

III. HIGADO Y RIÑÓN

Transmisión de la hepatitis por virus C en las unidades de diálisis

G. Barril

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

INTRODUCCION Y GENERALIDADES

Según datos del Centro Nacional de Epidemiología la tasa por 100.000 habitantes de hepatitis declarados en España, ha descendido desde el 59,35 sobre 23.056 casos en 1982 hasta el 22,59 sobre 8.776 casos en 1995 (Datos considerando todos los tipos de hepatitis). [Tabla I.](#)

Si analizamos las causas de esta disminución debemos considerar los siguientes puntos:

1) *Mejor nivel de prevención:* se ha conseguido primeramente mediante un conocimiento e información adecuada sobre los mecanismos de transmisión.

2) *Mayor control de las condiciones higiénico sanitarias en el país.*

3) *Mayor control de los manipuladores de alimentos, sobre todo para el control de la hepatitis A.*

4) *Desde 1986 el desarrollo de la vacuna para el virus de la hepatitis B (VHB) ha conseguido disminuir considerablemente el número de hepatitis B, administrándola a nivel profiláctico a los grupos de riesgo.*

5) *La posibilidad en 1989 de determinar los Ac para el virus de la hepatitis C (VHC), ha permitido denominar a más del 90% de las hasta entonces hepatitis llamados noA, noB. Posteriormente en 1990 se estableció la obligatoriedad en los bancos de sangre de *screening* rutinarios para el VHC en donantes de sangre y con ello se logró rebajar considerablemente la transmisión por esta vía. De todas formas ya veremos que no es igual que el VHB en el que en el *screening* rutinario mediante Ag es prácticamente imposible su transmisión por esta vía, sino que como solo se determinan Ac para el VHC, puede existir RNA infectivo en la sangre en el paciente sin que haya desarrollado anticuerpos (perío-*

Tabla I. Casos de hepatitis declarados en España 1982-1985 (Centro Nacional de Epidemiología)

Año	Casos	Tasa 100.000 habitantes
1982	23.056	59,35
1983	30.777	79,22
1984	33.931	87,34
1985	45.048	115,96
1986	44.891	115,95
1987	32.381	83,35
1988	25.017	64,41
1989	23.051	59,34
1990	15.401	39,64
1991	16.444	42,33
1992	15.945	41,04
1993	12.651	32,56
1994	11.894	30,62
1995	8.776	22,59

do ventana) y por ello ser infectiva aunque tengan los Ac negativos.

No obstante, hay que tener en cuenta que:

– En la actualidad en USA se dan 150.000 nuevas infecciones VHC/año y el 21% de todas las hepatitis agudas virales son por VHC (CDC, Alter *sem dial* 1994¹).

– Asimismo en 1995 según los datos del grupo de trabajo español «VHC en diálisis», el 11,4% de los pacientes que entran nuevos en diálisis, tienen ya Ac para el virus C².

CARACTERISTICAS GENERALES DEL VHC

Es conveniente para analizar el problema del VHC en diálisis, revisar primero las características generales del virus, para posteriormente llegar a revisar sus características más peculiares en diálisis.

Se trata de un virus RNA de cadena simple de la familia *Flaviviridae*, del que se conocen 6 tipos mayores de genotipos con distintos subtipos, sin que existan entre ellos inmunidad cruzada lo que hace posible la reinfección por distintas cepas.

Se ha comprobado un nivel bajo de viremia en sangre a diferencia del VHB.

Correspondencia: Dra. G. Barril Cuadrado
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario La Princesa
Diego de León, 62
28006 Madrid

No existe Ag conocido detectable y los únicos métodos de valoración son la determinación de la tasa de Ac pudiendo existir un período ventana desde la inoculación a la aparición de los mismos entre cuatro semanas a un año, y para medir infectividad el «gold standard» es la determinación de presencia de RNA mediante PCR, que ya en la actualidad puede cuantificarse pero que es una técnica costosa y no exenta de problemas dada su complejidad y posibles falsos positivos por contaminación³⁻⁵.

