

بررسی وضعیت آلودگی اندوتوکسینی آب مرکز همودیالیز طالقانی ارومیه و مقایسه با استانداردهای بین‌المللی

دکتر خدیجه مخدومی^۱، دکتر محمد رضا طراوتی^۲، دکتر بهزاد سینایی^۳

تاریخ دریافت ۸۴/۸/۲۲۱، تاریخ پذیرش ۸۴/۱۰/۲۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: همودیالیز به عنوان یک فرایند درمانی حیات بخش، تنها امید قشر وسیعی از بیماران مبتلا به نارسایی کلیه می‌باشد. به دلیل حجم بالای آب مصرفی در این پروسه و امکان عبور محصولات میکروبی که در ارتباط با پیروژن‌های داخلی می‌باشند، کیفیت میکروبی آب مورد استفاده که با اکثر عوارض کوتاه مدت و دراز مدت همودیالیز در بیماران ارتباط دارد، از اهمیت زیادی برخوردار است. مطالعه حاضر، با هدف بررسی آلودگی اندوتوکسینی آب همودیالیز مرکز همودیالیز ارومیه طراحی گردیده است. در فاز اول میزان آلودگی و منابع آن شناسایی و در فاز دوم پس از اجرا نمودن راه‌کارهای پیشنهادی میزان کارایی آن‌ها مشخص گردید.

مواد و روش کار: مطالعه در فاز اول از نوع توصیفی، تحلیلی مقطعی و در فاز دوم از نوع تجربی و مداخله‌گر است. نحوه نمونه‌گیری به صورت تصادفی سهمیه‌ای^۴ است. جهت تعیین سطح اندوتوکسین از تست LAL استفاده گردید. اطلاعات حاصل پس از پردازش با نرم‌افزارهای آماری SPSS win Ver10 استفاده از آمار توصیفی و تعیین ضریب همبستگی و آزمون فریدمن کروسکال والیس تحت آنالیز قرار گرفته و جهت تعیین شاخص‌های آلودگی از استاندارد فارماکوپه اروپا استفاده شده است.

نتایج: بیش از ۹۰ درصد از دستگاه‌ها آلودگی بالا (بیش از ۵IU/ml) را نشان می‌دهند. آلودگی در روزهای آخر هفته بیش از روزهای اول هفته است ($PV=0/048$)
($F=0/056$). منبع آب تاثیرافزایش دهنده فوق العاده ($PV=0/002$ $r=0/93$) و دستگاه Softner و Ro اثر کاهش دهنده در آلودگی سیستم دارند. بعد از مداخله نتایج با تست Kruskal Wallis ارزیابی نشان داد که آلودگی به طور معنی‌داری در منبع آب و ۴ دستگاه از ۸ دستگاه دیالیز کاهش یافته است ($PV<0/05$).

بحث و پیشنهادها: در این بررسی آلودگی آب دیالیز در این مرکز بالاتر از استاندارد است که به عنوان یک شاخص مهم می‌تواند سبب افزایش عوارض دیالیز در بیماران باشد. نتایج حاصل از فاز دوم نیز نشان می‌دهد که با مداخله جزئی در سیستم شاخص آلودگی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. لذا پیشنهاد می‌گردد که در صورت انجام مطالعات مشابه در سایر مراکز با صرف هزینه‌های اندک می‌توان عوارض دیالیز را کاهش داد.

کل واژگان: همودیالیز، آب، اندوتوکسین

مجله پزشکی ارومیه، سال هفدهم، شماره اول، ص ۴۶-۴۱، بهار ۱۳۸۵

آدرس مکاتبه: ارومیه - بیمارستان امام خمینی، بخش نفرولوژی، دکتر خدیجه مخدومی، تلفن: ۳۴۶۹۹۳۲
E-mail: makhdoomikhadijeh@yahoo.com

مقدمه

همودیالیز به عنوان یک فرآیند درمانی حیات بخش سال‌هاست که تنها امید قشر عظیمی از بیماران مبتلا به نارسایی کلیه می‌باشد. این فرآیند برای اولین بار در سال ۱۹۴۳ توسط دکتر کلف آلمانی به عنوان درمان جایگزین عملکرد کلیوی برای بیماران کلیوی

^۱ فوق تخصص نفرولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۲ دکترای ایمونولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۳ پزشک عمومی، بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه

^۴ Stratified random sampling

ذکر است که در استانداردهای بالا مقادیر جهت تمام نقاط سیستم آب یکسان تعریف شده است. در این راستا برای اولین بار در کشور مطالعه فوق در مرکز همودیالیز شهرستان ارومیه در جهت بررسی کیفیت میکروبی آب همودیالیز و شناسایی منابع آلوده کننده و ارائه راهکارهای لازم در طی دو فاز توصیفی در مرحله اول و مداخله‌ای در مرحله دوم صورت گرفت. هدف اصلی این مطالعه شناسایی میزان آلودگی و مقایسه آن با استاندارد فارماکوپه اروپا در مرحله اول و ارائه راهکارهای مناسب و ارزیابی تاثیر آن‌ها در جهت بهبود وضعیت فعلی در مرحله دوم است.

مواد و روش کار

مطالعه در فاز اول به صورت توصیفی، تحلیلی و نمونه‌گیری به صورت تصادفی طبقه‌بندی^۱ انجام شد. دستگاه‌های مورد مطالعه، شامل ۳۰ دستگاه همودیالیز موجود در مرکز همودیالیز شهرستان ارومیه بود که ۸ دستگاه از آن‌ها جهت مطالعه انتخاب شد، محل قرارگیری دستگاه‌ها از نظر قرار گرفتن در نقاط کور انشعاب آب، در نمونه‌گیری در نظر گرفته شد تا نمونه‌های انتخاب شده تا حد امکان نزدیک به جامعه اصلی باشند. دستگاه‌های مورد مطالعه ساخت کارخانه Gambro و شامل مدل AK10 و AK95 بودند. مایع همودیالیز از کارخانه داروسازی ثامن تهیه شد، صافی‌های مورد استفاده در این مرکز، از نوع هالوفایبر ساخت کارخانه فرزینوس و از نوع معمولی یا Low flux بودند. در این مرکز برنامه ای جهت ضدعفونی کردن کل سیستم وجود نداشت پس از هر بار استفاده، دستگاه‌ها با حرارت ۹۰ درجه به مدت ۲۰ دقیقه با محلول‌های ضدعفونی‌کننده به صورت یک هفته در میان شست‌وشو داده می‌شدند، همانند سایر مراکز کشور سیستم کنترل آلودگی میکروبی آب همودیالیز در این مرکز وجود نداشت. نمونه برداری در شرایط کاملاً استریل از ۱۲ نقطه سیستم شامل: آب شهری، آب پس از دستگاه سخت‌گیر (قبل از RO)، آب پس از RO، آب پس از منبع ذخیره و آب پیش از ورود به دستگاه همودیالیز (نمونه پس از مخلوط شدن آب و مایع همودیالیز قبل از ورود به صافی و پس از آن در ۸ دستگاه انتخابی) صورت گرفت. زمان نمونه‌گیری یک هفته

معرفی شد و در طی شش دهه، با رفع اکثر مشکلات کارکردی همودیالیز به عنوان درمانی استاندارد و کارآمد بر روی تعداد کثیری از بیماران مطرح شد. به طوری که امروزه جان میلیون‌ها انسان وابسته به آن می‌باشد. (۱)

در روند همودیالیز خون بیمار از طریق یک غشا نیمه تراوا در مجاورت مایعی به نام مایع همودیالیز قرار می‌گیرد که ترکیبی مشابه پلاسما دارد و جریان مواد مختلف با توجه به وزن مولکولی و اندازه و گرادیان غلظتی در دو سوی این غشا، اساس همودیالیز است. (۲) از آنجا که در انجام همودیالیز در هر جلسه حجم بسیار زیادی آب (حدود ۱۲۰ لیتر) جهت رقیق کردن کنسانتره همودیالیز به کار می‌رود لذا ماهیت آب و آلودگی‌های میکروبی و اندوتوکسینی آن با شناخت محصولات میکروبی و ارتباط آن‌ها با پیروژن‌های داخلی از جمله سیتوکین‌ها دارای اهمیت زیادی می‌باشد. (۳،۴) به طوری که آلودگی میکروبی آب همودیالیز یکی از علل اصلی بروز واکنش‌های ناخواسته دراز مدت و کوتاه مدت در بیماران می‌باشد. به این ترتیب که اندوتوکسین‌ها و آگزوتوکسین‌ها محصولات عمده باکتریایی بوده و از توانایی بالایی در تحریک تولید سیتوکینین‌ها برخوردارند. (۲) این عوارض علاوه بر کاستن از کارایی درمان همودیالیز باعث کاهش شانس زندگی و بدتر شدن پیش‌آگهی بیماران همودیالیزی می‌شود.

