

**TCVN**

**TIÊU CHUẨN QUỐC GIA**

**TCVN 9856:2013  
ISO 13959:2009**

**NƯỚC DÙNG TRONG LỌC MÁU VÀ  
CÁC TRỊ LIỆU LIÊN QUAN**

*Water for haemodialysis and related therapies*

**HÀ NỘI - 2013**

**Mục lục**

	Trang
Lời giới thiệu.....	5
1 Phạm vi áp dụng.....	7
2 Thuật ngữ và định nghĩa.....	7
3 Các yêu cầu về nước thẩm tách.....	9
4 Kiểm tra sự tuân thủ với các yêu cầu vi sinh và hóa học.....	11
Phụ lục A - (tham khảo) Lý do xây dựng và các điều khoản của tiêu chuẩn này.....	14
Thư mục tài liệu tham khảo.....	19

## Lời nói đầu

**TCVN 9856:2013** hoàn toàn tương đương với ISO 13959:2009;

**TCVN 9856:2013** do Viện Trang thiết bị và Công trình y tế biên soạn, Bộ Y tế đề nghị, Tổng cục Tiêu chuẩn Đo lường Chất lượng thẩm định, Bộ Khoa học và Công nghệ công bố.

## Lời giới thiệu

Đảm bảo chất lượng nước là một trong các yếu tố quan trọng nhất đảm bảo an toàn và hiệu quả của thẩm tách máu, thẩm lọc máu, hoặc lọc máu.

Tiêu chuẩn này bao gồm các yêu cầu tối thiểu về mặt hóa học và vi sinh học đối với loại nước sử dụng để chuẩn bị các dung dịch thẩm tách, các chất cô đặc, việc tái sử dụng các máy thẩm tách máu và các bước cần thiết để đảm bảo sự tuân thủ các yêu cầu đó. Thẩm tách máu và thẩm lọc máu có thể làm cho bệnh nhân phải tiếp xúc với hơn 500 L nước mỗi tuần qua màng bán thấm của máy thẩm tách hay máy lọc. Người khỏe mạnh bình thường mỗi tuần hiếm khi ăn uống quá 12 L. Việc tăng hơn 40 lần lượng nước này yêu cầu việc kiểm soát và theo dõi chất lượng nước nhằm tránh vượt quá các chất độc hại nghi ngờ hoặc đã biết. Vì hiểu biết về tổn thương tiềm tàng do các yếu tố và chất bản dạng vết có nguồn gốc vi sinh vật trong thời gian dài vẫn đang phát triển và các kỹ thuật xử lý nước uống vẫn liên tục được xây dựng, tiêu chuẩn này sẽ tiếp tục được phát triển và sửa đổi phù hợp. Các ảnh hưởng về mặt sinh lý do sự có mặt của các chất ô nhiễm hữu cơ trong nước thẩm tách là các lĩnh vực quan trọng cần nghiên cứu. Vào thời điểm phát hành tiêu chuẩn này, còn quá sớm để xác định các giá trị ngưỡng các chất ô nhiễm hữu cơ dưới các giá trị ban hành bởi các cơ quan quản lý khác nhau.

Dung dịch thẩm tách cuối cùng được sản xuất từ các chất cô đặc hoặc muối, đóng gói và dán nhãn mác theo ISO 13958 và pha với nước đáp ứng các yêu cầu của tiêu chuẩn này. Hoạt động của thiết bị xử lý nước và các hệ thống thẩm tách máu, bao gồm việc giám sát liên tục chất lượng nước dùng pha các dung dịch thẩm tách, việc xử lý các chất cô đặc và muối thuộc trách nhiệm của bộ phận thẩm tách máu và được quy định trong ISO 23500. Các chuyên gia về thẩm tách máu lựa chọn các thiết bị khác nhau (thẩm tách máu, thẩm lọc máu và lọc máu) và cần hiểu các nguy cơ của từng loại và các yêu cầu đối với độ an toàn của các loại dung dịch dùng cho mỗi loại.

Các dạng câu chữ dùng trong tiêu chuẩn này tuân theo cách sử dụng mô tả trong Phụ lục H của Hướng dẫn ISO/IEC, Phần 2. Đối với mục đích của tiêu chuẩn này, các trợ động từ được dùng gồm:

- "phải" có nghĩa là tuân thủ với một yêu cầu hoặc với một phép thử nào đó là bắt buộc để tuân theo bộ tiêu chuẩn này;
- "cần" có nghĩa là tuân thủ với một yêu cầu hoặc với một phép thử nào đó là được khuyến cáo nhưng không bắt buộc để tuân theo tiêu chuẩn này;
- "có thể" được dùng để chỉ một cách thức được cho phép để có được sự tuân thủ với một yêu cầu hoặc một phép thử.

Tiêu chuẩn này được dùng cho các nhà sản xuất và các nhà cung cấp các hệ thống xử lý nước và cũng dùng cho các bộ phận thẩm tách máu.



## Nước dùng trong lọc máu và các trị liệu liên quan

*Water for haemodialysis and related therapies*

### 1 Phạm vi áp dụng

Tiêu chuẩn này quy định các yêu cầu tối thiểu đối với nước dùng trong việc chuẩn bị các chất cô đặc, dung dịch thẩm tách dùng trong thẩm tách máu, thẩm lọc máu và lọc máu và đối với việc tái xử lý các thiết bị thẩm tách máu.

Tiêu chuẩn này không đề cập đến hoạt động của các thiết bị xử lý nước cũng như việc pha trộn cuối cùng của nước đã qua xử lý với các chất cô đặc để tạo ra các dung dịch thẩm tách dùng trong các liệu pháp đó. Hoạt động đó là trách nhiệm của các chuyên gia thẩm tách.

Tiêu chuẩn này không áp dụng cho các hệ thống tái chế dung dịch thẩm tách.

### 2 Thuật ngữ và định nghĩa

Trong tiêu chuẩn này, áp dụng các định nghĩa sau:

#### 2.1

##### Mức hoạt động (action level)

Nồng độ của một chất gây ô nhiễm tại đó cần tiến hành các bước để ngăn chặn xu hướng ô nhiễm trở nên cao hơn, đến mức không chấp nhận được

#### 2.2

##### Clo toàn phần (chlorine, total)

Tổng clo tự do và kết hợp

**CHÚ THÍCH** Clo có thể tồn tại trong nước dưới dạng clo phân tử hòa tan (clo tự do) hoặc dưới dạng kết hợp hóa học (clo kết hợp). Khi dùng chloramine để tẩy uế nguồn nước, chloramine thường là dạng của clo kết hợp.

#### 2.3

##### Đơn vị tạo khuẩn lạc (colony-forming unit)

##### CFU

Thước đo số lượng tế bào vi khuẩn hoặc nấm về mặt lý thuyết có thể mọc từ một tế bào đơn lẻ hoặc một nhóm tế bào khi mọc trong môi trường đặc

**CHÚ THÍCH** Các khuẩn lạc có thể hình thành từ các nhóm vi sinh vật khi chúng xuất hiện thành khối.

## 2.4

### Dung dịch thẩm tách (dialysis fluid)

Dịch lỏng chứa chất điện giải và thường có chất đệm và glucose, được sử dụng để trao đổi các chất hòa tan với máu trong quá trình thẩm tách máu

CHÚ THÍCH 1 Thuật ngữ "dung dịch thẩm tách" được sử dụng trong suốt văn bản này để chỉ loại dung dịch làm từ nước thẩm tách và các chất cô đặc được đưa vào máy thẩm tách thông qua hệ thống đưa dung dịch thẩm tách. Các cụm từ như "chất thẩm tách", "dung dịch thẩm tách", hoặc "dịch thẩm tách" có thể được dùng thay cho dung dịch thẩm tách.

