

Bedienungsanleitung Dialysesonde



Technische Dokumentation Dialysesonde

Juni 2018 - Version 005 –

Wichtiger Hinweis:

Die Daten und Informationen in diesem Handbuch wurden mit größter Sorgfalt zusammengestellt. Trotz größter Aufmerksamkeit bei der Erstellung dieses Dokumentes kann keine Garantie für eine absolute Fehlerfreiheit gegeben werden. Sollten in dieser Anleitung für Sie wichtige Informationen fehlen, sollten Sie fachliche Fehler finden oder ausführlichere Informationen zu einzelnen Bauteilen wünschen, bitten wir Sie, uns darauf hinzuweisen.

Bei Anfragen zu dieser Dokumentation wenden Sie sich bitte an:

TRACE Analytics GmbH
Richard-Wagner-Straße 1
D-38106 Braunschweig
E-Mail: info@trace.de
www.trace.de

Alle Rechte vorbehalten, Nachdruck – auch auszugsweise – nicht gestattet.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Abbildungen.....	4
1 Allgemeine Hinweise.....	5
1.1 Über diese Anleitung.....	5
1.2 Gültigkeit	5
1.3. Zielgruppen.....	5
1.4 Darstellungsmittel.....	5
1.5 Bestimmungsgemäße Verwendung	5
1.6 Entsorgung	6
1.7 Gefahrstoffe	6
2 Produktbeschreibung	7
3 Funktionsweise.....	8
4 Lieferumfang, Verbrauchsmaterial und Zubehör	9
4.1 Lieferumfang.....	9
4.2 Verbrauchsmaterial.....	9
4.3 Optionales Zubehör	10
4.4 Bestellinformationen	11
4.4.1 Dialysesonde	11
4.4.2 Membranen	11
4.4.3 Zubehör für die Dialysesonde.....	11
5 Aufbau.....	12
6 Inbetriebnahme.....	13
6.1 Anschluss der Dialysesonde.....	13
6.1.1. Montage der Membran in die Dialysesonde	13
6.1.2 Installation der Dialysesonde im Bioreaktor.....	15
6.1.3 Sterilisation der Dialysesonde vor dem Anschluss	15
6.1.4 Anbindung der Dialysesonde an das Schlauchset.....	17
6.2 Reinigung der Dialysesonde und Wechsel der Membran	18
7 Datenblatt Dialysesonde	19

Abbildungen

Abbildung 1: Dialysetsonde aus Edelstahl.....	7
Abbildung 2: Prinzipielle Funktion der Dialysetsonde.....	8
Abbildung 3: Lieferumfang der Dialysetsonde.....	9
Abbildung 4: Inhalt des Einsatzkits.....	9
Abbildung 5: Dialysetsonde mit Adapter M26x1.....	10
Abbildung 6: Dialysetsonde mit Adapter RD28x1/8“.....	10
Abbildung 7: Dialysetsonde mit 25 mm Adapter.....	10
Abbildung 8: Dialysetsonde 300 mm mit Kleenpak™ Adapter.....	10
Abbildung 9: Zeichnung der Dialysetsonde.....	12
Abbildung 10: Wechsel der Membran in der Dialysetsonde für die Applikation Glukose / Laktat.....	13
Abbildung 11,12,13: Einlegen der Membran, Einbau der Sondenbrille, Anziehen der 2 Schrauben.....	13
Abbildung 14: Einlegen der Gleitscheibe und O-Ring.....	15
Abbildung 15: Füllen der Sonde mit Pufferlösung.....	15
Abbildung 16: Verschließen der Sonde vor dem Sterilisieren.....	15
Abbildung 17 und 18: Anbindung der Dialysetsonde an das Schlauchset.....	17

1 Allgemeine Hinweise

1.1 Über diese Anleitung

Diese Anleitung liefert alle Informationen, die für den Einsatz der Dialyse-sonde erforderlich sind. Sie muss von allen Personen gelesen, verstanden und angewendet werden, die mit der Dialyse-sonde arbeiten.

