

## Hemodiálisis sin seroconversiones por virus de la hepatitis C

P. Angelet\*, T. Compte\*, J. Bartolomé\*\*, E. Contreras\*\*\*, C. Gállego\*, M. Buti\*\*\*\* y R. Esteban\*\*\*\*.

### Resumen

El virus de la hepatitis C (VHC) está considerado actualmente como el agente más frecuente de hepatitis viral en los pacientes dializados.

A pesar de disminuir las transfusiones sanguíneas e identificar a los enfermos con anticuerpos contra el VHC, han persistido en las unidades de diálisis las seroconversiones de enfermos previamente sanos.

Se han descrito como potenciales vías de transmisión nosocomial en diálisis: los monitores, dializadores, proximidad física con pacientes VHC positivos, vertido del ultrafiltrado, toda actividad del *staff* en contacto con sangre y el equipamiento y mobiliario compartido por los pacientes.

Desde 1992 se ha efectuado un control sistemático anual del VHC a todos los pacientes de nuestra Unidad, determinando los anti-VHC por ELISA.

Se ha efectuado revisión desde febrero de 1992 hasta febrero de 1999 de todos los pacientes que hayan seguido programa de hemodiálisis y tengan 2 o más controles. El estudio comprende 150 enfermos, 94 varones y 56 mujeres, que han efectuado un total de 70.923 hemodiálisis en este período de 7 años.

La prevalencia de infección por VHC en 1992 era de 21,4% y ha descendido en 1999 a 10,9%. Durante este período de 7 años no se ha detectado ningún caso de seroconversión.

Posiblemente la asociación de medidas multidisciplinarias encaminadas a evitar la transmisión del VHC conforman la base para evitar seroconversiones. Entre las medidas que han contribuido a disminuir la transmisión del VHC podemos destacar la disminución del número de transfusiones, el perfeccionamiento de las técnicas de control de los donantes de sangre, el uso de monitores que impiden la retrofiltración y la correcta desinfección de los mismos, así como las medidas de precaución en las manipulaciones de sangre, en especial durante las conexiones y desconexiones de los pacientes.

La concienciación de todo el personal de la Unidad es esencial para evitar la transmisión viral, en especial las medidas de precaución del personal de enfermería en aquellas labores en las que existe contacto con sangre de los pacientes. Es también imprescindible un espacio de tiempo entre turnos de diálisis que permita una cuidadosa desinfección de salas, monitores y mobiliario.

### Summary

Hepatitis C virus (HCV) is considered nowadays as the most frequent agent of viral hepatitis in dialyzed patients.

In spite of decreasing the number of blood transfusions and identifying the patients with HCV antibodies the seroconversions of healthy patients has persisted in the dialysis units.

The following have been described as potential ways of nosocomial transmissions in dialysis: the monitors, dialysis machines, physical proximity with HCV positive patients, re-entry, all the working staff who are in contact with blood, the equipment and the furniture shared by the patients.

An annual systematic control of the HCV among all the patients of our unit has been carried out since 1992 established by ELISA the anti-HCV.

The revision has been done to all patients from February 1992 to February 1999 who have followed a hemodialysis program and had two or more controls. The sample consisted of 150 patients. 94 male and 56 female patients who have carried out a total amount of 70.923 hemodialysis over that period of 7 years.

In 1992 the prevalent of infection by HCV was 21,4% and had decreased during 1999 to 10,9%. No seroconversion cases had been detected during this period of 7 years.

It has been suggested that effective multidisciplinary measures designed to avoid the transmissions of HCV are the base to avoid seroconversions. Among those are: to decrease the number of blood transfusions, the improvements of the blood donor control techniques, the use of monitors which do not allow retrofiltering and the control techniques, the use of monitors which do not allow retrofiltering and the right desinfection of the monitors as well as effective measures with the handling of blood, especially during connections and disconnections of the patients.

It is essential the staff are aware in order to avoid the viral transmission, especially the precautionary measures of the staff nurse in those activities which involve contact with the patients blood.

It is very important to allow enough time between dialysis, so rooms, monitors and furniture can be carefully disinfected.

\* Servicio de Nefrología.

Hospital de la Santa Creu. Tortosa.

