstallaties en dialyseapparatuur
- Er op toezien dat technisch en verpleegkundig personeel bevoegd en bekwaam is voor het werken aan en met genoemde apparatuur
- Opstellen van monsterafnameschema's
- Toezien op monsterafnamen en beoordelen van de resultaten
- Regelen van de communicatie en afhandeling bij afwijkende resultaten
- Borgen van de afspraken met het drinkwaterbedrijf
- Periodiek bijeenkomen om bovenstaande te bespreken

Kernleden watercommissie:

- Internist-nefroloog, als voorzitter en behandelverantwoordelijke
- Ziekenhuisapotheker, zodra er substitutievloeistof uit het dialyseapparaat wordt gebruikt. Zie Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie (HDF)
- Technische dienst, als beheerder van de medische apparatuur
- Unithoofd-dialyse of een gedelegeerde, als verantwoordelijke gebruiker van de medische apparatuur

- Naar behoefte uit te breiden met arts-microbioloog, ziekenhuishygiënist/adviseur infectiepreventie, klinisch fysicus, dialyseverpleegkundige of andere disciplines

#### Vastleggen processchema's en overleg

Verantwoordelijkheden bij bereiding en/of bewaking dienen te worden vastgelegd in verschillende processen waarbij taken en verantwoordelijkheden dienen te worden beschreven. Hierbij dient aandacht te worden besteed aan vervanging van sleutelfiguren bij afwezigheid; ook dan moet er een adequaat vangnet zijn voor afwijkende uitslagen.

Op geregelde tijden dienen relevante zaken met betrekking tot installaties, apparatuur en de analyseresultaten te worden besproken in een multidisciplinair overleg, waarbij verslaglegging dient plaats te vinden.

#### Internist-nefroloog – hoofd van de dialyseafdeling

De internist-nefroloog is eindverantwoordelijk voor de gehele medische behandeling, in dit verband hemodialyse of online HDF. Hij/zij is derhalve verantwoordelijk voor:

- Het oprichten van en leidinggeven aan de watercommissie om het algehele beheersplan (kwaliteitssysteem) op te zetten en te borgen
- Toezicht op de uitvoering van benodigde controles, de verkregen resultaten en de benodigde interventies
- Borgen van afspraken met het drinkwaterbedrijf
- Verder zijn er een aantal taken waarvoor de nefroloog de eindverantwoordelijkheid draagt, maar kan uitbesteden aan derden:
  - Het desinfecteren van dialyseapparatuur
  - Het vervangen van ultrafilters van dialyseapparatuur
  - Het plannen van monsterafnames van dialyseapparatuur
  - Controle van geleidbaarheidsmeting van waterinstallaties en mobiele RO-apparatuur gebruikt voor hemodialyse
  - (An)organische en microbiologische monsterafnames van diverse vloeistoffen
  - Toezien op periodiek onderhoud van de waterbehandelingsinstallatie zodra deze niet onder de verantwoordelijkheid van de ziekenhuisapotheker valt

#### Ziekenhuisapotheker

De ziekenhuisapotheker is alleen betrokken bij de waterbehandeling zodra de substitutievloeistof uit het dialyseapparaat gebruikt wordt voor een behandeling met online H(D)F of op andere wijze in de patiënt wordt geïnfundeed. Zie ook 2.1 Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie (HDF). De ziekenhuisapotheker is wettelijk gezien verantwoordelijk voor de kwaliteit van de steriele substitutievloeistof en alle daarbij behorende controles (chemisch en microbiologisch) inclusief monsterafname. Hierdoor is hij/zij ook verantwoordelijk voor het onderhoud van de waterbehandelingsinstallatie. De apotheker is dus ook (mede)verantwoordelijk voor het uitvoerend personeel en de opleiding hiervan voor deze specifieke zaken. Juist omdat de internist-nefroloog ook voor een aantal zaken verantwoordelijk is, is een goede afstemming en vastlegging van deze verantwoordelijkheden belangrijk.

In bovengenoemde is de ziekenhuisapotheker verantwoordelijk voor:

- 1) De kwaliteit van *WFI* wat dient als grondstof voor de productie van *dialyse- of substitutievloeistof* aan de hand van eisen gesteld in de Farmacopee, in de zin van:
  - a. Juistheid van bemonstering en uitvoering van chemische analyses, microbiologische kweken en de test op endotoxinen, voor zover de laatste twee bepalingen onder zijn toezicht uitgevoerd worden
  - b. Interpretatie van de resultaten van bovenstaande tests en rapportage aan het hoofd van de dialyseafdeling en nefroloog
- 2) De kwaliteit van de online geproduceerde *substitutievloeistof*, in de zin van:

- a. Juistheid van bemonstering en uitvoering van de microbiologische kweken en tests op endotoxinen
- b. Interpretatie van de resultaten van bovenstaande tests en rapportage aan het hoofd van de dialyseafdeling en nefroloog

Gezien de wettelijke verantwoordelijkheid van de ziekenhuisapotheker beslist deze op grond van de resultaten van watermonsters en monsters van *substitutievloeistof* of uitvoering van online HDF kan plaatsvinden of niet. Deze beslissing is bindend.

#### Dialysetechnicus

Binnen een ziekenhuis is het beheer van medische apparatuur ondergebracht bij een daarvoor aangewezen technische afdeling van het ziekenhuis. Daarmee heeft deze afdeling een gedelegeerde verantwoordelijkheid vanuit de internist-nefroloog en eventueel ziekenhuisapotheker. Werkzaamheden aan apparatuur en installaties kunnen worden uitbesteed, echter de eindverantwoording voor het beheer blijft bij de eigen aangewezen technische afdeling.

In zelfstandige centra zonder technische afdeling ligt deze verantwoordelijkheid bij de medische staf.

De dialysetechnicus is de direct betrokken professional welke de zorg heeft voor de technische staat en veiligheid van de waterbehandelingsinstallatie en dialyseapparatuur. Hij/zij is daarom medeverantwoordelijk voor:

- Controle van procesparameters van de waterinstallatie en mobiele RO's, waaronder geleidbaarheidsmeting en juiste uitvoering van (automatische) desinfectieprogramma's
- Controle van de technische staat van de installatie en dialyseapparatuur
- Het opstellen van onderhoudsprotocollen en het uitvoeren ervan
- Het in overleg plannen van periodiek onderhoud aan de waterbehandelingsinstallatie
- Het in overleg plannen van ingrijpende werkzaamheden als het vervangen van RO-membranen, ultrafilters en EDI-modulen van waterinstallaties

Het vervangen van ultrafilters van dialyseapparatuur gaat grotendeels automatisch en wordt in de praktijk vaak door verpleegkundigen uitgevoerd.

#### Arts-microbioloog

De arts-microbioloog adviseert de apotheker en de internist-nefroloog over de microbiële contaminatie van het leidingwater (grondstof), de *dialysevloeistof* en de online *substitutievloeistof*. De arts-microbioloog is verantwoordelijk voor een juiste uitvoering van microbiologische kweken voor zover deze onder diens toezicht worden uitgevoerd.

#### Ziekenhuishygiënist/adviseur infectiepreventie

De ziekenhuishygiënist en de arts-microbioloog adviseren samen de apotheker over de microbiële contaminatie en adviseren de internist-nefroloog over de te hanteren procedures bij het uitvoeren van de medische behandeling.

### **1.6 Drinkwaterbedrijf**

Bij het in gebruik nemen van een dialyseafdeling dient het drinkwaterbedrijf in de betreffende regio hiervan in kennis gesteld te worden. Verontreinigingen en werkzaamheden kunnen van invloed zijn op de gezondheid van de patiënt en op de continuïteit van de bedrijfsvoering. Zonder direct contact tussen het dialysecentrum en het drinkwaterbedrijf wordt het dialysecentrum pas gewaarschuwd indien bepaalde normen van het Drinkwaterbesluit zijn overschreden en dan via de officiële schijven als Inspectie voor Milieuhygiëne, Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd en de GG/GD. Het kwaad is dan vaak al geschied.



In het Drinkwaterbesluit worden aan drinkwaterbedrijven geen specifieke adviezen gegeven hoe om te gaan met dialysecentra, er wordt alleen gesproken over “kwetsbare afnemers” in het algemeen.

Drinkwaterbedrijven hebben risicovolle gebruikers zoals ziekenhuizen en thuisdialysepatiënten opgenomen in een database, ook wel GIS genoemd (geografisch informatie systeem). Bij calamiteiten in het verzorgingsgebied zullen deze kwetsbare afnemers worden geïnformeerd.

### Communicatie

Vanwege de afhankelijkheid van een dialysecentrum of thuishemodialysepatiënt van water, dienen afspraken te worden gemaakt met het drinkwaterbedrijf welke jaarlijks via een leveranciersgesprek of brief dienen te worden herbevestigd.

Zaken welke dienen te worden vastgelegd zijn:

- Aanmelding van het ziekenhuis, dialysecentrum als kwetsbare gebruiker
- Afstemmen van contactpersonen:
  - Telefoonnummer van het dialysecentrum en juiste contactpersoon
  - Telefoonnummer van het drinkwaterbedrijf, accountmanager, klantenservice of storingsnummer
- Procedure voor het aan- en afmelden van thuishemodialysepatiënten
- Melden van calamiteiten en werkzaamheden
- Afstemmen of er noodzaak is voor een calamiteitenplan bij het wegvallen van de drinkwatervoorziening

Geadviseerd wordt het drinkwaterbedrijf te verzoeken het dialysecentrum direct te waarschuwen in de volgende situaties:

- Geplande en ongeplande onderbrekingen van de watertoelevering
- Bij het spuien van het leidingnet waarbij slijk kan vrijkomen wat de waterinstallatie kan verstoppen
- Bij het chloreren van het leidingnet indien de concentratie chloor bij het tappunt de 0.1 mg/l overstijgt, omdat dit schadelijk kan zijn voor RO-membranen
- Bij overschrijding van de norm voor leidingwater waarbij volgens het Drinkwaterbesluit de “toezichthouder” (Inspectie voor Milieuhygiëne) gewaarschuwd moet worden en in het bijzonder bij:
  - Grove bacteriële verontreiniging (> 1000 bacteriën/ml uit de Coli-groep). Normaliter mag de gemiddelde verontreiniging niet > 100 kve/ml zijn.
  - Overschrijding van de normwaarde voor aluminium

Met name dialyse-waterinstallaties welke direct op het drinkwaternet zijn aangesloten zijn gevoeliger voor vervuiling met slib. Naast waterstofperoxide (afbreekbaar) wordt bij hardnekkige microbiologische verontreiniging nog steeds soms chloor gebruikt.

Ziekenhuizen hebben vaak een reinwatertank (niet te verwarren met de breektank van de dialyse-waterinstallatie) maar deze is mogelijk niet toereikend om langdurig het ziekenhuis van voldoende drinkwater te voorzien. Het is daarom wenselijk te weten hoe lang het ziekenhuis en dus ook het dialysecentrum autonoom kan functioneren en of er aanvullende maatregelen noodzakelijk zijn. Bij ernstige calamiteiten in de externe drinkwatervoorziening kan een drinkwaterbedrijf kwetsbare gebruikers via tankwagens van drinkwater voorzien. In dat geval dient bekend te zijn hoe snel dit geregeld is en dienen technische zaken als juiste aansluitingen en (brandweer)pompen te zijn afgestemd.

Binnen een ziekenhuis zijn er meerdere belanghebbenden zoals het facilitair bedrijf, dienst hygiëne, de ziekenhuisapotheek, laboratoria en het dialysecentrum. Het drinkwaterbedrijf zal vaak één contactpersoon wensen voor het gehele ziekenhuis en verlangen dat het ziekenhuis de interne communicatie zelf regelt. Normaal gesproken bestaat er in een ziekenhuis een ziekenhuis-watercommissie welke de interne kwetsbare gebruikers in kaart heeft. Het is zaak om op organisatieniveau de calamiteitencommunicatie af te stemmen. Facilitaire bedrijven van ziekenhuizen zijn goed bekend met drinkwaterbedrijven omdat ingrijpende werkzaamheden bij het drinkwaterbedrijf dienen te worden gemeld en omdat de drinkwaterbedrijven periodiek audits uitvoeren op installaties van het ziekenhuis omdat deze een risico kunnen vormen voor het drinkwaternet.

Belangrijk is dat vooral urgente zaken welke de continuïteit of veiligheid in gevaar brengen, per omgaande worden gemeld aan de aangewezen verantwoordelijke.

Thuishemodialysepatiënten zijn relatief kwetsbaar omdat mobiele RO-systemen beduidend minder robuust zijn bij verontreinigingen in vergelijking met centrale waterinstallaties in een centrum. Continuïteit van behandeling speelt hier minder een rol omdat een patiënt altijd in het centrum kan dialyseren, maar een verslechtering van de waterkwaliteit, vooral (an)organisch, kan beduidend meer invloed hebben op de kwaliteit van de dialysevloeistof dan in een centrum.

Mutaties in het patiëntenbestand dienen met het drinkwaterbedrijf te worden gecommuniceerd, drinkwaterbedrijven kunnen besluiten bij een nieuwe patiënt een inspectie uit te willen voeren. Het afmelden van patiënten wil wel eens vergeten worden en daarom kan het verstandig zijn de volledige patiëntenlijst periodiek te communiceren, minimaal jaarlijks als onderdeel van het 'jaargesprek' of bij frequente mutaties ieder kwartaal.

Voor het gemak is een voorbeeld van een dergelijke schriftelijke bevestiging toegevoegd als appendix 10 bij deze richtlijn.

## 1.7 Afkortingen

EDI, Elektro Demineralisatie	KLA, Koper, Lood, Aluminium
EF, Europese Farmacopee	Kve, kolonie vormende eenheden
EU, Endotoxinen eenheid	NEN, Nederlandse Norm
GBS, Gebouw beheer systeem	Permeaat, productwater uit RO
GIS, Geografisch informatie systeem	Reject, afvalwater uit RO, EDI of ultrafilter
HD, Hemodialyse	RO, Reverse Osmose
HDF, Hemodiafiltratie	UF, Ultrafiltratie
HF, Hemofiltratie	WFI, Water for Injections
IGJ, Inspectie gezondheidszorg en Jeugd	

## 2 Nomenclatuur

### 2.1 Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie (HDF)

Het te volgen protocol voor de uitvoering van waterbehandelingsinstallaties en de bemonstering van deze installaties en dialyseapparatuur is afhankelijk van de vraag of er sprake is van hemodialyse of van hemo(dia)filtratie. Helderheid hierover is belangrijk omdat in geval van hemodialyse de gebruikte vloeistoffen worden gezien als een medisch hulpmiddel, terwijl in geval van hemo(dia)filtratie, de *substitutievloeistof* wordt gezien als een geneesmiddel. Omdat de *substitutievloeistof* ter plaatse wordt geproduceerd, is hier de <EF> van toepassing en is de betrokken ziekenhuisapotheker eindverantwoordelijk voor de kwaliteit van deze vloeistoffen.

Daarom in deze richtlijn een toelichting op het verschil tussen hemodialyse en hemo(dia)filtratie, omdat het bepalend is welk kwaliteitssysteem –*Gezuiverd Water* of *WFI*– voor het centrum van toepassing is.

#### **Hemodialyse (HD), Gezuiverd Water protocol:**

- Patiënten worden behandeld via hemodialyse waarbij gebruik gemaakt kan worden van low-, medium- en high-flux kunstnieren
- Benodigde substitutievloeistoffen voor het vullen van bloedlijnen, het aan- en afsluiten van patiënten en het geven van bolussen, worden betrokken uit NaCl-zakjes bedoeld voor dit doel.
- Er wordt ten minste gebruik gemaakt van een *Gezuiverd Water* installatie
- Minimaal het *Gezuiverd Water protocol* is van toepassing op zowel de waterinstallatie als dialyseapparatuur

#### **Hemo(dia)filtratie (HDF), WFI-protocol:**

- Naast met hemodialyse kunnen patiënten worden behandeld d.m.v. hemodiafiltratie of hemofiltratie, waarbij gebruik gemaakt kan worden van low-, medium- en high-flux kunstnieren
- Benodigde substitutievloeistoffen voor het vullen van bloedlijnen, het aan- en afsluiten van patiënten en het geven van bolussen kunnen worden betrokken uit de vloeistofcircuits van het dialyseapparaat zelf
- Er wordt gebruik gemaakt van een *WFI*-waterinstallatie
- Het *WFI-protocol* is van toepassing op zowel de waterinstallatie als dialyseapparatuur. Uitzondering vormen dialysemachineën welke technisch alleen geschikt zijn voor hemodialyse als hierboven beschreven, maar worden gebruikt in combinatie met een *WFI*-waterinstallatie.

### 2.2 High-flux nieren

Het gebruik van high-flux nieren in combinatie met enkelvoudige osmosesystemen (*Gezuiverd Water protocol*) vormt een punt van discussie. High-flux nieren zouden meer last hebben van backfiltration en daarmee een verhoogd risico geven op endotoxinen in de bloedbaan.

High-flux nieren, gewone nieren en ultrafilters vormen echter geen barrière voor (an)organische verontreinigingen terwijl deze (an)organische verontreinigingen ook via diffusie naar de bloedbaan kunnen passeren. Men is hier in alle gevallen volledig afhankelijk van de goede werking van het RO-systeem.

In relatie tot endotoxinen is er meer veiligheid in de keten. Om te beginnen vormen RO-systemen een goede barrière voor endotoxinen (mits periodiek gedesinfecteerd). Vervolgens beschikken zowel HD- als HDF-dialysemachineën over ultrafilters met minimaal een log 6 reductie voor endotoxinen. De reductie van bacteriën is nog vele malen hoger.

Fabrikanten van high-flux nieren specificeren vaak dat deze nieren zelf ook endotoxinen blokkeren. Er zijn dus meerdere endotoxinen-barrières in de keten. De praktijk wijst dan ook uit dat de endotoxinen-niveaus in *Dialysevloeistof*, *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* en *Substitutievloeistof* goed onder controle zijn, ook wanneer slechts een enkelvoudig RO-systeem wordt gebruikt.

De werkgroep ziet daarom geen verhoogd risico in het gebruik van high-flux kunstnieren in vergelijking met klassieke kunstnieren. Wel dient de watercommissie van het dialysecentrum of de thuisdialyse-organisatie zich in zijn algemeenheid bewust te zijn van het feit dat enkelvoudige RO-systemen een minder betrouwbare waterkwaliteit geven.

De werkgroep doet daarom een aantal suggesties om dit risico vooral bij thuishemodialyse te beheersen:

- Mobiele RO op de thuishemodialyselocatie (an)organisch valideren volgens een uitgebreider protocol dan voorheen, zie daarvoor: Tabel 6, (An)organische stoffen
- Het definiëren van een alarm en stopwaarde voor de elektrische geleidbaarheid bij mobiele RO-systemen, zodat men geïnformeerd wordt dat er een verslechtering is opgetreden in de kwaliteit van het *Gezuiverde Water* en dat de RO stopt bij ernstige overschrijdingen.
- Dialysemachineën dienen te allen tijde te zijn voorzien van minimaal één ultrafilter.

Het e.e.a. wordt verder toegelicht in de hoofdstukken 7. Acute Hemodialyse en 8. Thuishemodialyse.

### 2.3 Substitutievloeistof vs NaCl-zakjes

HDF-dialyseapparatuur en sommige nieuwere standaard hemodialysemachineën beschikken over de mogelijkheid om zelf substitutievloeistof aan te maken. Deze vloeistof kan worden gebruikt voor het vullen van bloedlijnen, het geven van een bolus en het afsluiten van de patiënt.

Bij HDF-online-apparatuur wordt deze substitutievloeistof gemaakt via minimaal twee serie geschakelde ultrafilters en komt de vloeistof uit een separate substitutiepoort van de machine. Bij sommige 'klassieke' hemodialyseapparaten bestaat de mogelijkheid om vloeistof via het *dialysevloeistof*-circuit naar het bloedsysteem te pompen via de kunstnier. De kunstnier wordt hier in feite als 2<sup>e</sup> ultrafilter gezien. Dit laatste is overigens enigszins discutabel omdat niet alle kunstnieren expliciet gecertificeerd zijn als endotoxinen-blokkerend. In de dagelijkse bedrijfsvoering is het immers denkbaar dat veranderd wordt naar een type kunstnier waarbij dit aspect niet is onderzocht.

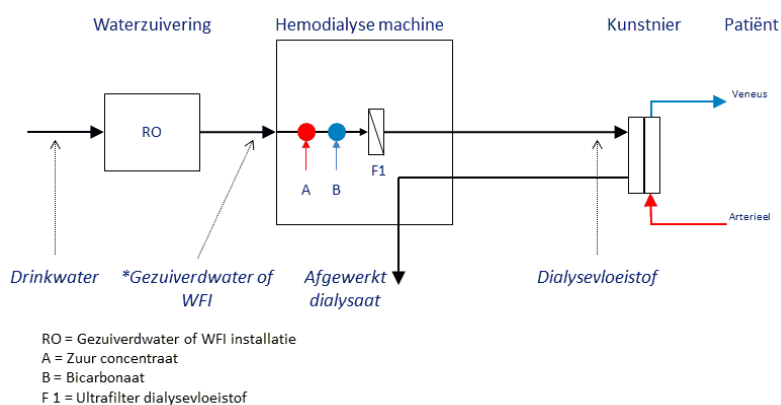
Ongeacht om welke uitvoering van dialyseapparaat het gaat is de werkgroep van mening dat een dergelijk gebruik van dialyseapparatuur alleen is toegestaan indien men gebruik maakt van een *WFI*-waterinstallatie met het bijbehorend *WFI-protocol*.

## 2.4 Dialyseapparatuur

### 2.4.1 Hemodialyse

Onderstaande figuur geeft een dialysemachine weer welke is ontworpen voor hemodialyse. De waterinstallatie kan bestaan uit een enkelvoudig reverse osmosesysteem bedoeld voor de productie van *Gezuiverd Water*, maar ook uit een *WFI*-installatie. De kwaliteitstoets is afhankelijk van de beoogde behandeling.