VIAS DE TRANSMISION Y GRUPOS DE RIESGOS PARA EL VHC

* *Sangre y hemoderivados*: es la vía clásica⁶ si bien con los controles obligatorios en bancos de sangre ha disminuido considerablemente. Hoy se estima que en la Comunidad de Madrid una de cada 3.000 bolsas pueden ser infectivas para el VHC a pesar de los controles.

* *Vertical*: de la madre al feto a través del canal del parto pudiéndose perder el RNA en los primeros meses de vida.

* *Sexual*: en un porcentaje muy bajo de casos.

* *A través de órganos trasplantados*, ya lo describió B. J. Pereira en 1992^{7,8}, y aunque en la actualidad se realiza el test para los anticuerpos, puede ser infectivo por contener RNA en el período ventana anteriormente descrito.

* Se ha descrito hasta un 50% de personas que presentan Ac VHC en los que la vía de transmisión no se llega a identificar, lo que hace muy difícil su control.

Por todo ello se han identificado los siguientes grupos de riesgo:

1. ADVP se han descrito en un 80% de ellos que presentan Ac para el virus C.
2. Población con altos requerimientos transfusionales o de hemoderivados, ya que cuantos más requerimientos más posibilidades.
3. Población en la que se realizan tatuajes, acupuntura.
4. Pacientes en diálisis, y fundamentalmente en hemodiálisis.
5. Personal sanitario y sobre todo los que están en contacto con sangre y hemoderivados (personal de banco de sangre, análisis, unidades de hemodiálisis)^{3,8,9}.

CONSIDERACIONES SOBRE LA FORMA CLINICA Y EVOLUCION DE LA HEPATOPATIA VHC

La forma de hepatitis aguda puede pasar asintomática en más del 50% de los casos, no teniendo constancia de haber pasado la enfermedad.

Se da una evolución lenta a la cronicidad en el 60%⁹⁻¹¹ de los casos, de estos el 20% desarrolla cirrosis hepática y un porcentaje variable de estos últimos que se ha llegado a estimar hasta más del 2% en algunas estadísticas al hepatocarcinoma. Se ha establecido que los años de evolución necesarios serían de más de 10 para la hepatopatía crónica, más de 20 para la cirrosis y más de 29 para el hepatocarcinoma^{11,12}.

Asi mismo se estima una mortalidad por hepatopatía del 3,3% a los 18 años en la forma transfusional.

Dado que se ha descrito en diálisis y fundamentalmente en hemodiálisis una alta prevalencia para el VHC, las dificultades en el diagnóstico, la elevada posibilidad de evolución a la forma crónica y que existe la posibilidad de tratamiento en las formas crónicas con interferón y la posible implicación en la evolución postrasplante, el problema del VHC pasa a ser de importancia epidemiológica para los pacientes en diálisis^{10,13-21}.

VARIABILIDAD GEOGRAFICA DE LA PREVALENCIA DEL VHC

Existe una variación geográfica, según las zonas o centros, con rango amplio.

	<i>Población sana</i>	<i>Población en diálisis</i>
USA	0,5-1,4%	8-36%
Sudamerica	1,2%	39%
Europa	1,3%	1-4%
Asia	0,3-1,3%	17-51%
N. Zelanda	0,5%	1,2-10%

Endémico en Tailandia, Vietnam, Camerún y Egipto con prevalencias entre el 4-21% (B. J. Pereira Kid Intern 51 (1997): 981-987).

VARIABILIDAD GEOGRAFICA DE LA INCIDENCIA DEL VHC

Se ha comprobado también una variabilidad de la incidencia, observándose como a través de los años en términos generales lleva una tendencia descendente.

En el Sudeste Europeo y Arabia Saudí el rango está entre el 4,9-14,6%. En USA alrededor del 3%. En Francia entre 1989-1991 la incidencia oscilaba entre el 2 y el 3%, posteriormente extremando las medidas universales incluido el cambio de guantes, ha descendido estando en los últimos años en 0%. En España según los datos del «Grupo de trabajo VHC en diálisis» hemos pasado del 3% en 1991, al 0,8% en 1995².