\*\* Servicio de Nefrología.

Hospital de Vall d'Hebrón. Barcelona.

\*\*\* Servicio de Hematología.

Hospital Verge de la Cinta. Tortosa.

\*\*\*\* Servicio de Hepatología.

Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

## Introducción

El VHC está considerado actualmente el agente más frecuente de hepatitis viral en los pacientes hemodializados. Numerosos estudios han notificado una alta prevalencia de anticuerpos VHC en los pacientes tratados con hemodiálisis (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

Se ha comprobado también una importante incidencia, considerada como el número de pacientes en hemodiálisis que se seroconvierten al año, evidenciando que la hemodiálisis *per se* es un importante factor de riesgo para esta infección.

La incidencia es de alrededor del 3% en USA, en Francia entre 1989 y 1991 oscilaba entre el 2-3% y en España se ha pasado del 3% en 1991 al 0,8% en 1995. Extremando la precaución preventiva universal descienden las seroconversiones por VHC en todos los grupos, por todo ello el conocimiento de los mecanismos de transmisión y las mejoras en la prevención durante la hemodiálisis son fundamentales para evitar infecciones nosocomiales (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

En 1990 iniciamos controles serológicos del VHC a los enfermos tratados con hemodiálisis en nuestra unidad nefrológica. Desde 1992 se sigue una vigilancia sistemática de todos estos pacientes.

El presente trabajo se centra en comprobar los resultados de los controles de VHC en un período de 7 años, desde el control de febrero de 1992 hasta el control de febrero de 1999.

Hemos examinado los factores epidemiológicos y preventivos involucrados en la infección por VHC. La disminución de transfusiones sanguíneas y la identificación en los bancos de sangre de los donantes VHC positivos han disminuido el riesgo de transmisión de causa hematológica. Revisamos además las medidas de precaución de nuestra Unidad, que nos han permitido no tener seroconversiones.

## Material y métodos

Hemos evaluado a los pacientes en programa de hemodiálisis periódicas de nuestra Unidad, con dos o más determinaciones serológicas de anticuerpos anti-VHC, desde febrero de 1992 hasta febrero de 1999 para detectar posibles seroconversiones.

Se efectuaban determinaciones serológicas del VHC a los pacientes con insuficiencia renal terminal, antes o al iniciar programa de hemodiálisis y anualmente a todos los enfermos en diálisis.

Entraron en el estudio 150 pacientes, 94 varones y 56 mujeres, con edades entre los 28 a 79 años, con una media de edad de 61,99 años. Estos enfermos efectuaron durante

el período de estudio 70.923 diálisis con una permanencia media en hemodiálisis de 36,3 meses.

Los métodos serológicos utilizados para la determinación de anticuerpos anti-VHC se recogen en la tabla 1. Se ha utilizado siempre una técnica de Enzimo-inmuno-análisis (EIA) para el despistaje inicial y una técnica de detección independiente de anticuerpos para confirmar los pacientes con test EIA positivo.

TABLA I. TÉCNICAS UTILIZADAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

Fecha	Despistaje	Confirmación
Enero 1992 a diciembre 1992	EIA 1. <sup>a</sup> generación (Abbot Laboratoires) EIA 2. <sup>a</sup> generación (Abbot Laboratoires)	No se efectuaba
Enero 1993 a abril 1994	EIA 2. <sup>a</sup> generación (Abbot Laboratoires)	MATRIX (Abbot Laboratoires)
Mayo 1994 a febrero 1996	EIA 3. <sup>a</sup> generación (Abbot Laboratoires)	MATRIX (Abbot Laboratoires)
Marzo 1996 a marzo 1997	MEIA 2. <sup>a</sup> generación (Abbot Laboratoires)	RIBA-3 (Chiron corporation)
Desde abril 1997	MEIA 3. <sup>a</sup> generación (Abbot Laboratoires)	RIBA-3 (Chiron corporation)

El centro consta de dos salas de hemodiálisis, con capacidad para 8 y 20 enfermos respectivamente. Durante los 5 primeros años del estudio no se tomaron medidas de aislamiento de los seropositivos: los pacientes se dializaban indistintamente en una u otra sala, utilizando los mismos monitores. Durante los dos últimos años se emplearon monitores diferenciados, sólo para VHC positivos, utilizando 4 monitores que se mantenían en un emplazamiento fijo en la sala de 8.