بررسی کیفیت آب و مایع دیالیز در کشورهای مختلف انجام شده و استانداردهای متفاوتی اعلام گردیده است. در مطالعات امریکا در ۱۲٪ از ۵۱ مرکز آلودگی اندوتوکسین بیش از ۵ IU/ml گزارش شده است. در استاندارد AAMI امریکا میزان اندوتوکسین آب و مایع دیالیز در حد ناچیز و غیر قابل اندازه‌گیری به عنوان کمیت استاندارد تعریف شده است. (۵) در یک مطالعه ۷ ساله در ۳۶ مرکز همودیالیز کانادا با اخذ ۱۱۱۲، نمونه استاندارد اندوتوکسین آب < ۱ ng/ml استخراج گردید. (۶) در آلمان مطالعه در ۳۰ مرکز همودیالیز استاندارد اندوتوکسین در حد غیر قابل اندازه‌گیری تعریف شد که در ۲۲٪ آب و ۵۰٪ مایع دیالیز آلودگی بیش از ۵ IU/ml گزارش شد. (۷) در سوئد نیز مطالعه در ۳۹ مرکز از ۴۵ مرکز کشور انجام و سطح اندوتوکسین < ۰/۲۵ IU/ml به عنوان استاندارد و بیش از ۵ IU/ml به عنوان آلودگی تعریف گردید که فارماکوپه اروپانیزه‌مین کمیت را پذیرفته است. هر ۱ IU/ml معادل ۱ EU/ml می‌باشد. (۸) لازم به

¹ Stratified

آلودگی کل در ۷ دستگاه از ۸ دستگاه مورد مطالعه (۹۱/۶٪) بیش از استاندارد ($EU/ml > 5$) بود.

ارزیابی شاخص کل آلودگی در سیستم حاکی از کاهش میزان آلودگی در نمونه‌های بعد از softener و RO بود که از نظر آماری معنی دار بودند. برای تحلیل از معادله رگرسیون استفاده گردید.

$$(r \text{ RO} = -0.86, P_v = 0.07) \quad (r \text{ softener} = -0.2, P_v = 0.03)$$

و این در حالی بود که منبع ذخیره آب تاثیر افزاینده در شاخص آلودگی داشت ($r = 0.93, P_v = 0.0002$)

در این مطالعه مشخص گردید که مایع همودیالیز مورد استفاده در مرکز مورد مطالعه آلودگی اندوتوکسینی در حد استاندارد داشت.

$$(0 < 0.25 \text{ EU/ML})$$

شاخص آلودگی در طی روزهای هفته کاهش معنی داری را از نظر آماری نشان می‌داد که جهت مقایسه از تست Fridman استفاده گردید که نتایج حاصل حاکی از معنی داری اختلاف شاخص بین روزها بود. ($P_v < 0.05$) به طوری که حداکثر میزان آلودگی روز شنبه ($27/51 \text{ EU/ml}$) و حداقل آن روز سه شنبه ($1/2 \text{ EU/ml}$) بود (نمودار ۱).

جهت ارزیابی میزان آلودگی در بخش‌های مختلف هر دستگاه، شاخص آلودگی در سه نقطه از هر دستگاه که شامل آب پیش از ورود به دستگاه، مخلوط مایع همودیالیز و آب قبل از صافی و بعد از آن بود مورد ارزیابی قرار گرفت و در هر مورد میانگین شاخص آلودگی با استفاده از تست Fridman ارزیابی گردید. نتایج حاصل، حاکی از عدم اختلاف معنی دار آماری در محل‌های مختلف بود. این ارزیابی حاکی از عدم تاثیر صافی در افزایش یا کاهش آلودگی اندوتوکسینی دارد ($P_v > 0.05$). نتایج حاصل از ارزیابی مرحله دوم طرح که بعد از اصلاح سیستم ذخیره آب و اعمال شرایط ضدعفونی دستگاه‌ها که بصورت هفتگی انجام می‌شد حاکی از حذف اثر تانکر در افزایش شاخص آلودگی آب بود. $F = 0.12$ $P_v = 0.078$. هر چند که در این فاز از مطالعه، میزان اندوتوکسین آب شهری نیز نسبت به فاز اول کاهش معنی داری را نشان می‌داد ($P_v = 0.045$) از مقایسه درصد تغییرات شاخص آلودگی نسبت به آب شهر در هر یک از دو مرحله استفاده شد که تفاوت از نظر آماری بین دو گروه (قبل و بعد از مداخله) معنی دار بود (نمودار ۲).