VIAS Y FACTORES DE TRANSMISION DEL VHC EN UNIDADES DE DIALISIS

Se han descrito por numerosos autores las posibles vías de transmisión del VHC en las unidades de diálisis²⁴⁻³⁰.

1. Las vías de transmisión clásicas para el VHC considerado el grado de déficit inmunitario secundario a la IRC que presentan estos pacientes, son las primeras a tener en cuenta: transfusiones, cirugías, tatuajes, ADVP, sexual...

1.1. *Las transfusiones* aunque se realiza *screening* para el VHC obligatorio desde 1990 en los bancos de sangre se estima que 1/3.000 bolsas pueden transmitir el VHC. En los pacientes en diálisis influyen los antecedentes y el número de transfusiones, si bien se ha observado en los últimos años un menor número de ellas por la aparición y utilización de la eritropoyetina humana recombinante^{3,6}.

2. *Los trasplantes de órganos* como ya se ha indicado pueden transmitir el VHC, ya que si bien se realizan de forma habitual *screening* para AC, podemos trasplantar un órgano de paciente que se encuentre en el período ventana y no sea detectable si no se hace PCR para detectar el RNA viral^{7,8,11}.

3. *Modalidad de diálisis*. El primer dato a tener en cuenta ya descrito por el grupo de trabajo «VHC en diálisis» así como por otros autores es la mayor prevalencia del VHC en hemodiálisis hospitalaria frente a diálisis peritoneal^{2,19,21-23}, habiendo descrito algunos autores que la prevalencia en pacientes en CAPD que no han estado previamente en HD y no han recibido transfusiones es similar a la de la población sana. En este punto había que tener en cuenta el medio hospitalario como posible vector en la transmisión del VHC.

En HD domiciliaria^{2,19}, al igual que en CAPD también se encuentra una prevalencia menor que en HD en hospital o en HD en centro satélite. Estas dos modalidades tienen en común en general menor número de transfusiones y menor contacto con el medio hospitalario o en otras palabras mayor aislamiento.

4. *Tiempo en hemodiálisis*. Al principio se pensó que el hecho de que a mayor tiempo mayor prevalencia podría ser debido a mayor tiempo potencial de exposición, pero posteriormente se ha visto que si se excluyen las transfusiones la relación es 10% más de riesgo por año en hemodiálisis para la infección por VHC³¹.

5. *Infección nosocomial*. Se han descubierto una serie de mecanismos o factores en las unidades de hemodiálisis que ayudarían a considerar esta vía como cierta^{26,28-30}. Las más importantes son:

5.1. *Proximidad física con pacientes VHC+*. Se ha visto que existen menos seroconversiones cuando los pacientes VHC+ se dializan en unidades especiales o aislados en la misma unidad (De Porto y cols. Nephron 1992; Pinto do Santos, B. J. Pereira Nephrol Dial Transplant 1997, Grupo VHC en diálisis nefrología supl. 1997)^{29,30,32,33}.

5.2. *No cumplimiento adecuado y estricto de las medidas universales*, lo que favorecería la transmisión horizontal.

5.3. *Posibilidad de transmisión a través de la técnica de hemodiálisis*. A su favor aparecen los siguientes datos:

5.3.1. *Dializador*. A través de las membranas de diálisis en condiciones normales no pasa el RNA viral, si bien algunos autores han encontrado partículas o restos de RNA en el ultrafiltrado que podían haber pasado en casos de elevada presión intradializador con rotura de capilares³⁴.

5.3.2. Aparición de seroconversiones con el mismo genotipo en pacientes que se dializaban en la misma *máquina de HD*³.

5.3.3. Posibilidad de contaminación con el vertido del ultrafiltrado de pacientes VHC+ por escape del agua de diálisis.

5.4. *Incidencia mayor en centros con mayor prevalencia*. Según ha descrito la sociedad portuguesa en un estudio realizado, los centros con prevalencia < 19% tenían incidencia menor que los centros con prevalencia > 60%^{11,32}.