Todos los monitores son de ultrafiltración controlada que impide la retrofiltración. Los dializadores son mayoritariamente de membranas intermedias, siendo excepcionales las de alto flujo. Después de la hemodiálisis se realiza su desinfección con hipoclorito sódico, mediante un programa de 45 minutos de duración.

Cada enfermera controla durante la sesión de hemodiálisis 4 enfermos, y la distribución de los mismos se efectúa sin valorar que el paciente sea portador o no de anticuerpos anti-VHC. Se utilizan sets estériles (con tallas y guantes) para la conexión y desconexión de cada enfermo.

Después de cada sesión se procede a la limpieza de salas, mobiliario y vestuarios. Entre las sesiones de diálisis las salas permanecen libres de pacientes y de personal sanitario a fin de permitir una limpieza eficaz.

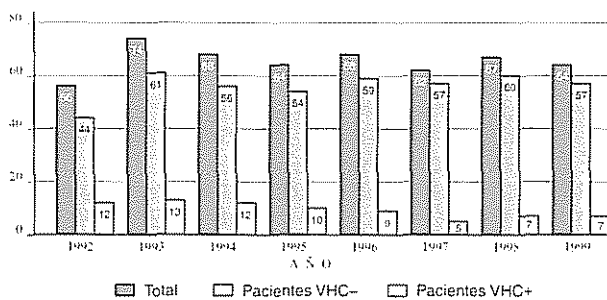
## Resultados

El total de enfermos valorados durante el período revisado ha sido 150, que efectuaron 70.923 sesiones de hemodiálisis

lisis durante los 7 años de estudio, con una media de permanencia en hemodiálisis de 36,3 meses/enfermo.

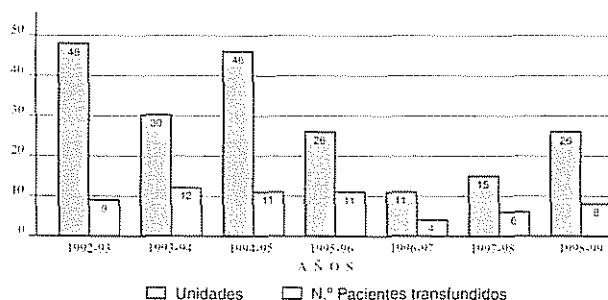
Al inicio del estudio en febrero de 1992 teníamos 56 pacientes, de los cuales 12 eran VHC positivos. Entre el control de 1992 y 1999 entraron en el estudio 94 pacientes, 3 de ellos seropositivos. Uno de los seropositivos inició hemodiálisis entre 1992 y 1993. Los 2 restantes, entre 1997 y 1998: uno de ellos iniciaba hemodiálisis, y el otro era incluido por fallo de trasplante renal, habiendo efectuado hemodiálisis anteriormente desde 1984 hasta 1994. La figura 1 muestra el número de pacientes totales, VHC positivos y VHC negativos registrados en cada control anual.

FIGURA 1.  
NÚMERO DE PACIENTES VHC POSITIVOS  
Y VHC NEGATIVOS EN CADA CONTROL ANUAL



Los pacientes VHC negativos que han recibido transfusiones han sido 61, algunos de ellos de forma repetida, durante los 7 años de estudio (figura 2).

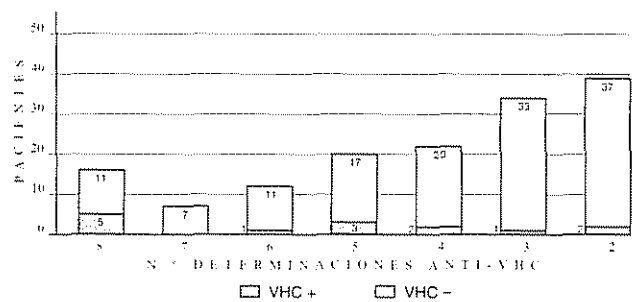
FIGURA 2.  
UNIDADES DE SANGRE TRANSFUNDIDAS ANUALMENTE  
A LOS PACIENTES VHC NEGATIVOS



Los 12 pacientes VHC positivos, 9 varones y 3 mujeres, detectados al iniciar el estudio en 1992, llevaban un largo período en hemodiálisis, entre 17 y 189 meses, con una media de 102 meses/enfermo.