- Die Anleitung ist Teil der Dialyse-sonde.
- Vor dem Arbeiten mit der Dialyse-sonde die Anleitung aufmerksam und vollständig durchlesen.
- Die Anleitung gut erreichbar und sicher am Einsatzort der Dialyse-sonde aufbewahren.
- Bei Verlust der Anleitung, fordern Sie Ersatz an oder laden Sie die aktuelle Anleitung von unserer Internetseite herunter.

Die in dieser Anleitung verwendete maskuline oder feminine Sprachform dient der leichteren Lesbarkeit und meint immer auch das jeweils andere Geschlecht.

1.2 Gültigkeit

Diese Anleitung gilt für die Dialyse-sonde aus Edelstahl.

1.3. Zielgruppen

Die Anleitung richtet sich an die Zielgruppe „Bediener“, der mit dem Einsatz der Dialyse-sonde und den damit verbundenen Arbeitsprozessen vertraut ist. Die Einweisung erfolgt im Rahmen der Inbetriebnahme und wird durch die TRACE Analytics GmbH oder einen autorisierten Händler durchgeführt.

1.4 Darstellungsmittel

Die in der Bedienungsanleitung verwendeten Symbole sollen vor allem auf die Sicherheitshinweise aufmerksam machen! Das jeweils verwendete Symbol kann den Text des Sicherheitshinweises nicht ersetzen. Der Text ist daher immer vollständig zu lesen!



Warnung vor möglichen Folgeschäden

1.5 Bestimmungsgemäße Verwendung

Die Dialyse-sonde bietet die perfekte Lösung zur sterilen online Probenahme in Verbindung mit den online Analysesystemen (z.B. TRACE C2 Control oder BioPAT® Trace) aus Bioreaktoren in Labor- und Produktionsanlagen.

Der Bediener muss insbesondere sicherstellen, dass

- die Dialysesonde nur bestimmungsgemäß verwendet wird (vgl. hierzu Kapitel 2 Produktbeschreibung Dialysesonde),
- die Dialysesonde nur in einwandfreiem, funktionstüchtigem Zustand betrieben wird und
- die Bedienungsanleitung stets in einem leserlichen Zustand und vollständig am Einsatzort zur Verfügung steht.

1.6 Entsorgung

Verpackung

Die Verpackung besteht aus umweltfreundlichen Materialien, die als Sekundärrohstoffe dienen können. Wird die Verpackung nicht mehr benötigt, ist diese der örtlichen Müllentsorgung zuzuführen.

Dialysesonde

Die Dialysesonden inklusive Zubehör gehören nicht in den Hausmüll, denn sie sind aus hochwertigen Materialien hergestellt, die recycelt und wiederverwendet werden können.

1.7 Gefahrstoffe

Die Dialysesonden und deren Zubehör enthalten keine gefährlichen Betriebsstoffe, deren Beseitigung besondere Maßnahmen erfordern.

Mit gefährlichen Stoffen kontaminierte Dialysesonden (ABC-Kontamination) werden weder zur Reparatur noch zur Entsorgung zurückgenommen.

Dekontaminationserklärung

Die TRACE Analytics GmbH ist dazu verpflichtet, für den Schutz seiner Arbeitnehmer vor Gefahrstoffen zu sorgen. Für die Rücksendung der Dialysesonden muss der Absender eine Dekontaminationserklärung anfertigen, mit der er nachweist, wie er die für seinen Anwendungsbereich der Dialysesonden geltenden Sicherheitsrichtlinien eingehalten hat.

- Die Erklärung muss zeigen, mit welchen Mikroorganismen, Zellen und Medien die Dialysesonden/Komponenten in Kontakt gekommen sind und welche Maßnahmen zur Desinfektion und Dekontamination getroffen wurden.
- Der Empfänger muss die Dekontaminationserklärung lesen können, bevor er die Verpackung öffnet.

Das Formblatt einer Dekontaminationserklärung finden Sie auf der Homepage der TRACE Analytics GmbH unter www.trace.de.

2 Produktbeschreibung

Die **Dialysesonde** bietet die perfekte Lösung zur sterilen online Probenahme in Verbindung mit den online Analysesystemen (z.B. TRACE C2 Control oder BioPAT[®] Trace) aus Bioreaktoren in Labor- und Produktionsanlagen.