5.5. Cuando se utiliza el reuso de dializadores se ha descrito que si el procesamiento de los dializadores se hace en la misma habitación para aquellos dializadores de pacientes VHC+ y VHC- la incidencia es mayor que si se hacen en habitación separada el procesamiento de dializadores de pacientes VHC+ (Jadoul en Francia y Sociedad Portuguesa de Nefrología)³⁵.

5.6. Se ha evidenciado que *pinchazos con agujas de pacientes VHC+* pueden dar lugar a seroconversiones a pesar de la baja infectividad en sangre².

5.7. Otro factor a tener en cuenta es el descrito por Alter (JAMA 1990) que encuentra mayor prevalencia en hombres que en mujeres y Dubois y cols. (Am J Kid Dis 1994) encuentran mayor viremia en sangre en hombres que en mujeres^{4,3,6}.

De todo esto podemos sacar las *conclusiones* siguientes:

a) *Prevalencia baja en la población general y más elevada en pacientes en diálisis*.

b) *Dificultades en los marcadores tradicionales de detección ya que no existe Antígeno determinado, y existe un período ventana entre infectividad con RNA positivo y aparición de anticuerpos*.

c) *Población de riesgo de infección por VHC en unidades de diálisis:*

* *Pacientes en diálisis, más en HD que en CAPD.*

* *Personal sanitario expuestos a accidentes o pinchazos con sangre VHC+.*

d) *Fase aguda asintomática en un porcentaje elevado de casos, lo que obliga a seguimiento de marcadores y enzimas hepáticas en pacientes en diálisis.*

e) *Enfermedad de evolución lenta a la cronicidad.*

f) *Posibilidad de tratamiento con interferón.*

g) *No contraindicación para el trasplante renal a pesar de la posible infectividad a través del injerto.*

h) *No es preciso que el material de desecho se vehicule en bolsas especiales por la baja infectividad.*

DATOS DEL GRUPO DE TRABAJO ESPAÑOL «VHC EN DIALISIS»

De los datos que tenemos del grupo de trabajo español «VHC en diálisis» voy a exponer la evolución del VHC en las unidades de diálisis del grupo y de forma más detenida el análisis de los factores de riesgo que hemos observado en las seroconversiones de 1994 y 1995 en los pacientes de dicho grupo.

Como características generales cabe destacar que a lo largo de los años de funcionamiento del grupo con un total de 100 centros y una muestra del 44% de los pacientes en diálisis en España, la prevalencia ha sido en los pacientes en diálisis desde 1991 a 1995 significativamente mayor 28,72%-22,45% que la de la población sana (1,2%), siendo mayor en hemodiálisis en hospital o en centro satélite que en CAPD o en HD domiciliaria.

Hemos observado una disminución de la prevalencia a lo largo de los años que se ha hecho más manifiesta desde 1994-1995. Así mismo la incidencia, considerando como tal el número de pacientes que se seroconvierten al año ha ido disminuyendo desde 3% en 1992 al 0,8% en 1995.

También hay que tener en cuenta que el número de centros que adoptan medidas de aislamiento en pacientes VHC+ ha ido aumentando a lo largo de los años, estando la población de riesgo para las seroconversiones en el año 1995 fundamentalmente en centros con medidas de aislamiento. Estas medidas salvo en 6 centros que adoptan salas especiales en 1995 se hace fundamentalmente a expensas de concentrar en monitores VHC+ a los pacientes VHC+.

A pesar de la disminución de la incidencia en 1994 y 1995 al dividir las seroconversiones en cen-

tros con y sin aislamiento observamos los resultados siguientes:

En 1994 el número de seroconversiones fue de 79 dividiéndose en 43 que aparecían en centros con medidas de aislamiento y 35 en centros sin medidas de aislamiento. En 1995 ocurrió de forma similar que de un total de 47 seroconversiones 30 aparecían en centros con medidas de aislamiento y 18 en centros sin estas medidas, a pesar de que la población de riesgo estaba concentrada en centros con medidas de aislamiento en un elevado porcentaje.

Por ello, nos pareció necesario el investigar una por una las seroconversiones de estos dos años analizando los posibles factores de riesgo y preguntando a su vez si los pacientes que habían sufrido seroconversiones y que procedían de centros con medidas de aislamiento se podía asegurar que estas medidas se habían llevado de forma estricta, o bien existían contactos con máquinas de pacientes VHC+ y por lo tanto el aislamiento no se había hecho en ese año con ese paciente de forma estricta.

