

Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes de hemodiálise

Prevalence and associated factors to hepatitis C in hemodialysis patients in Brazil

Maria Teresa Gonçalves de Medeiros^a, José Milton de Castro Lima^a, José Wellington de Oliveira Lima^b, Henry de Holanda Campos^a, Marta Maria das Chagas Medeiros^a e João Macedo Coelho Filho^a

^aDepartamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil. ^bDepartamento de Saúde Pública da Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil

Descritores

Hepatite C, epidemiologia. Anticorpos anti-hepatite C. Diálise renal. Prevalência. Estudos transversais. Fatores de risco. Fatores socioeconômicos. ELISA. Soroconversão.

Resumo

Objetivo

A prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é maior em pacientes submetidos à hemodiálise que na população em geral, possivelmente refletindo maior exposição a situações de risco. O estudo realizado teve por objetivo determinar a prevalência de anticorpos anti-VHC em pacientes em hemodiálise e identificar fatores relacionados às clínicas e aos pacientes, associados à transmissão do VHC.

Métodos

Realizou-se estudo transversal em 752 pacientes em hemodiálise em todas as 12 clínicas de Fortaleza, Ceará. Eles foram testados com anticorpos anti-VHC por ELISA de terceira geração. Foram entrevistados 663 pacientes quanto a aspectos sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos. Fatores nosocomiais foram investigados utilizando-se questionário específico. Para a análise estatística foram aplicados o teste *t* de Student, o *odds ratio* e a regressão logística univariada e multivariada.

Resultados

A prevalência de anti-VHC foi de 52% (390/746; variando de 6% a 72%). A frequência de infecção foi maior em pacientes previamente submetidos à diálise peritoneal (OR=1,76; IC 95% 1,12-2,76) e a transfusões de sangue (OR=2,75; IC 95% 1,25-6,03). O tempo de hemodiálise associou-se com positividade do anti-VHC (OR=1,47; IC 95% 1,35-1,61). Procedimentos nas clínicas associados à positividade do anti-VHC foram preparo prévio de heparina (OR=2,92; IC 95% 1,23-6,92), falha no uso ou troca de luvas (OR=5,73; IC 95% 1,75-18,72), desinfecção de máquinas de diálise (OR=2,79; IC 95% 1,57-4,96) e segregação em sala de diálise (OR=0,18; IC 95% 0,05-0,61).

Conclusões

Os resultados mostraram elevada prevalência de anti-VHC em pacientes sob hemodiálise e a associação de fatores de transmissão nosocomial com a infecção pelo VHC.

Keywords

Hepatitis C, epidemiology. Hepatitis C antibodies. Renal dialysis. Prevalence. Cross-sectional studies. Risk factors. Socioeconomic factors. Enzyme-linked immunosorbent assay. Seroconversion.

Abstract

Objective

The prevalence of hepatitis C virus (HCV) is higher in patients on hemodialysis than in the general population, probably due to greater exposure to risk situations. The purposes of the study were to determine anti-HCV antibodies prevalence among hemodialysis patients and dialysis clinics and patients factors associated with HCV transmission.

Correspondência para/ Correspondence to:
Maria Teresa Gonçalves de Medeiros
R. Prof. Dias da Rocha, 2240/1002
60170-311 Fortaleza, CE, Brasil
E-mail: mtgmce@yahoo.com.br

Baseado em dissertação de mestrado apresentada ao Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará, 1998. Apresentado no XV Congresso Brasileiro de Hepatologia, Rio de Janeiro, 1999.
Recebido em 18/8/2002. Reapresentado em 5/8/2003. Aprovado em 17/10/2003.

Methods

A cross-sectional study was conducted in 752 hemodialysis patients in all 12 dialysis clinics of Fortaleza, Brazil, and were screened using third generation ELISA. Sociodemographic, clinical, and epidemiological data of 663 patients were collected through interviews. Nosocomial factors were assessed using a specific questionnaire tool. Statistical analysis was conducted using Student's *t* test, odds ratio and multivariate analysis.