**Figuur 1, Vloeistofpad Hemodialyse**



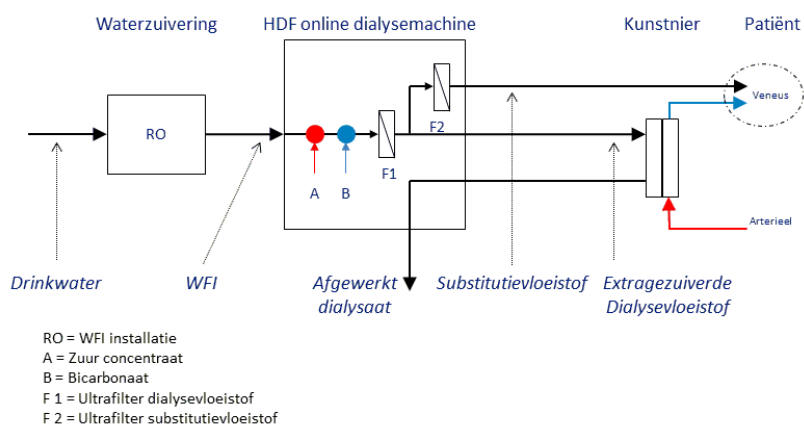
In de dialysemachine is te zien dat het inkomende water, samen met het concentraat en bicarbonaat, wordt gefilterd door ultrafilter F1. Dit ultrafilter wordt tijdens de desinfectie van de machine gedesinfecteerd. Het inkomende water van de dialysemachine moet tenminste voldoen aan de definitie van *Gezuiverd Water* en mag aan de definitie van *WFI* voldoen. In deze richtlijn wordt de term *dialysevloeistof* gehanteerd voor de vloeistof welke de kunstnier in gaat. De term *dialysaat* wordt gebruikt voor de gebruikte vloeistof na passage van de kunstnier. Deze terminologie komt overeen met internationale literatuur, de Europese Farmacopee en de Europese richtlijnen van de EDTNA/ERCA en de ERA/EDTA.

### 2.4.2 Hemo(dia)filtratie

Er bestaan diverse concepten voor HDF-online-dialysemachines. De industriestandaard is echter dat *dialysevloeistof* in het apparaat ten minste één ultrafilter passeert en *substitutievloeistof* tenminste twee ultrafilters. Er bestaan ook concepten waarbij dialysevloeistof twee en substitutievloeistof zelfs drie ultrafilters passeert, het derde filter zit dan in de lijnset als disposable. Het inkomende water van de dialysemachine dient hier te voldoen aan de definitie van *WFI* zoals in dit document beschreven.

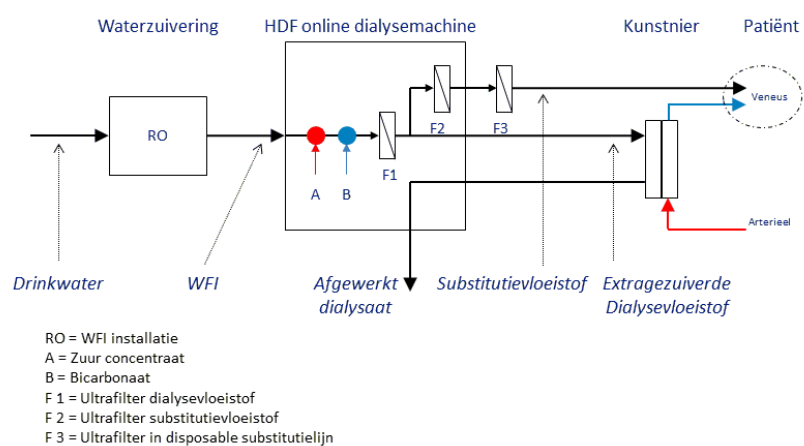
Onderstaande Figuur 2, Vloeistofpad HDF-online (2 filters), laat de meest basale configuratie zien van een HDF-online-dialysemachine. Het voorbeeld laat alleen postdilutie zien, geen predilutie of mixvormen hiervan. Deze *substitutievloeistof* wordt ook gebruikt voor het vullen van de bloedlijnen, het geven van bolussen en het afsluiten van de patiënt, ook wanneer met een dergelijk apparaat alleen een hemodialysebehandeling wordt gegeven.

**Figuur 2, Vloeistofpad HDF-online (2 filters)**



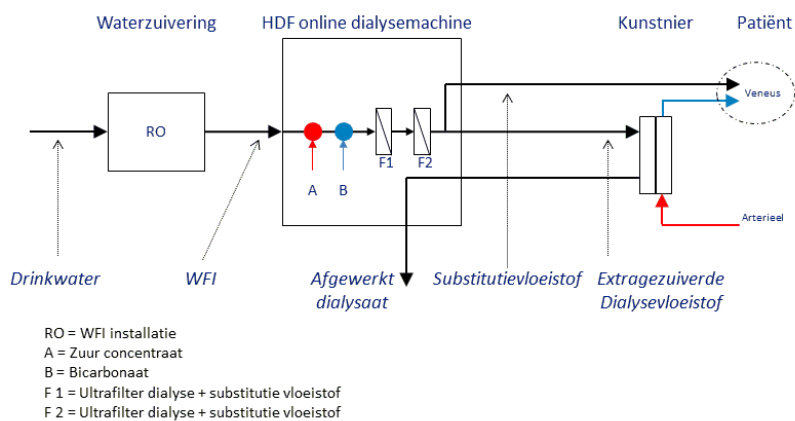
Een variant op een vloeistofpad met twee interne ultrafilters is eenzelfde systeem met een ultrafilter in de substitutielij, welke na de behandeling wordt weggegooid.

**Figuur 3, Vloeistofpad HDF (3 filters)**



Naast de klassieke variant waarbij het tweede ultrafilter alleen in het vloeistofpad van de substitutievloeistof geplaatst is, bestaan er configuraties waarbij twee serie geschakelde ultrafilters worden gebruikt voor zowel de dialysevloeistof als de substitutievloeistof.

**Figuur 4, Vloeistofpad HDF (2 serie filters)**



## 2.5 Waterinstallaties

Waterinstallaties bestaan in vele uitvoeringsvormen; de hierna geschetste systemen zijn basisuitvoeringen waarop vele variaties mogelijk zijn. Waterinstallaties kunnen worden onderverdeeld in de volgende minimaal vereiste uitvoeringen voor nieuwe installaties:

- Een *Gezuiverd Water* installatie, op basis van minimaal één enkel reverse osmose systeem (RO), bedoeld voor hemodialyse en vaak gebruikt voor een intensive care of een klein dialysecentrum
- Een *WFI*-waterinstallatie, op basis van een serieschakeling van minimaal twee RO-systemen en een ultrafilter bedoeld voor hemodiafiltratie (HDF) en hemofiltratie (HF)

Een meer gedetailleerde beschrijving van de opzet van een waterinstallatie is terug te vinden in de bijlage. In de beschrijving van waterinstallaties wordt uitgegaan van thermisch gereinigde ringleidingen omdat dit voor nieuwe installaties praktischer, veiliger en het makkelijkst te valideren is. Een thermisch gereinigde ringleiding kan na reiniging automatisch worden vrijgeven op basis van temperatuur en ook kunnen de aanvoerslangen van dialysemachines en de machines zelf worden meegenomen in deze reinigingscyclus.

Dialysemachines zijn beveiligd tegen overtemperatuur voor het geval dat tijdens een behandeling heet water abusievelijk in het apparaat terecht zou komen. Het apparaat gaat in bypass waardoor de kunstnier wordt ontkoppeld van de dialysevloeistof.

Het gebruik van ozon wordt voor nieuwe installaties niet zondermeer aanbevolen, vooral omdat er bij voorkeur technische maatregelen nodig zijn om te voorkomen dat dialyseapparatuur gebruikt kan worden terwijl een ozondesinfectie gaande is. Dialyseapparatuur detecteert de aanwezigheid van ozon niet. Bij het gebruik van installaties met ozondesinfectie dienen de risico's van ozon te zijn onderkend in de vorm van een PRI en te zijn vertaald naar maatregelen in werkwijzen en techniek.

### 2.5.1 Gezuiverd Water installatie

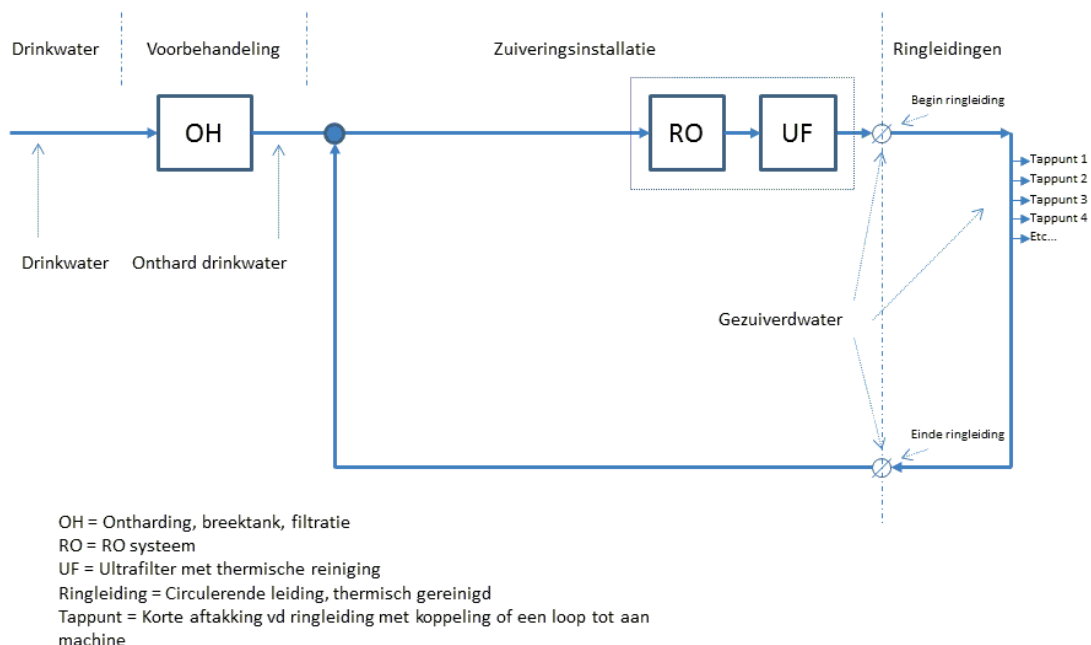
Deze eenvoudige installaties zijn vooral bedoeld voor gebruik op een intensive care en kleine (tijdelijke) locaties, waar alleen hemodialysebehandelingen worden gegeven. Dit vanwege de verminderde continuïteit en betrouwbaarheid van de waterkwaliteit van dergelijke installaties. Hedendaagse dialyseapparatuur is vaak voorzien van HDF-onlinetechnologie waarmee men de apparatuur online kan opbouwen, patiënten kan afsluiten en bolussen kan geven. Ook bestaan er dialyseapparaten zonder HDF-onlinetechnologie welke bloedlijnen kunnen vullen vanuit het dialysevloeistofcircuit via de kunstnier. Bij al deze toepassingen komt water uit de waterinstallatie ook zonder H(D)F-behandeling toch in de bloedbaan terecht en daar is een WFI-installatie van toepassing.

*Gezuiverd Water* installaties zullen meestal worden voorzien van thermische desinfectie van de ringleidingen en de laatste filtratiestap. Bij kleinere ringleidingen kan dit bijvoorbeeld via een thermisch reinigbaar RO-systeem welke tevens de ringleiding reinigt. Een andere oplossing vormt de toevoeging van een thermisch reinigbaar ultrafilter met heetwatertank. Hiermee ontstaat de mogelijkheid om dialysemachines geïntegreerd te reinigen met heet water, wat de voorkeur geniet omdat zo ook de aanvoerslangen van de dialysemachines worden gereinigd.

Voor intensive care gebruik zal een afweging gemaakt moeten worden of een desinfectie automatisch op vaste tijden kan geschieden of handmatig geactiveerd moet worden op het moment dat het kan.

In bestaande situaties waar automatische reiniging (ozon, hitte) achterwege is gelaten, zullen kiemgetallen en endotoxinen-niveaus in ringleidingen moeten worden beheerst d.m.v. voldoende doorstroming, UV- (ultraviolet) buizen en periodieke handmatige chemische desinfectie.

**Figuur 5, Gezuiverd Water installatie**



In de basis zorgt een enkelvoudige RO voor de (an)organische en microbiologische zuivering van het drinkwater, zodat *Gezuiverd Water* wordt verkregen. De thermische reiniging dient voor het duurzaam garanderen van de microbiologische waterkwaliteit van het *Gezuiverd Water* in de ringleidingen. In het schema wordt de retourleiding van de ringleiding teruggevoerd naar de ingang van de RO, in de praktijk kan dit evengoed de ingang van het ultrafilter zijn. Het weergegeven ultrafilter is niet verplicht maar zorgt voor een adequaat kiemgetal en zal vaak geplaatst worden indien het RO-systeem zelf niet thermisch gereinigd kan worden samen met de ringleiding.

### 2.5.2 WFI-installatie

Dit type installatie vormt in principe de basis voor dialysecentra en is minimaal vereist wanneer hemodiafiltratie of hemofiltratie als behandeling wordt toegepast. Het is de praktische vertaling van een *WFI*-installatie voor dialysetoepassing volgens de huidige eisen van de <EF>. De installatie bestaat minimaal uit twee serie geschakelde RO-systemen met een ultrafilter. Minimaal is de laatste filtratiestap en ringleiding voorzien van een automatische thermische reiniging. Normaal zal een heetwatertank gebruikt worden om het ultrafilter en de ringleiding thermisch te reinigen. Hiermee ontstaat tevens de mogelijkheid om dialysemachines geïntegreerd te reinigen met heet water, wat de voorkeur geniet omdat zo ook de aanvoerslangen van de dialysemachines worden gereinigd.

Om technische en kwalitatieve redenen kan er voor worden gekozen de RO-systemen te voorzien van thermische reiniging wat voor stabiele microbiologische resultaten zorgt. In Nederland is de inzet van een EDI geen vereiste omdat het voedingswater aan de strenge Nederlandse drinkwaterregeling dient te voldoen. Het eventueel gebruik van een EDI vervangt niet de rol van een ultrafilter, namelijk het duurzaam verwijderen van bacteriën en endotoxinen.

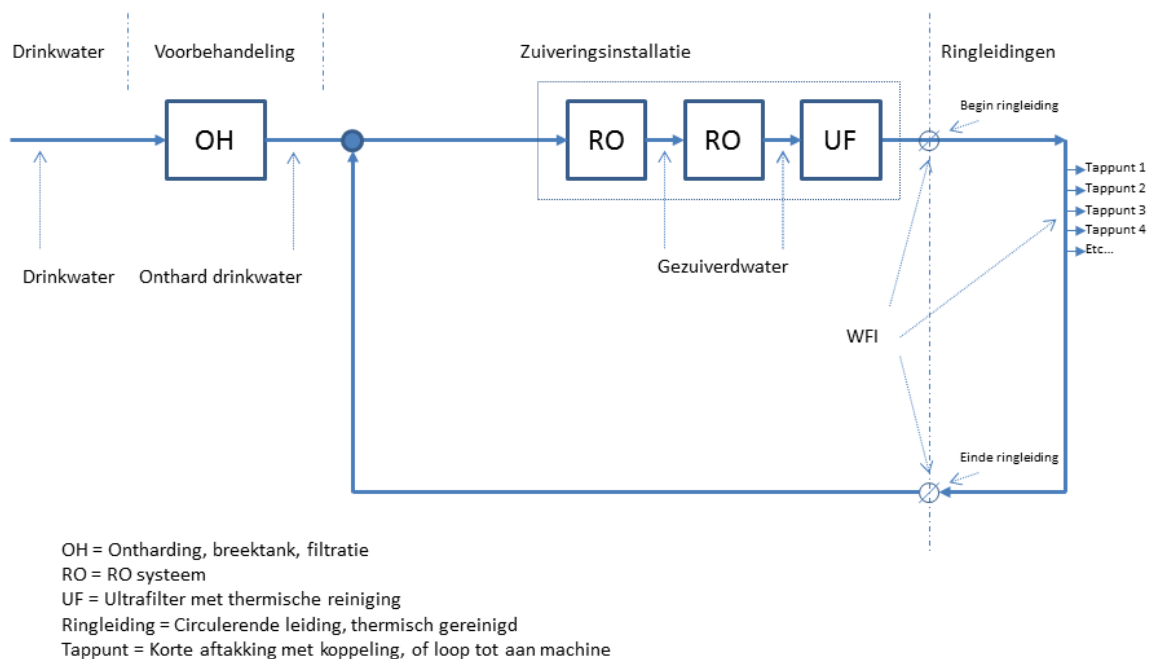
Hoewel de waterkwaliteit in de ringleidingen pas hoeft te voldoen aan de definitie van *WFI*, zien we in de praktijk dat indien thermisch reinigbare RO- en EDI-systemen worden gebruikt, deze tussenliggende stappen vaak al aan de kwaliteitseis van *WFI* voldoen. Om het juist functioneren van deze componenten vast te stellen verdient het aanbeveling deze systemen ook als *WFI*-kwaliteit te bemonsteren.



De EF spreekt over het monitoren van de TOC (total organic carbon) maar het is niet noodzakelijk een dergelijk meetinstrument in de installatie op te nemen, er kan worden volstaan met laboratoriumanalyse.

Onderstaand een schema van een basis WFI-waterinstallatie voor dialysecentra, in de bijlage is e.e.a uitgebreider beschreven.

**Figuur 6, WFI-installatie**



Ook bovenstaand schema kan in de praktijk op verschillende manieren worden gerealiseerd. In het schema wordt de retourleiding van de ringleiding teruggevoerd naar de ingang van de eerste RO, in de praktijk kan dit evengoed de ingang van het ultrafilter zijn. In het schema wordt de waterkwaliteit op de uitgangen van de RO als *Gezuiverd Water* beschreven, dit is echter sterk afhankelijk van de uitvoering van de RO-systemen, bijvoorbeeld of deze wel of niet zijn voorzien van thermische reiniging.

### 2.5.3 Bestaande installaties

Voor bestaande installaties geldt in zijn algemeenheid dat deze aan de kwaliteitseisen voor resp. *Gezuiverd Water* of *WFI* dienen te voldoen en ook als zodanig dienen te worden bemonsterd.

#### *Gezuiverd Water* installaties

De minimale eis bestaat uit een enkelvoudig RO-systeem met *Gezuiverd Water* als kwaliteitseis voor de ringleiding. Thermische of ozondesinfectie van de ringleiding is niet verplicht, maar dient te zijn ondervangen middels periodieke handmatige chemische desinfectie.

#### *WFI*-installaties

De minimale eis bestaat uit twee serie geschakelde RO-systemen of een combinatie van een enkele RO met een EDI. De ringleiding is voorzien van een geautomatiseerde periodieke thermische of ozondesinfectie.

## 3 Waterkwaliteiten

### 3.1 Drinkwater

De kwaliteit van drinkwater en drinkwaternet is tot aan de gevel van het gebouw de verantwoordelijkheid van het drinkwaterbedrijf. Binnen het gebouw is de eigenaar verantwoordelijk voor de drinkwaterkwaliteit, het leidingnet en de aangesloten appendages en systemen. Meestal ligt het demarcatiepunt bij de watermeter van het gebouw. In particuliere woningen wordt meestal de keukenkraan als referentiepunt genomen voor het bemonsteren van de waterkwaliteit omdat dit het meest gebruikte tappunt is.

In de drinkwaterregeling staan de kwaliteitseisen en meetprogramma's beschreven waaraan drinkwater getoetst dient te worden. Dit gaat echter buiten de doelstelling van deze NFN-richtlijn.

Ziekenhuizen hebben vooral in het kader van Legionellabestrijding een beheersplan voor het eigen drinkwaternet. Een dergelijk beheersplan bestaat o.a. uit maatregelen als spoel- en meetprogramma's van kranen, douches, zwembaden e.d. Waar op gelet dient te worden is dat 'technische' wateraansluitingen voor centrale waterinstallaties en mobiele RO-systemen soms geen onderdeel uitmaken van een drinkwatersysteem maar van een technisch waternet bedoeld voor spoelmachines, vaatwassers en toiletten. Het risico bestaat dat deze daarom buiten enig monsterafname- of beheerprogramma vallen, vandaar dat in deze richtlijn onder bepaalde omstandigheden wordt geadviseerd toch een (an)organische en kweekmonsterafname uit te voeren.

Bij collectieve drinkwaternetten in gebouwen waarin meerdere organisaties zijn gehuisvest, is de gebouweigenaar verantwoordelijk voor de drinkwaterkwaliteit. Ook hier bestaat de kans dat het gebouw is voorzien van anti-Legionellamaatregelen en waterverzachtersystemen (gedeeltelijke ontharding) waarbij geen rekening is gehouden met dialyseactiviteiten.

#### *Geleidbaarheid*

Drinkwaterbedrijven specificeren vaak de geleidbaarheid van hun pompstations; deze mag 125mS/m zijn, ofwel 1250µS/cm. In de praktijk kunnen er grote verschillen optreden tussen stations onderling en dit is merkbaar in de geleidbaarheid van een waterinstallatie wanneer drinkwaterbedrijven de distributie tussen stations onderling veranderen.

#### *Endotoxinen*

Er bestaan in Nederland geen richtlijnen voor endotoxinen in drinkwater en daarom worden endotoxinen ook niet structureel gemeten. Lage normale waarden lijken te liggen in de orde van 0 – 20 Eu/ml, echter in oude drinkwatersystemen zijn ook waarden aangetroffen in de orde van 100 Eu/ml. Internationaal zijn in watervoorraadsystemen nog veel hogere waarden gevonden. Zulke hoge waarden in combinatie met matig functionerende (mobiele) RO-systemen kunnen problematisch zijn. Het is dan ook aan te raden om bij vermeende problemen met endotoxinen-niveaus van *Gezuiverd Water* uit mobiele RO's, het niveau van het aangeboden water te controleren.