CHÚ THÍCH 2 Dung dịch thẩm tách khi vào máy thẩm tách được gọi là "dịch thẩm tách sạch", còn dung dịch ra khỏi máy thẩm tách gọi là "dịch thẩm tách đã dùng".

CHÚ THÍCH 3 Dung dịch thẩm tách không bao gồm các loại dịch ngoài đường tiêu hóa đóng gói sẵn dùng trong một số liệu pháp thay thế thận, như trong thẩm lọc máu và lọc máu.

## 2.5

### Nước thẩm tách (dialysis water)

Nước đã qua xử lý đáp ứng các yêu cầu của tiêu chuẩn này và phù hợp để dùng trong thẩm tách máu, bao gồm pha dung dịch thẩm tách, tái xử lý máy thẩm tách, pha các chất cô đặc và pha dung dịch thay thế dùng trong các liệu pháp đối lưu trực tuyến

## 2.6

### Nội độc tố (endotoxin)

Thành phần chính của thành ngoài tế bào vi khuẩn gram âm

CHÚ THÍCH Nội độc tố là các lipopolysaccharide có chứa một chuỗi polysaccharide liên kết với lipid A. Nội độc tố có thể kích hoạt hệ thống đề kháng của vật chủ theo cơ chế dịch thể hoặc tế bào, dẫn đến một hội chứng gồm sốt, run, ớn lạnh, tụt huyết áp, suy đa phủ tạng, thậm chí tử vong nếu thâm nhập vào hệ tuần hoàn với một lượng lớn [xem phần **Chất gây sốt (2.12)**].

## 2.7

### Đơn vị nội độc tố (endotoxin units)

Các đơn vị được phân tích bằng xét nghiệm dùng chất phân giải tế bào máu của sam biển (LAL thử nghiệm) để tìm nội độc tố

CHÚ THÍCH 1 Do hoạt động của các nội độc tố phụ thuộc vào loại vi khuẩn sinh ra chúng, hoạt động của chúng được tham chiếu với một loại nội độc tố chuẩn.

CHÚ THÍCH 2 Trong một số quốc gia, nồng độ của nội độc tố được đo bằng đơn vị quốc tế (IU). Từ khi có sự hài hòa về thử nghiệm nội độc tố năm 1983, đơn vị EU và IU là tương đương.

## 2.8

### Nước cấp (feed water)

Nước được cung cấp cho một hệ thống xử lý nước hoặc một đơn nguyên của một hệ thống xử lý nước

**2.9**

**Xét nghiệm dùng chất phân giải tế bào máu của sam biển (Limulus amoebocyte lysate test)**

**LAL**

Xét nghiệm dùng để phát hiện nội độc tố

**CHÚ THÍCH** Phương pháp này sử dụng đáp ứng hóa học của sam biển (*Limulus polyphemus*) đối với nội độc tố.

**2.10**

**Vi sinh vật (microbial)**

Các sinh vật đơn bào có kích thước nhỏ, vi khuẩn, nấm v.v.

**2.11**

**Nhiễm khuẩn (microbial contamination)**

Nhiễm bất kỳ dạng vi sinh vật nào (vi khuẩn, men, nấm, tảo) hoặc các sản phẩm đi kèm của các vi sinh vật đang sống hay đã chết như nội độc tố, ngoại độc tố và độc tố của khuẩn lam (chiết xuất từ tảo lam)

**2.12**

**Chất gây sốt (pyrogen)**

Chất gây phản ứng thay đổi nhiệt độ cơ thể

**CHÚ THÍCH** Các chất gây sốt thường là lypopolysaccharide có nguồn gốc vi khuẩn gram âm [xem **Nội độc tố (2.6)**].

**3 Yêu cầu về nước thẩm tách****3.1 Kiểm tra đánh giá và theo dõi nước thẩm tách**

Chất lượng của nước thẩm tách, như đã quy định ở Điều 3.2. và 3.3, phải được kiểm tra đánh giá khi lắp đặt hệ thống xử lý nước. Việc theo dõi chất lượng nước thẩm tách sẽ được tiến hành sau đó.

**3.2 Yêu cầu về vi sinh vật**

Tổng số vi sinh vật trong nước thẩm tách không được vượt quá 100 CFU/ml hoặc thấp hơn tùy theo quy định của từng quốc gia. Mức hoạt động sẽ được xác định khi nắm được động năng sinh học của hệ thống. Điển hình, mức hoạt động sẽ là 50 % của mức tối đa cho phép.

Hàm lượng nội độc tố trong nước thẩm tách không được vượt quá 0,25 EU/ml hoặc thấp hơn tùy theo quy định của từng quốc gia. Mức hoạt động sẽ được xác định là 50 % của mức tối đa cho phép.

**CHÚ THÍCH** Xem A.1 để xem lịch sử của các yêu cầu này.

**3.3 Chất ô nhiễm hóa học**

Nước thẩm tách không được chứa các chất hóa học với nồng độ vượt quá quy định nêu trong Bảng 1 và 2, hoặc theo quy định hiện hành của từng quốc gia.

**CHÚ THÍCH** Xem Điều A.2 để xem giải thích các giá trị được nêu.

Nếu nước thẩm tách được sử dụng để xử lý lại máy thẩm tách máu (như làm sạch, thử và pha các thuốc tẩy uế), người sử dụng cần chú ý rằng nước thẩm tách phải đáp ứng được các yêu cầu của tiêu chuẩn này. Nước thẩm tách cần được đo lường trước khi đưa vào thiết bị xử lý máy thẩm tách.

**Bảng 1 - Mức tối đa cho phép đối với các hóa chất độc và điện giải trong nước thẩm tách<sup>a</sup>**

Chất ô nhiễm	Nồng độ tối đa, mg/L <sup>b</sup>
<b>Các chất có độc tính đã biết trong thẩm tách máu</b>	
Nhôm	0,01
Clo toàn phần	0,1
Đồng	0,1
Florua	0,2
Chì	0,005
Nitơ	2
Sulfat	100
Kẽm	0,1
<b>Các điện giải thường có trong dịch thẩm tách</b>	
Canxi	2 (0,05 mmol/l)
Magiê	4 (0,15 mmol/l)
Kali	8 (0,2 mmol/l)
Natri	70 (3,0 mmol/l)
<sup>a</sup> Nhà lâm sàng có trách nhiệm cao nhất trong việc bảo đảm chất lượng nước dùng trong thẩm tách.	
<sup>b</sup> Trừ khi có ghi chú khác.	

**Bảng 2 - Mức tối đa cho phép của các chất vi lượng trong nước thẩm tách**

Chất ô nhiễm	Nồng độ tối đa, mg/L
Antimon	0,006
Asen	0,005
Bari	0,1
Berili	0,0004
Cadimi	0,001
Crom	0,014
Thủy ngân	0,0002
Selen	0,09
Bạc	0,005
Tali	0,002

#### 4 Phép thử sự phù hợp với các yêu cầu vi sinh và hóa học

##### 4.1 Vi sinh học của nước thẩm tách

Các mẫu thử được lấy tại vị trí nối máy thẩm tách với ống cấp nước, ở phía đầu xa của ống hoặc ở chỗ nước đổ vào bình trộn.

Mẫu thử phải được xét nghiệm trong vòng 4 h kể từ khi lấy, hoặc làm lạnh ngay và xét nghiệm trong vòng 24 h theo lịch trình thường quy. Phải tiến hành đếm số vi sinh vật sống (đếm trên đĩa tiêu chuẩn) bằng các quy trình thử nghiệm vi sinh học quy ước (đĩa rót, đĩa trải, kỹ thuật màng lọc). Màng lọc là phương pháp nên được sử dụng đối với phép thử này. Kỹ thuật dùng vòng hiệu chỉnh không được chấp nhận.