De todos los pacientes seronegativos, 37 tenían dos controles serológicos VHC, el resto tenían entre 3 y 8 controles (figura 3). En 4 enfermos la técnica de despistaje inicial (EIA) fue positiva, aunque con valores en la zona gris del Cut-Off, pero la confirmación y posteriores controles resultaron negativos.

FIGURA 3.  
NÚMERO DE DETERMINACIONES SEROLÓGICAS  
EFECTUADAS A LOS PACIENTES



Durante el periodo evaluado, ningún enfermo previamente seronegativo ha presentado una seroconversión. Los enfermos anti-VHC positivos lo han sido en todos los controles. La prevalencia de enfermos VHC positivos en nuestra Unidad ha disminuido por trasplante o exitus de los mismos y por aumento de los pacientes VHC negativos al iniciar programa de hemodiálisis.

La ausencia de seroconversiones ha permitido disminuir la prevalencia de enfermos positivos, que en 1992 era del 21,4% y en 1999 del 10,9%.

## Discusión

La prevalencia de la infección por VHC en los pacientes en hemodiálisis es muy alta. Las cifras varían según la zona geográfica considerada, pero se puede estimar entre el 10-45% del total de población en hemodiálisis (8, 21, 22, 23, 24, 25, 26 y 27).

La alta prevalencia de pacientes VHC positivos en los pacientes en hemodiálisis se ha atribuido a los factores de riesgo a los que estos enfermos están expuestos, que son, fundamentalmente, el tiempo de permanencia en programa, las transfusiones sanguíneas, el tipo de diálisis, el antecedente de trasplante renal y el elevado número de enfermos VHC positivos en las salas de diálisis (28). Las transfusiones y el periodo de estancia en diálisis estarían, además, relacionados entre sí, ya que los pacientes con más tiempo en hemodiálisis han recibido más transfusiones, algunas de ellas antes de disponer de técnicas para detectar el VHC.

Con la introducción de la eritropoyetina y la identificación en los bancos de sangre de los donantes VHC positivos, las transfusiones sanguíneas han dejado de ser un factor importante de transmisión. Dado que siguen apareciendo seroconversiones en las unidades de diálisis, incluso en personas que nunca han sido transfundidas, indica que existen factores epidemiológicos relacionados con el procedimiento de la diálisis que facilitan la transmisión del VHC, lo que permite afirmar que el procedimiento de la hemodiálisis conlleva un riesgo de infección por este virus.

La infección por VHC en las salas de hemodiálisis ha sido publicada por diversos autores; estudios actuales de genotipos de VHC en estos pacientes han mostrado la evidencia de una transmisión nosocomial (16, 17, 18, 19, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34).

Se ha hallado relación entre infecciones por VHC y el hecho de compartir monitores de hemodiálisis con pacientes seropositivos y se ha observado una reducción de las seroconversiones en las unidades donde se aplica alguna medida de aislamiento, entre las que cabe destacar el uso de monitores exclusivos para los enfermos VHC positivos (35, 36, 37, 38, 39).

Algunos autores han demostrado la presencia de RNA VHC en el ultrafiltrado conseguido a través de diferentes membranas de diálisis; la detección era más frecuente en membranas de alta permeabilidad y con presiones transmembranas altas (40, 41, 42). Se podría deducir que, ante la posibilidad de que el virus pase al monitor, sería primordial la correcta desinfección del mismo. La utilización de monitores individualizados no ha permitido erradicar por completo la aparición de nuevas seroconversiones. Esto indica la existencia de otros mecanismos potenciales de transmisión que estarían fundamentalmente vinculados a las actividades del personal de *staff*, efectuada durante el tratamiento de diálisis, relacionadas con la manipulación de sangre.

El aislamiento físico de los pacientes seropositivos no aseguraría totalmente que un paciente con capacidad infecciosa pudiera dializarse temporalmente en una zona de pacientes VHC negativos. Siempre podrían darse infecciones entre los controles y además podría existir RNA infectivo en la sangre, sin que todavía se hubieran desarrollado anticuerpos (período ventana) (13).