بود که در مرحله اول در تمام روزهای هفته و در مرحله دوم در سه روز از هفته انجام گردید اول، وسط و آخر هر هفته در طی نمونه‌گیری محل دستگاه‌ها ثابت بود و نمونه‌گیری از سیستم ذخیره آب اول صبح صورت گرفت، هر دستگاه پس از اتصال به بیمار مورد نمونه‌گیری واقع شد. نمونه‌گیری در تمام طول مطالعه توسط یک نفر انجام شد، جهت نمونه‌گیری از سرنگ‌های استریل یک بار مصرف که آپیروژن بودن آنها قبلاً تأیید شده بود، استفاده گردید. محل نمونه برداری در هر بار به وسیله محلول پوویدون آبیوداین ضدعفونی شده و از هر محل دو نمونه گرفته می‌شد که یک نمونه جهت بررسی میکروارگانیزم در شرایط استریل به آزمایشگاه منتقل شده و نمونه دیگر در دمای ۴ درجه سلسیوس جهت تست LAL به شرکت داروسازی جابرین حیان در تهران انتقال داده می‌شد. حداکثر میزان آلودگی اندوتوکسینی بر اساس آنالیز LAL به روش توربیدمتری طبق استاندارد فارماکوپه اروپا 5 EU/ml در نظر گرفته شده بود و در آنالیز نتایج نیز از استاندارد فارماکوپه اروپا استفاده گردید. (۸)

در مرحله دوم دو مداخله مهم صورت گرفت:

الف) خروجی مخزن یا تانکر آب بعد از دستگاه Ro از قسمت جانبی به کف مخزن تغییر داده شد تا از ایستایی آب در کف مخزن که سبب تشدید آلودگی می‌گردید ممانعت به عمل آید

ب) کلبه دستگاه‌های دیالیز هر هفته یکبار با محلول بلیچ به طور کامل ضد عفونی گردیدند. پس از انجام مداخلات لازم در مرحله دوم مطالعه با همان شرایط مرحله اول تکرار گردید و نتایج دو مرحله جهت اندازه‌گیری میزان کارایی مداخلات با هم مقایسه گردیدند.

در آنالیز آماری مطالعه اطلاعات حاصل پس از پردازش با نرم‌افزار SPSS Win Ver10 وارد کامپیوتر شده و از آزمون فریدمن و کروسکال والیس و همبستگی اسپیرمن در تحلیل داده‌ها استفاده شد.

جهت آنالیز اطلاعات، شاخص آلودگی اندوتوکسینی در هر بخش از سیستم بر حسب EU/ml تعیین گردید.