Consideramos por tanto contacto con VHC+ cuando el paciente ha estado en alguna ocasión a lo largo del año valorado, dializándose en máquinas de pacientes VHC+ siendo VHC-.

Los resultados obtenidos de las seroconversiones y factores de riesgo se muestran en la [tabla II](#).

Como podemos ver al considerar seroconversiones en pacientes con aislamiento estricto la cifra de 43 pasa a 29 en 1994 y la de 30 a 19 en 1995. Por tanto el mayor número de seroconversiones se produce en centros sin medidas de aislamiento estricto en los dos años analizados.

También podemos observar como aparecen un porcentaje no despreciable de posibles factores de riesgo en las seroconversiones y que los contactos con VHC+ aparecen en porcentaje alto en las seroconversiones ocurridas en centros que aíslan en los dos años (no aislamiento estricto) y pudieran ser responsables de la diferencia entre las dos observaciones.

Tabla II. Casos de seroconversión y factores de riesgo

	Año 1994			Año 1995		
	Total	Aíslan	No aíslan	Total	Aíslan	No aíslan
N. Seroc.	79	43-29	35-50	47	30-19	18-29
Transfusión	29,1%			34,4%		
Cirugía	22,8%			28,78%		
Contactos VHC+		32,5%			40%	
No factor riesgo		28%	55%		31,5%	44,8%

Asimismo vemos como el porcentaje de enfermos seroconvertidos sin ningún factor de riesgo conocido posible es en los dos años mayor que el ocurrido en centros sin medidas de aislamiento.

Un paso más fue el considerar si las seroconversiones aparecían en España en centros con más alta prevalencia o si por el contrario esto no era factor de riesgo en las unidades de hemodiálisis españolas, y en segundo lugar si el aislamiento podía jugar o no algún papel en esta relación entre la alta prevalencia y la aparición de seroconversiones. Los resultados se muestran en la *tabla III* y en las *figuras 1 y 2*.

Como se puede ver en la *tabla III* la media de prevalencia en los centros en los que aparecen seroconversiones es significativamente mayor en los años 1994 y 1995 que la media de prevalencia de los centros en los que no aparecen seroconversiones. Lo mismo ocurre con los percentiles 25 y 75 en los dos grupos.

Como puede objetivarse en la *figura 1* en 1994 existía correlación entre seroconversiones y prevalencia con $r = 0,49$ (sin aislamiento) y $r = 0,50$ (con aislamiento), no existiendo diferencia entre la corre-

Tabla III. Prevalencia de VHC

	Año 1994	Año 1995
<i>No seroconversiones</i>		
\bar{x} prevalencia	22,98 ± 11,72	20,5 ± 10,89
Total pacientes	3.243	4.101
P25-P75	16,6 - 27,5	13,2 - 26,8
	$p = 0,000000$	$p = 0,000000$
<i>Si seroconversiones</i>		
\bar{x} prevalencia	33,17 ± 14,56	32,6 ± 11,92
Total pacientes	2.606	2.027
P25-P75	21,8 - 46,8	24,2 - 41,1

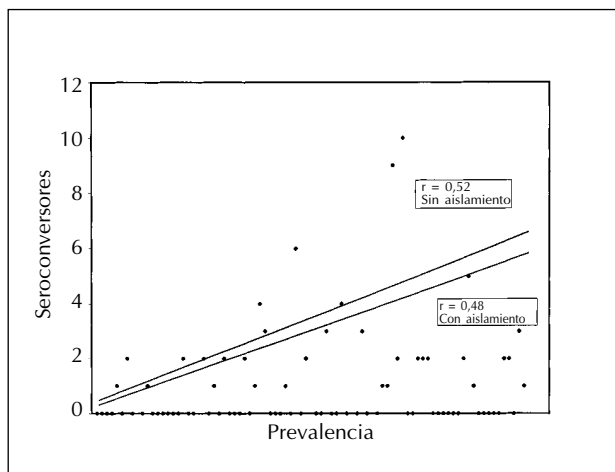


Fig. 1.—Correlación seroconversiones-prevalencia año 1994.