Môi trường nuôi cấy nên dùng thạch chiết xuất tryptone glucose (TGEA), Reasoners 2A (R2A), hoặc các môi trường khác được chứng minh là đem lại kết quả tương đương. Không được dùng thạch máu và thạch sôcôla. Nhiệt độ ủ từ 17 °C đến 23 °C và thời gian ủ khoảng 168 h (7 ngày). Hoặc có thể sử dụng nhiệt độ cũng như thời gian ủ khác nếu có thể chứng minh được rằng chúng đem lại kết quả tương đương. Không có phương pháp nào đếm được hết số vi khuẩn.

Kiểm tra sự có mặt của nội độc tố bằng phép thử dùng chất phân giải tế bào máu của sam biển (LAL). Có thể dùng các phương pháp khác nếu cho kết quả tương đương.

##### 4.2 Phương pháp thử các chất ô nhiễm hóa học

Có thể chứng tỏ sự tuân thủ theo các yêu cầu nêu trong Bảng 1 bằng cách sử dụng các phương pháp phân tích hóa học được tham khảo bởi Hội Y tế Công cộng Hoa Kỳ<sup>[3]</sup>, các phương pháp được tham

khảo bởi Cục Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ <sup>[46]</sup>(US EPA), các phương pháp tham khảo trong các được thư ứng dụng, và/hoặc các phương pháp phân tích khác tương đương.

Có thể chứng tỏ sự tuân thủ theo các yêu cầu nêu trong Bảng 2 bằng một trong ba cách:

- Khi có thể, các chất ô nhiễm trong Bảng 2 có thể được đánh giá bằng cách sử dụng các phương pháp phân tích hóa học được tham khảo bởi Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ <sup>[3]</sup>, các phương pháp được tham khảo bởi Cục Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ <sup>[46]</sup>, và/hoặc các phương pháp phân tích khác tương đương.
- Khi không có các phép thử tìm các yếu tố vi lượng nêu trong Bảng 2 và có thể chứng minh được nguồn nước đáp ứng các yêu cầu của nước uống được theo quy định của WHO hoặc các quy định sở tại, có thể sử dụng phân tích tìm tổng lượng kim loại nặng với mức tối đa cho phép là 0,1 mg/L.
- Nếu cả hai lựa chọn trên đây đều không được, có thể chứng tỏ sự tuân thủ theo các yêu cầu trong Bảng 2 bằng cách sử dụng nước đã được chứng minh là đáp ứng được các yêu cầu của nước uống được theo WHO (xem Thư mục tài liệu tham khảo [51]) hoặc quy định sở tại và một hệ thống thẩm thấu ngược có tỷ lệ đào thải > 90% dựa trên dẫn suất, điện trở suất hoặc TDS. Phải lấy mẫu vào cuối chu trình lọc nước hoặc tại điểm xa nhất tại mỗi ống cấp nước.

Bảng 3 liệt kê các phép thử cho từng chất ô nhiễm, cùng với tham chiếu phù hợp.

**Bảng 3 - Các phép thử phân tích chất ô nhiễm hóa học**

Chất ô nhiễm	Tên phép thử	Tham chiếu, mã số thử
Nhôm	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt điện)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, # 3113
Antimon	Hấp thụ nguyên tử (nền)	US EPA, #200.9
Asen	Hấp thụ nguyên tử (hydride khí)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3114
Bari	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt điện)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3113
Berili	Hấp thụ nguyên tử (nền)	US EPA, #200.9
Cadimi	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt điện)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, # 3113
Canxi	Phương pháp chuẩn độ EDTA hoặc hấp thụ nguyên tử (phun trực tiếp) hoặc điện cực đặc biệt hoặc quang phổ plasma cặp cảm ứng (phun trực tiếp)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3500-Ca D Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3111B
Clo toàn phần	Chuẩn độ sắt DPD hoặc phép đo màu DPD	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #4500-CI F Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #4500-CI G
Crom	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt điện)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, # 3113
Đồng	Hấp thụ nguyên tử (phun trực tiếp) hoặc phương pháp neocuproine	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3111 Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3500-Cu D

Bảng 3 (kết thúc)

Chất ô nhiễm	Tên phép thử	Tham chiếu, mã số thử
Fluorua	Phương pháp điện cực chọn lọc ion hoặc phương pháp Na 2-(parasulfophenylazo)-1,8-dihydroxy-3,6-naphthalenedisulfonate (SPADNS)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #4500-F C Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #4500-F D
Chì	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt điện)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, # 3113
Magiê	Hấp thụ nguyên tử (phun trực tiếp) hoặc phổ trắc plasma cặp cảm ứng (phun trực tiếp)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3111
Thủy ngân	Kỹ thuật bốc hơi lạnh không tạo lửa (hấp thụ nguyên tử)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3112
Nitơ	Phương pháp khử cadimi	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #4500-NO <sub>3</sub> E
Kali	Hấp thụ nguyên tử (phun trực tiếp) hoặc phương pháp quang kế ngọn lửa hoặc điện cực theo ion hoặc phổ trắc plasma cặp cảm ứng (phun trực tiếp)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3111 Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3500-K D Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3500-K E
Selen	Hấp thụ nguyên tử (hydride khí) hoặc hấp thụ nguyên tử (nhiệt điện)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3114 Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3113
Bạc	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt điện)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, # 3113
Natri	Hấp thụ nguyên tử (phun trực tiếp) hoặc phương pháp quang kế ngọn lửa hoặc điện cực theo ion hoặc phổ trắc plasma cặp cảm ứng (phun trực tiếp)	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3111 Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3500-Na D
Sulfat	Phương pháp đo độ đục	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #4500-SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> E
Tali	Hấp thụ nguyên tử (nền)	US EPA, 200.9
Tổng số kim loại nặng	Đo màu	Dược thư châu Âu, 2.4.8 Dược thư Hoa Kỳ, <231>
Kẽm	Hấp thụ nguyên tử (phun trực tiếp) hoặc phương pháp dithizone	Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3111 Hội Y tế Công cộng Hoa kỳ, #3500-Zn D

**Phụ lục A**

(tham khảo)

**Lý do xây dựng và các điều khoản của tiêu chuẩn này****A.1 Vi sinh học của nước thẩm tách**

**CHÚ THÍCH** Thông tin trong phần này nhằm giúp người đọc có cái nhìn mang tính lịch sử về quá trình xây dựng các giới hạn về vi sinh cho tiêu chuẩn này.

Lúc đầu, người ta nghĩ rằng nước dùng để pha dung dịch thẩm tách không cần thiết phải vô khuẩn. Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã chứng minh rằng tỷ lệ phản ứng sốt có liên quan trực tiếp đến số lượng vi khuẩn trong dung dịch thẩm tách (Dawids và Vejlsgaard <sup>[13]</sup>; Favero và cộng sự <sup>[17]</sup>; Favero và cộng sự <sup>[18]</sup>). Các nghiên cứu này cung cấp cơ sở cho việc đưa ra mức tối đa cho phép của vi khuẩn trong nước thẩm tách là 200 CFU/mL trong bộ tiêu chuẩn đầu tiên của AAMI đối với chất lượng nước xuất bản năm 1982. Về sau, cộng đồng Châu Âu lựa chọn mức vi khuẩn trong nước thẩm tách hơi thấp hơn là 100 CFU/ml và giá trị này đã được áp dụng trong tiêu chuẩn này. Vì phải mất bảy ngày từ khi lấy mẫu nước để xét nghiệm độ nhiễm khuẩn cho đến khi có kết quả, và vì vi khuẩn sinh sôi nảy nở rất nhanh, tiêu chuẩn này đưa ra các mức hoạt động cho số lượng vi khuẩn đếm được. Các mức hoạt động này cho phép người sử dụng tiến hành các biện pháp sửa đổi trước khi lượng vi khuẩn vượt quá mức tối đa quy định trong tiêu chuẩn này.

