

## **Überprüfung der Qualität von Flüssigkeiten für die Hämodialyse**

Für eine Dialyseeinrichtung muss ein ausführlicher Hygieneplan vorliegen, in dem auch die Überprüfung der Qualität von Flüssigkeiten für die Hämodialyse festgelegt ist.

Kontrollen der mikrobiologischen Beschaffenheit, des Gehaltes an Bakterien-Endotoxinen und der chemischen Zusammensetzung von Flüssigkeiten für die Dialyse sind im Zusammenhang mit der Inbetriebnahme, bei relevanten Veränderungen der Anlage und während des regulären Betriebes erforderlich. Diese Richtlinie bietet dazu die Basis. Die notwendigen Untersuchungsintervalle im regulären Betrieb hängen wesentlich von der verwendeten Technologie ab. Dabei ist festzustellen, dass eine unerwünschte Vermehrung von Mikroorganismen und eine Endotoxinbelastung primär durch Verbesserungen am Leitungssystem und an der Wasseraufbereitungsanlage sowie an den Dialysegeräten reduziert bzw. minimiert werden können. Eine dieser technischen Maßnahmen stellt die thermische Behandlung, insbesondere des Dialysewasser-Versorgungssystems, dar. Bei Neu-, Zu- und Umbauten von Dialyseanlagen sind daher thermisch desinfizierbare Systeme vorzusehen, bei denen auch die Dialysegeräte und vor allem die Anschlusschläuche miteinzubeziehen sind (integrierte Heißreinigung).

Eine weitere wichtige Maßnahme ist die regelmäßige Desinfektion der Module der Umkehrosmoseanlage. Diese sollte zumindest einmal monatlich chemisch oder thermisch durchgeführt werden.

Dialysegeräte mit eigener Wasseraufbereitung (Einzelplatzdialysegeräte) bedürfen ebenfalls einer Überwachung.

# 1. Zu überwachende Flüssigkeiten

## 1.1 Leitungswasser, das die Aufbereitungsanlage speist

Auch wenn das Wasser am Eintritt in das Gebäude (aus einem öffentlichen Trinkwassernetz oder aus einer eigenen Wasserversorgungsanlage stammend) hygienisch einwandfrei ist, kann es in verzweigten Leitungsnetzen zur Vermehrung von Mikroorganismen und durch den Kontakt mit den Materialien der Installationen zu chemischen Verunreinigungen kommen.

## 1.2 Wasser nach einzelnen Stufen der Aufbereitungsanlage

Im Rahmen der Kontrollen von Aufbereitungsanlagen sind nach den einzelnen Stufen, z.B. Enthärtungsanlage, Aktivkohlefilter und Umkehrosmoseanlage Untersuchungen der mikrobiologischen und chemischen Qualität notwendig. Falls ein Vorratstank vorhanden ist, ist auch dieser zu beproben.

## 1.3 Dialysewasser (Permeat oder Osmosewasser)

Das Dialysewasser (Wasser zum Verdünnen des Hämodialysekonzentrats) wird aus Trinkwasser z.B. durch eine Enthärtungsanlage mit anschließender Umkehrosmose hergestellt.

## 1.4 Hämodialysekonzentrate

Säurekonzentrat und Bicarbonatkonzentrat wird mit dem Dialysewasser zur Dialysierflüssigkeit verdünnt. Im Säurekonzentrat können sich Bakterien nicht vermehren. Wird Bicarbonatkonzentrat über eine zentrale Versorgungsleitung zu den Dialysegeräten geleitet, was heute nicht mehr empfohlen wird, muss dessen mikrobiologische Qualität überprüft werden.

## 1.5 Dialysierflüssigkeit

Die Dialysierflüssigkeit wird durch Verdünnung der Hämodialysekonzentrate mit Dialysewasser im Dialysegerät hergestellt. Eine gerätebezogene Überwachung der Dialysierflüssigkeit gehört ebenfalls zum Untersuchungsumfang. Es hat sich gezeigt, dass trotz Wartung, Reinigung und Desinfektion der Dialysegeräte die Dialysierflüssigkeit in manchen Geräten erhöhte Konzentrationen an Mikroorganismen und Bakterien-Endotoxinen aufweisen können.