#### *Geneesmiddelen in drinkwater*

De werkgroep is gevraagd naar een advies over de mogelijke aanwezigheid van geneesmiddelen in drinkwater en de relatie tot waterbehandelingsinstallaties voor dialyse. De werkgroep is van mening dat er op dit moment onvoldoende grond is aan te nemen dat de kwaliteit van drinkwater in het geding zou zijn en daarmee de kwaliteit van de afgeleide dialysevloeistoffen. De werkgroep baseert zich o.a. op het rapport "Geneesmiddelen en waterkwaliteit" van het RIVM.

### 3.2 Gezuiverd Water & WFI

Gezuiverde watersoorten zijn afkomstig uit waterinstallaties en zijn bedoeld als ingaand proceswater voor hemodialyse en HDF-online-dialyseapparatuur.

Omdat moderne (centrum)dialyseapparatuur vaak geschikt is voor HDF-onlinetherapie met de bijbehorende mogelijkheden, zal moeten worden geverifieerd hoe deze apparatuur wordt gebruikt en dat daarbij de juiste waterkwaliteiten worden aangehouden.

**Tabel 5, Gezuiverd Water & WFI**

Therapie		Hemodialyse	Hemodiafiltratie (HDF)
Kwaliteit		Gezuiverd Water	WFI
Kiemgetal	Kve/ml	<100	<0,100
Endotoxinen	Eu/ml	<0,25	<0,05
Geleidbaarheid	µS/cm	Toelichting	Toelichting
TOC	mg/L	-	<0,5 mg/L
(An)organische stoffen		Tabel 6	Tabel 6

#### *WFI / Extra Gezuiverd Water:*

In tegenstelling tot voorgaande edities van deze richtlijn gebruiken we niet langer de term *Extra Gezuiverd Water* of *Highly Purified Water*, maar *Water for Injection (WFI)*. *Extra Gezuiverd Water* was overigens de officiële benaming van de <EF> voor water uit dubbele RO-systemen. Tot heden waren de kwaliteitseisen voor *Extra Gezuiverd Water* en *WFI* identiek, echter de wijze van productie verschillend. Tot heden werd alleen *WFI* toegelaten voor de bereiding van parenterale toedieningen. Sinds de wijziging van de <EF> Monografie < N<sup>o</sup>: 169> is de eis voor het bereiden van *WFI* door middel van uitsluitend stoomdestillatie komen te vervallen.

Met deze aanpassing in de <EF> is het gedoogbeleid van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd van het gebruik van waterinstallaties voor hemodiafiltratie (HDF) anders dan stoomdestillatie, komen te vervallen. Wel dient aan de kwaliteitseis voor *WFI* te worden voldaan en blijft een strikt toezicht noodzakelijk.

#### *Geleidbaarheid:*

De werkgroep neemt de aanwijzingen uit de <EF> voor elektrische geleidbaarheid van *WFI* niet strikt over. Belangrijk is in eerste instantie de (an)organische samenstelling van het *Gezuiverd* of *WFI*-water vast te stellen d.m.v. laboratoriumonderzoek en de daarbij behorende geleidbaarheid. Deze geleidbaarheid vormt de basis voor de bewaking van anorganische stoffen in de dagelijkse bedrijfsvoering. In tegenstelling tot anorganische stoffen hebben organische stoffen juist geen invloed op de geleidbaarheid.

Afwijkingen in deze geleidbaarheid zijn directe aanleiding tot zorg en reden voor onderzoek en heranalyse van de anorganische stoffen. Eventueel kan dan een nieuwe veilige referentiewaarde worden vastgesteld.

De geleidbaarheid van zowel *Gezuiverd Water* als *WFI* wordt bepaald door eventueel resterende ionen en vooral opgelost CO<sub>2</sub>. Opgelost CO<sub>2</sub> wordt door dialyseapparatuur zelf verder verwijderd d.m.v. ontgassing en wordt in lage concentraties niet als problematisch gezien. De hoeveelheid opgelost CO<sub>2</sub> kan per drinkwaterpompstation sterk verschillen. Ziekenhuizen welke vanuit meerdere pompstations worden gevoed zien soms ook variaties in geleidbaarheid. Drinkwaterbedrijven specificeren vaak de geleidbaarheid van hun pompstations; deze mag 125mS/m zijn, ofwel 1250µS/cm. Soms wordt de 10% regel voor RO-systemen aangehouden wat neer zou komen op een toegestane geleidbaarheid van 125µS/cm voor een RO-systeem. Bij een dergelijke hoge geleidbaarheidswaarde is een juiste (an)organische samenstelling echter onwaarschijnlijk.

Normaalwaarden voor geleidbaarheid van installaties gebaseerd op alleen RO-systemen liggen in de orde van 1-10 $\mu$ S/cm. Bij het gebruik van elektrodemineralisatie wordt opgelost CO<sub>2</sub> vergaand verwijderd en worden waarden <0,05 $\mu$ S/cm gehaald. Belangrijk is de oorzaak van een eventueel bovengemiddeld hoge geleidbaarheid te kennen en niet op voorhand aan te nemen dat het om CO<sub>2</sub> gaat.

Overige factoren welke de geleidbaarheid in meer of mindere mate beïnvloeden zijn drinkwatertemperatuur (seizoen) en variaties in waterafname (m<sup>3</sup>/h).

Na het opstarten van een installatie dient de geleidbaarheid te worden geregistreerd zodat duidelijk wordt binnen welke grenzen deze ligt. Aanvankelijk kunnen dagwaarden worden gebruikt en later week- en maandwaarden. Met deze waarden kan een gemiddelde worden bepaald en de standaarddeviatie (SD), waarmee een waarschuwings- en alarmwaarde kan worden berekend, bijvoorbeeld 2x en 3x de SD. Indien deze grenswaarde wordt overstegen, dient de oorzaak te worden achterhaald en dient via monsterafname te worden bepaald of de (an)organische samenstelling nog steeds voldoet. Indien dit het geval is kan een verhoogde waarschuwings- en alarmwaarde worden vastgesteld.

#### *Veiligheid:*

Elektrische geleidbaarheid is de enige directe parameter welke iets zegt over de anorganische waterkwaliteit. Vooral bij enkelvoudige RO-systemen welke niet dagelijks worden beoordeeld is van belang een alarmwaarde in te stellen welke door gebruikers kan worden gehoord. Bij mobiele RO-systemen heeft het de voorkeur tevens een stopwaarde in te stellen, zodat het systeem stopt bij een significante overschrijding van de normaalwaarde. Deze stopwaarde dient zo te worden gekozen dat enerzijds de continuïteit gewaarborgd blijft (geen onnodige alarmen/stops) terwijl anderzijds de patiëntveiligheid is geborgd.

Op deze wijze wordt een veilige situatie gecreëerd en is het aan de watercommissie om te bepalen of de situatie (tijdelijk) aanvaardbaar is. Bij meervoudige systemen (RO-RO of RO-EDI) kan bij een overschrijding van de grenswaarde er voor gekozen worden tijdelijk HDF-online te staken in afwachting van de uitkomst van monsterafnamen en verdere maatregelen.

#### *TOC-bepaling*

Vanuit de <EF> is voorgeschreven dat WFI-installaties worden gemonitord op TOC (Total Organic Carbon) ofwel organische stoffen. De werkgroep is van mening dat continue TOC-meting niet noodzakelijk is op basis van ervaringen met WFI en voorheen *Extra Gezuiverd Water* installatie voor dialyse. Volstaan kan worden met een periodieke TOC-monsterafname.

### **3.3 (An)organische stoffen**

Een overzicht van de te bemonsteren (an)organische en vluchtige stoffen voor zowel centrale waterinstallaties in dialysecentra als mobiele RO-systemen voor thuisgebruik en acute dialyse in een ziekenhuis. Het aantal parameters in de tabel is groter dan de <EF> eist voor dialysevloeistoffen maar dit is het gevolg van een risico-inventarisatie door het RIVM uit 2003 welke is opgenomen in de bijlagen van deze richtlijn. Het RIVM heeft specifiek gekeken naar de kwaliteitseis voor hemodiafiltratie waarbij is uitgegaan van een maximale belasting zonder nierfunctie, terwijl de <EF> de kwaliteitseis heeft gebaseerd op de bereiding van infuusvloeistoffen waarbij is uitgegaan van een maximaal volume per dag van 4L bij een normale nierfunctie.

Tabel 6, (An)organische stoffen

	Parameters		Controlelijst <sup>2)</sup>			
	Drinkwater <sup>1)</sup>	Gezuiverd Water / WFI	Centrale Waterinstallatie		Mobiele RO <sup>3)</sup>	
			Bij validatie	Jaarlijks	Bij validatie	Jaarlijks
Parameter	µg/L	µg/L	Check	Check	Check	Check
Aluminium (Al)	<200	<5	V	V	V	V
Antimoon (Sb)	<5	<2	V	V	V	
Cadmium (Cd)	<5	<0.1	V	V	V	
Chloor (totaal) (Cl <sub>2</sub> )	-	<100	V	V	V	
Chroom (Cr)	<50	<1.4	V	V	V	
Fluoride (F <sup>-</sup> )	<1100	<200	V	V	V	
Koper (Cu)	<2000	<100	V	V	V	V
Lood (Pb)	<10	<5	V	V	V	V
Nitraat (NO <sub>3</sub> )	<50000	<200	V	V	V	
Zink (Zn)	<3000	<100	V	V	V	
Halogeenkoolwaterstoffen	<1	<1	V			
Benzeenderivaten	<1	<1	V			

**Toelichting:**

- 1) Afhankelijk van de situatie omdat bemonstering van het drinkwaternet tot aan de gevel de verantwoordelijkheid is van het drinkwaterbedrijf. In collectieve drinkwatersystemen is de beheerder van het gebouw verantwoordelijk en is het raadzaam deze waarden te verifiëren. Technische systemen (b.v. anti-legionella en verzachtersystemen) en leidingwerk kunnen de samenstelling beïnvloeden. Daarom is het raadzaam deze waarden bij het aansluitpunt van de dialyse-waterinstallatie te verifiëren.
- 2) Bij centrale waterinstallaties wordt bij de validatie een pakket halogeenkoolwaterstoffen en benzeenderivaten afgenomen om uit te sluiten dat er vanuit RO-membranen, ultrafilters of EDI-modulen ongewenste stoffen zouden vrijkomen. Dit uitgebreidere pakket wordt herhaald bij serviceactiviteiten waar opnieuw risico bestaat dat deze stoffen aanwezig zouden kunnen zijn, b.v. het vervangen van de RO-membranen. Bij de jaarlijkse monsterafnamen kan een beperktere set parameters worden geanalyseerd.
- 3) Bij mobiele RO's wordt bij de validatie dezelfde set parameters geanalyseerd als bij centruminstallaties, m.u.v. halogeenkoolwaterstoffen en benzeenderivaten. Bij de jaarlijkse monsterafnamen kan een beperktere set parameters (KLA: Koper, Lood, Aluminium) worden geanalyseerd, mits er geen sprake is van een trendmatige stijging van de geleidbaarheid. Het doel is eenmalig vast te stellen dat er geen bijzonderheden zijn op de bewuste locatie en dat vandaaruit kan worden volstaan met het bewaken van geleidbaarheid en een beperkte jaarlijkse laboratoriumanalyse. Let wel, het KLA-pakket zegt vooral iets over de afwezigheid van de meest risicovolle stoffen maar zegt weinig over het juist functioneren van het membraan.

**Parameters Gezuiverd Water/WFI**

Het volstaat deze parameters alleen op het einde van de ringleiding te meten. Dit is het meest gevoelige punt van het systeem waar ook eventuele afgifte vanuit het leidingmateriaal zal worden gevonden. Er mag redelijkerwijs van worden uitgegaan dat deze stoffen niet door dialyseapparatuur aan de substitutievloeistof worden toegevoegd.

#### *Aluminium*

De <EF> geeft een waarde op voor aluminium van 10µg/L. Deze waarde is echter bepaald voor infuusvloeistoffen en niet voor de hoge belasting door H(D)F. Het RIVM heeft daarom een advies gegeven van 5µg/L waarin rekening is gehouden met de hoeveelheid *substitutievloeistof* welke de patiënt bereikt tijdens een H(D)F behandeling.

#### *Antimoon*

De rapportagegrens voor antimoon is vastgesteld op 2.0µg/L. Dit is hoger dan de 1.0µg/L welke is geadviseerd door het RIVM; dit is echter noodzakelijk i.v.m. de meetonzekerheid van de laboratoria.

#### *Cadmium*

Voor cadmium geldt dat niet alle waterlaboratoria een dergelijke gevoelige bepaling kunnen uitvoeren; in dat geval kan men volstaan met een norm van < 0.5µg/L.

#### *Chloor*

Chloor kan alleen ter plaatse gemeten worden, dus bij de waterbehandelingsinstallatie zelf. Indien er betrouwbare afspraken zijn met het drinkwaterbedrijf waarin is vastgelegd dat het drinkwaterbedrijf vooraf meldt wanneer gechloreerd gaat worden, is bepaling van chloor niet noodzakelijk.

#### *Nitraat*

De opgegeven waarde is de referentiewaarde vanuit de <EF> en deze is leidend. Echter in thuishemodialysesituaties mag als grens 2000µg/L aangehouden worden. Deze waarde is in 2003 door het RIVM als veilig beoordeeld (zie appendix).

In Zuid-Nederland zijn in sommige thuishemodialysesituaties verhoogde nitraatconcentraties gevonden in het *Gezuiverd Water* uit de mobiele RO. Het nitraat is in de bodem via de polyethyleen(PE) mantelbuis binnengedrongen en in het drinkwater terecht gekomen. De verhoogde waarden zijn onder controle gekregen met een aangepaste onthardervulling.

#### *Halogeenkoolwaterstoffen, benzeenderivaten*

De waarde van halogeenkoolwaterstoffen geldt in het Drinkwaterbesluit als signaleringsparameter om de kwaliteit van de bron te bewaken. Wanneer de aangegeven waarde wordt gemeten is er geen gevaar voor de volksgezondheid. Het RIVM adviseert een maximaal toelaatbare concentratie van 140µg/l. Als regelmatig een hogere waarde gemeten wordt, dient een koelfilter geplaatst te worden.

De installatie dient bij validatie en na het vervangen van RO-membranen getest te worden op benzeenderivaten en halogeenkoolwaterstoffen om te documenteren dat deze stoffen niet uit de installatie vrijkomen. Als dit bij oplevering is vastgesteld en als het drinkwater voldoet aan de eisen van het Drinkwaterbesluit dan is jaarlijkse controle van deze stoffen naar het oordeel van de werkgroep niet nodig. Naar aanleiding van het aantreffen van benzeen in *Gezuiverd Water* na ingebruikneming van een aantal nieuwe RO-installaties, dat afkomstig was uit de lijm waarmee de RO-membranen gefixeerd zijn, is door het RIVM nagegaan in hoeverre de aangetroffen concentraties schadelijk zouden kunnen zijn voor de patiënt bij een HDF-onlinebehandeling (Appendix 7). Hieruit bleek dat zelfs de hoogst gevonden concentraties vele malen lager waren dan het equivalent van de maximaal toelaatbare dagelijkse orale inname en geen toxicologische betekenis had. Ook de norm in leidingwater ligt ver beneden de maximaal toelaatbare dagelijkse inname.

Als richtlijn voor substitutievloeistof heeft de werkgroep besloten voor benzeenderivaten de norm voor leidingwater te hanteren (1µg/l). Dit houdt in dat het spuien van een RO-installatie direct na ingebruikneming of na het vernieuwen van een RO-membraan beperkt noodzakelijk is, totdat deze norm is bereikt.

Geadviseerd wordt benzeen niet routinematig te bepalen, maar alleen bij een nieuw aangelegde RO-installatie of bij werkzaamheden aan de RO-membraan. Voor pesticiden en andere organische stoffen is de grens die de drinkwaterbedrijven aanhouden zeer streng en de kans op intoxicatie daardoor gering. Bovendien passeert een groot deel van deze stoffen de RO-membraan niet.

#### Toxicologische beschouwing

In 2003 is op verzoek van de werkgroep voor de richtlijn door het RIVM een advies uitgebracht over de maximaal toegestane hoeveelheid ionen in water dat gebruikt wordt voor de dialysetoepassingen (zie Appendix 6). Uitgangspunten hierbij waren:

- Toxische stoffen, bijvoorbeeld lood, cadmium, antimoon, dienen in principe afwezig te zijn.
- Micronutriënten, bijvoorbeeld koper, magnesium, zink, dienen aanwezig te zijn in concentraties die de normale concentratie in bloed/serum/plasma niet te boven gaan en mogen eventueel in lagere concentraties aanwezig zijn indien het gevaar op deficiënties (bijna) nihil is, omdat bv. via de voeding voor snelle en adequate aanvulling kan worden gezorgd.

De selectie van ionen uit Tabel 6, (An)organische stoffen en de grenswaarden in deze tabel zijn op dit advies gebaseerd.

### 3.4 Dialysevloeistoffen

*Dialysevloeistof* en *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* is de vloeistof welke door de kunstnier stroomt. Omdat bij HDF-apparatuur de microbiologische kwaliteit van de *Substitutievloeistof* in de praktijk niet vast te stellen is, wordt aangenomen dat indien we de *Dialysevloeistof* kunnen toetsen aan de definitie van *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof*, in de wetenschap dat deze vloeistof nogmaals via een ultrafilter wordt gezuiverd we aan moeten nemen dat de *Substitutievloeistof* aan de eis voldoet.

Tabel 7, Dialysevloeistoffen

Therapie		Hemodialyse	HDF online	
		Dialysevloeistof	Extra Gezuiverde dialysevloeistof	Substitutievloeistof
Kiemgetal	kve/ml	<100	<0,100	<10 <sup>-6</sup>
Endotoxinen	Eu/ml	<0,25	<0,05	<0,05
Geleidbaarheid <sup>1)</sup>	mS/cm	12-15	12-15	12-15

#### Toelichting:

- 1) Afhankelijk van het gebruikte concentraat en de gekozen therapie-instelling kan deze variëren in de orde van ca 12-15mS/cm.

#### *Dialysevloeistof*

De microbiologische eisen welke worden gesteld aan dialysevloeistof voor hemodialyse zijn laag. In de praktijk zijn hier resultaten te verwachten welke voldoen aan de eis voor *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof*.

#### *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof*

Om formeel onderscheid te kunnen blijven maken tussen *Dialysevloeistof* bereid uit *Gezuiverd Water* en *Dialysevloeistof* bereid uit *WFI* blijven we de term *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* handhaven. De microbiologische kwaliteitseisen zijn hier gelijk aan die van *WFI*.

### Substitutievloeistof

Substitutievloeistof dient te voldoen aan de monografie voor kant-en-klare HDF-vloeistof wat neerkomt op steriel. De definitie van steriel is <1 op de miljoen doseereenheden besmet. Bij een praktisch substitutievolume van 20L voor een gehele HDF-behandeling dient de microbiologische verontreiniging <1kve te bedragen op een volume van  $20 \times 10^6$  liter. Een dergelijk hoog volume is niet te bemonsteren. Om praktische redenen hanteren we de definitie  $<10^{-6}$  kve/ml om steriele vloeistof aan te duiden.

Steriliteit wordt in de praktijk geborgd door de log reductie van de ultrafilters in de dialysemachine in combinatie met de WFI-kwaliteit van het water waar de dialysemachine op aangesloten is.

### 3.5 Samenstelling dialysevloeistof

Dit zijn oplossingen van *Gezuiverd Water* of *Extra Gezuiverd Water* met daaraan toegevoegd elektrolyten. Voor de keuze van de exacte samenstelling van dialysevloeistof voor behandeling wordt verwezen naar de richtlijn "Samenstelling dialysevloeistof voor hemodialyse" van de NFN ([www.nefro.nl](http://www.nefro.nl)).

**Tabel 8, Samenstelling dialysevloeistof**

Parameter	mmol/l
Natrium	130-145
Kalium	0-3.0
Calcium	0-2.0
Magnesium	0-1.2
Bicarbonaat	20-40
Acetaat	2.5-10
Chloride	90-120
Glucose	0-12.0

Indien men gebruik maakt van gecertificeerde oplossingen behorend bij de gebruikte apparatuur, is het niet noodzakelijk de samenstelling van dialysevloeistof per machine te controleren. Dialyseconcentraten van diverse fabrikanten hebben echter niet persé dezelfde concentratie. Aangezien bepaalde merken dialyseapparaten in vaste verhoudingen mengen (zonder naregelen), zal een onjuiste concentratie bij een vaste mengverhouding tot een afwijkende samenstelling leiden van de dialysevloeistof. De veelgebruikte aanduiding 1:44 is dus onvoldoende informatie om de juiste concentratie te verifiëren. Een juiste aanduiding kan bijvoorbeeld zijn 1,000 : 1,575 : 42,425 (= concentraat : bicarbonaat : Gezuiverd Water). Bij twijfel is een eenmalige typevalidatie van de dialysevloeistof door een laboratorium op zijn plaats. Technische geleidbaarheidsmeting aan de dialyseapparatuur is hier niet afdoende omdat daar niet uit op te maken valt welke componenten (concentraat of bicarbonaat) uit bovenstaande tabel de geleidbaarheid precies beïnvloeden.



## 4 Microbiologie & overige analyses

### 4.1 Inleiding

Om het risico voor de patiënt te minimaliseren wordt uitgegaan van cumulatieve risicoreductie. Dit betekent dat vanaf de bron, het drinkwater, gestart wordt met het beperken van contaminatie. Sommige verontreinigingen als (an)organische en vluchtige stoffen kunnen alleen in een waterzuiveringsinstallatie worden tegengegaan met RO- en EDI-systemen.

Ook de microbiologische contaminatie wordt in een waterzuiveringsinstallatie drastisch beperkt. Des te eerder in het proces wordt aangevangen met het beperken van microbiologische contaminatie des te lager het risico op onverwachte exponentiële groei verderop in het proces.

Monsterafnamen van waterinstallaties en ringleidingen zijn er dan ook vooral op gericht om een juiste werking van het proces vast te stellen en op het detecteren van veranderingen. Veranderingen zouden kunnen ontstaan door verandering in de kwaliteit van drinkwater, defecte UV buizen, weigerende desinfectieprogramma's van RO-, EDI-, ultrafilter- en ringleidingsystemen. Daarnaast werken waterinstallaties steeds vaker buiten het directe toezicht van gebruikers en technici.