Một số nhóm nghiên cứu đã chứng minh một cách thuyết phục rằng phản ứng sốt là do các *lipopolysaccharide* hay nội độc tố của các vi khuẩn gram âm. Hơn nữa, người ta đã cho thấy các vi khuẩn gram âm trong nước có thể nhân lên nhanh chóng trong nước thẩm tách được pha bởi quá trình chưng cất, khử ion, thẩm thấu ngược và làm mềm. Do đó dung dịch thẩm tách pha từ nước này tạo một môi trường phát triển rất tốt cho các loại vi khuẩn này. Thậm chí tại các mức độ nhiễm vi khuẩn thấp, các phản ứng sốt đã được báo cáo khi nội độc tố bắt nguồn ở ngoài hệ thống thẩm tách (tức là tồn tại trong nguồn cấp nước cho cộng đồng) (Hindman và cộng sự <sup>[20]</sup>). Do đó, xác lập mức giới hạn trên của hàm lượng nội độc tố trong nước thẩm tách được cho là mang tính cần thận. AAMI đã chọn 2 EU/mL là mức giới hạn trên của nội độc tố, vì có thể dễ dàng tuân thủ theo mức này với các hệ thống xử lý nước hiện tại sử dụng công nghệ thẩm thấu ngược, siêu lọc hoặc cả hai. Cùng lúc đó, cộng đồng châu Âu chọn mức giới hạn trên của nội độc tố là 0,25 EU/mL. Trong quá trình sửa đổi của tiêu chuẩn này năm 2008, mức 0,25 EU/ml được coi là giới hạn tối đa của nội độc tố trong nước thẩm tách.

**A.2 Phương pháp thử chất ô nhiễm hóa học**

**CHÚ THÍCH** Phân đánh giá về lịch sử này giúp độc giả hiểu các cân nhắc đối với ô nhiễm hóa học của nước dùng trong các trị liệu thẩm tách.



Các chất ô nhiễm cần hạn chế ở các mức độ cho phép trong nước dùng cho thẩm tách được chia làm ba nhóm theo dụng ý của tiêu chuẩn này. Nhóm một gồm các hóa chất có thể gây độc cho bệnh nhân thẩm tách. Các hóa chất này bao gồm florua, nhôm, cloramin, sulfat, nitơ, đồng, kẽm, chì. Clo ở trong nhóm này vì độc tính tiềm ẩn của nó.

Trên các bệnh nhân chạy thẩm tách, độc tính của florua tại các hàm lượng thường thấy trong nước florua hóa, 1 mg/L, là vấn đề cần quan ngại. Khi không có sự nhất trí chung về vai trò của florua trong bệnh xương do tăng urê máu, lúc đầu người ta cho rằng cách thận trọng nhất là hạn chế nồng độ florua trong dịch thẩm tách (Rao và Friedman<sup>[39]</sup>). Sau đó, có một báo cáo về việc tất cả tám bệnh nhân chạy thẩm tách bị bệnh, trong đó một tử vong do hậu quả của việc cho thừa florua vào nguồn nước đô thị (CDC<sup>[11]</sup>). Người ta đã tìm thấy lượng florua cao tới 50 mg/L trong nước thẩm tách được xử lý chỉ bởi thiết bị làm mềm nước. Có thể các ca bệnh đó đã nhẹ hơn, nếu không nói là có thể phòng được, nếu nước thẩm tách đã được xử lý bằng khử ion hoặc lọc kiểu thẩm thấu ngược. Trong một trường hợp khác, khi các máy khử ion được phép xả, 12 trong số 15 bệnh nhân bị ngộ độc florua cấp tính (Arnow và cộng sự<sup>[5]</sup>). Có ba bệnh nhân tử vong vì rung thất. Nồng độ florua trong nước pha dịch thẩm tách cao tới 22,5 mg/L.

Người ta đã quy định lượng nhôm tối đa để ngăn sự tích lũy kim loại độc này trong cơ thể bệnh nhân (Kovalchik et al<sup>[29]</sup>; Masuyama và Tachibana<sup>[32]</sup>). Nhôm có thể tăng đột biến lên mức cao do các thay đổi trong phương pháp xử lý nước làm cho nước nhiễm các phức hợp chứa nhôm. Cũng như với florua, xử lý nước là biện pháp an toàn cho dù lượng nhôm có thể tăng cao giữa các lần xét nghiệm hóa học đối với nước thẩm phân.

Độc tính của cloramin là không phải bàn cãi (Eaton và cộng sự<sup>[14]</sup>). Mặc dù còn chưa rõ vai trò của clo tự do trong các tổn thương của máu do oxy hóa, khả năng gây oxy hóa cao của nó cũng như khả năng tạo thành cloramin cho thấy cần tránh sử dụng nước có nhiều clo để pha dung dịch thẩm tách. Clo có thể tồn tại trong nước dưới cả dạng tự do và dạng kết hợp. Cloramin là một dạng clo kết hợp. Xác định lượng cloramin bao gồm việc đo nồng độ của cả clo toàn phần và clo tự do và đánh giá sự khác biệt về nồng độ đối với cloramin. Trong quá trình sửa đổi tiêu chuẩn này năm 2008, nhóm công tác lựa chọn đơn giản hóa tình hình bằng cách đặt hàm lượng tối đa cho phép của clo toàn phần cùng mức đã được dùng trước đây cho cloramin (0,1 mg/L), như vậy chỉ cần dùng một xét nghiệm duy nhất.

Mức sulfat trên 200 mg/L có thể gây buồn nôn, nôn và toan chuyển hóa. Các triệu chứng mất đi khi mức sulfat dưới 100 mg/L (Comty và cộng sự<sup>[12]</sup>). Nitrat là chỉ số đánh dấu nhiễm vi khuẩn và rò rỉ phân bón, và chứng methemoglobin máu (Carlson và Shapiro<sup>[10]</sup>). Do đó các chất này chỉ cho phép ở mức rất thấp. Ngộ độc đồng và kẽm đã được chứng minh khi các chất này có mặt trong dung dịch thẩm tách ở các nồng độ thấp hơn nồng độ cho phép bởi Cục Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ (US EPA) (Ivanovich và cộng sự<sup>[21]</sup>; Petrie và Row<sup>[35]</sup>). Do đó, cần chọn mức thấp hơn nữa.

Lượng chì trong dịch thẩm tách từ 52 µg/l đến 65 µg/l gây đau bụng và yếu cơ (Kathuria và cộng sự<sup>[24]</sup>). Không có bằng chứng về nhiễm độc chì khi lượng chì trong nước hoặc dung dịch thẩm tách thấp hơn 5 µg/l.

Nhóm chất thứ hai trình bày ở Điều 3.3 và Bảng 1 gồm các chất sinh học có tác dụng phụ nếu xuất hiện dư thừa trong dịch thẩm tách. Canxi, magiê, kali và muối là ví dụ của các chất này.

Trong số các chất sinh học có thể có hại khi tồn tại ở lượng dư thừa, mức canxi đã được giảm từ 10 mg/L lúc đầu xuống 2 mg/L trên cơ sở vai trò quan trọng của canxi trong các bệnh xương liên quan đến bệnh thận. Mức 10 mg/L có thể có 20% lỗi trong canxi của dịch thẩm tách, nhưng mức 2 mg/L giảm nguy cơ bị lỗi xuống dưới 5%.