## 1.6 Substitutionslösung (vor Ort hergestellt)

Bei on-line Hämodiafiltration (HDF) Geräten wird Substitutionslösung vor Ort aus der Dialysierflüssigkeit hergestellt. Dies erfolgt durch die Anwendung von Ultrafiltern. Diese Lösung ist durch das direkte Einbringen in den Blutkreislauf von Patienten wie

eine Infusion zu werten und unterliegt damit hohen Qualitätsanforderungen. Bei der Wartung von on-line HDF Geräten sind die Vorgaben des Herstellers strikt einzuhalten, dies gilt insbesondere für die festgelegten Frequenzen des Tausches der Ultrafilter. Die Wartung ist genau zu dokumentieren.

Bei speziellen Fragestellungen (z.B. Zwischenfall, der einen Bezug zur Substitutionslösung vermuten lässt) ist die Probenahme über gerätespezifische Probenahmesysteme durchzuführen. Die zu untersuchende Probemenge für Fragestellungen dieser Art beträgt zumindest 1 Liter.

Vor einer solchen Überprüfung ist jedenfalls mit der Untersuchungsstelle Rücksprache zu halten, um die korrekte Vorgangsweise festzulegen.

## **2. Entnahmestellen für Untersuchungen**

### **2.1 Leitungswasser**

Probenahmeahn für Leitungswasser, das die Aufbereitungsanlage speist, unmittelbar vor Eintritt in die Aufbereitungsanlage.

### **2.2 Wasser nach einzelnen Stufen der Aufbereitungsanlage**

Probenahmeähne nach jeder Stufe der Aufbereitungsanlage (z.B. nach Enthärtungsanlage, Wasserreservoir, Umkehrosmose, gegebenenfalls UV-Desinfektionsanlage, Ultrafilter, etc.), um eine Stufenkontrolle der Aufbereitungsanlage zu ermöglichen und auf diese Weise mikrobielle und chemische Kontaminationen erkennen und gegebenenfalls eingrenzen zu können.

### **2.3 Dialysewasser**

- ↳ Probenahmeahn für das Dialysewasser am Beginn der Ringleitung
- ↳ Probenahmeahn für das Dialysewasser am Ende der Ringleitung
- ↳ Die Beprobung an den Anschlussstellen der Dialysegeräte muss nicht routinemäßig sondern nur bei besonderen Fragestellungen durchgeführt werden. Diese Beprobung kann entweder direkt an der Ringleitung oder über das Dialysegerät im Spülmodus in der Warteposition erfolgen.

### **2.4 Bicarbonatkonzentrat**

Dieses ist nur zu untersuchen, wenn es über eine zentrale Versorgungsleitung verteilt wird. Von den Anschlussstellen für Dialysegeräte sind jeweils die letzten oder ungünstigsten Abnahmestellen (ggf. wechselnde) zur Probennahme zu wählen. Zusätz-

liche Abnahmen sind in Abhängigkeit von den Untersuchungsergebnissen festzulegen

## **2.5 Dialysierflüssigkeit**

Von den Probenahmestellen an den Dialysegeräten (Proben vom Ablauf des Dialysegerätes zur Abwasserleitung sind zur Qualitätsprüfung nicht geeignet). Bereits bei der Anschaffung der Dialysegeräte ist auf das Vorhandensein geeigneter Probenahmeverrichtungen zu achten.

## **3. Mikrobiologische Untersuchungen**

### **3.1 Frequenzen für mikrobiologische Untersuchungen**

**3.1.1 In der Validierungsphase von drei Monaten nach Inbetriebnahme (unabhängig von der tatsächlichen Aufnahme des eigentlichen PatientInnenbetriebes) und bei relevanten Veränderungen an der Anlage:**

Woche **0, 1, 2, 3, 4, 8** und **12**

**3.1.2 In der Überprüfungsphase im ersten Jahr der Inbetriebnahme:** grundsätzlich **monatlich**, in Abhängigkeit von einwandfreien Ergebnissen am Ende der Validierungsphase kann das Prüfintervall auf 4 x jährlich reduziert werden.

**3.1.3 Während des regulären Betriebes:**

↳ **4 x jährlich**

↳ Bei Anlagen, die sich auf Grund ihres technischen Konzeptes, ihrer kontrollierten Betriebsführung (z.B. laufende thermische Desinfektion, integrierte Heißreinigung, regelmäßige Desinfektion der Module der Umkehrosmoseanlage, Dokumentation der Betriebsparameter) und der Ergebnisse der mikrobiologischen Voruntersuchungen als sicher erweisen, kann die Untersuchungsfrequenz auf **1 x jährlich** reduziert werden.