Monsterafnamen van dialyseapparaten zijn er vooral op gericht om vast te stellen of apparatuur consequent gedesinfecteerd wordt en niet onverhoopt toch defect is, ook al is de kans daarop klein. Ultrafilters in dialysemachines verwijderen alleen bacteriën en endotoxinen. Als gevolg van het niet consequent desinfecteren van dialyseapparatuur kan deze apparatuur zelf een bron van microbiologische verontreiniging worden. De kans daarop is weer afhankelijk van de aangeboden waterkwaliteit en beduidend lager bij *WFI*.

### 4.2 Microbiologie

Normaal gesproken is het doel van medisch-microbiologisch onderzoek de aanwezigheid van humaan (medisch) pathogene micro-organismen (~kiemen) aan te tonen dan wel uit te sluiten. Bij het kweken van watermonsters bij de bereiding van dialysevloeistoffen gaat het primair om het controleren van de waterbehandeling. Doel is dan ook in eerste instantie de aanwezigheid van typische waterbacteriën aan te tonen. Kweken van humaan materiaal geschiedt gewoonlijk in voedingsrijke kweekmedia (bijvoorbeeld Tryptone Soya Agar, TSA) gedurende 2-3 dagen en bij een temperatuur van 35-37°C. Om waterbacteriën te kweken dient men gebruik te maken van een voedingsarm kweekmedium (bijvoorbeeld Reasoner's 2A, R2A, of Trypton Glucose Extract Agar, TGEA). Dit medium moet, om alle mogelijke micro-organismen de kans te geven uit te groeien, langer en bij een lagere temperatuur geïncubeerd worden.

Schimmels zijn in het algemeen alleen aanwezig in gecontamineerd water, omdat schimmels bacteriën als voedingsbodem gebruiken. Schimmels groeien goed op alle bovengenoemde voedingsbodems.

Vindt men een schimmel zonder de aanwezigheid van bacteriën dan is er meestal sprake van contaminatie van het monster. In dialyseapparatuur is het vloeistofpad voor *dialysevloeistof* en *substitutievloeistof* strikt gescheiden van het *dialyfaat* na de kunstnier, met daarin ureum en mogelijk bloedresten (defecte kunstnier). Bij een defect in het apparaat is er echter wel (kruis)contaminatie mogelijk, daarom voert een dialyseapparaat voortdurend integriteitstesten uit, voorafgaand aan de behandeling, tijdens de behandeling en tijdens desinfectie.

#### 4.2.1 Watersoorten

##### Drinkwater

Er bestaan vele specifieke microbiologische analyses voor drinkwater, bijvoorbeeld voor Legionellabepaling. De standaard koloniegetal-bepaling voor drinkwater is beschreven in de NEN-EN-ISO 6222. Overige bepalingen vallen buiten het doel van deze richtlijn. Vaak wordt voor drinkwaterbepalingen uitgeweken naar een daartoe geaccrediteerd laboratorium.

##### Gezuiverd Water

Gezuiverd Water en Dialysevloeistof mogen <100kve/ml bevatten (veel meer dan de praktijk) en daarom wordt soms de spatelmethode gebruikt. Doorgaans wordt ca 10 ml vloeistof afgenomen waarvan 0,2 ml wordt uitgespateld op een kweekbodem/kweekplaat met een bereik van ca 1000 kve. Het betreft een grove bepalingmethode welke nodig kan zijn voor kiemgetal-bepalingen van mobiele RO's, maar voor dialysevloeistof is de methode te grof.

**Tabel 9, Meetbereik spatelmethode**

Monsterafname volume	Nul	Meetbereik	
		Min (1 kve)	Max (1000 kve)
(ml)	(kve/ml)	(kve/ml)	(kve/ml)
0,2	<5	5	5000

##### Dialysevloeistof, WFI, Extra Gezuiverde Dialysevloeistof, Substitutievloeistof

Deze vloeistoffen bevatten zo weinig bacteriën dat een behoorlijke hoeveelheid vloeistof geanalyseerd moet worden om een uitspraak te kunnen doen over de kwaliteit.

Deze vloeistoffen worden via een filtratiemethode geanalyseerd en daarbij is het monsterafnamevolume van groot belang. Bij deze methode wordt gebruik gemaakt van 0,45µm membraanfilters met een diameter van meestal 47mm. Deze filters hebben een telbereik tot ca 300 koloniën, waarmee de volgende meetbereiken ontstaan. Het gebruikte filteroppervlak heeft niet alleen invloed op het telbereik maar ook op de benodigde druk voor de monsternamen: des te groter het filteroppervlak des te lager de noodzakelijke druk voor monsternamen.

**Tabel 10, Meetbereik membraanfiltratie**

Monsterafname volume	Nul	Meetbereik	
		Min (1 kve)	Max (300 kve)
(ml)	(kve/ml)	(kve/ml)	(kve/ml)
100	<0,01	0,01	3,00
200	<0,005	0,005	1,50
1000	<0,001	0,001	0,300

Bij de monsterafname van deze vloeistoffen met een lage contaminatiegraad dient men zich te realiseren dat een geringe contaminatie van het monsterafnamepunt zelf (kraan, koppeling, substitutiepoort, etc.) een behoorlijke invloed kan hebben op het resultaat. Het betreft contaminatie die tijdens het monsternemen wegspoelt en niet continu aanwezig is in de vloeistofstroom.

Het voordeel van een groot monsterafnamevolume als bijvoorbeeld 1000 ml is een goede nauwkeurigheid van de watermonsters. Daarnaast zal een geringe contaminatie van het tappunt zelf niet snel tot een overschrijding van de grens voor *WFI* leiden (0,100 kve/ml ofwel 100 koloniën). Indien het water juist van iets mindere kwaliteit is dan *WFI*, bijvoorbeeld afkomstig van een thermisch gereinigd mobiel RO-systeem, kan het meetbereik te klein worden en is het resultaat niet meer afleesbaar.

Echter bij een klein monsterafnamevolume, bijvoorbeeld 100 ml, zal contaminatie van het monsterafnamepunt zelf, veel sneller (10 koloniën) tot een overschrijding van de grens voor *WFI* leiden. Het resultaat zal echter meestal wel afleesbaar blijven vanwege het grotere meetbereik.

Afhankelijk van de toepassing zal een juist monsterafnamevolume gevonden moeten worden.

**Tabel 11, Advies volume membraanfiltratie**

#	Toepassing	Minimum volume (ml)
1	WFI	200
2	Extra Gezuiverde Dialysevloeistof, Substitutievloeistof	1000

*Toelichting:*

- 1) Dit is het minimumvolume volgens de <EF> Monografie N<sup>0</sup><169> voor *WFI*
- 2) Het minimumvolume is gelijk aan *WFI*, echter heeft 500 - 1000 ml de voorkeur

#### 4.2.2 Monsterafnamemethoden

Afhankelijk van de kwaliteit van het te analyseren water en het te bemonsteren apparaat bestaan er diverse methoden. Tappunten welke normaal stilstaand water bevatten en zijn blootgesteld aan de omgeving (stof) dienen voorafgaand aan de monsterafname te worden gereinigd. Voorbeelden zijn tappunten van waterinstallaties en monsterafnamepoorten van dialysemachines. Dialysaatkoppelingen en substitutiepoorten van dialysemachines zijn juist 'steriel' en kunnen direct worden bemonsterd; ze dienen vooral niet met de hand te worden aangeraakt.

Monsterafnamepunten kunnen worden voorbereid met 70% alcohol, ethanol of isopropylalcohol, spoelen en soms flamberen. Bij combinatie met afnamen van (an)organische stoffen, vluchtige stoffen en TOC dient men bovengenoemde stoffen niet te gebruiken, ook niet na verdamping. Men dient eerst deze stoffen af te nemen zonder gebruikmaking van desinfectiemiddelen en pas daarna kan men eventueel deze desinfectiemiddelen gebruiken (eerst laten verdampen) voor het afnemen van het microbiologische monster.

##### *Afname in fles en filtratie in laboratorium*

De meest universele methode voor microbiologische monsterafnamen is afname via een potje of fles. De keerzijde is echter dat de meeste vloeistoffen (*WFI*, *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof*, *Substitutievloeistof*) gefiltreerd moeten worden. Dit betekent dat deze filtratieprocedure in het laboratorium uitgevoerd moet worden en dat er kans is op contaminatie van het monster bij de monsterafname en laboratoriumprocedure en dat het monster verloren kan gaan.

##### *Membraanfiltratie bij de bron*

Bij deze methode wordt door middel van een hulpstuk direct bij de bron een bepaalde hoeveelheid vloeistof gefiltreerd. In het laboratorium wordt vervolgens de filter uit de houder genomen en direct op kweek gezet.

De kans op contaminatie bij deze methode is gering en het laboratorium heeft geen bijzonder instrumentarium nodig voor filtratie. Een alternatief zijn herbruikbare roestvrijstalen houders welke kunnen worden voorzien van een geschikte dialysaatkoppeling voor dialysemachines, of snelkoppelingen voor tappunten van ringleidingen, mobiele RO's etc. Het voordeel van filtratie bij de bron is dat de reproduceerbaarheid van deze methode erg goed is, zolang maar de juiste hoeveelheid vloeistof door het membraan stroomt.

#### *Monsterafname waterinstallaties*

Bij waterinstallaties worden na ieder installatieonderdeel (ontharder, UV, RO-systeem, begin en einde ringleiding) monsterafnamepunten aangebracht. Deze punten kunnen bestaan uit speciale monsterafnamekraantjes of -nippels, dezelfde als gebruikt worden op ringleidingen. Verstandig is deze tappunten voorafgaand aan de monsterafname stevig te spoelen. Het water dat na monsterafname achterblijft, veroorzaakt een biofilm, welke voor grillige resultaten kan zorgen. Bij ringleidingen welke frequent bemonsterd moeten worden kan het handig zijn een vaste spoelvoorziening aan te brengen, waardoor permanent een kleine hoeveelheid water stroomt. Bij thermische desinfectie van de ringleiding wordt zo het monsterafnamepunt ook telkens gereinigd en kan direct worden begonnen met een monsterafname zonder spoelen of flamberen. Dit, gecombineerd met membraanfiltratie bij de bron, geeft zeer stabiele resultaten.

Een microbiologisch monster hoort idealiter afgenomen te worden kort voordat het systeem wordt gereinigd, te denken valt aan enige uren voorafgaand aan de geplande desinfectie.

#### *Dialyseapparatuur*

Dialyseapparatuur kan op diverse wijzen worden bemonsterd; dit is ook fabrikantafhankelijk. Voorbeelden zijn:

- De aanvoerende dialysevloeistofkoppeling (veel gebruikt)
- Via de substitutiepoort
- Monsterafnamepoort in de aanvoerende dialysevloeistofslang
- Een prikstuk in de aanvoerende dialysevloeistofslang

Vaak wordt via de dialysaatkoppeling *Dialysevloeistof of Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* afgenomen. Het voordeel van deze koppeling is dat deze steriel is en daarom niet gedesinfecteerd hoeft te worden. De methode leent zich voor afname via een fles en soms ook via een membraanfilter(hulpstuk).

Alternatief zijn in de dialysevloeistofslang aangebrachte monsterafnamepoorten; deze zijn echter gevoelig voor biofilm en stof. Soms worden prikstukken gebruikt; deze kunnen echter technische fouten veroorzaken. Bij deze methoden verdient het aanbeveling om het monsterafnamepunt vooraf te desinfecteren met alcohol 70%. Het doorspoelen van deze monsterafnamepunten is vaak lastig.

Bij HDF-onlinemachines is het soms mogelijk om via een disposable en een monsterafnameprogramma van het apparaat een bepaalde hoeveelheid vloeistof uit een substitutie- of monsterafnamepoort te laten stromen. Een dergelijk disposable kan bestaan uit een slangetje, een opvangzakje of een membraanfilterhouder.

Voor alle genoemde methoden geldt dat het apparaat het technisch moet toelaten i.v.m. de vele beveiligingssystemen in de apparatuur.

#### *Mobiele RO-systemen*

Deze systemen worden meestal bemonsterd via de aanwezige aansluitnippel voor de dialyseapparatuur. Soms zijn deze systemen voorzien van monsterafnamepoorten, maar deze kunnen (net als bij dialysemachines) gecontamineerd zijn met stof of biofilm, vooral in thuissituaties.

De biofilm ontstaat vanwege de vorige monsterafname of het lekken van de poort. Voor deze systemen gelden dezelfde aanwijzingen voor monsterafnamen als bij waterinstallaties.

### 4.2.3 Kweekmedium & incubatie

#### *Kweekmedium*

In navolging van de Europese Farmacopee, adviseert de werkgroep het gebruik van het Reasoner's 2A (R2A) medium als kweekbodem voor water. De samenstelling van R2A is beschreven in de Europese Farmacopee. De werkgroep ziet geen bezwaar in het gebruik van Trypton Glucose Extract Agar (TGEA), een vergelijkbaar medium waarbij het aflezen iets gemakkelijker is. De telling levert voor waterbacteriën vergelijkbare gegevens op.

#### *Gisten & schimmels*

Gisten en schimmels groeien voor het overgrote deel op R2A- en TGEA- medium. Het is dus niet nodig om daarvoor een apart kweekmedium te gebruiken.

#### *Incubatietijd & temperatuur*

De minimale incubatietijd is 5 dagen, waarbij 7 dagen het meest praktisch is omdat de kweek op een werkdag kan worden afgelezen. Omdat we specifiek testen op waterbacteriën houdt de werkgroep vast aan een incubatietemperatuur 17-23°C. Aangeraden wordt om de kweek na 2 à 3 dagen voorlopig af te lezen om een ernstige verontreiniging snel te herkennen.

Alternatieve microbiologische analysemethoden dienen te worden gevalideerd tegen de officiële Farmacopee methode.

In appendix 8 is een voorbeeld opgenomen voor microbiologische controle van dialysewater.

### 4.2.4 Transport

In zijn algemeenheid dient men de tijd tussen de monsterafname en de laboratoriumanalyse zo kort mogelijk te houden en dient men de monsters gekoeld te bewaren met name bij extern transport. Vooral *Gezuiverd Water*- en drinkwatermonsters verdienen aandacht, omdat daar meetbare concentraties bacteriën in aanwezig zijn wat de kans op groei versterkt. Bij monsters van *WFI*-installaties, *Dialysevloeistof*, *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* en *Substitutievloeistof* is het risico op groei tijdens transport en wachttijd gering, er zijn immers zo goed als geen bacteriën aanwezig.

In geval van thuisdialyse waarbij patiënten zelf de monsters afnemen, zal het resultaat sterk afhankelijk zijn van:

- Kwaliteit van het water (mobiele RO is meest gevoelig)
- De monsterafnamemethode (welk tappunt, eventueel hulpstuk, werkwijze etc.)
- Hygiënebewaking van handelen
- Duur en temperatuur waarbij het monster wordt bewaard en getransporteerd

Indien de tijd tussen monsterafname en verwerking in het laboratorium sterk kan variëren is het aan te raden monsters gekoeld te bewaren, zowel thuis als tijdens transport.

### 4.3 Endotoxinen

Bacteriële endotoxinen (ofwel pyrogenen) zijn afbraakproducten van micro-organismen die na parenterale toediening bij patiënten een koortsreactie kunnen opwekken. Endotoxinen afkomstig van gramnegatieve micro-organismen zijn de meest voorkomende oorzaak van koortsreacties en deze endotoxinen zijn ook het meest pathogeen. Om deze reden is de maximale belastbaarheid van een patiënt met bacteriële endotoxinen afkomstig van gramnegatieve micro-organismen gelimiteerd. Endotoxinen zijn in het algemeen lipopolysacchariden. Hoewel er enkele pyrogenen bestaan met een afwijkende structuur kan in het algemeen worden gesteld dat afwezigheid van lipopolysacchariden ook de afwezigheid van pyrogenen betekent. De in de Farmacopee beschreven test op de aanwezigheid van bacteriële endotoxinen wordt gebruikt om endotoxinen afkomstig van gramnegatieve micro-organismen aan te tonen of te kwantificeren.

De maximale hoeveelheid waaraan een patiënt via de intraveneuze route mag worden blootgesteld bedraagt 5,0 Eu endotoxinen per kg lichaamsgewicht per uur. Voor een gemiddelde patiënt van 70 kg bedraagt dat derhalve 350 Eu/uur. Deze grenswaarde geldt per parenteraal product en dient op basis van de maximale hoeveelheid die per 24 uur wordt toegediend te worden omgerekend naar een maximale concentratie.

Voor een product waarvan de maximale intraveneuze dosering bijvoorbeeld 1000 ml per uur bedraagt, bedraagt de maximale concentratie endotoxinen derhalve  $350/1000 = 0,35$  Eu/ml, en bij een dosering van 10.000 ml per uur 0.035 Eu/ml. **In lijn met de <EF> houdt de werkgroep 0,05 EU/ml aan.**

#### 4.3.1 Monsterafname

De monsterafname van enkele ml dient bij voorkeur te geschieden met behulp van (steriele) handschoenen en in pyrogeenarme buisjes. Gekoeld transport is niet noodzakelijk.

#### 4.3.2 Bepalingsmethode

Er bestaan drie methoden voor de bepaling van endotoxinen:

##### *Gel-stollingsmethode:*

De stollingsmethode is gebaseerd op stolling van amoebocytenlysaat van de hoefijzerkrab (*Limulus polyphemus*). Dit lysaat heeft de eigenschap om in aanwezigheid van bacteriële endotoxinen te gaan stollen (*Limulus Amoebocyt Lysate (LAL)* reactie). De test wordt meestal gebruikt als grensreactie, dat wil zeggen dat beneden een bepaalde concentratie endotoxinen geen stolling optreedt, maar boven die concentratie wel. De gevoeligheid van het lysaat kan variëren van charge tot charge en wordt bij de test vermeld.

##### *Turbidimetrische methode, Chromogeensubstraatmethode:*

De turbidimetrische en de chromogeenmethode zijn gebaseerd op het meten van blokkade c.q. absorptie van licht als gevolg van een fysische verandering in de testoplossing, welke een evenredigheid vertoont met de concentratie bacteriële endotoxinen. In het eerste geval treedt er versluiering van de oplossing op en in het tweede geval verkleuring. Deze methoden zijn geschikt om de concentratie bacteriële endotoxinen binnen een bepaald concentratiebereik daadwerkelijk te kwantificeren, mits men de beschikking heeft over een spectrofotometer. De chromogeensubstraatmethode is in het algemeen gevoeliger dan de turbidimetrische methode.

De keuze van de bepalingmethode dient door het laboratorium te worden gemaakt in samenspraak met het dialysecentrum en is afhankelijk van de behandelingsmethode en de daarbij behorende eisen. Vast dient te staan dat de methode gevoelig genoeg is om de eisen passend bij de betreffende waterkwaliteit te kunnen halen.

#### 4.4 (An)organische bepalingen

Het valt buiten de doelstelling van deze richtlijn om analysemethoden voor (an)organische en vluchtige stoffen te beschrijven. Men dient gebruik te maken van geaccrediteerde laboratoria. Het afnemen van deze monsters, het flesmateriaal en de conservering van deze flessen speelt een grote rol bij de betrouwbaarheid van de analyseresultaten.

Belangrijk is dat voorafgaand aan de monsterafname géén ethanol of isopropanolhoudende desinfectiemiddelen worden gebruikt om tappunten te reinigen omdat dit afwijkende resultaten kan geven. Voldoende spoelen van het tappunt en het gebruik van steriele (of met WFI-water gespoelde) hulpstukken is aan te raden. Van bepaalde parameters is bekend dat parfum of aroma's van vruchten aan de handen van de monsternemer in de monsterafnamefles terecht kunnen komen en voor verhoogde waarden kunnen zorgen.

Bij nieuwbouw vormt onzichtbaar bouwstof in vooral technische ruimten een risico op afwijkingen in de bepalingen. Het uitwijken naar stofvrije en goed gereinigde patiëntkamers is dan te overwegen.

#### 4.5 Total Organic Carbon (TOC)

Het valt buiten de doelstelling van deze richtlijn om analysemethoden voor TOC te beschrijven. Soms zijn laboratoria van de ziekenhuisapotheek in staat TOC te bepalen. **De aanwijzingen voor monsternamen zijn analoog aan de monsternamen van (an)organische stoffen.** Er bestaat inmiddels online TOC-meetapparatuur; de werkgroep beschouwt het gebruik ervan niet als noodzakelijk. Indien toch gewenst, dient men de geschiktheid voor de toepassing te onderzoeken. Men dient hier tevens rekening te houden met periodieke kalibratie.

#### 4.6 Actie afwijkende uitslagen

Afhankelijk van de bron van het monster kunnen er vele mogelijke oorzaken zijn voor afwijkende uitslagen. Afwijkingen in het drinkwater, veranderd gebruik van waterinstallaties en defecte apparatuur kunnen mogelijke oorzaken zijn. Menselijke factoren kunnen ook een rol spelen zoals het niet desinfecteren van apparatuur, achterstallig onderhoud, het niet aansluiten van apparatuur (dialysemachines en mobiele RO's) en monsterafnamefouten.

Binnen de watercommissie dient men de verantwoordelijkheden te hebben geregeld zodat afwijkingen bij HDF-online snel worden gemeld bij de verantwoordelijke apotheker en bij hemodialyse bij de nefroloog.

Belangrijk bij afwijkingen is dat er voor ieder soort monsterafnamepunt (ringleidingen, dialyseapparatuur, mobiele RO's, etc.) een werkinstructie bestaat met daarin beschreven hoe te handelen bij afwijkingen. Een dergelijke werkinstructie bestaat uit:

- Wie te waarschuwen bij afwijkingen
- Kan installatie of apparaat in gebruik blijven
- Is HDF-online nog toegestaan
- Corrigerende acties
- Vervolg monsternamen

#### *Trendanalyse*

Laboratoriumresultaten dienen te worden geregistreerd en periodiek binnen de watercommissie te worden besproken. Een trendanalyse is hierbij van belang om tijdig veranderingen op te sporen en veranderingen in installaties of apparatuur te herkennen. Bij afwijkingen dient snel een adequaat beleid te worden ingezet.