Son varios los factores que pueden influir en la transmisión del VHC en las unidades de diálisis: monitores, dializadores, compartir equipamiento, actuación del personal de enfermería, medidas higiénicas del personal en contacto con la sangre y procedimiento de limpieza de todo el mobiliario utilizado.

Probablemente, las manos del personal de enfermería en contacto con la sangre y los equipos de la unidad compartida entre los pacientes juegan un papel fundamental en la transmisión nosocomial del VHC (43, 44, 45).

La concienciación del personal sanitario de su papel clave en la posibilidad de transmisión del virus de enfermo a enfermo durante las operaciones de conexión y desconexión, es básica para extremar las medidas higiénicas en toda actividad que suponga un contacto con sangre. Las medidas de limpieza y desinfección del material compartido entre los enfermos son también de primordial importancia.

En nuestra Unidad hemos conseguido la ausencia de seroconversiones sin medidas de aislamiento de los enfermos ni de los monitores. Posiblemente, hemos reunido un alto número de medidas preventivas que han impedido la transmisión del VHC. Los controles en el banco de sangre, la utili-

zación de eritropoyetina, el uso de monitores que impiden la retrofiltración, la aplicación estricta de las normas de desinfección de monitores, la utilización de dializadores de membranas intermedias, la concienciación del personal de enfermería de su papel clave en la transmisión del VHC en las manipulaciones de la sangre, la utilización siempre de guantes y material estéril para cada enfermo y el tener tiempo necesario para una limpieza cuidadosa entre una y otra sesión, nos ha permitido no tener seroconversiones.

Nuestro estudio señala que con unas medidas higiénicas adecuadas durante las sesiones de hemodiálisis, serían excepcionales las infecciones por VHC. No serían necesarias salas exclusivas para VHC positivos e incluso podrían compartirse monitores. No obstante, la utilización de monitores exclusivos para seropositivos y su aislamiento físico no dejarían de ser medidas positivas para evitar la transmisión nosocomial.

## Bibliografía

1. ESTEBAN JL, ESTEBAN R, VILADOMIU L, LOPES-TALAVERA JC, GONZÁLEZ A, HERNÁNDEZ JM, ROGET M, VARGAS V, GENESCAN J, BUTI M, GUARDIA J, HOUGHTON M, CHOO QL y KUO G. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 2 (8658): 294-297, 1989.
2. TERUEL JL, FERNÁNDEZ R, GÁMEZ C, MARCÉN R, CELMA ML, LIAÑO F y ORTUÑO J. Infección por el virus de la hepatitis C en enfermos tratados con hemodiálisis. *Med Clin (Bar)* 95: 81-83, 1990.
3. ALFURAYH O, SOBH M, ABDULRAHMAN B, ASHRAF M, BARRI Y, QUNIBI W y TAHER S. Hepatitis C virus infection in chronic haemodialysis patients, a clinicopathological study. *Nephrol Dial Transplant* 7: 327-332, 1992.
4. MEDINA M, ORTIZ, C, KRENC C y cols. Improved detection of antibodies to hepatitis C virus in dialysis patients using a second-generation enzyme immunoassay. *Am J Kidney Dis*. XX: 589-591, 1992.
5. Report on management of renal failure in Europe, XXII, 1991. *Nephrol Dial Transplant*, suppl. 2: 7-35, 1992.
6. GARCÍA-VALDECASAS J, BERNAL MC, CEREZO S, GARCÍA F y PEREIRA BJG. Strategies to reduce the transmission of HCV infection in hemodialysis units. Proceedings of the 26<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Boston, MA, 347, 1993.
7. TOKARS JL, ALTER MJ, FAVERO MS, MOYER LA, MILLER E y BLAND LA. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1993. *ASAIO-J*, May-Jun, 42 (3): 219-229, 1996.
8. TOKARS JL, ALTER MJ, MILLER E, MOYER LA y FAVERO MS. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1994. *ASAIO-J*, Jan-Feb, 43 (1): 108-119, 1997.
9. BARRIL G, TRAVER JA, Coordinadores y SANZ P. Análisis de los factores de riesgo implicados en las seroconversiones para el VHC en 97 centros de diálisis españoles. Estudio multicéntrico nacional. *Nefrología*, vol. XVI, supl. 1: 85, 1996.