Nhóm chất ô nhiễm hóa học thứ ba nêu trong phần 3.3 được căn cứ dựa trên US EPA<sup>[47]</sup>. Khi bộ tiêu chuẩn AAMI là ANSI/AAMI RD5<sup>[53]</sup> được xây dựng lúc đầu, US EPA<sup>[47]</sup> lựa chọn bari, selen, crom, bạc, cadimi, thủy ngân và asen. Selen và crom được chọn ở mức "không chuyển" (Klein và cộng sự<sup>[27]</sup>). Mức "không chuyển" được lựa chọn mặc dù mức đó cao hơn giới hạn của US EPA cho selen và bằng 28 % giới hạn của US EPA cho crom, vì không cần hạn chế dưới mức không có dịch chuyển từ dịch thẩm tách vào máu. Bộ tiêu chuẩn quy định mức tối đa cho phép của các chất ô nhiễm khác trong nhóm này bằng 1/10 mức tối đa cho phép của US EPA vì thể tích nước dùng trong thẩm tách vượt xa thể tích nước dùng để uống, vì các chất hòa tan này có thể kết hợp với protein trong máu, và vì bài tiết các chất này qua thận giảm. Các mức này được lựa chọn dựa vào các giả định sau: (1) nước cấp cho các hệ thống thẩm tách đáp ứng Luật Nước uống An toàn của US EPA; (2) thông thường, xử lý thẩm thấu ngược loại bỏ 90 % đến 99 % cặn vô cơ hòa tan; (3) nước xử lý bằng lọc thẩm thấu ngược đạt chuẩn thích hợp về độ an toàn của nước dùng trong thẩm tách. Các giả định này dựa vào khuyến cáo của Keshaviah và cộng sự<sup>[25]</sup>. Mặc dù có thể đặt dấu hỏi về các giả định này, có thể lập luận rằng đặt ra các tiêu chuẩn theo cách này sẽ không hoặc ít có tác động về mặt kinh tế, dù một số loại nước cấp vượt quá mức tối đa cho phép của US EPA. Cần chú ý, mức asen 0,05 mg/L trong báo cáo của Keshaviah là lỗi đánh máy. Giá trị đúng là 0,005 mg/L như nêu trong Bảng 2 của Tiêu chuẩn này (E. Klein, trao đổi riêng). Cũng cần chú ý rằng mức tối đa cho phép của EPA đối với asen trong nước uống được giảm xuống 0,01 mg/L, có hiệu lực từ 26/01/2006.

Có vài thay đổi trong Luật Nước uống an toàn sau khi các số liệu này được xác lập. Cụ thể, antimon, berili, xyanua tự do và tallium được thêm vào danh sách các chất gây ô nhiễm trong Luật và mức tối đa cho phép của cadimi bị giảm đi. Để thống nhất, antimon, berili và thali được bổ sung vào danh sách các chất ô nhiễm ở Mỹ. Mức tối đa cho phép của antimon và thali được xác định trên 1/10 của mức tối đa cho phép của US EPA do các hạn chế trong độ nhạy của các phương pháp phân tích thông thường của hai chất này. Sau khi thảo luận kỹ, người ta đã quyết định không đưa xyanua tự do vào danh sách các chất gây ô nhiễm. Có sự quan ngại rằng các yêu cầu đặc biệt đối với thu thập và vận chuyển mẫu, cùng với nhu cầu xử lý mẫu trước khi phân tích để loại bỏ các chất gây nhiễu, có thể làm tăng gánh nặng lên các bộ phận thẩm tách mà không thể giải thích được do thiếu các số liệu về độc tính cụ thể. Người ta cũng quyết định không giảm mức tối đa cho phép của cadimi trong danh sách các chất ô nhiễm. Quyết định này dựa trên sự thiếu số liệu về độc tính trên các bệnh nhân chạy thẩm tách được điều trị bằng loại nước đáp ứng tiêu chuẩn này và các mức tối thiểu phát hiện được của các phương pháp phân tích hiện tại.

Có rất ít số liệu để chứng tỏ bệnh nhân thẩm tách máu chịu nguy cơ đặc biệt từ các chất trong nhóm chất ô nhiễm thứ ba, các chất được đưa vào tiêu chuẩn của AAMI đơn thuần do chúng có mặt trong Luật Nước uống an toàn. Tại Mỹ, đã có sự bàn bạc về việc loại nhóm thứ ba khỏi Bảng 2 và đưa phần bàn luận về chúng vào Phụ lục này. Sự bàn bạc này được thúc đẩy bởi việc bổ sung liên tục các chất ô nhiễm vào Luật Nước uống an toàn của Mỹ. Giống như với antimon, berili và tali, nhìn chung không có số liệu nào chỉ ra rằng các chất ô nhiễm mới này đáng lo ngại đặc biệt trong thẩm tách máu. Mặt khác, việc bổ sung các chất ô nhiễm mới vào Bảng 2 sẽ làm tăng các gánh nặng về mặt hoạt động cho các bộ phận thẩm tách về việc xét nghiệm các mẫu nước. Có sự không thoải mái khi loại bỏ nhóm chất ô nhiễm thứ ba khỏi Bảng 2 nên người ta quyết định không thay đổi danh sách các chất ô nhiễm, nhưng sắp xếp lại bảng này thành ba phần rõ ràng, và không bổ sung chất ô nhiễm mới vào bảng này trừ khi có bằng chứng đi kèm về độc tính đối với thẩm tách máu. Trong khi sửa đổi tiêu chuẩn này năm 2008, người ta đã quyết định đưa nhóm chất ô nhiễm thứ ba vào trong một bảng riêng. Một lý do cho sự thay đổi này là để cho các biện pháp kiểm tra chất ô nhiễm khác tạo điều kiện thuận lợi cho việc sử dụng tiêu chuẩn này ở những khu vực không có biện pháp phân tích thích hợp trong đo lường các yếu tố vi lượng ở các hàm lượng nêu trong Bảng 2. Có ba lựa chọn, lựa chọn được ủng hộ là đo nồng độ của từng yếu tố vi lượng. Nếu lựa chọn này không sử dụng được, có thể sử dụng hai phương pháp khác. Phương pháp thứ nhất, được ưa chuộng hơn, là đo tổng lượng kim loại nặng. Phương pháp thứ hai, ít được ưa chuộng nhất, là sử dụng lọc thẩm thấu ngược với tỷ lệ đào thải ít nhất 90%. Cả hai biện pháp thay thế này đều dựa trên việc sử dụng nước cấp đáp ứng các tiêu chuẩn của nước uống được và bộ phận thẩm tách có trách nhiệm bảo đảm rằng nguồn nước cung cấp luôn đáp ứng các tiêu chuẩn nước uống được.

Không nên coi Bảng 1 và 2 trong tiêu chuẩn này là danh sách các chất chắc chắn có hại, mà nên coi như một danh sách liệt kê phần nào các chất có thể có mặt và có tác động về mặt lâm sàng. Sắt không được liệt kê vì nó không thể vào máu bệnh nhân với một lượng đủ để gây độc. Tuy vậy, sắt có thể làm bẩn các thiết bị lọc nước hoặc các hệ thống cung cấp dịch thẩm tách. Trong khi không có mức giới hạn cụ thể nào được xác lập, các nhà cung cấp thiết bị xử lý nước nên xem xét có sắt trong nguồn nước cấp khi khuyến cáo thiết bị phù hợp. Đã có quan ngại được đưa ra về việc bơm các chất photphat (dưới dạng polyphotphat) chủ yếu để kết hợp với sắt và mangan nhằm tránh làm ố các thiết bị đặt cố định hoặc đồ vải. Mối quan ngại ở chỗ việc làm này có thể gây nên các vấn đề đáng kể trong việc lọc nước. Một số nhà cung cấp nước đô thị đã xem xét sử dụng  $\text{ClO}_2$  làm chất khử trùng nước uống.  $\text{ClO}_2$  phân hủy trong nước để tạo thành các ion clorit, clorat, và clorua. Có rất ít thông tin về tiềm năng gây độc của  $\text{ClO}_2$  và các sản phẩm của nó đối với bệnh nhân chạy thẩm tách máu. Một nghiên cứu trên 17 bệnh nhân được điều trị bằng nước thẩm phân pha bằng nước lọc thẩm cacbon và thẩm thấu ngược có tẩy trùng bằng  $\text{ClO}_2$  cho thấy không có bằng chứng của tác dụng phụ (Ames và Stratton<sup>(4)</sup>). Trong nghiên cứu đó, nước thẩm tách dùng để pha dung dịch thẩm tách có chứa 0,02 mg/L đến 0,08 mg/L ion clorit và không có ion clorat. Tuy nhiên, quần thể nghiên cứu nhỏ, và các thông số huyết học quan trọng không được đo. Hơn nữa, có rất ít số liệu về việc loại bỏ  $\text{ClO}_2$ , ion clorit và clorat bằng hấp thụ cacbon và thẩm thấu ngược, và không rõ nghiên cứu đó có dùng các phương pháp phân tích

đủ nhạy hay không. Do đó, không có cơ sở nào để xác lập mức tối đa cho phép đối với ClO<sub>2</sub>, ion clorit và ion clorat trong nước sẽ được sử dụng để thẩm tách, hoặc để đưa ra khuyến cáo về phương pháp loại bỏ chúng vào thời gian đó. Tuy nhiên, trong việc xác định các hệ thống làm sạch nước, nhà sản xuất của các hệ thống đó cần biết một khả năng rằng các nhà cung cấp nước đô thị có thể cho ClO<sub>2</sub> vào trong nước.