Abbildung 1: Dialysesonde aus Edelstahl

Sie ist komplett aus Edelstahl gefertigt und gewährleistet eine hohe Sterilsicherheit durch den Einsatz einer äußerst robusten Membran.

Die Sonde wird im Bioreaktor installiert und in-situ sterilisiert.

Die Dialysesonde ist für sämtliche Kultivierungsarten geeignet. Der Einbau kann sowohl in den PG 13,5 und 19 mm Deckelport als auch in den 25 mm Seitenstutzen erfolgen.

Optimale Messergebnisse können nur bei komplett eingetauchter Membran erzielt werden. Deshalb ist eine minimale Eintauchtiefe von 5 cm erforderlich.

Die Einsatzmöglichkeit der Dialysesonde hängt von den Reaktordimensionen und den Prozessbedingungen ab. Generell wird ein Einsatz der Dialysesonde für kleinere Bioreaktoren empfohlen, da hier ein Volumenverlust während der Probenahme inakzeptabel ist.

Der Einsatz der Dialysesonde als Probenahmesystem gewährleistet eine volumenkonstante Analytik.

Neben der Standardmembran sind spezielle Membranen erhältlich:

- Cellulase-stabile Membran für Medien, in denen Cellulasen gebildet werden
- Gasdiffusionsmembran für Proben mit flüchtigen Bestandteilen (z.B. Methanol und Ethanol)
- Für kleine Bioreaktoren (<200 mL) mit einer minimalen Eintauchtiefe der Dialysesonde von 2,5 cm.

Die verschiedenen Membranen sind mit ihren entsprechenden Dichtungen vorkonfektioniert und lassen sich auf einfache Weise in die Sonde einbauen und nach jeder Kultivierung ersetzen.

3 Funktionsweise

Erfolgt die Probezuführung aus dem Bioreaktor zum online Analysegerät über die Dialysesonde wird der Analyt über eine Diffusionsmembran in einen durch die interne Pumpe bewegten Pufferstrom überführt und zur Messzelle transportiert.

Die prinzipielle Funktion der Dialysesonde zeigt die nachstehende Abbildung.

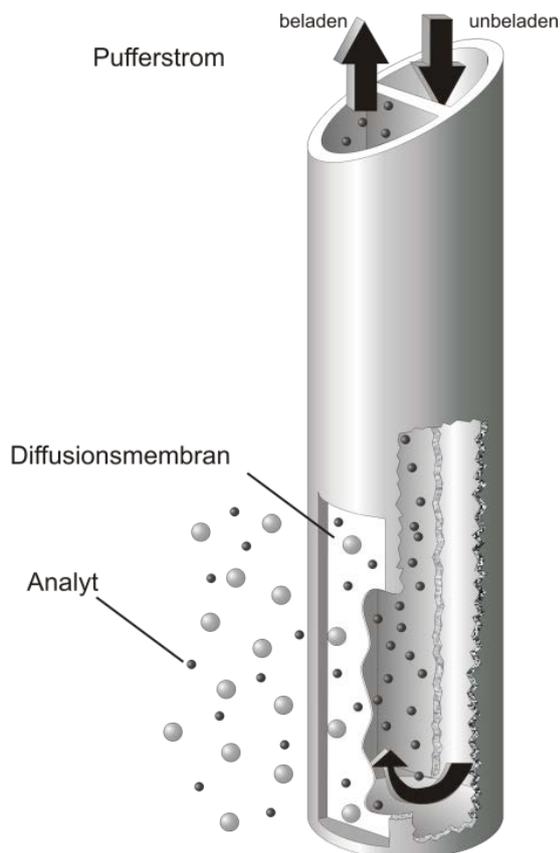


Abbildung 2: Prinzipielle Funktion der Dialysesonde

4 Lieferumfang, Verbrauchsmaterial und Zubehör

Die Dialysesonde wird inklusive Zubehör in einer Schutzverpackung geliefert.

- Bitte bewahren Sie diese Verpackung auf, da nur in der Originalverpackung ein einwandfreier Versand gewährleistet ist.
- Kontrollieren Sie nach Erhalt der Lieferung die Sendung auf Vollständigkeit und eventuelle Beschädigungen durch den Transport.
- Transportschäden sollten innerhalb einer Woche nach Lieferung mitgeteilt werden. Spätere Beanstandungen können nicht berücksichtigt werden.