10. DA PORTO A, ADAMI A, SUSANNA F: Hepatitis C virus in dialysis units: A multicenter study. *Nephrol* 61: 309-310, 1992.
11. HAYASHI J, NAKASHIMA K, KAJIYAMA W. Prevalence of antibody to hepatitis C virus haemodialysis patients. *Am J Epidemiol* 134: 551-657, 1991.
12. 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.
13. BARRIL G. Transmisión de la hepatitis por virus C en las unidades de diálisis. *Nefrología*, vol. XVIII, supl. 1: 46-52, 1998.
14. BARRIL G, TRAVER JA. Five years of epidemiological surveillance of HVC infections in Spanish Dialysis units. On behalf of the HCV Spanish Multicentric Study Group. *J Am Soc. Nephrol* (abstract) 8: A867, 1997.
15. JADOUL M, CORNU C, VAN YPERSELE DE STRIHOUC. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. *Kidney Ub.* 53 (4): 1022-1025, 1998.
16. FABRIZI F, MARTIN P, DIXIT V, BREZINA M, COLE MJ, GEROSA S, MOUSA M, GITNICK G. Acquisition of hepatitis C virus in hemodialysis patients: a prospective study by branched DNA signal amplification assay. *Am J Kidney Dis* 31 4: 647-654, 1998.
17. FORNS X, FERNÁNDEZ-LLAMA P, PONS M, COSTA J, AMPURDANES S, LÓPEZ-LABRADOR FX, OLMEDO E, LÓPEZ-PEDRET J, DARNELL A, REVERT L, SÁNCHEZ TAPIAS JM, RODES J. Incidence and risk of hepatitis C virus infection in a haemodialysis unit. *Nephrol Dial Transplant* 12 4: 736-740, 1997.
18. OLMER M, BOUCHOUAREB D, ZANDOTTI C, DE MICCO P, DE LAMBALLERIE X. Transmission of the hepatitis C virus in an haemodialysis unit: evidence for nosocomial infection. *Clin Nephrol* 47 4: 263-270, 1997.
19. McLUGHLIN KJ, CAMERON SO, GOOD T, McCRUDEN E, FERGUSON JC, DAVIDSON F, SIMMONDS P, MAC-TIER RA, MAC MILLAN MA. Nosocomial transmission of hepatitis C virus within a British dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 12 2: 304-309, 1997.
20. DOS SANTOS JP, LOUREIRO A, CENDOROGLO NETO M, PEREIRA BJ. Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of hepatitis C virus in haemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant* 11 10: 2017-2022, 1996.
21. ROTH D. Hepatitis C Virus: The Nephrologist's view. *The American Journal of Kidney Disease*, vol. 25, n. 1, pp. 3-16, 1995.
22. MALLOL i EVELA. Registre de malalts renals de Catalunya. Informe estadístic 1995, pp 64-66.
23. BARRIL G y TRAVER JA. Virus C: Dos años de seguimiento en una población de 4.500 pacientes en diálisis en España. IX Congreso Latinoamericano de Nefrología y II Congreso Iberoamericano de Nefrología. San Juan, Puerto Rico, 1994.
24. VALLEJO F, LOZANO A, RODRÍGUEZ M y FERNÁNDEZ E. Prevalencia de los distintos genotipos del virus de la hepatitis C en hemodiálisis. *Nefrología*, vol. XVII, núm. 4, pp. 340-341, 1997.
25. YAMAGUCHI K, KISHIMORA Y, FUKUOKA N y cols. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1: 1409-1420, 1990.
26. MONDELLI MU, CRISTINA G, FILICE G y cols. Anti-HCV positive patients in dialysis units. *Lancet* 335: 243-244, 1990.
27. ALFURAYH O, SOBH M, BUALI A y cols. Hepatitis C virus infection in chronic haemodialysis patients, a clinicopathologic study. *Nephrol Dial Transplant* 7: 327-332, 1992.
28. PEREIRA BJC, LEVEY AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 51: 981-999, 1997.