Không thể xác định được mức giới hạn cho các chất hữu cơ độc hại hoặc các nguyên liệu có tính phóng xạ (Keshaviah và cộng sự<sup>[25]</sup>). Tuy nhiên, bộ tiêu chuẩn nước uống của US EPA<sup>[47]</sup> liệt kê mức ô nhiễm tối đa (maximum contaminant levels - MCL) cho hơn 50 chất hữu cơ độc hại. Sau các lập luận được đưa ra để thiết lập mức độc hại cho các chất có độc tính tiềm tàng khác chưa có biểu hiện có hại cho bệnh nhân thẩm tách (xem phần trước), sẽ là hợp lý nếu các mức này được giảm đi 10 lần nếu chúng được theo dõi. Các số liệu này được đưa ra chỉ nhằm mang tính thông tin mà thôi, vì các chất này chỉ là đại diện cho một số lượng lớn các chất gây ô nhiễm có thể có trong nước máy, mà độc tính của chúng phần lớn đều chưa được biết (Keshaviah và cộng sự<sup>[25]</sup>). Thống nhất với báo cáo của Keshaviah, người ta cho rằng các hệ thống như thẩm thấu ngược và lọc cacbon có thể loại bỏ hầu hết các chất hữu cơ.

### Thư mục tài liệu tham khảo

- [1] ISO 13958, *Concentrates for haemodialysis and related therapies* (Chất cô đặc dùng trong thẩm tách máu và các liệu pháp liên quan).
- [2] ISO 23500, *Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies*<sup>1</sup> (Các dung dịch dùng trong thẩm tách máu và các liệu pháp liên quan)
- [3] *Americal Public Health Association, Standard methods for the examination of water and wastewater, Washington, DC.* (Hội Y tế Công cộng Hoa Kỳ, Phương pháp tiêu chuẩn trong đánh giá nước và nước thải, Washington, DC).
- [4] *Ames, R.G and Statton, JW, Effect of chlorine dioxide water disinfection on hematologic and serum parameters of renal dialysis patients, Arch. Environ. Health, 42, pp. 280-285, 1987* (Ames RG và Stratton JW. Ảnh hưởng của khử khuẩn nước bằng ClO<sub>2</sub> đối với các thông số huyết thanh và huyết học của các bệnh nhân chạy thận, Arch. Environ. Health, 42, tr. 280-285, 1987).
- [5] *Arnow, P.M, Bland LA, Garcia-Houchins S et al. An outbreak of fatal fluoride intoxication in a long-term hemodialysis unit, Ann. Intern. Med., 121, pp.339-344, 1994* (Arnow PM, Bland LA, Garcia-Houchins S và cộng sự. Bùng phát nhiễm độc florua nặng trong một đơn vị thẩm tách máu kéo dài, Ann. Intern. Med., 121, tr.339-344, 1994).
- [6] *Baz M, Durand C, Ragon A. et al. Using ultrapure water in hemodialysis delays carpal tunnel syndrome. Int. J. Artif. Organs, 14, pp. 681-685, 1991* (Baz M, Durand C, Ragon A và cộng sự. Sử dụng nước siêu sạch trong thẩm tách máu làm trì hoãn hội chứng ống cổ tay. Int. J. Artif. Organs, 14, tr. 681-685, 1991).
- [7] *Bernick JJ, Port FK, Favero MS and Brown DG. Bacterial and endotoxin permeability of hemodialysis membranes, Kidney Int. 16, pp.491-496, 1979* (Bernick JJ, Port FK, Favero MS và Brown DG. Tính thấm vi khuẩn và nội độc tố của các màng lọc thẩm tách máu. Kidney Int. 16, tr.491-496, 1979).
- [8] *Bommer J, Becker KP, Urbaschek R et al. No evidence for endotoxin transfer across high-flux polysulfone membranes, Clin. Nephrol., 27, pp. 278-282, 1987* (Bommer J, Becker KP, Urbaschek R và cộng sự. Không có bằng chứng dịch chuyển nội độc tố qua các màng polysulfone lưu lượng cao. Clin. Nephrol., 27, tr. 278-282, 1987).
- [9] *Bommer J, Becker KP, Urbaschek R. Potential transfer of endotoxin across high-flux polysulfone membranes, J. Am. Soc. Nephrol., 7, pp. 883-888, 1996* (Bommer J, Becker KP, Urbaschek R. Tiềm ẩn dịch chuyển nội độc tố qua màng polysulfone lưu lượng cao. J. Am. Soc. Nephrol., 7, tr. 883-888, 1996).

---

<sup>1</sup> Sắp được xuất bản.

- [10] Carlson DJ, and Shapiro FL. Methemoglobin from well water nitrates. A complication of hemodialysis, *Ann. Int. Med.*, 73, pp. 757-759, 1970 (Carlson DJ, và Shapiro FL. Chứng methemoglobin từ nitrat trong nước giếng. Một biến chứng của thẩm tách máu. *Ann. Int. Med.*, 73, tr. 757-759, 1970).
- [11] Centers for Disease Control (CDC), Fluoride intoxication in a dialysis unit - Maryland, *Morbidity and Mortality Weekly*, 29, pp. 134, 1980 (Trung tâm Kiểm soát bệnh tật (CDC), Nhiễm độc florua tại một đơn vị thẩm tách - Maryland, *Tuần báo Bệnh tật và Tử vong*, 29, tr. 134, 1980).
- [12] Comty C, Luehmann D, Wathen R, and Shapiro F. Prescription water for chronic hemodialysis, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 10, pp.189-196, 1974 (Comty C, Luehmann D, Wathen R, và Shapiro F. Nước kê toa cho thẩm tách máu kéo dài, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 10, tr.189-196, 1974).
- [13] Dawids SG and Vejlsgaard R. Bacteriological and clinical evaluation of different dialysate delivery systems, *Acta. Med. Scand.*, 199, pp. 151-155, 1976 (Dawids SG và Vejlsgaard R. Đánh giá về vi khuẩn và lâm sàng của các hệ thống cấp dịch thẩm tách khác nhau, *Acta. Med. Scand.*, 199, tr. 151-155, 1976).
- [14] Eaton JW, Koplín CF, Swofford HS et al. Chlorinated urban water: A cause of dialysis-induced hemolytic anemia, *Science*, 181, pp. 463-464, 1973 (Eaton JW, Koplín CF, Swofford HS và cộng sự. Nước đô thị có clo: Một nguyên nhân gây thiếu máu huyết tán do thẩm tách, *Science*, 181, tr. 463-464, 1973).
- [15] European Pharmacopoeia Commission, *European Pharmacopoeia, 6th ed.*, Strasbourg, 2005 (Ủy ban Dược thư Châu Âu, *Dược thư châu Âu, xuất bản lần thứ 5*, Strasbourg, 2005).
- [16] Evans RC and Holmes CJ. In vitro study of the transfer of cytokine-inducing substances across selected high-flux hemodialysis membranes, *Blood Purif.*, 9, pp. 92-101, 1991 (Evans RC và Holmes CJ. Nghiên cứu in vitro về sự vận chuyển các chất sinh cytokine qua màng thẩm tách lưu lượng cao chọn lọc, *Blood Purif.*, 9, tr. 92-101, 1991).
- [17] Favero MS, Peterson NJ, Boyer KM et al. Microbial contamination of renal dialysis systems and associated risks, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 20, pp.175-183, 1974 (Favero MS, Peterson NJ, Boyer KM và cộng sự. Nhiễm khuẩn hệ thống chạy thận và các nguy cơ liên quan, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 20, tr.175-183, 1974).
- [18] Favero MS, Peterson NJ, Carson LA et al. Gram-negative water bacteria in hemodialysis system, *Health Lab. Sci.*, 12, pp. 321-334, 1975 (Favero MS, Peterson NJ, Carson LA và cộng sự. Vi khuẩn gram âm trong nước trong các hệ thống thẩm tách máu, *Health Lab. Sci.*, 12, tr. 321-334, 1975).
- [19] Gafenfeldt-Gazit E and Eliahou HE. Endotoxin antibodies in patients on maintenance hemodialysis, *Israel J. Med. Sci.*, 5, tr. 1032-1036, 1969 (Gafenfeldt-Gazit E và Eliahou HE.