4.1 Lieferumfang

Zum Lieferumfang der Dialysesonde (1) zum Einbau in den PG 13,5 Deckelport des Bioreaktors gehören 2 Membranen (2), die Sondenbrille (3), 2 TORX Schrauben (4), eine Bedienungsanleitung und ein Einsatzkit.



Abbildung 3: Lieferumfang der Dialysesonde



Abbildung 4: Inhalt des Einsatzkits

Das Einsatzkit enthält folgende Komponenten:

- Adapter UNF-LUER männlich und Adapter UNF-LUER weiblich
- Einmalspritze 5 ml
- Autoclave-loop
- O-Ring und Gleitscheibe, weiß
- TORX-Schraubendreher

4.2 Verbrauchsmaterial

Für jede Applikation gibt es eine spezielle Membran (siehe 4.4.2 Bestellinformation), die sich farblich unterscheidet.

Applikation:	Farbe der Membranbrille:
Glukose/Laktat	grün/weiß
Glukose/Laktat/Low	blau/weiß
Glukose/Laktat/cellulasestabil	silber/weiß
Ethanol/Methanol	rot/weiß

4.3 Optionales Zubehör

Zum Einbau der Dialyseprobe in den 19 mm Deckelport stehen zwei 19/12 mm Adapter (M26x1) mit Feingewinde und (RD28x1/8") mit Grobgewinde zur Verfügung.



Abbildung 5: Dialyseprobe mit Adapter M26x1



Abbildung 6: Dialyseprobe mit Adapter RD28x1/8"

Der Einbau der Dialyseprobe, mit einer Mindestlänge von 165 mm, in den 25 mm Seitenport des Bioreaktors erfolgt mit dem zusätzlichen Adapter 25/12 mm.



Abbildung 7: Dialyseprobe mit 25 mm Adapter

Für single-use Anwendungen kann die Sonde (Länge 300 mm) mit Hilfe des Kleenpak™ Adapters in SU Reaktoren installiert werden. Der Adapter ist erhältlich bei der Firma Thermo Scientific™ - Bioreactor Probe Assembly – Bestell.-Nr. SH3B12122.01.

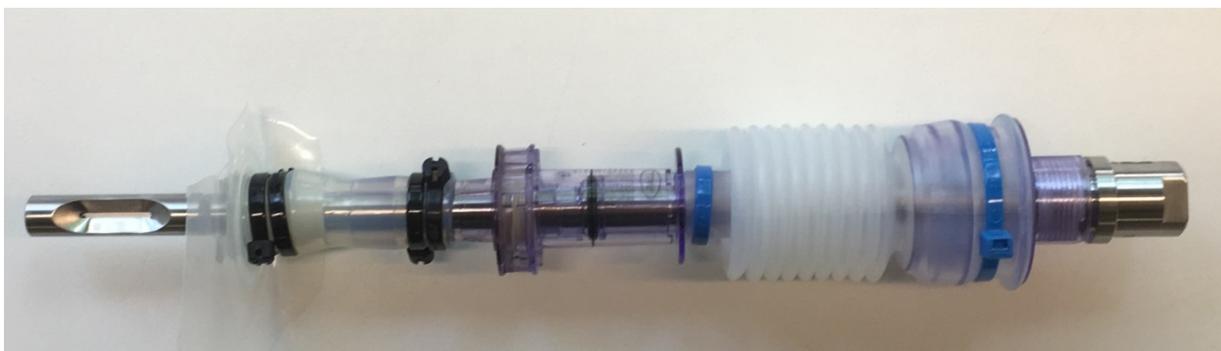


Abbildung 8: Dialyseprobe 300 mm mit Kleenpak™ Adapter

4.4 Bestellinformationen

4.4.1 Dialysetsonde

(Lieferung mit Einsatzkit, 2 Membranen und Bedienungsanleitung)