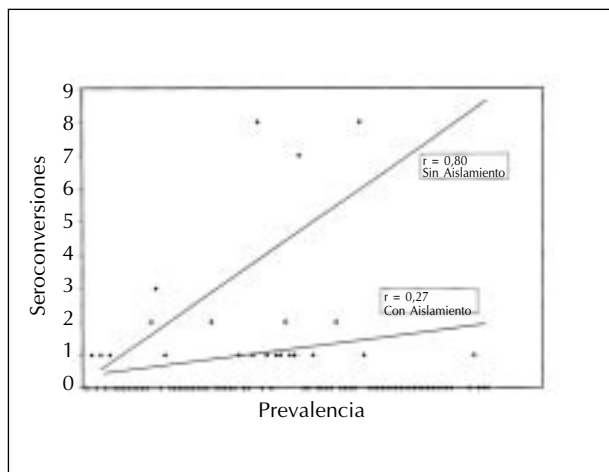


Fig. 2.—Correlación seroconversiones-prevalencia año 1995.

lación entre las seroconversiones y prevalencia, de los centros con o sin aislamiento.

Sin embargo en la *figura 2* correspondiente al año 1995, observamos como existe correlación entre seroconversión y prevalencia de forma muy significativa $r = 0,87$ en centros sin aislamiento, perdiéndose la correlación $r = 0,27$ en centros con aislamiento.

De todo ello a pesar que el estudio continúa para poder sacar conclusiones definitivas, con estos datos podemos decir que sí parece existir correlación entre elevada prevalencia y seroconversiones, perdiéndose en 1995 cuando las seroconversiones aparecen en enfermos que se dializan en centros con medidas de aislamiento y se mantienen en los centros sin estas medidas (concentrar a los pacientes VHC+ en monitores solo para VHC+).

Si consideramos el personal sanitario con más elevada prevalencia en las unidades, los datos del estudio revelan mayor prevalencia en ATS, seguidas de auxiliares y después de médicos.

Por último, de los datos del mismo estudio, voy a considerar cual ha sido el número de accidentes con sangre de pacientes VHC+ reseñados en los centros del grupo «VHC en diálisis» y el número de seroconversiones que se han producido. A lo largo de cinco años el total de accidentes reseñados, fundamentalmente pinchazos con agujas con sangre de pacientes VHC+ ha sido de 180 con un total de 5 seroconversiones, lo que representa el 2,7% de los accidentes.

MEDIDAS PROFILACTICAS ACONSEJABLES

Como resumen de lo recogido en la bibliografía^{11,32-40} y lo encontrado por el grupo de trabajo

«VHC en diálisis» ya reseñado, las *medidas profilácticas aconsejables* serían las siguientes:

1. *Controles periódicos de marcadores del VHC* en pacientes en diálisis y en personal sanitario.

2. *Estricto cumplimiento de las medidas universales en las unidades de hemodiálisis*, como son:

- * Lavado de manos.
- * Utilizar guantes para punciones o curas.
- * No encapuchar las agujas.
- * No retirar las agujas de las jeringas.
- * Las jeringas y el material punzante se colocará en contenedores rígidos próximos.

* Ante la posibilidad de salpicaduras deben utilizarse:

- Mascarilla, gafas y bata impermeable.
- Lavar con agua y jabón la piel manchada con sangre, líquidos orgánicos y de HD.
- Lavar con suero en caso de mucosas.

Si en algún momento se diera el accidente se deberá notificar a medicina preventiva para su seguimiento.

3. *¿Aislamiento?* Parece que es útil incluso el concentrar en monitores dentro de la misma unidad si se hace de forma estricta y siempre que se mantengan las medidas universales de forma estricta. Pero en cualquier caso debe de considerarse el aislamiento sobre todo:

a) En aquellos centros donde la prevalencia sea elevada, haciéndolo en forma de monitores o en sala especial según las posibilidades.

b) En los centros con reuso de dializadores debe de considerarse el procesamiento de los VHC+ en habitación separada de los negativos.