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در مرحله اول شاخص

سیستم دو مرحله‌ای اولترافیلتراسیون لحاظ شده است میزان آلودگی کمتر از ۰/۲۵ IU/ml گزارش شده است. مطالعه آروانیتیدو^۵ و همکاران در یونان (۳۰/۶٪ از دستگاه‌ها (۱۱) و مطالعه پونتورینو^۶ و همکاران در ایتالیا ۴۴٪ از دستگاه‌های همودیالیز را دارای آلودگی اندوتوکسینی بیش از ۵ IU/ml گزارش نمودند. (۱۲) بررسی بسیاری از مطالعات مشابه دیگر نیز که در آن‌ها عمدتاً میزان آلودگی اندوتوکسینی دستگاه‌ها بین ۴۵-۲۰ درصد متغیر است نشان می‌دهد که آلودگی اندوتوکسینی بیش از ۵ IU/ml در مرکز همودیالیز ارومیه که ۹۱/۶ درصد از دستگاه‌ها را شامل می‌شود، شایسته توجه بوده و اقدامات ویژه‌ای را می‌طلبد هر چند که نتایج به دست آمده در فاز دوم طرح نشان می‌دهد که حتی با صرف هزینه‌های اندک می‌توان به میزان قابل توجهی وضعیت موجود را بهبود بخشید. پیشنهاد می‌گردد با بررسی‌های بیشتر و انجام مداخلاتی مشابه در سایر مراکز اولین گام در این جهت برداشته شود. در مطالعه حاضر مشخص گردید که میزان آلودگی اندوتوکسینی آب شهری در فصل تابستان (۱۲/۲۴ IU/ml) بسیار بالاتر از زمستان (۰/۱۵ IU/ml) می‌باشد (فاز اول طرح در تابستان و فاز دوم طرح در زمستان) که شایسته توجه مسئولان دست اندرکار در سیستم توزیع آب شهری می‌باشد که با اتخاذ تدابیر لازم در جهت بهبود وضعیت آب شهری در تابستان اقدام نمایند. در این خصوص پیشنهاد می‌گردد اقدامات حفاظتی در مراکز همودیالیز در تابستان افزایش یابد. هر چند که کاهش میزان اندوتوکسین آب شهرکه در فاز دوم طرح صورت گرفته تا حدود زیادی می‌تواند نتایج حاصل را تحت شعاع قرار دهد ولی تاثیر مداخلات صورت گرفته را نیز نمی‌توان انکار نمود. بدیهی است بررسی آلودگی اندوتوکسینی آب همودیالیز در سایر فصل‌ها و مقایسه نتایج آن‌ها با مطالعه حاضر به جامعیت نتایج خواهد افزود. افزایش شاخص آلودگی اندوتوکسینی در محل اختلاط مایع همودیالیز و آب از نکات قابل توجه در این مطالعه بود که با وجود عدم آلودگی اندوتوکسینی بالای استاندارد در مایع همودیالیز که تحت بررسی قرار گرفت قابل توجه نبود. هر چند که گمان می‌رود تشکیل بیوفیلم به عنوان منبع آزادسازی اندوتوکسینی در مسیر مورد

ارزیابی میانگین شاخص آلودگی دستگاه‌ها در سه بخش مورد نمونه‌گیری از هر دستگاه حاکی از افزایش شاخص آلودگی در محل اختلاط آب با مایع همودیالیز بود ($Pv < 0/05$)، هر چند در این مرحله نیز طبق بررسی به عمل آمده آلودگی اندوتوکسینی مایع همودیالیز زیر حد استاندارد بود. مقایسه میانگین بخش‌های مختلف دستگاه‌ها مطابق نمودار ۲ می‌باشد. شاخص آلودگی در فاز دوم بر خلاف فاز اول مطالعه در طول هفته اختلاف معنی داری نداشت ($Pv > 0/05$) ولی حداقل آن در اول هفته و حداکثر آن وسط هفته بود.

بحث و پیشنهادها

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که شاخص آلودگی اندوتوکسینی آب همودیالیز مرکز مورد مطالعه در فاز اول بسیار بالاتر از استانداردهای تعیین شده توسط فارماکوپه اروپا می‌باشد. (۸) هر چند که به دلیل عدم انجام مطالعات مشابه در سایر مراکز ایران نمی‌توان آمار بدست آمده را با شاخص‌های داخل کشور مقایسه نمود ولی نتایج حاصله از مطالعه کلاین^۱ و همکاران ۳۵/۳٪ از نمونه‌های آب و ۱۹٪ از مایع دیالیز را خارج از استاندارد اعلام کردولی ارتباطی بین آلودگی میکروبی و غلظت اندوتوکسین $5IU/ml >$ گزارش نشد. (۹) آقای بمبورا^۲ و همکارانش در آلمان شاخص آلودگی را در ۱۲/۲٪ از نمونه‌های آب و ۲۷/۵ درصد از کل موارد مایع دیالیز گزارش نمود. در این مطالعه هیچ ارتباطی بین میزان آلودگی آب یا مایع دیالیز با فاکتورهای مداخله کننده نظیر: پروسه عبور آب از قسمت اسموز معکوس، نوع مایع دیالیز (استات یا بیکربنات)، انواع ماشین دیالیز و یا روش‌های ضد عفونی مشاهده نشد. (۱۰) مطالعات گورک^۳ (۹) و والاسکی^۴ (۱۰) نیز که در آن‌ها به ترتیب به روش‌های ضد عفونی خاص (استفاده از پراستیک اسید ۳/۵٪ در محلول ۰/۱٪ و حرارت ۱۵ درجه به مدت ۶۰ دقیقه) و به کارگیری

¹ Klein

² Bombauer

³ Gorke

⁴ Vaslaki

⁵ Arvanitidou

⁶ Pontoriero

روز کاری و به خصوص روزهای تعطیل در مراکز دیالیز پیشنهاد می‌گردد.