In appendix 9 is een werkinstructie opgenomen bij afwijkende kiemgetal- en pyrogeenbepalingen.

## 5 Centrale waterinstallaties

De beschreven uitvoeringseisen zijn van toepassing op nieuw te bouwen installaties, tenzij de kwaliteitseisen van *Gezuiverd Water* of *WFI* niet duurzaam kunnen worden behaald.

### 5.1 Gezuiverd Waterinstallatie

Uitgangspunten:

- Een waterinstallatie bedoeld voor hemodialyse als beschreven in “2.1 Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie”
- De waterkwaliteit in de ringleidingen voldoet aan de kwaliteitseisen voor *Gezuiverd Water*, zoals gedefinieerd in deze richtlijn.
- Toepassing op intensive care, hartbewaking, etc.. en vooral tijdelijke dialysevoorzieningen.

Een schematische weergave van een dergelijke installatie is terug te vinden in “2.5.1 Gezuiverd Water”. De minimale basis voor een dergelijke installatie wordt gevormd door een enkelvoudig RO-systeem en een desinfectievoorziening voor de ringleidingen.

### 5.2 WFI-installatie

Uitgangspunten:

- Een waterinstallatie bedoeld voor hemodiafiltratie als beschreven in “2.1 Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie”
- De waterkwaliteit in de ringleidingen voldoet aan de kwaliteitseisen voor *WFI*, zoals gedefinieerd in deze richtlijn.
- Toepassing in dialysecentra

Een schematische weergave van een dergelijke installatie is terug te vinden in “2.5.2 WFI”. De minimale basis voor een dergelijke installatie wordt gevormd door een dubbel RO-systeem gevolgd door een ultrafilter en een thermische reiniging van de ringleidingen. In de praktijk zal vaak gekozen worden voor een ultrafilter met een thermische reiniging via een heetwatertank welke ook de ringleiding reinigt.

### 5.3 Ontwerp

#### 5.3.1 Algemeen

In de bijlagen Appendix 2 t/m 4 is extra informatie opgenomen m.b.t. het ontwerpproces van een nieuwe installatie, een technische toelichting en onderwerpen voor een prospectieve risico-inventarisatie te gebruiken bij het ontwerp van een installatie. Tevens kan deze informatie worden gebruikt om een risico-inventarisatie uit te voeren op de huidige installatie.

#### 5.3.2 Voorbehandeling

De voorbehandeling is het deel van de installatie waarmee de installatie op de drinkwatervoorziening van het gebouw aansluit en het water geschikt maakt voor de RO-systemen.

#### *Drinkwateraansluiting*

Bij de drinkwateraansluiting dient er op gelet te worden waar deze vandaan komt. Men moet nagaan of het een directe drinkwateraansluiting van het drinkwaterbedrijf betreft of een aansluiting waarbij het water een behandeling heeft ondergaan als verzachting of Legionellabestrijding. Soms is dit water gebufferd via zogenaamde reinwatertanks, welke het ziekenhuis beschermen tegen calamiteiten bij het drinkwaterbedrijf.



Qua beheer is een directe aansluiting op de hoofdaansluiting overzichtelijk, de installatie zal dan weinig last hebben van beheerwerkzaamheden van een facilitair bedrijf. Een gebufferde aansluiting vanuit reinwatertanks heeft echter als voordeel dat de installatie bij een calamiteit nog een bepaalde tijd in bedrijf kan blijven. Daarom worden in ziekenhuizen soms twee aansluitingen gebruikt, een directe en een gebufferde.

Een weloverwogen keuze is op zijn plaats, waarbij voldoende aandacht dient te zijn voor de continuïteit van de dialyseafdeling en voor doorstroming van beide leidingen.

#### *Breektank*

Een breektank of geschikte keerklep is een verplichte voorziening van het drinkwaterbedrijf om te voorkomen dat als gevolg van technische of menselijke fouten in een installatie water (een vloeistof) vanuit de installatie in het drinkwaternet geperst zou kunnen worden. De samenwerkende drinkwaterbedrijven (zie literatuurlijst) hebben daartoe een werkblad WB 3.8 opgesteld met daarin voorschriften voor het aansluiten van installaties op het drinkwaternet. Het water in een dialyse-waterinstallatie valt in een bepaalde vloeistofklasse en afhankelijk van deze klasse en het type installatie dient een geschikte terugstroombeveiliging (keerklep, breektank) geïnstalleerd te zijn. Het vloeistofrisico wordt bijvoorbeeld gevormd door stoffen in de ontharder die niet in het drinkwater terecht mogen komen, wat met behulp van de aanwezige drukpompen wel zou kunnen gebeuren.

Normaal gesproken wordt voor centrale dialyse-waterinstallaties een atmosferische onderbreking gekozen in de vorm van een breektank welke in een dergelijke situatie overstroomt naar een afvoer, zodat het water niet het drinkwaternet in geperst wordt. Alternatief vormt een zgn. keerklep, een mechanische terugslagklep welke een classificering dient te hebben volgens bovengenoemd werkblad.

#### *Grofvuilfilters*

Deze filters zijn bedoeld om zweefvuil aanwezig in drinkwaternetten op te vangen. Vaak wordt hier een combinatie gemaakt van zogenaamde terugspoelbare filters, welke automatisch zichzelf schoonspoelen, gevolgd door filtercartridges, welke regelmatig dienen te worden vervangen. Filtercartridges dienen door middel van drukmeting te worden bewaakt om te voorkomen dat ze ongemerkt dichtslibben.

#### *Koolfilters*

In het verleden werd door drinkwaterbedrijven regelmatig gechlorerd wat schadelijk kan zijn voor RO-membranen. Koolfilters hebben echter als nadeel dat ze een goede voedingsbodem zijn voor bacteriën. Of deze filters wenselijk zijn dient te worden afgestemd met het drinkwaterbedrijf en de leverancier van de installatie. Vaak wordt er voor gekozen om deze filters niet permanent te plaatsen, maar dat ze tijdelijk tijdens het chloreren geplaatst kunnen worden in de filterhuizen van genoemde grofvuilfilters. Deze tijdelijke koolfilters worden vaak uitgevoerd als zgn Carbon Blocks, dit zijn hogedichtheidskoolpatronen met een poriegrootte van enkele  $\mu\text{m}$  zodat het filter een dubbele functie heeft, voorfiltratie en actieve kool. Indien er voor gekozen wordt géén koolfilters te plaatsen terwijl er een reële kans op chloreren is, dient men de communicatie met het drinkwaterbedrijf goed te borgen.

#### *Ontharding*

Het in drinkwater aanwezige calcium en magnesium zou neerslaan op de membranen van de RO-systemen, waardoor deze defect raken. Om die reden worden ontharders geplaatst welke het aanwezige calcium en magnesium zo goed als geheel verwijderen. Normaal hebben waterinstallaties een eigen ontharder met meerdere kolommen, die zo wordt uitgevoerd dat bij regeneratie van één kolom ontharding niet wordt onderbroken.

Ontharders dienen te worden bewaakt via continue hardheidsmeting met alarmering.

### *Fijnfilters*

Voordat het inmiddels ontharde water naar de eerste RO gaat, wordt het ontharde water nogmaals gefilterd om eventuele onregelmatigheden uit ontharderkolommen te verwijderen. Ook deze filtercartridges dienen regelmatig te worden vervangen en d.m.v. drukmeting te worden bewaakt.

### *Ultraviolet (UV) lampen*

De functie van UV-lampen in een voorbehandeling is het reduceren van micro-organismen in het water dat de eerste RO in gaat. Dit niveau zou verhoogd kunnen zijn als gevolg van specifieke omstandigheden zoals een verhoogd niveau in drinkwater en verhoging als gevolg van gebruikte ontharders en koolfilters. Bij het gebruik van thermisch reinigbare RO-systemen zal de fabrikant er vaak voor kiezen UV achterwege te laten omdat kiemgetallen door deze RO-systemen zelf goed beheerst worden. De reductiefactor van UV is ca 10 en dient door monsterafname te worden aangetoond om de kwaliteit van de UV-buis te bewaken. Bij installaties met ozondesinfectie wordt ultraviolet gebruikt om na desinfectie ozon af te breken.

## **5.3.3 Waterzuivering**

Het doel van het zuiveringssysteem is om het ontharde water (an)organisch en microbiologisch te zuiveren tot de in dit document genoemde eisen voor *Gezuiverd Water* of *WFI*, afhankelijk van de gewenste therapie, hemodialyse of HDF-online.

### *Reverse Osmose (RO)systemen*

Reverse osmose systemen werken op basis van filtratie, waarbij onthardwater onder hoge druk (10-20 bar) door een semipermeabele membraan wordt geperst. Hierbij worden moleculen met een gewicht boven ca 100-300 dalton tegengehouden en als rejectwater weggespoeld. Op deze manier wordt 90-95% van de monovalente anionen en 95-99% van de divalente ionen verwijderd. Dit betekent dat tevens bacteriën en endotoxinen worden tegengehouden. Zonder een vorm van desinfectie zal echter de permeatzijde (*Gezuiverd Water/WFI* zijde) toch een vorm van biofilm gaan ontwikkelen. Bacteriën kunnen op den duur door het membraan heen groeien. Soms worden deze systemen voorzien van thermische desinfectie, waarmee bacteriegroei (biofilm) uitstekend onder controle gehouden kan worden. De desinfectiefrequentie ligt dan vaak op eenmaal per week.

In een installatie bedoeld voor *Gezuiverd Water* voor hemodialyse kan worden volstaan met een enkelvoudig RO-systeem, mits men zich realiseert wat dit betekent voor de (an)organische waterkwaliteit en continuïteit bij mankementen. Enkelvoudige RO-systemen kunnen niet onder alle omstandigheden een juiste waterkwaliteit garanderen en bij defecten aan het membraan of afdichtingen in het systeem kan ongezuiverd water aan de permeatzijde terechtkomen!

Bij een *WFI*-installatie bedoeld voor HDF-online dient minimaal gebruik te worden gemaakt van twee serie geschakelde RO-systemen. Gezien het risicoprofiel van HDF-online is stabiliteit gewenst in de (an)organische samenstelling van het permeaat en de daarmee samenhangende geleidbaarheid. Soms kiest men voor een configuratie met drie serie geschakelde RO-systemen. Het belangrijkste argument daarvoor is om tijdens een thermische desinfectie of werkzaamheden aan een enkele RO toch met een onveranderde waterkwaliteit te kunnen dialyseren. Een alternatief voor drie serie geschakelde RO-systemen vormt een configuratie bestaande uit twee parallelle straten van twee serie geschakelde RO-systemen.

De geleidbaarheid en parameters zoals systeemdruk en rejectstroom van de individuele RO-systemen dienen continu te worden bewaakt.

### *Elektrodemineralisatie (EDI / CEDI)*

De meest geavanceerde vorm van demineralisatie is elektrodemineralisatie (EDI). Dit principe werkt niet op basis van filtratie maar op basis van ionenwisseling. Naast een elektrisch veld bevindt zich in dit apparaat ionenwisselhars, die continu geregenereerd wordt door de gevormde  $H^+$  en  $OH^-$  ionen. Splitsing van water in deze ionen genereert extreme pH's, hetgeen bactericide zou werken. De contacttijd van bacteriën met deze extreme pH's is echter dermate kort dat kiemgetallen vaak niet significant gereduceerd worden.

Men dient zich te realiseren dat het resterende geleidbaarheidsniveau dat bereikt wordt met meervoudige RO-systemen, voor een belangrijk deel wordt bepaald door opgelost  $CO_2$ . In de praktijk zorgt een EDI voor een extreem lage geleidbaarheid doordat vooral opgelost  $CO_2$  uit het RO-water verwijderd wordt. Water dat via elektrodemineralisatie wordt verkregen heeft een geleidbaarheid die doorgaans lager is dan  $0,05\mu S/cm$ .

Het belangrijkste verschil tussen een installatie met EDI en zonder EDI is dat met een EDI de gemeten geleidbaarheid het gevolg is van alleen resterende ionen, terwijl de geleidbaarheid van een systeem zonder EDI een (onbekende) component opgelost  $CO_2$  bevat. Daarom is vooral in het laatste geval (an)organisch laboratoriumonderzoek nodig om uitsluitsel te geven over de afwezigheid van ongewenste stoffen.

Overigens zijn dialysemachines voorzien van een mechanische ontgassing om opgelost  $CO_2$  uit het binnenkomende water te halen.

Bij een EDI-systeem dient vooral de geleidbaarheid continu te worden bewaakt en vaak worden ook de elektrische parameters v.d. EDI-module continu gemeten.

### *Ultrafiltratie*

Net als kunstnieren zijn ultrafilters opgebouwd uit semipermeabele fibers welke wel (an)organische stoffen doorlaten, maar geen bacteriën en endotoxinen. Ultrafilters hebben een molecuul-afkapwaarde van ca 30.000 dalton, veel hoger dan een RO-systeem. Ultrafilters mogen dan ook niet worden gezien als vervanger van een RO of EDI. Ultrafilters hebben als voordeel dat ze frequent thermisch gereinigd mogen worden, te denken valt aan meermalen per week tot dagelijks.

De ultrafilters worden geplaatst als laatste stap in een zuiveringssysteem, aan het begin van de ringleiding. Vaak circuleren ringleidingen permanent over het ultrafilter. Ultrafilters worden meestal samen met de ringleiding thermisch gereinigd vanuit een heetwatertank.

De integriteit van ultrafilters is in de praktijk lastig vast te stellen, het drukverschil over het filter is dermate laag dat dit weinig zegt over doorslag van de fibers. Indien de voorliggende RO-systemen niet thermisch gereinigd worden, zijn defecte ultrafilters vooral te herkennen aan een verhoogd of wisselend kiemgetal. Ultrafilters worden vaak vervangen op basis van levensduur en het aantal thermische reinigingscycli.

### **5.3.4 Ringleidingen**

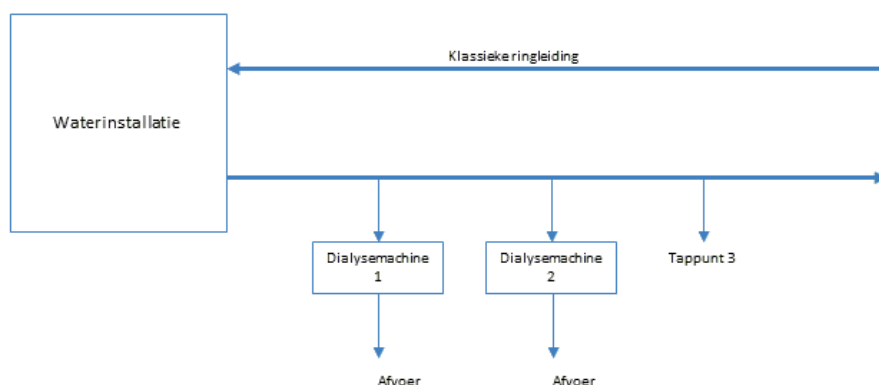
Een ringleiding distribueert het water uit de zuiveringsinstallatie over de dialyseafdeling naar de dialyseapparatuur. Belangrijk is dat een ringleiding volledig stromend wordt aangelegd zonder scherpe bochten en onnodige restricties. Bij grote leidinglengten worden ringleidingen soms gesplitst. Daarbij dient de doorstroming in de afzonderlijke leidingen te zijn geborgd. Internationaal (AAMI, ISPE baseline Pharmaceutical Engineering Guide) wordt gesproken over flowsnelheden van  $0.9m/sec$ , maar ook bij deze waarden blijft frequente desinfectie noodzakelijk om biofilm vorming te vermijden.

Diverse leidingmaterialen zijn geschikt waaronder roestvast staal, Polyvinylideenfluoride (PVDF) en Crosslinked Polyethylene (PEXa). Een voordeel van PEXa is dat het een stugge, maar buigzame slang is waardoor minder verbindingen nodig zijn. Verbindingen worden gemaakt met perskoppelingen. Bij gebruik van afwijkende materialen dient te worden getoetst op geschiktheid en op de mogelijkheid dat eventuele lijm organische verontreiniging kan geven.

Ringleidingen dienen te zijn voorzien van geleidbaarheidsmeting, hiervoor kan de sensor worden gebruikt van het laatste zuiveringssysteem in de keten (RO, EDI of UF) welke aan het begin v.d. ringleiding is geplaatst. Een aparte sensor aan het einde v.d. ringleiding heeft echter de voorkeur omdat deze het meest betrouwbaar restanten desinfectie- of conserveringsmiddel zal signaleren tijdens werkzaamheden.

#### *Klassieke ringleiding*

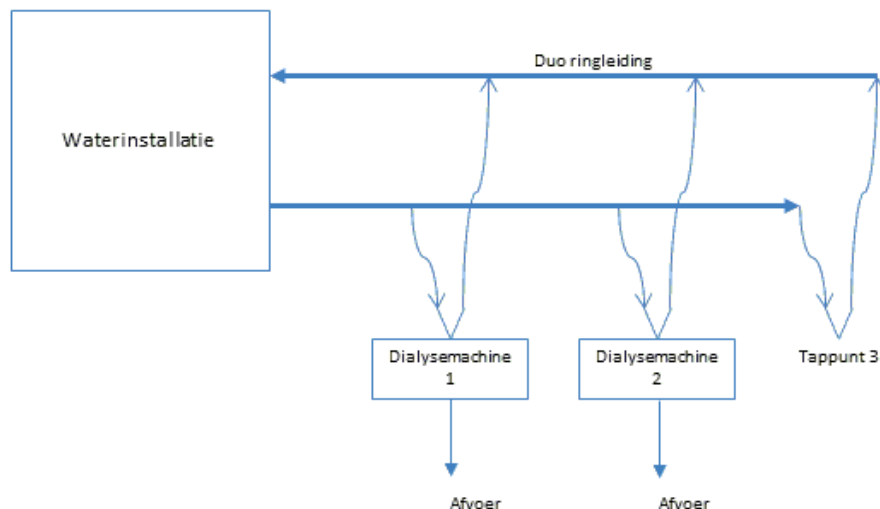
Een klassieke ringleiding is een leiding welke begint en eindigt bij de waterinstallatie. De leiding is bij iedere dialyseplaats voorzien van een nippel welke direct in de leiding is gemonteerd. De dode ruimte in deze nippel beperkt zich tot enkele centimeters en zeker bij thermische reiniging is hier geen reden tot zorg.



Het eindpunt van de leiding bij de waterinstallatie is het verzamelpunt waar iedere vrije bacterie voorbij zal komen en is daarmee een goede graadmeter voor de leiding als geheel. Bij geïntegreerde thermische reiniging zal heet water vanuit de ring via een desinfectieprogramma van de dialysemachine naar de afvoer stromen.

#### *Duo-ringleiding*

De Duo-ringleiding is ontstaan om in combinatie met ozondesinfectie tot aan de dialysemachine zelf in staat te zijn de keten te desinfecteren. Net als de klassieke ringleiding begint en eindigt deze bij de waterinstallatie. Echter bij de dialyseplaats loopt een 'vaste' dubbele slangaf takking met een Y-stuk naar de dialysemachine. De dialysemachine heeft zelf géén slang, maar het flexibele Y-stuk van de ringleiding wordt direct aan de machine geklikt. Bij desinfectie wordt zo tot aan de machine de 'ringleiding' gedesinfecteerd.



Dit type leiding kent een complexer ontwerp en wordt weinig toegepast. Ook is het lastig om de flowsnelheden en desinfectietemperaturen in de aftakkingen in orde te krijgen. In principe kan deze configuratie ook met geïntegreerde thermische reiniging worden gebruikt.

#### *Ozondesinfectie*

Van oudsher is ozon een veel gebruikte desinfectiemethode in dialyse-installaties. Met een ozongenerator wordt ozon aangemaakt dat door de leidingen wordt gecirculeerd. Na ozonisatie wordt het aanwezige ozon verwijderd door in de installatie aanwezige UV-lampen. Middels een sensor wordt gedetecteerd of de ringleidingen vrij van ozon zijn. Voor hemodialyse en in het bijzonder bij HDF-online, brengt de methode risico's met zich mee omdat ozon niet door dialyseapparatuur herkend wordt. Het centrum zal daarom zelf maatregelen moeten nemen om te voorkomen dat dialysesmachines worden opgestart tijdens een ozondesinfectie.

#### *Thermische reiniging*

Bij thermische reiniging wordt het water in de ringleiding verhit tot boven ca 78°C. Tijdens de validatieperiode wordt gevalideerd dat het gehele leidingnet deze temperatuur haalt en lang genoeg vasthoudt. Meestal is het hete water afkomstig uit een heetwatertank welke gedurende de dag op temperatuur blijft. Vanwege de beschikbaarheid van een grote hoeveelheid heet water kan de ringleiding snel worden opgewarmd. Een systeem met thermische reiniging is gemakkelijk te valideren (temperatuur- en tijdmeting) en is veilig voor hemodialyse, omdat dialyseapparatuur temperatuur beveiligd is. Dialysesmachines gaan in bypass (het doorstromen van *dialysevloeistof* door de kunstnier wordt gestaakt) zodra de temperatuur van de *dialysevloeistof* te hoog wordt.

#### *Geïntegreerde heetwaterreiniging*

Een uitbreiding op thermische reiniging is de geïntegreerde thermische reiniging. Hierbij stroomt heet water vanuit de ringleiding via de aanvoerslang door de dialysemachine. Hierbij dient het desinfectieprogramma van de dialysemachine te zijn afgestemd op dat van de ringleiding. Zo worden ook de aanvoerslangen van de dialysesmachines gereinigd en ondergaat het dialyseapparaat zelf vaak ook nog een extra desinfectie(programma). Er zijn hier twee varianten te onderscheiden, een eenvoudige waarbij de aanvoerslang met alleen de 'inlaat' van het dialyseapparaat wordt gereinigd en een uitgebreide, waarbij het dialyseapparaat zichzelf verwarmt en een volledig desinfectieprogramma doorloopt, echter vaak zonder desinfectiemiddel. Men dient zich te realiseren dat deze desinfectievariant van de dialysemachine niet gelijkwaardig is aan een gevalideerde desinfectiemethode met desinfectiemiddel. Er ontbreken immers noodzakelijke desinfecterende, ontkalkende en ontvettende stoffen.