Beschreibung	Bestell-Nr.
Dialysetsonde Länge: 132 mm	860.202.510
Dialysetsonde Länge: 165 mm	860.202.520
Dialysetsonde Länge: 212 mm	860.202.530
Dialysetsonde Länge: 232 mm	860.202.540
Dialysetsonde Länge: 300 mm	860.202.545
Dialysetsonde Länge: 332 mm	860.202.550
Dialysetsonde Länge: 362 mm	860.202.560
Dialysetsonde Länge: 432 mm	860.202.570

4.4.2 Membranen

(Inhalt: 5 Stück)

Beschreibung	Bestell-Nr.
Membranen (Glukose/Laktat)	860.211.049
Membranen (Glukose/Laktat/cellulasestabil)	860.211.043
Membranen (Glukose/Laktat/Low)	860.211.045
Membranen (Glukose/Laktat/minimale Eintauchtiefe)	860.211.080
Membranen (Ethanol/Methanol)	860.211.036

4.4.3 Zubehör für die Dialysetsonde

Beschreibung	Bestell-Nr.
Einsatzkit Dialysetsonde (Anbindung an TRACE C2)	809.100.130
Einsatzkit Dialysetsonde (Anbindung UNF an ProcessTRACE)	809.100.131
Adapter UNF/LUER male/female für Einsatzkit Dialysetsonde Inhalt: je 5 Stück	809.100.132
Autoclave loop UNF/UNF für Einsatzkit Dialysetsonde Inhalt: 5 Stück	809.100.133
Adapter 25/12 mm für den Einbau der Dialysetsonde 165 mm in den 25 mm Seitenport (Ingold Stutzen 52 mm) inkl. O-Ringe	860.301.001
Klemmverschraubung PG13,5 mit O-Ring und Gleitscheibe	860.300.012
Adapter 19/12 mm für den Einbau der Dialyse- und Filtrationssonde in den 12 mm Deckelport (M26x1); inkl. O-Ringe	860.301.016
Adapter 19/12 mm für den Einbau der Dialyse- und Filtrationssonde in den 12 mm Deckelport (RD28x1/8")	860.301.017
Dialysetsondenbrille -0,20 mm (Applikation Ethanol/Methanol)	860.203.050

5 Aufbau

Die Dialysesonde ist in den folgenden Nennlängen erhältlich:

- 132 mm
- 165 mm
- 212 mm
- 232 mm
- 300 mm
- 332 mm
- 362 mm
- 432 mm

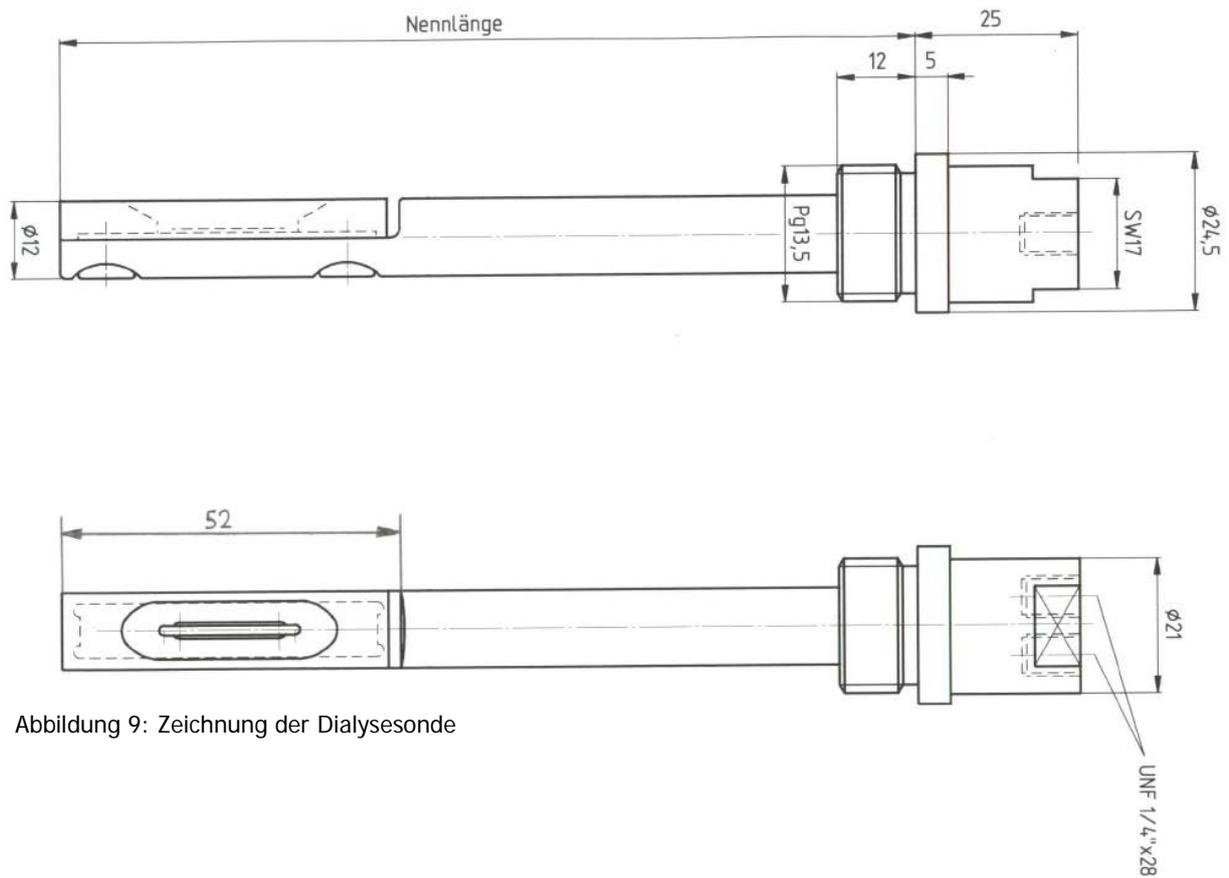


Abbildung 9: Zeichnung der Dialysesonde

6 Inbetriebnahme

6.1 Anschluss der Dialysetsonde

6.1.1. Montage der Membran in die Dialysetsonde

Vor jeder Online-Messung bei Bioprozessen mit Sterilanforderung muss eine neue Membran, wie in der nachstehenden Abbildung 10 dargestellt, eingebaut werden. Bei Nichtbeachtung kann eine Unsterilität den gesamten Kultivierungsprozess gefährden.

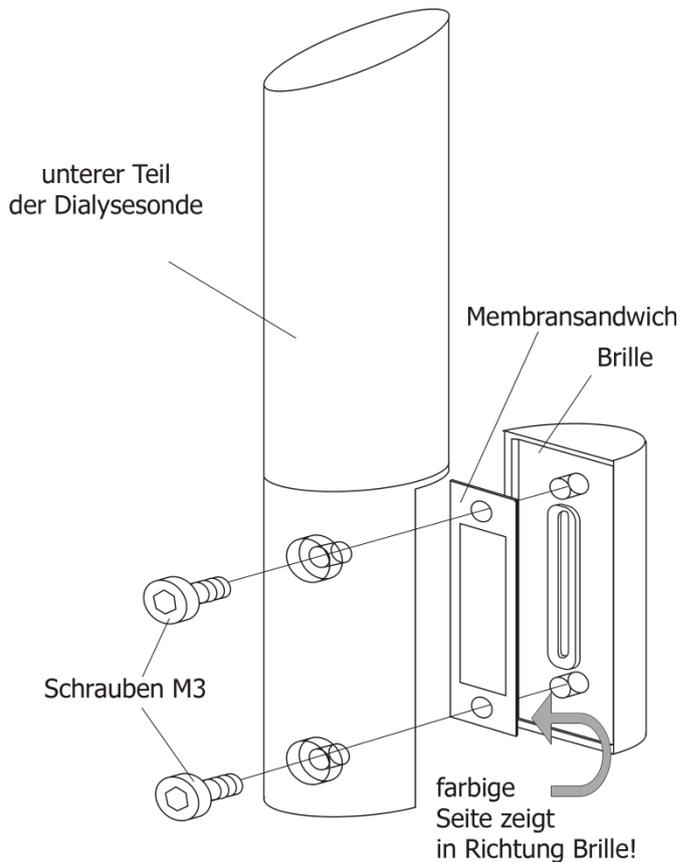


Abbildung 10: Wechsel der Membran in der Dialysetsonde für die Applikation Glukose / Laktat

Die neue Membran muss korrekt platziert werden (**farbige Seite zeigt in Richtung Brille!**) und die Sondenbrille muss mit den zwei Schrauben fest angezogen werden, siehe Abbildungen 12 bis 13.