Results

The prevalence of anti-HCV was 52% (390/746; ranged from 6% to 72%). The anti-HCV positivity was higher in patients who had previous peritoneal dialysis (OR=1.76; 95% CI 1.12-2.76) and blood transfusion (OR=2.75; 95% CI 1.25-6.03). Dialysis age has been associated with anti-HCV positivity (OR=1.47; 95% CI 1.35-1.61). Clinics practices associated with anti-HCV positivity were: previous preparing of heparin (OR=2.92; 95% CI 1.23-6.92), failure in gloves use or change (OR=5.73; 95% CI 1.75-18.72), unsatisfactory dialysis machine disinfection (OR=2.79; 95% CI 1.57-4.96), and patient isolation in dialysis room (OR=0.18; 95% CI 0.05-0.61).

Conclusions

The results show high anti-HCV prevalence among hemodialysis patients and the association of nosocomial factors with new HCV infection cases.

INTRODUÇÃO

A prevalência de hepatite C é alta em pacientes submetidos à hemodiálise.^{3,5,7,16,18,20} O principal modo de transmissão é pelas transfusões de sangue contaminado, mas a via nosocomial tem sido frequentemente observada.¹⁶ Isto tem levado a questionamentos sobre os possíveis fatores de risco^{11,15} e a discussões a respeito de medidas profiláticas. Alguns autores defendem a separação dos pacientes com anticorpos contra o vírus da hepatite C (VHC) em uma sala de hemodiálise específica.¹⁷ Outros advogam que a transmissão nosocomial se deve à não observância das precauções universais.¹³ O conhecimento de fatores relacionados à hepatite C em pacientes renais crônicos é essencial para o controle dessa infecção.

Poucos são os dados disponíveis no Brasil sobre a prevalência e os fatores associados à infecção pelo VHC nos pacientes em hemodiálise, o que motivou a realização do presente estudo, cujos objetivos foram: determinar a prevalência de anti-VHC em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise e estudar fatores individuais e procedimentos utilizados nas clínicas de hemodiálise potencialmente capazes de contribuir para a transmissão do vírus da hepatite C.

MÉTODOS

O delineamento do estudo foi transversal. Foram avaliados todos os pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise em tratamento regular nas 12 clínicas de hemodiálise da cidade de Fortaleza, Ceará.

Todos os pacientes foram analisados quanto à presença do anticorpo para o vírus da hepatite C, para a determinação dessa prevalência no período de fevereiro a março de 1997.

A observação dos procedimentos rotineiros das clínicas durante as sessões de hemodiálise foi feita de agosto a outubro de 1997.

Após consentimento das unidades de diálise e dos pacientes renais crônicos em participar do estudo, foi a estes últimos aplicado um questionário contemplando as seguintes variáveis: sexo, idade, estado civil, renda familiar, nível de alfabetização, ingestão alcoólica, número de parceiros sexuais e profissão de risco. Esta última foi considerada como a profissão que implicasse em contato direto ou potencial com sangue ou outros líquidos corporais. O mesmo questionário contemplou também outras variáveis: realização prévia de diálise peritoneal, número de procedimentos cirúrgicos aos quais o paciente foi submetido e número de cateteres já instalados no paciente. Informações sobre o período em que o paciente já havia permanecido sob tratamento hemodialítico (tempo de hemodiálise), transfusões de sangue e dosagens de alanina aminotransferases foram obtidas por entrevistas e consultas em prontuários médicos. Amostras de sangue de todos os pacientes foram colhidas para pesquisa do anti-VHC através de teste ELISA de terceira geração.

Para a investigação de possíveis fatores nosocomiais associados ao anti-VHC utilizou-se um instrumento

Tabela 1 - Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C entre pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise em Fortaleza, CE, segundo a clínica.

Clínica de hemodiálise	N pacientes	Prevalência de anti-VHC N	%	Intervalos de confiança (95%)
A	55	30	54	41-68
B	83	55	66	55-76
C	75	26	35	24-46
D	150	81	54	46-62
E	57	31	54	39-66
F	54	38	70	56-82
G	62	45	72	60-83
H	54	36	67	51-77
I	48	12	25	13-39
J	9	4	44	14-79
L	49	3	6	12-16
M	50	29	58	43-72
Total	746	390	52	48-55

composto por questões relacionadas aos procedimentos de rotina, preenchido pelo próprio pesquisador. As informações foram colhidas com a enfermagem e por observação direta do pesquisador, que permaneceu em cada clínica por 60 minutos em cada sala, a cada turno, no momento da punção e ligação de todos os pacientes às máquinas de diálise. Para efeito de análise, as clínicas foram codificadas e as variáveis consideradas foram:

Segregação em sala de diálise: categorizada em *sem separação* ou *com separação por sala, turno ou máquinas*

Desinfecção de máquinas de diálise: categorizada em *desinfecção ao final do turno, desinfecção da máquina antes da diálise de paciente anti VHC-negativo após diálise de paciente anti-VHC positivo e ao final do dia.*

Falha no uso ou troca de luvas: considerada quando o profissional não usava luvas ou não as trocava no manuseio dos pacientes.