Vaak worden niet alle dialysemachines tegelijk gedesinfecteerd. Enerzijds om de capaciteit van de heetwatertank te beperken, maar ook om te voorkomen dat bij een acute dialyse alle machines tegelijk aan het desinfecteren zouden zijn.

#### *Dag- en Nachtring*

In ziekenhuizen is vaak 24/7 beschikbaarheid gewenst vanwege acute dialyses en nachtdialyse. Deze beschikbaarheid is met een enkele ringleiding niet te realiseren, omdat een desinfectieproces van een ringleiding al snel ca. 2 uur in beslag neemt. Daarnaast kan de aanwezigheid van een dag- en nachtring een uitkomst zijn tijdens werkzaamheden. Bij een dag- en nachtringconfiguratie wordt de waterinstallatie zo ontworpen dat de waterinstallatie wordt voorzien van een apart van elkaar te reinigen dag- en nachtring.

Bij een combinatie van een dag- en een nachtringleiding wordt de dagringleiding 's nachts gereinigd en de nachtringleiding juist overdag. Daarbij bestaat het risico dat een dialysemachine op het verkeerde moment op de verkeerde (hete) ringleiding wordt gebruikt. Omdat dialysemachines temperatuur beveiligd zijn, gaan de dialysemachines in bypass om oververhitting te voorkomen. Een juist protocol om dit soort vergissingen te vermijden blijft echter noodzakelijk.

#### *Chemische desinfectie*

Chemische desinfectie wordt normaal gesproken nooit geautomatiseerd uitgevoerd vanwege de risico's. Bij werkzaamheden wordt echter wel gebruikgemaakt van bijvoorbeeld perazijnzuur of waterstofperoxide. Men dient zich te houden aan de door de fabrikant van de apparatuur opgegeven concentraties, omdat te hoge waarden destructief kunnen zijn voor RO-membranen, EDI-modulen en ultrafilters.

Net als bij ozon zal na desinfectie de ringleiding zorgvuldig dienen te worden gecontroleerd op afwezigheid van desinfectans en dienen tappunten te worden gespoeld.

Dialysemachines dienen voorafgaand aan de werkzaamheden te worden afgekoppeld van de ringleiding om te voorkomen dat abusievelijk desinfectiemiddel in het apparaat of in de aanvoerslang terecht zou komen.

### **5.3.5 Continuïteit**

Waterinstallaties vormen het meest essentiële technische onderdeel van een dialysecentrum; daarom is continuïteit een belangrijk aspect. Dit geldt in het bijzonder voor centra met een 24/7 karakter, waar een waterinstallatie vrijwel continu in gebruik is en er nauwelijks natuurlijke momenten zijn voor onderhoud en reparatie. Vooral in ziekenhuizen is vaak sprake van:

- Dialyse in weekenden
- Nachtelijke dialyse
- 24/7 beschikbaarheid voor acute dialyse

Aangezien ingrijpende werkzaamheden vaak een dagdeel of langer in beslag nemen gaat dit niet zonder hinder voor de gebruiker, tenzij een installatie modulair van opzet is en deze voor slechts een deel uit bedrijf hoeft te worden genomen. Vóór aanschaf van een waterinstallatie dienen dit soort aspecten te worden overwogen op basis van een risico-inventarisatie en in een programma van eisen te worden opgenomen.

Een overzicht van denkbare risico's:

- Stroomuitval
- Persluchtuitval (bij persluchtbediende installaties)
- Wegvallen waterdruk
- Uitval van besturingselektronica
- Defecte ontharders, UV-buizen (slijtage, vervuiling), RO-membranen, EDI-modulen en ultrafilters
- Uitval mechanische componenten als pompen, kleppen ed.

### *Stroomuitval*

In principe dienen dialysecentra te zijn aangesloten op een noodstroomvoorziening met inbegrip van de waterinstallatie. De accu in een dialyseapparaat zorgt er gedurende minstens ca 10-20 minuten voor dat de bloedpompen blijven draaien zodat het bloed niet direct stolt en patiënten nog kunnen worden afgesloten. Zonder water zal dialyseapparatuur snel een opeenstapeling van technische fouten genereren zoals watertekort, storing in geleidbaarheid en temperatuurdaling. Zo kan vaak niet met de substitutievloeistof van de machine zelf worden afgesloten met alle hinder van dien, immers alle apparaten zullen vrijwel tegelijk deze problemen gaan geven. Omdat het hydraulische systeem van de dialysemachine stilstaat zal de kunstnier snel afkoelen wat de kans op stolling sterk vergroot. Patiënten zullen snel moeten worden afgesloten.

In kleine centra waar geen centrale (ziekenhuis)noodvoorziening aanwezig is, kan men aan de hand van een risico-inventarisatie hiervan afwijken. Aspecten die hier een rol spelen kunnen zijn:

- Is er voldoende personeel om patiënten snel te kunnen afsluiten
- Zijn er voldoende NaCl-zakjes om patiënten zonder substitutievloeistof te kunnen afsluiten
- De kwetsbaarheid van de patiëntenpopulatie, kan dialyse worden overgeslagen, ernst van stollen van de bloedlijn en nier, etc.
- Kan een tijdelijke sluiting van het dialysecentrum worden opvangen

In appendix 4 wordt verder ingegaan op technische problemen en hoe daarmee kan worden omgegaan.

### **5.3.6 Alarmering**

De apparatuur dient zodanig te zijn ontworpen dat urgente storingen direct worden gemeld. Het verdient sterke aanbeveling de alarmmeldingen zowel visueel als auditief op de afdeling zelf door te melden, bijvoorbeeld bij een teampost zodat het alarm opvalt bij gebruikers.

Doormelden aan zgn. gebouwenbeheersystemen (GBS) behoort tot de mogelijkheden, echter de kans is groot dat urgente meldingen te laat worden opgemerkt, verkeerd worden geïnterpreteerd en te laat worden doorgegeven aan de juiste personen. Doormelden aan een GBS is verstandig wanneer het wordt gebruikt naast een directe melding, maar niet op zichzelf staand.

## 6 Centrumdialyse

### 6.1 Inleiding

In dit hoofdstuk gaan we in op de beheeraspecten van waterinstallaties en dialyseapparatuur bij centrumdialyse en overige afdelingen bijvoorbeeld intensive care, waar gebruik wordt gemaakt van een centrale waterinstallatie.

Binnen een dialysecentrum zal een principekeuze gemaakt moeten worden volgens welk waterprotocol men wil gaan werken omdat dit bepalend is voor de therapiemogelijkheden, het type waterinstallatie en het bijpassende monsternameprotocol.

### 6.2 Waterinstallaties

#### 6.2.1 Veiligheid

Het komt niet vaak voor dat er ingrijpende werkzaamheden plaatshebben aan waterinstallaties. Men dient er daarom op te letten dat tijdens en na de werkzaamheden de dialyseafdeling niet abusievelijk doorwerkt volgens de dagelijkse routine. Een heldere communicatie van de werkzaamheden met betrokkenen is noodzakelijk voor de patiëntveiligheid.

Ook dient te worden gelet op de persoonlijke veiligheid van technici omdat bij sommige werkzaamheden gebruik wordt gemaakt van behoorlijke hoeveelheden desinfectiemiddel welke gevaarlijk zijn voor longen en ogen. Men dient de veiligheidsaanwijzingen te respecteren door bv. niet alleen te werken om onwel worden tijdig op te kunnen merken en door de technische ruimten goed te ventileren.

#### 6.2.2 Validatie

Na het opstarten van een waterinstallatie heeft zowel de installatie als de ringleiding tijd nodig om microbiologisch in balans te komen. Dit is vooral het geval bij installatieonderdelen welke niet frequent gereinigd worden, omdat daar biofilm zal ontstaan.

De validatie van een waterinstallatie heeft meerdere doelen:

- Het vaststellen van een juiste technische werking
- Het vaststellen van de juiste instellingen voor desinfectie van ringleidingen en overige installatieonderdelen
- Het wegspoelen van ongewenste stoffen uit o.a. RO-membranen en leidingen
- Het aantonen van een juiste waterkwaliteit: (an)organisch, vluchtige stoffen en microbiologisch
- Aantonen dat de microbiologische kwaliteit constant blijft over een langere periode

Een installatie die eenmaal is gestart, waarbij de ringleidingen zijn gevuld met water, dient niet meer te worden stilgelegd. De bacteriegroei welke daaruit kan ontstaan is hardnekkig. Verstandig is om een installatie na het opstarten ook daadwerkelijk te laten produceren om eventuele ongewenste stoffen uit het systeem weg te spoelen naar de afvoer.

De monsterafname van bacteriën en endotoxinen dient zo snel mogelijk aan te vangen om een beeld te krijgen van de situatie. Een vroege monsterafname van (an)organische en vluchtige stoffen kan zorgwekkende stoffen laten zien, die afkomstig kunnen zijn uit bijvoorbeeld membranen en waarschijnlijk vanzelf verdwijnen.



Rekening houdend met doorlooptijden van laboratoria en corrigerende acties is een (an)organische monsterafname uiterlijk een maand voorafgaand aan de gewenste vrijgave geen overbodige luxe. Afwijkingen in de (an)organische analyses hoeven niet altijd uit de installatie of ringleidingen zelf te komen. In nieuwe gebouwen en vooral in technische ruimten kan veel bouwstof aanwezig zijn welke in monsterafnameflessen kan neerslaan en voor verassingen kan zorgen. Monsterafname in een schone patiëntkamer dicht bij het einde van de ringleiding kan hier uitkomst bieden.

Vrijgavecriteria:

- IQ rapport (Installation qualification), een installatie-kwalificatierapport waaruit blijkt dat de installatie is geleverd en functioneert volgens de ontwerp-specificaties. Hier valt te denken aan ontwerp en materiaalkeuzen.
- OQ rapport (Operational qualification), een rapportage waaruit blijkt dat de installatie presteert overeenkomstig de functionele specificaties. Hier valt te denken aan of alle functies werken als verwacht en dat met name de technische prestaties worden gehaald.
- PQ rapport (Performance qualification), een rapportage waaruit over een langere periode (validatie) blijkt dat de proceswaarden aan de gestelde eisen voldoen. Hier valt te denken aan:
  - Een rapportage waaruit blijkt dat de (an)organische en vluchtigestoffenanalyses in orde zijn aan het einde van de ringleiding
  - Een rapportage waaruit blijkt dat de microbiologische analyses gedurende vier aaneengesloten weken voldoen aan het vereiste *Gezuiverd Water* of *WFI-protocol*. De analyses worden verricht aan het begin en einde van de ringleiding en tevens dient er een steekproef te worden uitgevoerd op 10% van de tappunten waar de apparatuur op aangesloten wordt
  - Stabiele waarden voor geleidbaarheid
- Alle tappunten voor het aansluiten van dialysemachine zijn kort voor ingebruikname gespoeld.

*Gezuiverd Water* installatie

Een *Gezuiverd Water* installatie dient ten minste 4 weken achtereen -wekelijks- kort vóór aanvang van het desinfectieprogramma te worden bemonsterd op kiemgetallen en endotoxinen. Bij goed resultaat gedurende deze weken kan worden vrijgegeven voor het *Gezuiverd Water protocol*.

*WFI*-installatie

Ook een *WFI*-installatie dient ten minste 4 weken achtereen -wekelijks- kort vóór aanvang van het desinfectieprogramma te worden bemonsterd op kiemgetallen en endotoxinen. Bij goed resultaat gedurende deze weken kan worden vrijgegeven voor het *WFI-protocol*. Een *WFI*-validatie mag overlappen met een *Gezuiverd Water* validatie, waardoor het mogelijk is eerst vrij te geven voor het *Gezuiverd Water protocol* en zodra aan de voorwaarden wordt voldaan vrij te geven voor het *WFI-protocol*.

Bij nieuwbouw is het bij zowel *Gezuiverd Water* installaties als *WFI*-waterinstallaties vereist de installatie ruim voorafgaand aan de start van de validatie te hebben opgestart om onaangename verassingen kort voor verhuizing te voorkomen. Er dient voldoende tijd te zijn voor het evalueren van laboratoriumanalyses en het uitvoeren van corrigerende acties en heranalyses.

### 6.2.3 Beheer

Waterinstallaties zijn vaak verregaand geautomatiseerd waardoor het technisch niet nodig is dagelijks de installatie aan en uit te zetten of te desinfecteren. Het melden van storingen of desinfectierapportages gaat soms via email waarbij het de vraag is of deze berichten tijdig worden gelezen. Het is wenselijk dat een waterinstallatie dagelijks en uiterlijk wekelijks fysiek wordt gecontroleerd op een aantal belangrijke bedrijfsparameters als:

- Elektrische geleidbaarheid van de ringleiding, RO-systemen en eventueel EDI
- Belangrijke kritische parameters welke door de leverancier worden opgegeven als bedrijfsdruk en reject-ratio van RO-systemen
- Controle op een juiste uitvoering van reinigingsprogramma's
- Controle van de ontharders (hardheid, zoutniveau)

Deze controle dient te worden bijgehouden in een logboek.

In het bijzonder in gevallen waar er slechts een enkel RO-systeem in gebruik is –ook al wordt deze gecombineerd met een ultrafilter- is het gewenst een alarmwaarde in te stellen voor de geleidbaarheid zodanig dat dit op de afdeling hoorbaar is.

### 6.2.4 Werkzaamheden

Regelmatig onderhoud is essentieel voor een waterinstallatie. Een jaarlijks interval is gebruikelijk echter twee maal per jaar komt ook voor om aan bepaalde 24/7-servicevoorwaarden te voldoen. Tussendoor zijn kleine werkzaamheden noodzakelijk als het vervangen van voorfilters en het schoonmaken of vervangen van UV-buizen. Veel reparatiewerkzaamheden van vooral kleine onderdelen zijn relatief onschuldig wat betreft verontreinigingskans. Thermisch gereinigde RO- en EDI-systemen zijn hier in het voordeel, omdat werkzaamheden aan een deel van de installatie kunnen worden afgerond met een thermische reiniging en geen chemische middelen behoeven te worden gebruikt.

Bij ingrijpende werkzaamheden is risicobewustzijn van groot belang om ongewenste en zelfs gevaarlijke situaties te voorkomen. Vooral bij HDF-onlinetherapie en situaties waarbij substitutievloeistof uit dialysemachines wordt gebruikt voor vullen van lijnen, geven van bolussen en afsluiten.

Risicovolle werkzaamheden zijn bijvoorbeeld:

- Chemische desinfectie van de voorbehandeling
- Vervangen van RO-membranen, EDI-modulen en ultrafilters
- Chemisch reinigen van installatieonderdelen en ringleidingen

Bij bovengenoemde werkzaamheden is de kwaliteit van het water in het geding en daarom dienen deze werkzaamheden zorgvuldig te worden voorbereid.

In Appendix 5 is een voorbeeldwerkinstructie opgenomen voor bijzondere werkzaamheden aan een waterinstallatie. Iedere installatie is echter uniek en daarmee ook de werkinstructie voor een specifieke installatie en de manier waarop een installatie in het centrum wordt gebruikt.

Bij sommige werkzaamheden bestaat er kans dat conserverings- of desinfectiemiddelen in de ringleiding en daarmee in de aanvoerslangen van dialyseapparatuur terecht kunnen komen, vandaar de aanwijzing deze apparaten te ontkoppelen. Installaties beschikken vaak over buffervaten en heetwatertanks waarbij het risico bestaat dat hier abusievelijk desinfectiemiddel in wordt gebufferd dat in een later stadium kan vrijkomen.

#### 6.2.4.1 Vervangen RO-membranen

De impact van het vervangen van RO-membranen:

- Een wijziging in een gevalideerd systeem
- Nieuwe membranen bevatten risicovolle conserveringsmiddelen. Daarnaast geven membranen mogelijk initieel risicovolle stoffen af afkomstig uit de verlijming.
- Achterliggende ultrafilters verwijderen deze stoffen niet
- Onvoorziene omstandigheden

Na het herstarten met nieuwe membranen kan het uren duren voordat de oorspronkelijke geleidbaarheid weer is bereikt, dit komt vooral vanwege het aanwezige conserveringsmiddel. Bij stabilisatie van de geleidbaarheid zullen lakmoesproeven niets meer uitwijzen, echter een laboratoriumonderzoek kan één of meer weken na de vervanging nog steeds bepaalde stoffen in lage concentraties aanwijzen. Er zal dan ook een plan van aanpak dienen te worden gemaakt, waarin afgesproken wordt hoe het systeem wordt vrijgegeven.

Aandachtspunten zijn:

- Ervaring met soortgelijke situaties (zelfde membranen)
- Ruime planning
- Informeer de verpleging voorafgaand aan de werkzaamheden
- Koppel dialyse machines af van de ringleiding tijdens de werkzaamheden
- Betreft het de eerste of de laatste RO in het systeem
- Kan de RO langere tijd spuien
- Doorlooptijd laboratoriumanalyses
- Bepaal binnen de watercommissie hoe de RO weer wordt vrijgegeven:
  - De gewenste stabiele geleidbaarheid vergeleken met de validatiewaarde
  - Voorlopig vrijgeven voor het *Gezuiverd Water protocol*
  - Vrijgeven voor het *WFI-protocol* na laboratoriumanalyse
- Leg vrijgave formeel vast

#### 6.2.4.2 Vervangen EDI-modulen

De impact van het vervangen van een EDI:

- Een wijziging in een gevalideerd systeem
- Een EDI is de laatste (an)organische zuiveringsstap in het systeem
- Nieuwe EDI-modulen bevatten risicovolle conserveringsmiddelen
- Achterliggende ultrafilters verwijderen deze stoffen niet
- Onvoorziene omstandigheden

Na het starten van een nieuwe EDI-module duurt het uren voordat de gewenste geleidbaarheid is bereikt. Na stabilisatie zou de waarde in de buurt moeten liggen van de validatiewaarde. Ook hier zal vooraf een plan van aanpak dienen te worden gemaakt, waarin afgesproken wordt hoe het systeem opnieuw wordt vrijgegeven. Indien een EDI na vervanging zijn validatiewaarde heeft bereikt is het zo goed als uitgesloten dat er nog significante hoeveelheden risicovolle stoffen aanwezig kunnen zijn.

Aandachtspunten zijn:

- Ervaring met soortgelijke situaties (zelfde EDI)
- Ruime planning
- Informeer de verpleging voorafgaand aan de werkzaamheden
- Koppel dialyse machines af van de ringleiding tijdens de werkzaamheden
- Kan de EDI langere tijd spuien

- Doorlooptijd laboratoriumanalyses
- Bepaal binnen de watercommissie hoe de EDI weer wordt vrijgegeven:
  - De gewenste stabiele geleidbaarheid vergeleken met de validatiewaarde
  - Indien de validatiegeleidbaarheid bereikt is vrijgeven voor het *WFI-protocol*
  - Indien de geleidbaarheid wel stabiel (laag is) maar de validatiewaarde nog niet heeft bereikt, de installatie voorlopig vrijgeven voor het *Gezuiverd Water protocol*
  - Voer een laboratoriumanalyse uit ter bevestiging
- Leg vrijgave formeel vast

#### 6.2.4.3 Vervangen ultrafilters

De impact van het vervangen van een ultrafilter:

- Een wijziging in een gevalideerd systeem
- Een ultrafilter is de laatste zuiveringsstap in het systeem
- Nieuwe ultrafilters bevatten risicovolle conserveringsmiddelen
- Onvoorziene omstandigheden

Na het herstarten met een nieuw ultrafilter duurt het uren voordat de gewenste geleidbaarheid weer is bereikt. Dit is het gevolg van het uitspoelen van conserveringsmiddelen. Omdat de ringleiding open is geweest zal men het filter met de ringleiding reinigen met heet water en soms met een desinfectiemiddel.

In tegenstelling tot RO-membranen staan ultrafilters niet bekend om eventuele afgifte van benzeenderivaten afkomstig uit verlijmingen; dit aspect dient met de leverancier te worden afgestemd.

Aandachtspunten zijn:

- Ervaring met soortgelijke situaties
- Ruime planning
- Informeer de verpleging voorafgaand aan de werkzaamheden
- Koppel dialyse machines af van de ringleiding tijdens de werkzaamheden
- Maximaliseer de spuicapaciteit, zoveel mogelijk water naar de afvoer en zo weinig mogelijk recirculeren
- Doorlooptijd laboratoriumanalyses (indien gewenst)
- Bepaal binnen de watercommissie hoe het ultrafilter wordt vrijgegeven:
  - De gewenste stabiele geleidbaarheid vergeleken met de waarde van vóór de werkzaamheden
  - Voorlopig vrijgeven voor het *Gezuiverd Water protocol* en pas na een bepaalde tijd voor het *WFI-protocol* of direct vrijgeven voor het *WFI-protocol*
- Leg vrijgave formeel vast

#### 6.2.4.4 Chemisch reinigen ringleidingen

De impact van het chemisch reinigen van een ringleiding:

- Belangrijkste risico is een verkeerde uitvoering
- De gebruikte desinfectiemiddelen zijn giftig ook voor technici (ventileren en niet alleen werken)
- Desinfectiemiddel kan (onbedoeld) terechtkomen in aanvoerslangen van dialyse machines, maar ook in buffer of heetwatertanks van de installatie zelf.

Tijdens een chemische desinfectie van een ringleiding kan de geleidbaarheid extreme waarden aannemen van enige honderden  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Het is belangrijk er voor te zorgen dat het desinfectiemiddel alleen daar terecht komt waar het bedoeld is en nergens anders. Overleg daartoe met de leverancier. Afhankelijk van de situatie kan het uitspoelen van het desinfectiemiddel erg lang duren. Er zal voor gezorgd moeten worden dat aan het einde van de ringleiding zoveel mogelijk water direct naar de afvoer geloosd kan worden.