**3.1.4 Bicarbonatkonzentrat:** bei Vorhandensein einer zentralen Versorgungsleitung **6 x jährlich**

**3.1.5 Wenn auffällige Befunde auftreten, die auf Mängel hinweisen, sind:**

↳ Zusätzlich Kontrollen (z.B. Stufenkontrolle der Aufbereitungsanlage) festzulegen,

- ↪ Wiederholungsuntersuchungen nach erfolgten Maßnahmen sind notwendig, bis die Untersuchungen zeigen, dass die Mängel erfolgreich behoben sind.

**3.1.6 Bei PatientInnenreaktionen** mit Verdacht auf eine mikrobiologische Verunreinigung im Flüssigkeitsversorgungssystem.

### **3.2 Vorbereitungen bei Probenahmen für mikrobiologische Untersuchungen**

- ↪ **Dialysewasser** (und bei Stufenkontrolle der Aufbereitungsanlage): Abflammen eines fix montierten metallischen Probenahmehahns bzw. Abflammen der Anschlussstelle und Anbringen eines sterilisierten Probenahmehahns.
- ↪ Vor der Probenahme mindestens 1 Liter Wasser abrinnen lassen.
- ↪ **Dialysierflüssigkeit:** Desinfektion der Entnahmestelle mit alkoholischem Desinfektionsmittel (mit Desinfektionsmittel getränktem Einmaltuch oder Tupfer, 30 sec Einwirkzeit) und Entnahme der Probe mittels steriler Spritze oder gerätespezifischen Probenahmesystems.

### **3.3 Probenahme und Probentransport für mikrobiologische Untersuchungen**

- ↪ Verwendung von sterilen Gefäßen
- ↪ Probentransport und Lagerung in gekühltem Zustand
- ↪ Aufarbeitung im Laboratorium spätestens innerhalb von 24 Stunden

### **3.4 Art der mikrobiologischen Untersuchungen**

- ↪ Koloniebildende Einheiten bei 22°C Bebrütungstemperatur (KBE 22) in 1 ml bzw. 50 ml oder 100 ml (ÖNORM EN ISO 6222, Plattengussverfahren und Membranfiltrations-Verfahren; alternativ Oberflächenspatel-Verfahren);
  - Bebrütung (Trinkwasser): 22 ± 2°C, 68 ± 4 h
  - Bebrütung (Dialysewasser und Dialysierflüssigkeit): 22 ± 2°C, 7 Tage
- Koloniebildende Einheiten bei 37°C Bebrütungstemperatur (KBE 37) in 1 ml (ÖNORM EN ISO 6222, Plattengussverfahren)
- Bebrütung: 36 ± 2°C, 44 ± 4 h
- ↪ *Escherichia coli* und coliforme Bakterien (ÖNORM EN ISO 9308-1) in 100 ml
- ↪ Enterokokken (ÖNORM EN ISO 7899-2) in 100 ml
- ↪ *Pseudomonas aeruginosa* (ÖNORM ISO 16266) in 100 ml

### **3.5 Umfang und Grenzwerte für mikrobiologische Parameter:**

**3.5.1 Leitungswasser, das die Aufbereitungsanlage speist** (Probenvolumen: mindestens 500 ml)

- ↻ *Escherichia coli*, coliforme Bakterien, Enterokokken und *Pseudomonas aeruginosa* in 100 ml: **nicht nachweisbar**
- ↻ KBE 22 in 1 ml: **100**
- ↻ KBE 37 in 1 ml: **20**

### 3.5.2 Wasser nach den einzelnen Stufen der Aufbereitungsanlage vor der Umkehrosmoseanlage (Probenvolumen: mindestens 500 ml)

- ↻ *Escherichia coli*, coliforme Bakterien, Enterokokken und *Pseudomonas aeruginosa* in 100 ml: **nicht nachweisbar**
- ↻ KBE 22 in 1 ml: **100**
- ↻ KBE 37 in 1 ml: **20**

### 3.5.3 Dialysewasser (Probenvolumen: mindestens 500 ml)

- ↻ *Escherichia coli*, coliforme Bakterien, Enterokokken und *Pseudomonas aeruginosa* in 100 ml: **nicht nachweisbar**
- ↻ KBE 22 (7 Tage) in 1 ml: **50** (Aktionswert); **100** (maximal zulässiger Wert)