Bibliografía

1. Linda A, Moyer and Miriam J Alter: hepatitis C virus in the hemodialysis setting: a review with recommendations for control. *S Dial*. Vol-7, 2: 124-127, 1994.
2. Barril G, Traver JA: Five years of epidemiological surveillance of HCV infections in Spanish Dialysis units. On behalf of the HCV Spanish Multicentric Study Group. *J Am Soc Nephrol* (abstract) 8: A867, 1997.
3. Barril G, Castro M, Rincón B, Sánchez Tomero JA, Bernis C, Naya T, Traver J: Epidemiología del virus C. *Nefrología* XIII, 5: 435-439, 1993.
4. Alter M, Hadler SC, Judson FN: Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 264: 2231-2235, 1990.
5. Fabrizi F, Lunghi G, Guarneri I, Raffaele L, Erba G, Pagano A, Locatelli F: Hepatitis C virus genotypes in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 11: 4, 679-83, 1996.
6. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB y cols.: Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. *N Engl J Med* 325: 1325-1329, 1991.
7. Pereira BJB, Milford EL, Kirkman RL y cols.: Prevalence of HCV RNA in hepatitis C antibody positive cadaver organ donors and their recipients. *N Engl J Med* 327: 910-915, 1992.
8. Pereira BJB, Wright TL, Schmid CH, Levey AS for the New England Organ Bank Hepatitis C Study Group: The impact of pretransplantation hepatitis C infections on the outcome of renal transplantation. *Transplantation* 60: 799-805, 1995.
9. Esteban JL, Viladomiu L, González A: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 5: 294-297, 1989.
10. Alter HJ: Chronic consequences of non A non B hepatitis in current perspectives in hepatology, edited by SEEFLEBL, New York, Plenum Medical Books, 83-97, 1989.
11. Pereira BJB, Levey A: Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney International* 51: 981-999, 1997.
12. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E y cols.: Interrelationship of blood transfusion, nonA nonB hepatitis and hepatocellular carcinoma: Analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. *Hepatology* 12: 671-675, 1990.
13. Da Porto A, Adami A, Susanna F: Hepatitis C virus in dialysis units: A multicenter study. *Nephrol* 61: 309-310, 1992.
14. Hayashi J, Nakashima K, Kajiyama W: Prevalence of antibody to hepatitis C virus haemodialysis patients. *Am J Epidemiol* 134: 551-657, 1991.
15. Fujiyama S, Kawano S, Sato S: Prevalence of hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients and dialysis staff. *Hepato-gastroenterol* 39: 161-165, 1992.
16. McIntyre PG, McCrudden EAB, Dow BC, Cameron SO, McMillan MA, Allison MEN, Briggs JD: Hepatitis C virus in renal dialysis patients in Glasgow. *Nephrol Dial Transplant* 9: 291-295, 1994.
17. Kuhns M, De Medina M, McNamara A, Jeffers LJ, Reddy KR, Silva M, Ortiz-Interian C, Jiménez M, Schiff ER, Pérez G: Detection of hepatitis C virus RNA in haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 4: 7, 1491-7, 1994.
18. Huraid S, Al-Rashed R, Aldrees A, Aljefry M, Arif M, Al-Faleh A: High prevalence of and risk factors hepatitis C in haemodialysis patients in Saudi Arabia: a need for new dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant* 10: 470-474, 1995.
19. Barril G, Traver JA: Prevalence of hepatitis C virus in dialysis patients in Spain. *Nephrol Dial Transplant* 10: 78-80, 1995.
20. Dussol B, Berthezene P, Brunet P, Roubicek C, Berland Y: Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patients in the south of France: a collaborative study. *Am J Kidney Dis* 25: 3, 399-404, 1995.
21. Casanovas TT, Baliellas C, Sese E y cols.: Interferon may be useful in hemodialysis patients with hepatitis C virus chronic infection who are candidates for kidney transplant. *Transplant Proc* 27: 2229-2230, 1995.
22. Lee GS, Roy DK, Fan FY, Thanaletchumi K, Woo KT: Hepatitis C antibodies in patients on peritoneal dialysis: prevalence and risk factors. *Perit Dial Int* 16: 1, 424-8, 1996.
23. Cendoroglo Neto M, Draibe SA, Silva AEB, Ferraz ML, Granato C, Pereira CAP, Sesso RC, Gaspar AMC and Ajzen H: Incidence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among haemodialysis and CAPD patients: evidence for environmental transmission. *Nephrol Dial Transplant* 10: 240-246, 1995.
24. Jadoul M, Cornu CH, Van Ypersele De strihou CH and the UCL collaborative group: Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in haemodialysis: a prospective study. *Kidney International* 44: 1322-1326, 1993.
25. Keur I, Schneeberger PM, Van der Graaf Y, Vos J, Van Dijk WC, Van Doorn LJ: Risk factors for HCV infection in two haemodialysis in the Netherlands. *Neth J Med* 50: 3, 97-101, 1997.
26. Jaudoul M: Transmission routes of HCV infection in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 4, 36-8, 1996.
27. Pascual J, Teruel JL, Mateos M y cols.: Nosocomial transmission of hepatitis C virus (HCV) infection in a hemodialy-