Kháng thể kháng nội độc tố trên các bệnh nhân chạy thẩm tách máu duy trì, *Israel J. Med. Sci.*, 5, tr. 1032-1036, 1969).

- [20] Hindman, SH, Carson LA, Peterson NJ et al. Pyrogenic reactions during hemodialysis caused by extramural endotoxin, *Lancet*, 2, pp. 732-734, 1975 (Hindman, SH, Carson LA, Peterson NJ và cộng sự. Phản ứng sốt trong khi thẩm tách máu do nội độc tố bên ngoài, *Lancet*, 2, tr. 732-734, 1975).
- [21] Ivanovich PA, Manzler A and Drake R. Acute hemolysis following hemodialysis, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 15, tr. 316-320, 1969 (Ivanovich PA, Manzler A và Drake R. Tan máu cấp sau thẩm tách máu, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 15, tr. 316-320, 1969).
- [22] Japan Water Works Association, *Test Method for Tap Water, 2001* (Hiệp hội Nghề nước Nhật Bản, *Phương pháp xét nghiệm nước máy, 2001*).
- [23] Jones DM, Tobin BM, Harlow GR et al. Bacteriological studies of the modified Kill dialyser, *Brit. Med. J.*, 3, tr.135-137, 1970 (Jones DM, Tobin BM, Harlow GR và cộng sự. Nghiên cứu vi khuẩn của máy thẩm tách Kill cải tiến, *Brit. Med. J.*, 3, tr.135-137, 1970).
- [24] Kathuria P, Nair B, Schram D và Medlock R. Outbreak of lead poisoning in a hemodialysis unit, *J Am Soc Nephrol*, 15, tr. 617A, 2004 (Kathuria P, Nair B, Schram D và Medlock R. Bùng phát nhiễm độc chì tại một đơn vị thẩm tách máu, *J Am Soc Nephrol*, 15, tr. 617A, 2004).
- [25] Keshaviah P, Luehmann D, Shapiro F et al. Investigation of the Risks and Hazards Associated with Hemodialysis System, (Technical report, Contract #223-78-5046) Silver Spring, MD : U.S. Dept. Of Health and Human Services, Public Health Service/Food and drug Administration/Bureau of Medical Devices, June 1980 (Keshaviah P, Luehmann D, Shapiro F và cộng sự. Nghiên cứu các nguy cơ và rủi ro liên quan đến các hệ thống thẩm tách máu, (Báo cáo kỹ thuật, Hợp đồng số 223-78-5046), Silver Spring, MD: Cục Dịch vụ Y tế và Con người Hoa Kỳ, Dịch vụ Y tế Công cộng/Cục quản lý Thuốc và Thực phẩm/Cục Thiết bị Y tế, 6-1980).
- [26] Kidd EE., Bacterial contamination of dialysing fluid of artificial kidney, *Brit. Med. J.*, pp 880-882, 1964 (Kidd EE, Nhiễm vi khuẩn trong dịch thẩm tách của thận nhân tạo, *Brit. Med. J.*, tr. 880-882, 1964).
- [27] Klein E, Holland FF, Gidden H et al. Membrane and Material Evaluation (Annual progress report, N01-8M-2221, PB299021-AS) Gulf South Research Institute, March 15,1979 (Klein E, Holland FF, Gidden H và cộng sự. Đánh giá màng và chất liệu. (Báo cáo tiến độ hàng năm, N01-8M-2221, PB299021-AS) Viện Nghiên cứu Gulf South, 15-3-1979).
- [28] Kleophas W, Haastert B, Backus G et al. Long-term experience with an ultrapure individual dialysis fluid with a batch type machine, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 13, pp. 3118-3125, 1998



(Kleophas W, Haastert B, Backus G và cộng sự. Kinh nghiệm lâu dài với dịch thẩm tách siêu sạch trong thiết bị hoạt động theo lô, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 13, tr. 3118-3125, 1998).

- [29] Kovalchik MT, Kaehny WD, Higg AP et al. Aluminum kinetics during hemodialysis, *J. Lab. Clin. Med.*, 92, pp. 712-720, 1978 (Kovalchik MT, Kaehny WD, Higg AP và cộng sự. Đặc tính của nhôm trong thẩm tách máu, *J. Lab. Clin. Med.*, 92, tr. 712-720, 1978).
- [30] Laude-Sharp M, Caroff M, Simard L et al. Induction of IL-1 during hemodialysis: Transmembrane passage of intact endotoxin (LPS), *Kidney Int.*, 38, pp. 1089-1094, 1990 (Laude-Sharp M, Caroff M, Simard L và cộng sự. Nạp IL-1 trong thẩm tách máu: vận chuyển nội độc tố nguyên dạng qua màng (LPS), *Kidney Int.*, 38, tr. 1089-1094, 1990).
- [31] Lonnenmann G, Behme TC, Lenzer B et al. Permeability of dialyzer membranes to TNF-including substances derived from water bacteria, *Kidney Int.*, 42, pp. 61-68, 1992 (Lonnenmann G, Behme TC, Lenzer B và cộng sự. Tính thấm của màng thẩm tách đối với các chất tạo TNF chiết xuất từ vi khuẩn nước, *Kidney Int.*, 42, tr. 61-68, 1992).
- [32] Masuyama J and Tachibana Y. Effects of water purification on renal osteodystrophy in the patients with regular hemodialysis therapy, *J. Japan. Soc. Kidney Dis.*, 26, pp. 407-416, 1984 (Masuyama J và Tachibana Y. Ảnh hưởng của độ sạch của nước đối với loạn dưỡng xương do thận trên các bệnh nhân thẩm tách máu định kỳ, *J. Japan. Soc. Kidney Dis.*, 26, tr. 407-416, 1984).
- [33] Matsuhashi N and Yoshioka T. Endotoxin-free dialysate improves response to erythropoietin in hemodialysis patients. *Nephron*, 92, pp. 601-604, 2002 (Matsuhashi N và Yoshioka T. Dịch thẩm tách không có nội độc tố cải thiện đáp ứng với erythropoietin trên các bệnh nhân thẩm tách máu. *Nephron*, 92, tr 601-604, 2002).
- [34] McKane W, Chandna SM, Tattersall JE et al. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD, *Kidney Int.*, 61, pp. 256-265, 2002 (McKane W, Chandna SM, Tattersall JE và cộng sự. Suy giảm chức năng thận tồn dư giống nhau trên thẩm tách máu tương thích sinh học lưu lượng cao và CAPD, *Kidney Int.*, 61, tr. 256-265, 2002).
- [35] Petrie JJB and Row PG. Dialysis anemia cause by subacute zinc toxicity, *Lancet*, 1, pp.1178-1180, 1977 (Petrie JJB và Row PG. Thiếu máu sau thẩm tách do nhiễm độc kẽm bán cấp, *Lancet*, 1, tr.1178-1180, 1977).
- [36] Quellhorst E. Methods of hemodialysis, *Nieren u. Hochdruck*, 27, pp. 35-41, 1998 (Quellhorst E. Các phương pháp thẩm phân máu, *Nieren u. Hochdruck*, 27, tr. 35-41, 1998).
- [37] Rahmati MA, Homel P, Hoenich NA et al. The role of improved water quality on inflammatory markers in patients undergoing regular dialysis. *Int J Artif Organs*, 27, pp. 723-727, 2004 (Rahmati MA, Homel P, Hoenich NA và cộng sự. Vai trò của cải thiện chất lượng nước trong