### 3.5.4 Bicarbonatkonzentrat, bei Vorhandensein einer zentralen Versorgungsleitung (Probenvolumen mindestens 10 ml)

- ↻ KBE 22 in 1 ml: **100**
- ↻ KBE 37 in 1 ml: **100**

### 3.5.5 Dialysierflüssigkeit (Probenvolumen: mindestens 60 ml, nach Möglichkeit 100 ml).

Anmerkung: bei der Probenahme kann es zu einer Störungsmeldung kommen

#### Standard Dialysierflüssigkeit

- ↻ KBE 22 (7 Tage) in 1 ml: **50** (Aktionswert); **100** (maximal zulässiger Wert)

#### Ultrareine Dialysierflüssigkeit (diese entspricht aufgrund der Entwicklung der Dialysegeräte dem aktuellen Stand der Technik)

- ↻ KBE 22 (7 Tage) in 100 ml: **10**

## 4. Untersuchung auf Bakterien-Endotoxine

Ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der mikrobiologischen Qualität des Dialysewassers und der Dialysierflüssigkeit stellt die Untersuchung auf das Vorhandensein von Bakterien-Endotoxinen dar.

## 4.1 Frequenz und Umfang für Untersuchungen auf Bakterien-Endotoxine

### 4.1.1 In der Validierungsphase von drei Monaten nach Inbetriebnahme und bei relevanten Veränderungen an der Anlage:

Woche **0, 1, 2, 3, 4, 8** und **12**

### 4.1.2 In der Überprüfungsphase im ersten Jahr der Inbetriebnahme: grundsätzlich **monatlich**, in Abhängigkeit von einwandfreien Ergebnissen am Ende der Validierungsphase kann das Prüfintervall auf 4 x jährlich reduziert werden.

### 4.1.3 Während des regulären Betriebes:

↳ **4 x jährlich**

↳ Bei Anlagen, die sich auf Grund ihres technischen Konzeptes, ihrer kontrollierten Betriebsführung (z.B. laufende thermische Desinfektion, integrierte Heißreinigung, regelmäßige Desinfektion der Module der Umkehrosmoseanlage, Dokumentation der Betriebsparameter) und der Ergebnisse der mikrobiologischen Voruntersuchungen als sicher erweisen, kann die Untersuchungsfrequenz auf **1 x jährlich** reduziert werden.

### 4.1.4 Bei PatientInnenreaktionen mit Verdacht auf eine mikrobiologische Verunreinigung im Flüssigkeitsversorgungssystem.

## 4.2 Probennahme und Probentransport für Untersuchungen auf Bakterien-Endotoxine:

Die Vorgangsweise ist mit der Untersuchungsstelle abzusprechen. Es sind vorzugsweise endotoxinfreie Glasgefäße (Hitzebehandlung bei 250°C für 30 min) zu verwenden. Endotoxinfreie Kunststoffgefäße sind nur nach entsprechender Prüfung der Eignung zulässig.

## 4.3 Grenzwerte für Bakterien-Endotoxine nach Europäischem Arzneibuch (Ph. Eur.) und nach ISO 13959:2009:

### **Dialysewasser und Standard-Dialysierflüssigkeit**

**EU/ml: 0,125** (Aktionswert); **0,25** (maximal zulässiger Wert)

### **Ultrareine Dialysierflüssigkeit**

EU/ml: 0,03 (maximal zulässiger Wert)

**Tabelle 1: Grenzwerte und Aktionswerte für Koloniebildende Einheiten und Bakterien-Endotoxine in Dialysewasser (ISO 13959)**

Parameter	Grenzwert	Aktionswert
Koloniebildende Einheiten KBE 22 (7 Tage)	100 KBE/ml	50 KBE/ml
Bakterien-Endotoxine	0,25 EU/ml	0,125 EU/ml

**Tabelle 2: Grenzwerte und Aktionswerte für Koloniebildende Einheiten und Bakterien-Endotoxine in Dialysierflüssigkeiten (ISO 23500)**

Parameter	Standard-Dialysierflüssigkeit		Ultrareine Dialysierflüssigkeit
	Grenzwert	Aktionswert	Grenzwert
Koloniebildende Einheiten KBE 22 (7 Tage)	100 KBE/ml	50 KBE/ml	10 KBE/100 ml
Bakterien-Endotoxine	0,25 EU/ml	0,125 EU/ml	0,03 EU/ml

## 5. Chemische Untersuchungen

Für die chemische Zusammensetzung des Dialysewassers sind die Grenzwerte in der Tabelle unter Punkt 5.2.2 festgelegt.