Aandachtspunten zijn:

- Communiceer procedure met de verpleging voorafgaand aan de werkzaamheden
- Ruime planning
- Koppel dialysemachines af van de ringleiding
- Overleg met de leverancier om te voorkomen dat desinfectiemiddel elders in het systeem terecht komt
- Maximaliseer spuicapaciteit na afloop van het desinfecteren
- Spoel ieder tappunt voordat dialysemachines weer worden aangekoppeld
- Bepaal binnen de watercommissie hoe de ringleiding wordt vrijgegeven:
  - De oorspronkelijke geleidbaarheid van vóór de werkzaamheden dient te zijn bereikt
  - Lakmoesproeven zijn negatief
  - Voorlopig vrijgeven voor het *Gezuiverd Water* protocol en pas na een bepaalde tijd voor het *WFI-protocol* of direct vrijgeven voor het *WFI-protocol*
- Leg vrijgave formeel vast

### 6.2.5 Verhuizing

Bij verhuizing van een waterinstallatie zal een plan van aanpak dienen te worden opgesteld met daarin een inventarisatie van de risico's. Factoren die een rol spelen zijn:

- Kwaliteit van het gebruikte drinkwater op de nieuwe locatie in vergelijking met de oude locatie
- Duur stilstand, installatie wordt gedemonteerd
- Type installatie, *Gezuiverd Water* of *WFI*
- Worden de RO-membranen vernieuwd met kans op ongewenste stoffen zie 6.2.3 Beheer
- Kans op contaminatie van onderdelen bij (de)montage
- Nieuwe ringleiding
- Vooral de desinfectie van de nieuwe ringleiding is een onbekende factor

Systemen met een thermisch gedesinfecteerde laatste filtratiestap (RO-systeem of ultrafilter) zijn hier in het voordeel omdat deze relatief makkelijk te valideren zijn. Hetzelfde geldt ook voor *WFI*- versus *Gezuiverd Water* installaties, omdat *WFI*-installaties minder gevoelig zijn voor de kwaliteit van het drinkwater.

Bij verhuizing dient validatie opnieuw te geschieden, echter via een verkorte procedure als beschreven voor RO-systemen, ringleidingen, etc. onder 6.2.4 Werkzaamheden.

Afhankelijk van de gevonden risico's, veranderingen en logistieke situatie kan vrijgegeven worden op basis van:

- Onveranderde geleidbaarheid van het systeem
- (An)organische resultaten
- Minimaal twee goede kweek- en endotoxenuitslagen van de ringleidingen (begin en einde)
- Vrijgave in twee fasen, aanvankelijk voor het *Gezuiverd Water* protocol en indien van toepassing, na de gebruikelijke validatieprocedure voor *WFI*, vrijgave voor het *WFI-protocol*.

## 6.3 Concentraatsystemen

### 6.3.1 Algemeen

Het gaat het doel van dit document voorbij om de in de markt verkrijgbare verschillende concentraatsystemen te bespreken. Bij het ontwerp van concentraatsystemen dient wel met een aantal zaken rekening te worden gehouden:

- De geschiktheid van gebruikte materialen, omdat dialyseconcentraat voor veel materialen agressief is
- Leidingen dienen bij voorkeur in een ring of lasso te worden aangelegd om langdurig stilstaand concentraat te vermijden bij tappunten welke niet vaak worden gebruikt. Langdurige blootstelling aan lucht en inwerking van materialen kan tot een veroudering (zichtbare verkleuring) van het concentraat leiden.

Bij de aanleg van poederconcentraatsystemen, een centraal systeem dat concentraatpoeder oplost in water uit de waterinstallatie, dient met de ziekenhuisapotheker een vorm van vrijgave en kwaliteitsbewaking te worden opgesteld. Een concept voor concentraat voor H(D)F is in de maak en zal in 2020 voor publieke consultatie in Pharmeuropa worden gepubliceerd.

### 6.3.2 Beheer

In tegenstelling tot bicarbonaat zijn concentraatsystemen niet gevoelig voor microbiologische contaminatie (ISO 23500), daarmee is microbiologisch onderzoek niet nodig. In het bijzonder bij systemen met meerdere centrale verwisselbare bulk tanks dient bij het wisselen van tanks te zijn geborgd dat de juiste tank aan het juiste systeem is gekoppeld.

Bij centrale systemen waar door middel van concentraatpoeder concentraatvloeistof wordt aangemaakt, dienen de instructies van de fabrikant te worden opgevolgd om een juiste oplossing (concentratie) te garanderen. Daarnaast is het vereist dat een apotheker toezicht houdt op de kwaliteit van dit concentraat. Afwijkingen in de samenstelling van het concentraat kunnen het goed functioneren van dialysemachine belemmeren (geleidbaarheid alarmen).

In zijn algemeenheid dient men zich te realiseren dat dialysemachine niet in staat zijn het juiste concentraat te herkennen en alleen grove afwijkingen signaleren.

## 6.4 Dialyseapparatuur

Dialyseapparatuur bestaat met en zonder HDF-onlinemogelijkheden; hier wordt bij validatie en beheer geen verschil in gemaakt tenzij anders aangegeven.

### 6.4.1 Desinfectie

Het belangrijkste aspect in het dagelijkse beheer van dialyseapparatuur is desinfectie. Robuuste afdelingsprotocollen zijn wenselijk in het bijzonder bij HDF-apparatuur. Vooral apparatuur in berg ruimten en acute locaties verdient extra aandacht.

Algemene richtlijnen zijn:

- Desinfectie na iedere behandeling
- Desinfectie iedere 24 uur, tenzij fabrikant langer toelaat bijvoorbeeld 48 of 72 uur.
- Desinfectie na iedere reparatie
- Geïntegreerde hittedesinfectie van dialyseapparatuur via de ringleiding is vooral een effectieve manier om de aanvoerslangen van de apparaten te reinigen.

Voor dialyseapparatuur zijn er diverse desinfectiemethoden in gebruik welke niet allemaal dezelfde eigenschappen bezitten:

- Koudwaterdesinfectie met een middel dat desinfecteert en ontkalkt
- Heetwaterdesinfectie met een middel dat vooral ontkalkt
- Heetwaterdesinfectie met een middel dat desinfecteert, ontkalkt en ontvet
- Heetwaterdesinfectie met daarnaast periodiek een apart ontvettingsmiddel

Vanwege de hoge calciumconcentratie in dialysevloeistof dienen dialysemachines te worden ontkalkt, anders zouden vooral de ultrafilters in de machine verstopt raken. Dit is ook de reden dat dialysemachines vaak beschikken over een spoelprogramma (koud) om met alleen *Gezuiverd Water of WFI* het calcium snel uit de machine te spoelen zonder desinfectie. Dit heeft echter geen hygiënische waarde en is vooral bedoeld voor werkplaatsdoeleinden.

Desinfectie kan plaatshebben met koud water waarbij meestal een vrij agressief desinfectiemiddel wordt gebruikt. Desinfectie kan ook plaatshebben op basis van heet water waarbij er van uit wordt gegaan dat een temperatuur – tijdcurve afdoende is voor het doden van bacteriën en virussen. Het middel dat hierbij gebruikt wordt dient niet primair voor desinfectie, maar vooral voor het ontkalken van de machine. Vaak wordt er echter voor gekozen om de heetwaterdesinfectie uit te voeren met een middel dat zelf ook desinfecteert, ontkalkt en ontvet. Deze laatste methode leent zich vooral voor dialysecentra omdat daar een risico bestaat op kruiscontaminatie wat bijvoorbeeld bij thuishemodialyse niet het geval is.

Sinds het gebruik van high-flux kunstnieren en H(D)F ontstaan regelmatig problemen met het verstopt raken van afvoersystemen door ophoping van eiwitten. Om die reden worden desinfectiemiddelen soms voorzien van ontvettende eigenschappen waardoor bij iedere desinfectie deze eiwitten uit de machine en afvoersystemen worden verwijderd.

#### 6.4.2 Validatie

Een desinfectieprogramma van een dialyseapparaat is zodanig CE-gecertificeerd dat het desinfectieprogramma garandeert dat na ongebruikelijke stilstand, reparatie of zelfs contaminatie met bloed, het apparaat weer voldoet aan de gestelde eis. Dit is een belangrijk verschil met een waterinstallatie waar tijd nodig is om een microbiologisch evenwicht te bereiken. Toch zijn veel desinfectiemethoden verschillend en lijken niet altijd gelijkwaardig; men dient daarop bedacht te zijn.

De risico-inschatting van een nieuw apparaat heeft vooral betrekking op:

- Is het merk en type apparaat reeds binnen de organisatie in gebruik
- Is het type nieuw op de Nederlandse markt
- Het soort desinfectie (koud water, heet water) en het soort desinfectiemiddel (alleen ontkalkend, tevens desinfecterend, ontvettend).

Van een apparaat dat reeds binnen de eigen organisatie in gebruik is, mag worden verondersteld dat de eigenschappen bekend zijn en de protocollen op orde.

Bij een nieuw merk of type apparaat binnen de organisatie kan er het e.e.a. veranderen bijvoorbeeld:

- Ander desinfectieprogramma (koud of heet water)
- Andere desinfectiemiddelen (ontkalkend, desinfecterend, ontvettend)
- Andere monsternamemethoden welke niet compatibel zijn met de tot heden gebruikte methode

Dergelijke zaken kunnen voor opstartproblemen zorgen of voor een verminderd hygiëneniveau waarvan men zich niet bewust is.

Validatie bij uitbreiding:

- Het type apparaat is reeds in gebruik binnen de organisatie en wordt op basis van bestaande protocollen in gebruik genomen
- 1x kweek- en endotoxinenuitslag afwachten, welke beide nul dienen te zijn

Validatie in overige gevallen:

- Verifieer desinfectiewijze (heet water, koud water en gebruikte desinfectie- en reinigingsmiddelen)
- Verifieer afdelingsdesinfectieprotocollen met die van de fabrikant (maximale stilstand-tijd bv 72 uur)
- Verifieer het te gebruiken concentraat
- Verifieer de dialysaat(concentraat, bicarbonaat)mengverhoudingen
- Controleer compatibiliteit van de monsternamemethode
- Verifieer met monsternamen de door de fabrikant opgegeven maximale stilstand-tijd tussen laatste desinfectie en uiterste startmoment voor een behandeling, vaak 72 uur. Voer deze test 3 maal uit voor 2 machines; indien dit met goed gevolg wordt doorlopen, kan voor de overige machines de korte procedure voor uitbreiding van apparatuur worden gevolgd

Vrijgavecriteria:

- Op basis van een technisch in-bedrijf-name-protocol
- Apparaat is ingesteld volgens de huisstandaard (protocol) van het dialysecentrum
- Er wordt gebruik gemaakt van gecertificeerde dialysevloeistof behorend bij het apparaat. Bij gebruik van afwijkende dialysevloeistof dient de exacte concentratie (mengverhouding) te worden geverifieerd, bij voorkeur door een apotheker en technicus samen, eventueel via laboratoriumonderzoek
- Zowel de microbiologische als endotoxinenuitslagen zijn negatief

#### *Hemodialyseapparatuur*

Hemodialyseapparatuur wordt normaal gesproken bemonsterd in het dialysevloeistofcircuit zelf (kunstnierkoppeling of monsternamepoort). Getoetst wordt aan de eis voor *Dialysevloeistof*.

#### *HDF-online-dialyseapparatuur*

HDF-onlineapparatuur wordt getoetst aan de eis voor *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof*. Deze apparaten kunnen vaak op meerdere manieren worden bemonsterd:

- De *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* uit het dialysevloeistofcircuit (kunstnierkoppeling of monsternamepoort)
- De *Substitutievloeistof* uit de substitutiepoort of een speciale monsternamepoort (met een passend hulpstuk of disposable)

### **6.4.3 Beheer**

Regelmatig onderhoud is essentieel voor een probleemloze en veilige werking van een dialysemachine. Soms wordt een verschil gemaakt tussen noodzakelijk onderhoud en een veiligheidsinspectie. Moderne apparatuur is vaak minder onderhoudsgevoelig en het geadviseerde onderhoudsinterval van de fabrikant ligt vaak tussen 12 en 24 maanden.

#### *Onderhoud*

Met onderhoud worden alle activiteiten bedoeld om het apparaat veilig te laten functioneren. De werkzaamheden bestaan vooral uit: schoonmaken, onderdelen vervangen, modificaties & updates doorvoeren en afregelen. Als basis dient het protocol van de fabrikant, echter op basis van ervaring en plaatselijk (intensief) gebruik kan gekozen worden voor enige afwijking. Bij intensief gebruik (meerdere behandelingen per dag) kan een interval van 12 maanden voortijdige problemen voorkomen.



#### *Veiligheidsinspectie*

Een veiligheidsinspectie maakt onderdeel uit van het onderhoudsprotocol van de fabrikant. Dit protocol is meestal een vrijgaveprotocol en omvat een controle van de belangrijkste parameters (temperatuur, geleidbaarheid, storingslog), een functiecontrole en vooral een elektrische veiligheidstest.

Met het oog op juist functioneren is een jaarlijkse veiligheidsinspectie gewenst, al dan niet in combinatie met onderhoud.

#### **6.4.4 Vrijgave**

Na regulier onderhoud of reparatie zal een apparaat bovengenoemde inspecties ondergaan en zullen de werkzaamheden worden afgerond met een desinfectie. Microbiologische controles zijn in principe niet noodzakelijk na onderhoud of reparatie. Dit wordt anders indien de apparatuur meerdere weken buiten gebruik gesteld is geweest.

Voor het langdurig buiten bedrijf stellen van dialyseapparatuur en het daarna weer in gebruik nemen, bestaan vaak voorschriften van de fabrikant. In deze gevallen is een veiligheidsinspectie en hervalidatie voor gebruik op zijn plaats. De machine dient geconserveerd te worden tijdens opslag om bacteriegroei te vermijden.

#### **6.5 Monsterafnameschema wateranalyse**

Binnen het dialysecentrum dient men de keuze te maken of men wil werken volgens het *Gezuiverd Water protocol* of volgens het *WFI-protocol*, het verschil is beschreven in 2.1 Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie (HDF).

Het monsterafnameprotocol voor een dialyseapparaat hangt af van het daadwerkelijke gebruik van het apparaat, voor hemodialyse of HDF.

Tabel 12, Monsterafnameschema Centrumdialyse

#	Te bemonsteren vloeistof	Protocol		Gezuiverd Water		WFI	
		Situatie	Validatie	Beheer	Validatie	Beheer	
		Validatieperiode	4 weken	Onbepaald	4 weken	Onbepaald	
	Parameters	Frequentie	Frequentie	Frequentie	Frequentie		
1	(Onthard) drinkwater	Kiemgetal (An)organische samenstelling	Opm. Opm.	Opm. Opm.	Opm. Opm.	Opm. Opm.	
2	Voorbehandeling	Kiemgetal	Opm.	Opm.	Opm.	Opm.	
3	RO/EDI/UF-systemen	Geleidbaarheid Kiemgetal Endotoxinen	Continu Week Week	Continu Kwartaal Kwartaal	Continu Week Week	Continu Kwartaal Kwartaal	
4	Begin ringleiding	Kiemgetal Endotoxinen	Week Week	Indicatief Indicatief	Week Week	Indicatief Indicatief	
5	Tappunten ringleiding	Kiemgetal Endotoxinen	Steekproef Steekproef	Matrix/jr Matrix/jr	Steekproef Steekproef	- -	
6	Einde ringleiding	Geleidbaarheid Kiemgetal Endotoxinen (An)organische samenstelling TOC	Continu Week Week 1x -	Continu Maand Maand Jaar -	Continu Week Week 1x 1x	Continu Week Week Jaar Jaar	
	<b>Dialyse apparatuur</b>	<b>Behandeling</b>	<b>Hemodialyse</b>		<b>HDF Online</b>		
7	Dialysevloeistof of Extra Gezuiverde Dialysevloeistof of Substitutievloeistof	Kiemgetal Endotoxinen	Opm. Opm.	Kwartaal Kwartaal	Opm. Opm.	Kwartaal Kwartaal	

**Toelichting:**

- 1) In overzichtelijke situaties is hier geen bemonstering noodzakelijk, maar in andere gevallen dient de watercommissie zich op de hoogte te stellen of het drinkwater een vorm van behandeling heeft ondergaan. Zie daartoe “3.1 Drinkwater”.
- 2) Indien de voorbehandeling een rol speelt in de microbiologische kwaliteit van de installatie, bijvoorbeeld door de aanwezigheid van UV-buizen welke bacteriën met een factor 10 horen te reduceren, dient dit te worden gecontroleerd. Als frequentie kan worden gedacht aan wekelijks tijdens de validatie tot iedere maand tijdens de beheerfase.
- 3) De RO- en eventueel EDI-systemen zijn mede bepalend voor de microbiologische kwaliteit van de ringleidingen. Het verdient aanbeveling te bemonsteren om de juiste werking van desinfectieprogramma’s te controleren. De dialysewatercommissie bepaalt zelf de kwaliteitseis en monsternamerequentie waarbij gedacht kan worden aan wekelijks tijdens de validatie tot ieder kwartaal tijdens de beheerfase.
- 4) Het bemonsteren van het begin van de ringleiding is op indicatie, bijvoorbeeld bij het opsporen van de bron (ringleiding of waterinstallatie) van een contaminatie. Het begin van de ringleiding valt vaak samen met het productwater van het laatste zuiveringssysteem uit de keten, welke reeds onder een beheerprotocol valt zie, toelichting 3).
- 5) Afhankelijk van het Gezuiverd Water of WFI-protocol:
  - a. Binnen het Gezuiverd Water protocol worden individuele tappunten op jaarbasis volgens het matrix-principe bemonsterd met de nadruk op tappunten welke niet continu in gebruik zijn.
  - b. Binnen het WFI-protocol worden individuele tappunten niet bemonsterd, omdat dialyseapparatuur is ontworpen voor gebruik met Gezuiverd Water terwijl WFI wordt aangeboden. Daarnaast is de kans op een significante contaminatie op een tappunt van een WFI-installatie nihil, omdat er nauwelijks bacteriën en organische stoffen aanwezig zijn.
  - c. Bij validatie wordt een relevante steekproef genomen op de tappunten, bijvoorbeeld minimaal één tappunt per kamer.
- 6) Het eindpunt van de ringleiding is het punt waar de ringleiding terugkomt bij de installatie. Normaal betreft dit het gevoeligste punt voor alle monsternemingen. Afhankelijk van het gekozen protocol wordt hier getoetst op Gezuiverd Water of WFI.
- 7) Afhankelijk van het Gezuiverd Water of WFI-protocol:

- a. Binnen het *Gezuiverd Water protocol* wordt *Dialysevloeistof* minimaal getoetst als *Dialysevloeistof*.
- b. Binnen het *WFI-protocol* wordt of de *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* of de *Substitutievloeistof* getoetst als *Extra Gezuiverde Dialysevloeistof* (met het juiste monsternamevolume).
- c. Binnen het *WFI-protocol* mag de *Dialysevloeistof* van een dialyseapparaat welke technisch niet geschikt is voor H(D)F worden getoetst als *Dialysevloeistof* indien dit wenselijk is.

## 7 Acute Hemodialyse

### 7.1 Inleiding

Met acute dialyse wordt hemodialyse bedoeld via mobiele RO-apparatuur op een intensive care, hartbewaking of andere afdeling. In deze gevallen worden mobiele RO-systemen op een drink- of onthardwaternet aangesloten. Het voordeel van een onthardwaternet is dat een mobiele RO zelf geen ontharder hoeft te hebben en niet ontkalkt hoeft te worden.

In ziekenhuizen kan de microbiologische kwaliteit (kiemgetallen en endotoxinen) van het drinkwaternet nogal verschillen. Dit hangt onder andere af van:

- Doorstroming van leidingen (steekleidingen, risico op stilstaand water)
- Ouderdom van het leidingnet
- Hoge temperaturen in schachten en plafonds waar verwarming en stoomleidingen liggen

Maatregelen die hier genomen kunnen worden zijn:

- Het creëren van natuurlijke verbruikers aan het einde van leidingen zoals toiletten en spoelmachines
- Gebruikmaken van een (semi)ringleiding, of leidingen zonder aftakkingen met verbruikers aan het einde

Normaal gesproken ligt het beheer van het drinkwaternet bij het facilitair bedrijf of de dienst hygiëne, welke volgens een (verplicht) beheersplan drinkwatermonsters afneemt o.a. in het kader van Legionellapreventie. Echter omdat tappunten voor mobiele RO-systemen vaak voorzien zijn van speciale aansluitingen of niet tot het drinkwaternet behoren, kan er onduidelijkheid zijn over de waterkwaliteit en wie de leidingen beheert, bemonstert en spoelt.

### 7.2 Mobiele RO-systemen

Mobiele RO-systemen vertonen soms grillige kiemgetal-uitslagen tot zelfs boven de *Gezuiverd Water* norm.

De kwaliteit uit deze systemen hangt onder andere af van:

- Blijft het apparaat continu aangesloten zodat deze automatisch kan spoelen
- Ingestelde spoelfrequenties
- Desinfectietype (chemisch, heet water)
- Desinfectiefrequentie (handmatig of automatisch)
- De mate van gebruik (thuissituaties zijn hier vaak in het voordeel)
- De soms hoge endotoxinen-waarden in (oude) drinkwaternetten

Thermisch gereinigde RO-systemen zijn hier in het voordeel omdat ze autonoom spoelen en thermisch reinigen, zodat dit niet vergeten wordt. Hier bestaan vaak meerdere mogelijkheden:

- Volledige thermische desinfectie van de mobiele RO met inbegrip van het membraan
- Thermische desinfectie van alleen de lus tot aan de dialysemachine, inclusief de (schone) permeaatzijde van het RO-membraan
- Geïntegreerde desinfectie met de dialysemachine samen, zodat de aanvoerslang van het dialyseapparaat wordt gereinigd

Voor mobiele RO-systemen gelden dezelfde kwaliteitseisen als voor *Gezuiverd Water* installaties voor dialyseafdelingen.

### 7.2.1 Validatie

Het valideren van mobiele RO-systemen gaat op vergelijkbare wijze als bij centrale *Gezuiverd Water* installaties. Bij nieuwe RO-systemen zal tevens een rol spelen of het bewuste type reeds in gebruik is zodat de juiste spoel- en desinfectie-intervallen bekend zijn, of dat deze nog proefondervindelijk bepaald moeten worden.