Abbildung 11,12,13: Einlegen der Membran, Einbau der Sondenbrille, Anziehen der 2 Schrauben

	<p>Schräges Einlegen der Membran kann Undichtigkeiten am Dialyse-sondenkopf zur Folge haben und die Sterilität des gesamten Kultivierungsprozesses gefährden.</p> <p>Es ist besonders auf die korrekte Platzierung der Membran in der Dialyse-sonde zu achten.</p> <p>Die weiße Membranseite ist in Richtung der Dialyse-sonde einzulegen (pufferberührend). Die farbige Membranseite zeigt in Richtung Sondenbrille (medienberührend).</p>
	 <p>Für die Messung von Methanol und Ethanol wird eine besondere Membran benötigt. Dazu ist eine spezielle Sondenbrille mit Kennzeichnung „-0,2“ zu verwenden. Wird diese Sondenbrille nicht verwendet, kann es zu Leckagen an der Membranbrille kommen.</p>

6.1.2 Installation der Dialyseprobe im Bioreaktor

Vor dem Einbau in den Fermenter muss die Gleitscheibe und der O-Ring (siehe Abbildung 14) eingelegt werden.



Abbildung 14: Einlegen der Gleitscheibe und O-Ring



Beachten Sie die minimale Eintauchtiefe der Dialyseprobe im Bioreaktor von 5 cm, da es ansonsten zu Fehlmessungen kommen kann.

Für kleine Bioreaktoren (<200 mL) mit einer Eintauchtiefe der Dialyseprobe von 2,5 cm ist eine spezielle Membran verfügbar, siehe Kapitel 4.4.2.

6.1.3 Sterilisation der Dialyseprobe vor dem Anschluss

Vor dem Anschluss der Dialyseprobe an das Messgerät (z.B. TRACE C2 Control / BioPAT® Trace) muss die Sonde zusammen mit dem Bioreaktor sterilisiert werden.

Verbinden Sie die Dialyseprobe mit den Adaptern „UNF to LUER“, wie in Abbildung 15 dargestellt. Die Zu- und Abläufe der Sonde sind durch Pfeile an den Seiten gekennzeichnet. Die Markierungen am Schlauchset zeigen in dieselbe Richtung.



Abbildung 15: Füllen der Sonde mit Pufferlösung



Abbildung 16: Verschließen der Sonde vor dem Sterilisieren

- a) Vor dem Sterilisieren die Dialyse-sonde mit Pufferlösung mit Hilfe der Einmalspritze und dem „UNF to LUER“-Adapter füllen (siehe Abbildung 15). Dabei kann gleichzeitig die Dichtigkeit der Dialyse-sonde geprüft werden.
- b) Zum Sterilisieren die Dialyse-sonde mit dem „Autoclave-Loop“ verschließen (Abbildung 16). Dabei wird verhindert, dass an der Membran in der Dialyse-sonde ein einseitiger Überdruck entsteht, der die Membran schädigen könnte.
- c) Sterilisieren Sie nun den Reaktor.
- d) Nach der Sterilisation: Nach der Abkühlphase schließen Sie die „UNF to LUER“-Verbinder wieder an.
- e) Erneut mit Hilfe der Einmalspritze die Dialyse-sonde mit Pufferlösung füllen und vorsichtig auf freien Fluss prüfen (siehe Abbildung 15).
- f) Jetzt kann die Dialyse-sonde an das entsprechende Schlauchset des online Analysegerätes angeschlossen werden.

	<p>Trockensterilisation ist nicht geeignet, da die Membran Schaden nehmen kann.</p>
	<p>Dampfsterilisation bei 1 bar und 121°C. Voraussetzung ist, dass die Membran ordnungsgemäß eingebaut wurde. Während der Sterilisation muss die Dialyse-sonde mit Pufferlösung gefüllt und mit dem „Autoclave-Loop“ verschlossen sein, da die Membran Schaden nehmen kann.</p>

6.1.4 Anbindung der Dialyse-sonde an das Schlauchset

Die Dialyse-sonde wird mit dem Dialyse-Schlauchset der online Analysegeräte verbunden. Die Zu- und Abläufe der Sonde sind durch Pfeile an den Seiten gekennzeichnet. Die Markierungen am Schlauchset zeigen in dieselbe Richtung, siehe nachstehende Abbildungen 17 und 18.