### 5.1. Frequenzen für chemische Untersuchungen

#### 5.1.1 In der Validierungsphase von drei Monaten nach Inbetriebnahme und bei relevanten Veränderungen an der Anlage:

Woche **0, 1, 4, 8** und **12**

#### 5.1.2 In der Überprüfungsphase im ersten Jahr der Inbetriebnahme: **4x jährlich**

#### 5.1.3 Während des regulären Betriebes:

↳ **2 x jährlich**

↳ Bei Anlagen, die sich auf Grund ihres technischen Konzeptes, ihrer kontrollierten Betriebsführung (Dokumentation der Betriebsparameter) und der Ergebnisse der chemischen Voruntersuchungen als sicher erweisen, kann die Untersuchungsfrequenz auf **1 x jährlich** reduziert werden.

#### 5.1.4 Bei Veränderungen der Leitfähigkeit des Dialysewassers

Die Kontrolle der Leitfähigkeit erfolgt durch regelmäßiges Ablesen der Anzeige des anlageneigenen Messgerätes und durch Protokollieren der Messwerte. Bei



Abweichungen des Messwertes über einen im Rahmen der Inbetriebnahme festgelegten Toleranzwert ist sofort eine technische Überprüfung der Anlage durchführen zu lassen. Bei speziellen Fragestellungen kann eine auf das technische Problem abgestimmte chemische Untersuchung erforderlich sein.

## 5.2 Umfang der Untersuchungen und Grenzwerte für chemische Parameter

### 5.2.1 Leitungswasser, das die Aufbereitungsanlage speist und Wasser aus der Aufbereitungsanlage

Parameter und Werte gemäß der „Trinkwasserverordnung“ (BGBl II Nr. 304/2001 idgF) und dem Österreichischen Lebensmittelbuch Kapitel B 1 „Trinkwasser“.

### 5.2.2 Dialysewasser

**Tabelle 3: Chemische Anforderungen an Dialysewasser**

Parameter	Grenzwert
Ammonium (mg/l) <sup>2)</sup>	0,2
Calcium (mg/l) <sup>1) 2)</sup>	2
Chlorid (mg/l) <sup>2)</sup>	50
Eisen (mg/l) <sup>3)</sup>	0,2
Fluorid (mg/l) <sup>1) 2)</sup>	0,2
Kalium (mg/l) <sup>2)</sup>	2
Leitfähigkeit (µS/cm) *)	30
Magnesium (mg/l) <sup>2)</sup>	2
Mangan (mg/l) <sup>3)</sup>	0,05
Natrium (mg/l) <sup>2)</sup>	50
Nitrat (mg/l) <sup>1) 2)</sup>	2
Nitrit (mg/l) <sup>3)</sup>	0,1
pH-Wert	6-8
Sulfat (mg/l) <sup>2)</sup>	50
Gesamtchlor (mg/l) <sup>1) 2)</sup>	0,1

\*) Der Ursache von Abweichungen vom für die Dialysewasseraufbereitungsanlage spezifisch festgelegten Wert für die Leitfähigkeit ist nachzugehen, auch wenn die Leitfähigkeit des Dialysewassers unter 30 µS/cm liegt.

Parameter	Grenzwert
Zusätzliche Metalle	
Aluminium (µg/l) <sup>1) 2)</sup>	10
Arsen (µg/l) <sup>1)</sup>	5
Blei (µg/l) <sup>1)</sup>	5
Cadmium (µg/l) <sup>1)</sup>	1
Chrom (µg/l) <sup>1)</sup>	14
Kupfer (µg/l) <sup>1)</sup>	100
Nickel (µg/l)	5
Quecksilber (µg/l) <sup>1)</sup>	0,2
Zink (µg/l) <sup>1) 2)</sup>	100

<sup>1)</sup> Grenzwert gemäß ISO 13959:2009 (Water for haemodialysis and related therapies)

<sup>2)</sup> Grenzwert gemäß Europäischem Arzneibuch: 2011

<sup>3)</sup> Grenzwert gemäß Trinkwasserverordnung (BGBL II Nr. 304/2001 idgF)

Weitere Parameter und deren Werte müssen der Trinkwasserverordnung (BGBL II Nr. 304/2001 idgF) und dem Österreichischen Lebensmittelbuch Kapitel B1 „Trinkwasser“ entsprechen.

## 6. Dialysierflüssigkeit für Stand-by Geräte

Für Geräte, die nicht regelmäßig eingesetzt werden und die in Warteposition stehen, muss sichergestellt werden, dass eine tägliche Heißdesinfektion durchgeführt und dokumentiert wird. Sofern diese Voraussetzungen erfüllt sind, gelten dieselben Untersuchungsintervalle wie für Geräte, die in kontinuierlicher Verwendung stehen.