G. BARRIL

- sis (HD) unit during two year of prospective follow-up (abstract). *J Am Soc Nephrol* 3: 386, 1992.
28. McLaughlin KJ, Cameron SO, Good T, McCrudden E, Ferguson JC, Davidson F, Simmonds P, Mactier RA, McMillan MA: Nosocomial transmission of hepatitis C virus within a British dialysis centre. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2, 304-9, 1997.
 29. Da Porto A, Adami A, Susanna F y cols.: Hepatitis C virus in dialysis units. A multicenter study. *Nephrol* 61: 309-310, 1992.
 30. Okuda K, Hayashi H, Yozozeki K, Kashima T, Ire Y: Mode of nosocomial HCV infection among chronic haemodialysis patients and its prevention. *Hepatology* 19: 23, 1994.
 31. Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, Wilson WJ: Antibody to hepatitis C virus increases with time on dialysis. *Clin Nephrol* 38: 44-48, 1992.
 32. Pinto Dos Santos J, Loureiro A, Cendoroglo M, Pereira BJ: Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of HCV infection in HD units. *Nephrol Dial Transplant* (in press).
 33. Fujiyama S, Kawana S, Sato S, Shimada H, Ikezaki N, Nakano T, Sato T: Changes in prevalence of anti-VHC antibodies associated with preventive measures among haemodialysis patients and dialysis staff. *Hepato gastroenterology* 42: 2, 162-5, 1995.
 34. Hubmann R, Zazgornik J, Gabriel C, Garbeis B, Blauhut B: Hepatitis C virus-does it penetrate the haemodialysis membrane? PCR analysis of haemodialysis ultrafiltrate and whole blood. *Nephrol Dial Transplant* 10: 541-542, 1995.
 35. Dos Santos JP, Loureiro A, Cendoroglo Neto M, Pereira BJ: Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of hepatitis C virus infection in haemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant* 11: 10, 2017-22, 1996.
 36. Dubois DB, Gretch D, De la Rosa C: Quantitation of hepatitis C viral RNA in sera of haemodialysis patients: gender-related differences in viral load. *Am J Kid Dis* 24: 795-801, 1994.
 37. Jadoul M: Should haemodialysis patients with hepatitis C virus antibodies be isolated? *Seminars in Dialysis* 8: 1, 1-3, 1995.
 38. Gilli P, Soffritti S, De Paoli Vitali E, Bedani PL: Prevention of Hepatitis C virus in dialysis units. *Nephrol* 70: 3, 301-6, 1995.
 39. Alter MJ, Favero MS, Maynard JE: Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis* 153: 1149-1151, 1986.
 40. Oliva JA, Ercilla G, Mallafre JM, Bruguera M, Carrio J, Peireis BJG: Markers of hepatitis C infection among hemodialysis patients with acute and chronic infection: implications for infection control strategies in hemodialysis units. *Int J Artif Org* 18: 73-77, 1995.