Abbildung 17 und 18: Anbindung der Dialyse-sonde an das Schlauchset

Beim Anschluss der Sonde an das Schlauchset ist darauf zu achten, dass möglichst wenig Luft in das Schlauchset eingetragen wird, da sich diese in Form von kleinen Luftbläschen z.B. in der Messzelle festsetzen und zu schwankenden Messwerten führen könnte.

Vorgehensweise:

- Zunächst die Sonde mit Puffer oder destilliertem Wasser spülen.
- Anschließend zuerst nur die Zulauf-Leitung (Pfeil in Richtung Sonde) anschließen und die Ausgangs-Leitung (Pfeil weg von der Sonde) offen lassen.
- Dann wird die Messung gestartet. Dadurch wird die Sondenspülung ausgelöst und Flüssigkeit und ggf. Reste von Luft treten aus der Ausgangs-Leitung der Sonde aus.
- Anschließend wird die zweite Leitung des Schlauchsets angeschlossen und für ein paar Minuten weiter gespült.

Grundsätzlich werden Luftbläschen im Schlauchset mit der Zeit ausgespült. Dieser Prozess dauert jedoch eine gewisse Zeit (z.B. während des Priming-Vorgangs). Sollten nach dem Anschluss der Dialyse-sonde Luftbläschen in der Messzelle vorhanden sein, dann wäre es vorteilhaft, das System für die Dauer von ca. 30 Minuten im Messmodus mit maximaler Messfrequenz zu betreiben.



Befinden sich Luftbläschen in der Messzelle sollten auf keinen Fall Kalibrationen oder Referenzierungen durchgeführt werden, da diese ggf. fehlerhaft sind und in der Folge zu falschen Ergebnissen führen würden.

6.2 Reinigung der Dialyse-sonde und Wechsel der Membran

- a) Vor dem Ausbau der Dialyse-sonde aus dem Bioreaktor-Bypass wird das Schlauchset von der Sonde entfernt in dem die Schlauchenden gelöst werden.
- b) Nach der Ernte des Bioreaktors und einer eventuellen Totautoklavierphase wird die Dialyse-sonde aus dem Reaktor ausgebaut.
- c) Die Reinigung der Sondenoberfläche erfolgt mit einer weichen Bürste und Wasser.
- d) Die Dichtungsringe des Dialyse-sonden Adapters müssen auf Sauberkeit und korrekten Sitz überprüft werden.
- e) Die zwei TORX-Schrauben am Dialyse-sondenende werden mit dem mitgelieferten TORX Schlüssel gelöst, so dass die Dialyse-sondenbrille mit der Membran von der Brillenhalterung entfernt werden kann.
- f) Die Dialyse-sondenbrille und die Brillenhalterung werden anschließend mit einer weichen Bürste und Wasser gereinigt.
- g) Die UNF Adapter werden gelöst und eventuell vorhandene Salzreste mit Wasser entfernt.



Entfernung der Rückstände im Inneren der Dialyse-sonde:

Werden die Rückstände nicht entfernt, kann es zu Verblockungen in der Dialyse-sonde und in der Folge zu Leckagen am Schlauchset kommen.

Mit Hilfe der mitgelieferten Spritze wird deionisiertes Wasser durchgespült. Zur Trocknung wird anschließend mit der Spritze Luft durchgedrückt.

7 Datenblatt Dialyse-sonde

Verfügbare Längen in mm:	132, 165, 212, 232, 300, 332, 362, 432
Material:	Austenitischer Edelstahl
Qualität des Materials:	1.4404/AISI 316L
Sterilisation:	Dampfsterilisation bei 1 bar / 121°C
Druckbereich:	Bis max. 6 bar
Sondendurchmesser:	12 mm mit PG 13.5 Gewinde