## 7. Zeitpunkt für den Beginn der PatientInnenbehandlung bei neuen oder umgebauten Dialysewasseraufbereitungsanlagen

Eine Dialysewasseraufbereitungsanlage kann aus hygienischer Sicht für die PatientInnenbehandlung nach Abschluss von zumindest drei aufeinanderfolgenden einwandfreien Untersuchungsserien (mikrobiologische Parameter, Bakterien-Endotoxine) und zumindest zwei einwandfreien Untersuchungsserien (chemische Parameter) eingesetzt werden (entsprechend Validierungsphase 0, 1 und 2).

**Tabelle 4: Untersuchungsfrequenzen**

Untersuchungsstellen	Validierungsphase (3 Monate <u>nach Inbetriebnahme</u> )			Überprüfungsphase (1 Jahr <u>nach</u> Abschluss der Validierungsphase)			Regulärer Betrieb		
	Intervalle			Intervalle			Intervalle		
	Woche 0, 1, 2, 3, 4, 8 und 12		Woche 0,1,4,8 und 12						
	Mikro- biologische Parameter	Bakterien- Endotoxine	Chemische Parameter	Mikro- biologische Parameter <sup>6</sup>	Bakterien- Endotoxine	Chemische Parameter	Mikro- biologische Parameter <sup>1</sup>	Bakterien- Endotoxine <sup>2</sup>	Chemische Parameter <sup>3</sup>
Leitungswasser vor Aufbe- reitungsanlage	✓	-	✓	1x/Mon	-	4x/Jahr	4x/Jahr	-	2x/Jahr
Wasser nach einzelnen Stufen der Aufbereitungsanlage	✓	-	✓	1x/Mon	-	4x/Jahr	4x/Jahr	-	2x/Jahr
Dialysewasser am Beginn der Ringleitung	✓	✓	✓	1x/Mon	1x/Mon	4x/Jahr	4x/Jahr	4x/Jahr	2x/Jahr
Dialysewasser am Ende der Ringleitung	✓	✓	✓	1x/Mon	1x/Mon	4x/Jahr	4x/Jahr	4x/Jahr	2x/Jahr
Dialysierflüssigkeit an Geräten <sup>4</sup>	✓ <sup>5</sup>	✓ <sup>5</sup>	-	1x/Mon	1x/Mon	-	✓ <sup>4</sup>	✓ <sup>4</sup>	-

<sup>1</sup> Bei Anlagen, die sich auf Grund ihres technischen Konzeptes (z.B. laufende thermische Desinfektion, integrierte Heißreinigung, regelmäßige Desinfektion der Module der Umkehrosmoseanlage, Dokumentation der Betriebsparameter) und von mikrobiologischen Untersuchungen als sicher erweisen, kann die Untersuchungsfrequenz auf 1 x jährlich reduziert werden.

<sup>2</sup> Bei Anlagen, die sich auf Grund ihres technischen Konzeptes (z.B. laufende thermische Desinfektion, integrierte Heißreinigung, regelmäßige Desinfektion der Module der Umkehrosmoseanlage, Dokumentation der Betriebsparameter) und von mikrobiologischen Untersuchungen als sicher erweisen, kann die Untersuchungsfrequenz auf 1 x jährlich reduziert werden. Eine Untersuchung ist jedoch immer angezeigt bei Patientenreaktionen mit Verdacht auf mikrobiologische Verunreinigung im Flüssigkeitsversorgungssystem.

<sup>3</sup> Bei Anlagen, die sich auf Grund ihres technischen Konzeptes (z.B. mehrstufiges physikalisch-chemisches Aufbereitungssystem, Dokumentation der Betriebsparameter) und von chemischen Voruntersuchungen als sicher erweisen, kann die Untersuchungsfrequenz auf 1 x jährlich reduziert werden.

<sup>4</sup> In einem Beprobungsplan ist festzulegen, dass jedes Gerät 1 x jährlich untersucht wird. Sinnvoll ist eine Verteilung der Beprobungen über ein Kalenderjahr.

<sup>5</sup> Ab dem Zeitpunkt des Beginns des PatientInnenbetriebes

<sup>6</sup> Grundsätzlich monatlich, in Abhängigkeit von einwandfreien Ergebnissen am Ende der Validierungsphase kann das Prüfintervall auf 4 x jährlich reduziert werden