29. SAMPIETRO M, BADALAMENTI S, SALVADORI S, CORBETTA N, GRAZIANI G, COMO G, FIORELLI G, PONTICELLI C. High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: evidence for nosocomial transmission of HVC. *Kidney Int* 47: 911-917, 1995.
30. STUYVER L, CLAEYS H, WYSEUR A, VAN ARNHEM W, DE BEENHOUWER H, UYTENDAELE S, BECKERS J, MATTHIJS D, LEROUX ROELS G, MAERTENS G y DE PAEPE M. Hepatitis C virus in a hemodialysis unit: molecular evidence for nosocomial transmission. *Kidney-Int.* Mar 49 (3): 889-895, 1996.
31. KEUR I, SCHNEEBERGER PM, VAN-DER-GRAAF Y, VOS J, VAN-DIJK WC y VAN-DOORN LJ. Risk factors for infection in two haemodialysis units in The Netherlands. *Neth J Med.* Mar 50 (3): 97-101, 1997.
32. HALFON P, KHIRI H, FERYN JM, SAYADA C, CHANAS M, OUZAN D. Prospective virological follow-up of hepatitis C infection in a haemodialysis unit. *J Viral Hepat* Mar 5 (2): 115-121, 1998.
33. SEME K, POLJAK M, ZUZEC-RESEK S, DEBELJAK M, DOVC P, KOREN S. Molecular evidence for nosocomial spread of two different hepatitis C virus strains in one hemodialysis unit. *Nephron* 77 (3): 273-278, 1997.
34. FABRIZI F, LUNGHI G, PAGLIARI B, MANGANO S, FARANNA P, PAGANO A, LOCATELLI F. Molecular epidemiology of hepatitis C virus infection in dialysis patients. *Nephron* 77 (2): 190-196, 1997.
35. VAGELLI G, CALABRESE G, GUASCHINO R y GONELLA M. Efecto HCV positive patients isolation on HCV infection incidence in a dialysis unit. *Nephrol Dial transplant* 7: 1068-1073, 1992.
36. PRU CE, CUERVO C, ARDILLA M y TERÁN M. Hepatitis C transmission through dialysis machines. *ASAIO journal* 40, M889-M891, 1994.
37. BLUMBERG A, ZEHNDER C y BURCKHARDT JJ. Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units. A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 10: 230-233, 1995.
38. BARRIL G y TRAVER JA. Utilidad del aislamiento de pacientes VHC positivos para reducir las seroconversiones del VHC en las unidades de diálisis. Estudio multicéntrico en 81 centros en España. XXV Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Alicante, septiembre, 1994.
39. GARCÍA-VALDECASAS J, BERNAL MC, GARCÍA F y CEREZO S. Virus de la hepatitis C: estado actual. Avances y problemas en el diagnóstico. Transmisión en hemodiálisis. *Nefrología*, vol. XVI, núm. 2: 128-135, 1996.
40. SAMPIETRO M, CRAZIANI G, BADALAMENTI S, SALVADORI S, CALDARELLI R, COMO G y FIORELLI G.

Detection of hepatitis C virus in dialysate and in blood ultrafiltrate of HCV positive patients. *Nephron* 68: 140, 1994 (letter).

41. LOMBARDI M, CERRAI T, DATTOLO P, PIZZARELLI F, MICHELASSI S, MAGGIORE Q y ZIGNENO AL. Is the dialysis membrane a safe barrier against HCV infection? *Nephrol Dial Transplant* 10: 578-579, 1995 (letter).
42. GARCÍA-VALDECASAS, BERNAL MC, GARCÍA F y CERREZO S. ¿Es la diálisis un factor de riesgo involucrado en la infección por el virus de la hepatitis C? *Nefrología*, vol. XV, núm. 6, 1995.
43. NATOV SN y PEREIRA BJ. Hepatitis C in dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther*. Oct 3 (4): 275-283, 1996.
44. CHAUVEAU P. Epidemiology of hepatitis C virus infection in chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11, suppl. 4: 39-41, 1996.
45. JADOUL M. Transmissions routes of HCV infection in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11, suppl. 4: 36-38, 1996.