In principe zal de leverancier een basisadvies geven over deze parameters. Voor thermisch gereinigde systemen zal dat vaak neerkomen op een wekelijkse thermische desinfectie en dagelijks meermalen spoelen. Omdat mobiele RO-systemen op meerdere locaties in een gebouw gebruikt worden, dient eigenlijk een beeld te bestaan of er grote kwaliteitsverschillen zijn tussen de diverse behandellocaties.

Mobiele RO's hebben net als centrale waterinstallaties enige tijd nodig om te stabiliseren, daarom wordt ook hier een validatieperiode aangehouden van 4 weken.

Bij een nieuw type mobiele RO, welke binnen de organisatie onbekend is, is het verstandig eenmalig een soort typevalidatie uit te voeren, waarbij de kwaliteitsparameters voor centruminstallaties worden aangehouden.

Sommige fabrikanten geven zelf een advies over de te bemonsteren stoffen, welke de in deze richtlijn genoemde parameters vaak overlappen.

Vrijgavecriteria:

- Op basis van een technisch in-bedrijf-name-protocol
- Apparaat is ingesteld volgens de huisstandaard (protocol) van het dialysecentrum
- Er is een stopwaarde ingesteld voor de geleidbaarheid waarbij het apparaat afschakelt
- De (an)organische en eventueel vluchtigstoffenanalyses zijn in orde
- De microbiologische en endotoxinen-resultaten voldoen aan de eis gedurende de gehele validatieperiode

### 7.2.2 Beheer

Mobiele RO-systemen hebben vaak weinig onderhoud nodig. Soms wordt een verschil gemaakt tussen noodzakelijk onderhoud en een veiligheidsinspectie.

#### *Doorlopend*

Afhankelijk van omstandigheden als gebruiksintensiteit, zichtbaarheid van de apparatuur, dient de apparatuur wekelijks tot maandelijks te worden gecontroleerd op juist functioneren als geleidbaarheid, automatisch spoelen en thermisch reinigen.

#### *Onderhoud*

Met onderhoud worden alle activiteiten bedoeld om het apparaat probleemloos te laten functioneren. De werkzaamheden bestaan uit: schoonmaken, onderdelen vervangen, modificaties & updates doorvoeren, etc... Als basis dient het protocol van de fabrikant, echter op basis van ervaring en plaatselijk (intensief) gebruik kan gekozen worden voor enige afwijking.

Afhankelijk van het gebruikte drinkwater dienen bij mobiele RO's de voorfilters regelmatig te worden vervangen en soms dienen de apparaten ook te worden ontkalkt of dient ontharderzout te worden aangevuld.

### Veiligheidsinspectie

Vaak maakt een veiligheidsinspectie onderdeel uit van het onderhoudsprotocol van de fabrikant. Soms bestaat de veiligheidsinspectie uit een separaat protocol. Dit protocol omvat meestal een controle van diverse sensoren, temperatuur, geleidbaarheid van het apparaat, een functiecontrole en vooral een elektrische veiligheidstest.

Met het oog op juist functioneren is een jaarlijkse veiligheidsinspectie gewenst, al dan niet in combinatie met onderhoud.

### Reparaties

Net als bij dialyseapparatuur kunnen reparaties worden afgerond met een thermische of chemische desinfectie. Bij het vervangen van RO-membranen dient eenzelfde omzichtigheid te worden aangehouden als bij RO-systemen van centrale waterinstallaties. Ook hier is sprake van aanwezigheid van giftige conserveringsmiddelen en risico op ongewenste stoffen in de eerste gebruiksperiode.

## 7.3 Dialyseapparatuur

Hier wordt verwezen naar dialyseapparatuur voor centrumdialyse.

## 7.4 Monsterafnameschema

Bij acute dialyse wordt het *Gezuiverd Water protocol* toegepast dat is beschreven in 2.1 Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie (HDF).

**Tabel 13, Monsterafnameschema Acute Hemodialyse**

		Protocol	Gezuiverd Water	
		Situatie	Validatie	Beheer
		Validatieperiode	4 weken	Onbepaald
#	Te bemonsteren vloeistof	Parameters	Frequentie	Frequentie
1	(Onthard)drinkwater	Kiemgetal Endotoxinen (An)organische samenstelling	1x - 1x	Jaar - Jaar
2	Mobiele RO	Geleidbaarheid Kiemgetal Endotoxinen (An)organische samenstelling TOC	Continu Week Week 1x -	Continu Maand Maand Jaar -
3	Dialysevloeistof	Kiemgetal Endotoxinen	1x 1x	Kwartaal Kwartaal

### Toelichting:

- 1) In overzichtelijke situaties is hier geen bemonstering noodzakelijk, maar in andere gevallen dient de watercommissie zich op de hoogte te stellen of het drinkwater een vorm van behandeling heeft ondergaan. Zie daartoe "3.1 Drinkwater". In ziekenhuizen bestaat een reële kans dat het om technische aansluitingen gaat welke buiten een (drinkwater)beheersplan vallen. Zo kan bijvoorbeeld gebruik zijn gemaakt van water dat bedoeld is voor vaatwassers en spoelapparatuur. Duidelijk dient te zijn wie de tappunten beheert en of de kwaliteit bekend is. De dialysewatercommissie dient te bekijken of het volgende noodzakelijk is:
  - a. Een kiemgetalsteekproef op de aanwezige tappunten.
  - b. Bij endotoxinen-problemen in het *Gezuiverd Water* van mobiele RO's is het nuttig het niveau op deze tappunten te controleren. Zie de toelichting bij 3.1 Drinkwaterkwaliteit.
  - c. Gezien de complexiteit van drinkwaternetten is het verstandig een dergelijk leidingsysteem op meerdere punten (an)organisch te bemonsteren.

- 2) Voor mobiele RO-systemen wordt het protocol voor *Gezuiverd Water* installaties gebruikt:
  - a. Geborgd dient te zijn dat de apparatuur juist kan functioneren en deze niet abusievelijk wekenlang niet-aangesloten stilstaat in een ruimte waar niemand komt.
  - b. De mobiele RO dient te zijn voorzien van een stopwaarde voor geleidbaarheid. Deze waarde is zo gekozen dat de patiëntveiligheid is gewaarborgd zonder dat de continuïteit in het geding komt. Bij het valideren van een nieuwe mobiele RO wordt eenmalig bij de validatie een uitgebreidere (an)organische parameterset geanalyseerd, zie 3.3 (An)organische stoffen.
- 3) Hier wordt het protocol gebruikt waar het dialyseapparaat voor gevalideerd is, *Gezuiverd Water of WFI*. Indien om praktische reden HDF-onlineapparatuur wordt gebruikt voor hemodialyse in acute situaties als hier bedoeld, dienen bij voorkeur mobiele RO's te worden gebruikt met thermische reiniging vanwege de betere waterkwaliteit.

## 8 Thuishemodialyse

### 8.1 Inleiding

Bij thuishemodialyse wordt een woonruimte ingericht voor medisch gebruik gelijk aan een behandelplaats in een dialysecentrum. We spreken over ziekenhuis-verplaatste zorg.

Het geschikt maken van een dergelijke ruimte bestaat uit:

- Het aanleggen van een drinkwater- en afvoersysteem
- Het elektrotechnisch aanpassen van de groepenkast van de woning
- Het in elektrotechnisch opzicht geschikt maken van de behandelplaats
- Het plaatsen en valideren van een mobiele RO
- Het plaatsen en valideren van een dialyseapparaat
- Het plaatsen van noodzakelijke medische instrumenten als dialyseoelven, weegschalen etc..

Duidelijk dient te zijn wie behandelverantwoordelijk is. Bij ziekenhuizen die in eigen beheer patiënten thuis behandelen maar de technische ondersteuning uitbesteden, zal in het kader van het Convenant Medische Technologie de technische verantwoording liggen bij de technische afdeling die daar binnen het ziekenhuis voor aangewezen is. In de praktijk komt het er op neer dat deze technische afdeling een duidelijke rol heeft in het technisch vrijgeven van deze behandelplaats en in het toezicht houden op het technisch beheer ervan.

Indien de thuispatiënt wordt overgedragen aan een thuisdialyse-organisatie welke tevens behandelverantwoordelijk is, ligt zowel de technische als de verantwoording voor het waterbeheer bij deze organisatie.

### 8.2 Beheer

In de basis wijkt het beheer van een thuisdialyselocatie niet af van centrumdialyse. Echter bij centrumdialyse zijn veel beheertaken al in de organisatie geborgd en bij thuisdialyse vergt dit extra aandacht.

Aandachtspunten thuisdialyse:

- Het aan- en afmelden van patiënten bij het drinkwaterbedrijf. Patiënten horen als risicogebruiker te zijn geregistreerd in een GIS (geografisch informatie systeem). Dit GIS wordt door het drinkwaterbedrijf geraadpleegd om bij een calamiteit risicogebruikers te waarschuwen.
- De communicatielijn tussen het drinkwaterbedrijf en de ondersteunende organisatie dient te zijn geregeld.
- De verantwoording rondom de technische installatie en medische apparatuur dient te zijn geregeld.
- Het formeel technisch vrijgeven van de medisch-elektrische installatie en medische apparatuur dient te zijn geregeld.
- Belangrijk is dat medische apparatuur als mobiele RO-systemen en dialyseapparatuur op hun plaats van bestemming, dus na transport, ter plaatse een vrijgave- en veiligheidstest ondergaan.
- Het technisch beheer van de medisch-elektrische installatie (niet de gehele woning) en medische apparatuur dient te zijn geregeld.
- Het beheren van de mobiele RO en dialyseapparatuur indien de patiënt tijdelijk geen gebruik maakt van de apparatuur. Het spoelen en desinfecteren van de apparatuur dient door te gaan.



Net als bij medische apparatuur is het wenselijk de medisch-elektrische installatie jaarlijks aan een veiligheidsinspectie te onderwerpen door een daartoe bevoegde persoon. Er bestaat hier een verhoogd risico omdat de medische installatie door leken wordt gebruikt, er geen toezicht is van een installatieverantwoordelijke en er een reëel risico bestaat dat aanpassingen worden verricht welke van invloed kunnen zijn op de patiëntveiligheid.

### 8.3 Mobiele RO

Hier wordt in beginsel verwezen naar mobiele RO-apparatuur voor acute dialyse.

In een thuissituatie zijn een aantal specifieke zaken van belang:

- Er dient een terugstroombeveiliging (keerklep of breektank) aanwezig te zijn tussen de drinkwateraansluiting en de mobiele RO
- Er dient een grofvuilfilter te zijn geplaatst vóór de mobiele RO, welke periodiek dient te worden vervangen vanwege dichtslibben en microbiologische verontreiniging
- Indien de kans bestaat dat het drinkwaterbedrijf chloreert, zijn actieve koolfilters te overwegen
- Een ontharder is sterk aan te bevelen om te voorkomen dat de mobiele RO regelmatig ontkalkt moet worden
- Het gebruik van thermisch gereinigde mobiele RO-systemen voorkomt periodieke chemische desinfectie. Het chemisch desinfecteren van mobiele RO-systemen door patiënten wordt afgeraden.
- De mobiele RO dient te zijn voorzien van een stopwaarde zodat bij een verhoogde geleidbaarheid wordt afgeschakeld. Dit mede omdat deze apparaten vanwege plaatsgebrek, geluidsoverlast, etc. soms op zolders en in kelders worden geplaatst.

#### *Beheer*

Voor het beheer wordt in beginsel verwezen naar de mobiele RO-systemen voor acute dialyse.

Indien de membranen vervangen zouden moeten worden, kan het praktischer zijn het apparaat in zijn geheel te vervangen door een reeds gevalideerd exemplaar. Indien dit een identiek apparaat is kan men op basis van alleen geleidbaarheid vrijgeven. Men loopt zo niet het risico dat conserveringsmiddelen of ongewenste stoffen vrijkomen afkomstig van het nieuwe membraan.

Het vrijgeven op locatie kan dan bestaan uit:

- Instellingen van het oude apparaat overnemen
- Gebruikelijke vrijgave- & veiligheidstest doorvoeren
- Geleidbaarheid vergelijken met de oorspronkelijke waarde van het oude apparaat op de bewuste locatie
- Desinfectie uitvoeren

Het verdient vervolgens aanbeveling om binnen 1-2 weken een monsterafname uit te voeren van kiemgetallen en endotoxinen. De kiemgetal-resultaten kunnen in de eerste weken na plaatsing grillige resultaten laten zien. De (an)organische bepalingen kunnen mee in de jaarlijkse cyclus.

### 8.4 Dialyseapparatuur

Hier wordt verwezen naar dialyseapparatuur voor centrumdialyse.

### 8.5 Afwijkende dialysesystemen

Bij dialysesystemen waar geen gebruik wordt gemaakt van mobiele RO-systemen is de vraag of het systeem gebruik maakt van een eigen waterbereiding welke gebruik maakt van drinkwater. Indien dat het geval is dient de nefroloog zich ervan te vergewissen dat voldaan wordt aan de norm voor *Dialysevloeistof*.

### 8.6 Vrijgave & validatie

Voordat een thuisdialyseplaats in gebruik kan worden genomen zal aan een aantal minimale voorwaarden moeten zijn voldaan:

*Elektrische installatie:*

- De medisch-elektrische installatie is gecertificeerd, er is een testrapport beschikbaar

*Mobiele RO:*

- Er is een technisch in-bedrijf-name-protocol beschikbaar
- Apparaat is ingesteld volgens de huisstandaard(protocol) van het dialysecentrum
- Er is een stopwaarde ingesteld voor de geleidbaarheid waarbij het apparaat afschakelt
- De (an)organische en eventueel vluchtigestoffenanalyses zijn in orde
- Zowel de microbiologische als endotoxinen-resultaten voldoen gedurende de validatieperiode

*Dialyseapparaat:*

- Er is een technisch in-bedrijf-name-protocol beschikbaar
- Apparaat is ingesteld volgens de huisstandaard(protocol) van het dialysecentrum
- Er wordt gebruik gemaakt van gecertificeerde dialysevloeistof behorend bij het apparaat, of de afwijkende dialysevloeistof is qua concentratie (exacte mengverhouding) geverifieerd, bij voorkeur door een apotheker en technicus samen
- Zowel de microbiologische als endotoxinenuitslag zijn negatief

### 8.7 Monsterafnameschema

Bij thuishemodialyse wordt het *Gezuiverd Water protocol* toegepast, wat is beschreven in 2.1 Definitie Hemodialyse vs Hemodiafiltratie (HDF).

**Tabel 14, Monsterafname Thuishemodialyse**

		Protocol	Gezuiverd Water	
			Situatie	Beheer
		Validatieperiode	4 weken	Onbepaald
#	Te bemonsteren vloeistof	Parameters	Frequentie	Frequentie
1	Drinkwater	Kiemgetal Endotoxinen (An)organische samenstelling	- - -	- - -
2	Mobiele RO	Geleidbaarheid Kiemgetal Endotoxinen (An)organische samenstelling TOC	Continu Week Week 1x -	Continu Kwartaal Kwartaal Jaar -
3	Dialysevloeistof	Kiemgetal Endotoxinen	Week Week	Kwartaal Kwartaal

*Toelichting:*

- 1) Bij thuisdialyse is het drinkwaterbedrijf verantwoordelijk voor de waterkwaliteit tot aan de woningaansluiting, in de praktijk meestal de keukenkraan. In een appartementencomplex ligt deze verantwoording bij de beheerder van het gebouw:

- a. Bij kiemgetal-problemen in het *Gezuiverd Water* van de mobiele RO kan het raadzaam zijn het niveau in drinkwater te controleren.
  - b. Bij endotoxinen-problemen in het *Gezuiverd Water* van de mobiele RO kan het raadzaam zijn het endotoxinen-niveau van het drinkwater te controleren. Zie de toelichting bij 3.1 Drinkwaterkwaliteit.
  - c. Bij problemen in de (an)organische samenstelling van het *Gezuiverd Water* van de mobiele RO kan het raadzaam zijn het drinkwater te controleren.
- 2) Voor mobiele RO-systemen wordt het protocol voor *Gezuiverd Water* installaties gebruikt, echter:
- a. De mobiele RO dient te zijn voorzien van een stopwaarde voor geleidbaarheid. **Deze waarde is zo gekozen dat de patiëntveiligheid is gewaarborgd zonder dat de continuïteit in het geding komt.** Bij de validatie dient de geleidbaarheid van het inkomende water bekend te zijn. Dit om te kunnen beoordelen of een eventuele verslechtering uit het apparaat of uit het drinkwater te verklaren valt.
  - b. Bij de validatie dient eenmalig een uitgebreider pakket (an)organische parameters te worden bepaald als beschreven in 3.3 (An)organische stoffen in de kolom 'Validatie'. In de daaropvolgende jaren kan men volstaan met de in de kolom 'Beheer' vermelde parameters.
- 3) Hier wordt het protocol gebruikt waar het dialyseapparaat voor gevalideerd is.

#### *Geleidbaarheid*

Indien mogelijk dient de geleidbaarheid bij thuishemodialyse bij elke dialyse geregistreerd te worden. Mobiele RO-systemen worden echter vaak buiten het patiëntgebied opgesteld op minder toegankelijke plaatsen. Juist in deze gevallen is het van belang een stopwaarde in te stellen **als uiterste veiligheid.**

#### *(An)organische & vluchtige stoffen*

De belangrijkste signaleringsparameters Koper, Lood en Aluminium (KLA) zijn overwegend nauwelijks in drinkwater aanwezig en zullen om die reden zelden in het permeaat van de mobiele RO worden aangetroffen. Deze monsternamen zeggen iets over de afwezigheid van de meest risicovolle stoffen, maar zeggen weinig over het presteren van het RO-membraan zelf.

Vandaar dat bij de eerste validatie een uitgebreider pakket wordt afgenomen om meer zekerheid te hebben dat er op deze locatie geen bijzonderheden zijn. In de vervolgjaren kan op de beperktere KLA-parameters worden overgegaan, mits er geen trendmatige stijging van de geleidbaarheid aanwezig is.

## 9 Literatuur

### Wetten & richtlijnen:

- Geneesmiddelenwet, versie geldig vanaf 8 febr 2007, <http://wetten.overheid.nl/BWBR0021505/2016-08-01>
- Wet op de medische hulpmiddelen, versie geldig vanaf 15 januari 1970, <http://wetten.overheid.nl/BWBR0002697>
- Europese Farmacopee, <http://online.edqm.eu/EN/entry.htm>
- Drinkwaterwet. Besluit van 8 juli 2009; <http://wetten.overheid.nl/BWBR0026338>
- Drinkwaterbesluit. Besluit van 23 mei 2011; <http://wetten.overheid.nl/BWBR0030111>
- Drinkwaterregeling. Besluit van 14 juni 2011, <http://wetten.overheid.nl/BWBR0030152>
- Veilig werken bij hemodialyse. Richtlijn van de Werkgroep Infectiepreventie. Januari 2007, revisie: Januari 2012, <http://www.rivm.nl/> [ Waarschijnlijk verouderd! ]
- Waterwerkblad aansluiting en beveiliging van (gevaarlijke) toestellen WB3.8 [https://www.infodwi.nl/IDWI/media/infodwi/WB-3-8-sep-2015-\(r1\).pdf](https://www.infodwi.nl/IDWI/media/infodwi/WB-3-8-sep-2015-(r1).pdf)
- Convenant medische technologie <http://www.vmszorg.nl/wp-content/uploads/2017/11/Convenant-medische-technologie-tweede-druk-2016.pdf>
- Medische ruimten en apparatuur, versie 4.0 Werkgroep instrumentatie beheer academische ziekenhuizen, <http://www.wibaz.nl/>
- NEN 1010:2015 Elektrische installaties voor laagspanning - Nederlandse implementatie van de HD-IEC 60364-reeks, <https://www.nen.nl/> [ Meerdere normen van toepassing/behulpzaam, NPR5310, NEN 3140, NTA8025 ]

### Naslag:

- Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). Dialysis edition 2010 met hierin deel: watertreatment equipment for hemodialysis applications (RD 62 (2009) en deel : Dialysate for hemodialysis including amendments 1-4 RD 52 (2010), Annex C: Special considerations for home hemodialysis en Annex E: Special considerations for acute hemodialysis. <http://www.aami.org/>
- Canaud B, Granger-Vallée A. Should ultrapure dialysate be part of standard therapy in hemodialysis? Seminars in Dialysis 2011; 24: 426-427. <http://onlinelibrary.wiley.com>
- European Best Practice Guidelines. Section IV. Dialysis fluid purity. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 Suppl7: 45-62.
- ISO 23500:2014 Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies, <https://www.iso.org/standard/61863.html>
- ISPE Baseline Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 4, Water and Steam Systems, Second edition, December 2011, <https://www.ispe.org>
- Jensen E. Ozone: The Alternative for Clean Dialysis Water. Dialysis & Transplantation. 1998; 27: 706-712.
- Ledebro I. Ultrapure dialysis fluid – how pure is it and do we need it?. Nephrol Dial Transplant 2007 Jan; 22: 20-23.
- Lindley E, Canaud B. New European guidelines for microbiological quality of dialysis fluid: A review. Nephrology News & Issues, June 2002, [www.nephronline.com](http://www.nephronline.com)
- Lonnemann G. When good water goes bad: how it happens, clinical consequences and possible solutions. Blood Purif 2004; 22: 124-129.
- Note for Guidance on quality of Pharmaceutical water, EMEA website <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- Penne EL, Visser L, van den Dorpel MA, et al. Microbiological quality and quality control of purified water and ultrapure dialysis fluids for online hemodiafiltration in routine clinical practice. Kidney Int 2009; 76: 665-672.

- Ronco C. Problems related to backfiltration in hemodialysis. *Nefrologia* 1990; 10 (Suppl 3); 33-43.
- Rijksinstituut voor Volgezondheid en Milieu, Geneesmiddelen en waterkwaliteit 2016-0111.  
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2016-0111.pdf>.
- Schiff H. High-Flux dialyzers, backfiltration, and dialysis fluid quality. *Seminars in Dialysis* 2011; 24: 1-4.
- Smeets E, Kooman J, van der Sande F et al. Prevention of biofilm formation in dialysis water treatment systems. *Kidney Int* 2003; 63: 1573-1576.