امید است که این گام کوچک سرآغاز تحرکی نوین در جهت بنیانگذاری یک سیستم ارزیابی ادواری در همودیالیز استان و کشور بوده و مرکز همودیالیز و پیوند ایران را در جهت حصول به معیارها و استانداردهای ملی در سطح کشور ترغیب نماید.

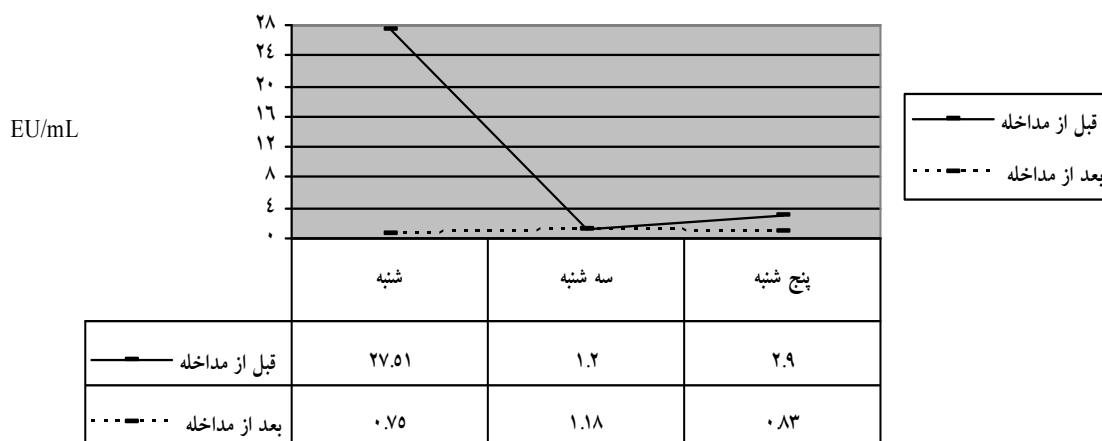
تقدیر و تشکر

از کلیه پرسنل محترم بخش همودیالیز و آزمایشگاه بیمارستان طالقانی ارومیه و مسئولان محترم شرکت داروسازی جابر ابن حیان تهران که گروه تحقیق را در انجام طرح یاری نمودند کمال سپاس و تشکر را داریم.

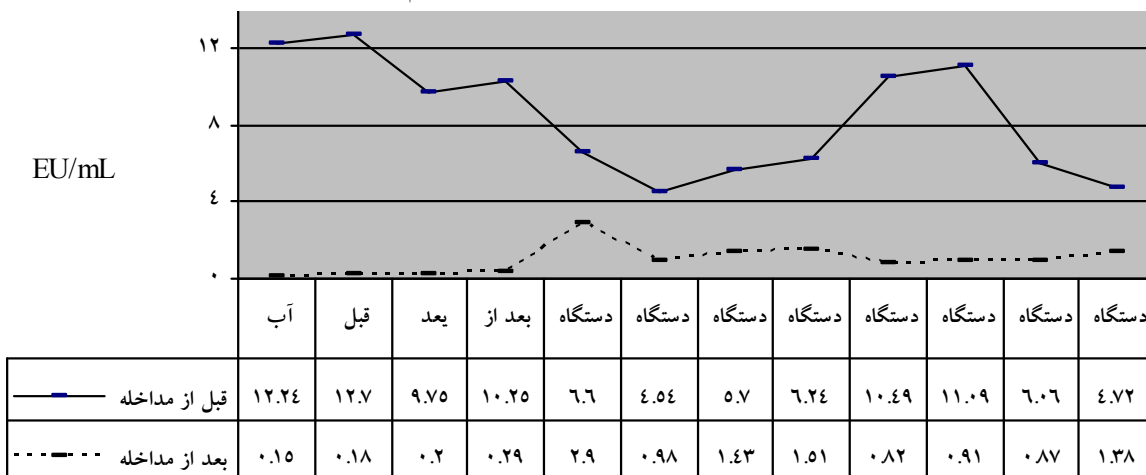
نظر نقش داشته باشد، لذا پیشنهاد می‌گردد مطالعه‌ای در جهت علت‌یابی موضوع فوق طراحی گردد.