các chất chỉ thị viêm trên các bệnh nhân thẩm tách định kỳ. *Int J Artif Organs*, 27, tr. 723-727, 2004).

- [38] Raji L, Shapiro FL và Michael AF. Endotoxemia in febrile reactions during hemodialysis, *Kidney Int.*, 4, tr. 57-60, 1973 (Raji L, Shapiro FL và Michael AF. Nhiễm nội độc tố máu trong phản ứng sốt trong thẩm tách, *Kidney Int.*, 4, tr. 57-60, 1973).
- [39] Rao RKS and Friedman EA. Fluoride and bone disease in uremia. *Kidney Int.*, 7, pp. 125-129, 1975 (Rao RKS và Friedman EA. Fluorua và bệnh xương trong tăng urê máu. *Kidney Int.*, 7, tr. 125-129, 1975).
- [40] Schiff H, Fischer R, Lang SM and Mangel E. Clinical manifestations of AB-amyloidosis: Effects of biocompatibility and flux, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15, pp. 840-845, 2000 (Schiff H, Fischer R, Lang SM và Mangel E. Biểu hiện lâm sàng của AB-amyloidosis: Ảnh hưởng của tương thích sinh học và lưu lượng, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15, tr. 840-845, 2000).
- [41] Schiff H, Lang SM, Stratakis D and Fischer R. Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 16, pp. 1863-1869, 2001 (Schiff H, Lang SM, Stratakis D và Fischer R. Ảnh hưởng của dịch thẩm tách siêu sạch đối với tình trạng dinh dưỡng và các thông số viêm, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 16, tr. 1863-1869, 2001).
- [42] Schiff H, Lang SM, and Fischer R. Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patient, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 17, pp. 1814-1818, 2002 (Schiff H, Lang SM, và Fischer R. Dịch thẩm tách siêu sạch làm chậm quá trình mất chức năng tồn dư thận ở các bệnh nhân mới chạy thẩm tách, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 17, tr. 1814-1818, 2002).
- [43] Schindler R, Lonnemann G, Schaffer J et al. The effect of ultrafiltered dialysate on the cellular content of interleukin-1 receptor antagonist in patients on chronic hemodialysis, *Nephron*, 68, pp. 229-233, 1994 (Schindler R, Lonnemann G, Schaffer J và cộng sự. Ảnh hưởng của dịch thẩm tách siêu lọc đối với hàm lượng chất đối kháng thụ thể interleukin-1 tế bào trên các bệnh nhân thẩm tách máu kéo dài, *Nephron*, 68, tr. 229-233, 1994).
- [44] Sitter T, Bergner A, and Schiff H. Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patient, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15, pp. 1207-1211, 2000 (Sitter T, Bergner A, và Schiff H. Sản sinh cytokine liên quan đến dịch thẩm tách và đáp ứng với erythropoietin tái tổ hợp của người trên các bệnh nhân thẩm tách máu, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15, tr. 1207-1211, 2000).
- [45] Tokars JI, Alter MJ, Favero MS et al. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1993, *ASAIO J.*, 42, pp. 219-229, 1996 (Tokars JI, Alter MJ, Favero MS và cộng sự. Điều tra toàn quốc về các bệnh liên quan đến thẩm tách tại Mỹ, 1993, *ASAIO J.*, 42, tr. 219-229, 1996).

- [46] U.S Environmental Protection Agency, *Methods for the determination of metals in environmental samples, Supplement 1 (EPA-600-R-94-111)*. Cincinnati (Ohio): Environmental Monitoring Systems Laboratory. <http://www.epa.gov/ogwdw/methods/methods.html> (Cục Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ, Các phương pháp đánh giá kim loại trong các mẫu ở môi trường, Phụ chương 1 (EPA-600-R-94-111). Cincinnati (Ohio): Phòng thí nghiệm Các hệ thống Quản lý Môi trường).
- [47] U.S Environmental Protection Agency. *Safe Drinking Water Act, 1996 (Public law 104-182)* Washington (DC): EPA. (See also *National Primary and Secondary Drinking Water Regulation*. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Ground Water and Drinking Water, <http://www.epa.gov/OGWDW/creg.html>) (Cục Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ, Luật Nước uống An toàn, 1996 (Luật Công cộng 104-182). Washington (DC): EPA. (Cũng xem: Các Quy định Quốc gia về Nước uống Chủ yếu và Thứ yếu. Cục Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ, Văn phòng Nước mặt đất và nước uống).
- [48] United States Pharmacopeial Convention, Inc. *United States Pharmacopoeia – National Formulary*. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention Inc (Công ước Dược thư Hoa Kỳ, bao gồm Dược thư Hoa Kỳ - Công thức Quốc gia. Rockville, MD: Công ước Dược thư Hoa Kỳ).
- [49] Urena P, Herbelin A, Zingraff J et al. *Permeability of cellulosic and non-cellulosic membranes to endotoxin subunits and cytokine production during in-vitro haemodialysis*, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 7, pp. 16-28, 1992 (Urena P, Herbelin A, Zingraff J và cộng sự. Tính thấm của màng cellulose và không cellulose đối với các tiểu đơn vị nội độc tố và sự sản sinh cytokine trong thẩm tách máu in-vitro, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 7, tr. 16-28, 1992).
- [50] Vanholder R, Van Haecke E, Veys N et al. *Endotoxin transfer through dialysis membranes: small-versus large-pore membranes*, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 7, pp. 333-339, 1992 (Vanholder R, Van Haecke E, Veys N và cộng sự. Vận chuyển nội độc tố qua màng thẩm tách: màng lỗ nhỏ so với màng lỗ lớn, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 7, tr. 333-339, 1992).
- [51] World Health Organization, *Guidelines for drinking-water quality [electronic resource]: incorporating first addendum*. Vol. 1, *Recommendations – 3<sup>rd</sup> ed, 2006 volume 1*, Geneva, [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/gdwq0506.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq0506.pdf) (Tổ chức Y tế Thế giới, Hướng dẫn về chất lượng nước uống, [nguồn điện tử]: đi kèm phụ lục 1. Quyển 1, Các khuyến cáo - Xuất bản lần 3, 2006 quyển 1, Geneva)
- [52] Yamagami S, Adachi T, Sugimura T et al. *Detection of endotoxin antibody in long-term dialysis patients*, *Int. J. Artif. Organs*, 13, pp. 205-210, 1990 (Yamagami S, Adachi T, Sugimura T và cộng sự. Phát hiện kháng thể kháng nội độc tố trên các bệnh nhân thẩm tách kéo dài, *Int. J. Artif. Organs*, 13, tr. 205-210, 1990).
- [53] ANSI/AMMI RD5: 2003, *Hemodialysis systems (Hệ thống thẩm tách máu)*.