در این مطالعه مشخص گردید که میزان آلودگی اندوتوکسینی در اول هفته (27/51 IU/ml) افزایش داشته و در طول هفته (2/9 IU/ml) پایین می‌آید که با عدم شستشوی دستگاه‌ها به صورت روزانه توجیه می‌گردد که باقی‌ماندن میکرو ارگانیسم و تشکیل بیوفیلم در روزهای تعطیل آخر هفته تاثیر بسزایی در این مورد دارند به طوری که با اعمال روش‌های مداخله‌ای در مرحله دوم این نقص به میزان قابل توجهی کاهش یافت. لذا شستشوی روزانه دستگاه‌ها بعد از اتمام هر

نمودار شماره ۱: تغییرات میانگین شاخص آلودگی اندوتوکسینی سیستم بر اساس روزهای هفته طی دو مرحله مورد مطالعه



نمودار شماره ۲: تغییرات میانگین شاخص آلودگی اندوتوکسینی سیستم در طی دو مرحله مورد مطالعه



References:

1. Owen, Pereira, Sayegh: Dialysis and transplantation, A companion to Brenner and Rector's, The Kidney, 1st Ed, 2000; P.1
2. John TD, Peter GB, Tood SI: Handbook of dialysis, 3rd Ed, 2001; P.5
3. A.Grassmann, I. Uhlenbusch - Korwer, E. Bonnie – Schom, J. Vienken: Good Dialysis Practice, Composition and management of hemodialysis Fluids; 2000, vol.2, Pabst Science Publishers; P.31
4. E. BS, A.G, I. UK, C.W, J.V: Good Dialysis Practice, Water Quality in Hemodialysis; March 1998, vol.1, Fresenius Medical Care; P.1-2
5. Harding GB, Klein E, Pass T, Wright R, Millon C: Endotoxin and bacterial contamination of dialysis center water and dialysate, a cross sectional survey. Int. J Artif Organs. 1990, 13(1):39-43.
6. Laurance RA, Lapierre ST: Quality of hemodialysis water: a 7-year multicenter study. Am J Kidney Dis. 1995, 25(5):738-750.
7. Bambauer R, Meyer S, Jung H, Nystrand R: Strile versus non-strile dialysis fluid in chronic hemodialysis treatment. ASAIO, 1990 Tran.36: M317-320.
8. Kulander L, Nisbeth U, Danielsson BG, Eriksson O: Occurance of endotoxin in dialysis fluid from 39 dialysis units. J Hosp Infect, 1993 24:29-37.
9. Klein E, Pass T, Harding GB, Wright R, Million C: Microbial and endotoxin contamination in water and dialysate in the Central United States. Artif Organs 1990, 14(2):85-94.
10. Bambauer R, Schauer M, Jung WK, Daum V J. Contamination of dialysis water and dialysate (A survey of 30 centers) ASAIO J. 1994 Oct; 40(4): 1012-1016
11. Arvanitidou M, Spaia S, Askepidis N, Kanetidis D, Pazarloglou M, Katsouyannopoulos V, Vayonas G. Endotoxin concentration in treated water of all hemodialysis units in Greece and inquisition of influencing factors. J Nephrol. 1999 Jan- Feb; 12(1): 32-7.
12. Pontoriero G, Pozzoni P, Andrulli S, Locatelli F. The quality of dialysis water. Nephrol Dial Transplant. 2003 Aug; 18 Suppl7:VII21-VII25.
13. Gorke A, Kittel J. Routine disinfection of the total dialysis fluid system. EDTNA ERCA J. 2002 Jul-Sep; 28(3): 130-133.
14. Vaslaki L, Karaston A, Voros P, Major L, Petho F, Ladanyi E, et al. Can sterile and pyrogen-free on-line substitution fluid be routinely delivered? A multicentric study on the microbiological safety of on-line haemodiafiltration. Neph. Dial. Transplant (2000) 15 [Suppl 1]: 74-78