Segregação no reprocessamento de dialisadores: categorizada em *sem separação* ou *algum tipo de separação por ocasião da lavagem dos dialisadores.*

Uso de manômetro com isolador de pressão: referente ao uso de manômetro para aferição da pressão da linha venosa do sistema extracorpóreo acompanhado de instrumento descartável para isolá-lo e evitar sua contaminação.

Preparo prévio da heparina: considerado quando a dose de heparina era colocada na seringa para todos os pacientes, antes da punção.

Análise estatística

As variáveis contínuas, idade e renda, e as discre-

tas, diálise peritoneal e número de transfusões, foram categorizadas inicialmente segundo os quartís da distribuição. Em seguida, os quartís vizinhos que apresentavam prevalências semelhantes foram agregados de forma a se obter categorias que melhor discriminassem pacientes com sorologia positiva ou negativa. As categorias que melhor discriminaram foram aquelas que apresentaram o menor valor-p no teste do qui-quadrado. As médias foram comparadas pelo teste *t* de *Student*, e um valor-p igual ou menor do que 0,05 foi considerado significativo. Foi medida a associação, não ajustada e ajustada, entre fatores de risco e o desfecho pelo *odds ratio* e de seu intervalo de confiança, estimados através de regressão logística univariada e multivariada, respectivamente. As associações cujos intervalos de confiança do *odds ratio* não incluíram a unidade foram consideradas significativas. Para isolar o efeito confundidor de variáveis, foi usado o modelo de regressão logística multivariada. Nesse modelo, entraram todos os potenciais fatores de risco individuais e os relacionados às clínicas de hemodiálise estudadas, que na análise não ajustada apresentaram um *odds ratio* cujo valor-p foi igual ou menor que 0,250. Nas análises nas quais foi usada regressão logística, as categorias das diversas variáveis foram codificadas como 1, 2 ou 3, na seqüência em que aparecem nas Tabelas 2, 3 e 4.

O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC.

RESULTADOS

Foram avaliados todos os 752 pacientes que se encontravam em hemodiálise nas 12 clínicas na cidade de Fortaleza (Tabela 1). Desses, 663 foram entrevistados para coleta de dados sociodemográficos e clínicos e 83 pacientes (48 não reagentes; 35 reagentes) participaram apenas do cálculo da prevalência. Não foram, portanto, submetidos à análise pelos seguintes motivos: óbito

(N=36), transplante renal (N=17), transferências para unidades não participantes (N=16), alta (N=8), mudança de procedimento dialítico (N=5) e recusa (N=1). Além desses, seis pacientes não foram analisados, devido ao resultado do teste anti-VHC (ELISA) ter sido caracterizado como “zona cinza”. Dos pacientes entrevistados, 60% (397/663) foram do sexo masculino e a idade variou de 10 a 86 anos (média de 43,5 anos).

A prevalência média de pacientes com anticorpos contra o vírus da hepatite C nas diversas clínicas de hemodiálise foi de 52% e variou de seis a 72% (Tabela 1).

A Tabela 2 mostra os dados da medida da associação univariada entre potenciais fatores de risco individuais e a condição de portador de anticorpos contra o vírus da hepatite C. Dessas variáveis, apenas idade, diálise peritoneal, transfusões sanguíneas e tempo de hemodiálise foram significativamente associadas ao desfecho. O *odds ratio* de soropositivos foi significativamente maior entre os pacientes mais jovens, os que faziam hemodiálise há mais tempo, os que pelo menos uma vez haviam se submetido à diálise peritoneal e os que haviam sido transfundidos.

Também foi avaliada a associação univariada entre potenciais fatores de risco relacionados ao funcionamento das clínicas de hemodiálise e a condição de soropositivo para hepatite C (Tabela 3). Todos os procedimentos relacionados às clínicas que foram analisados se associaram forte e significativamente com a positividade sorológica. O *odds* de soropositivos foi significativamente maior entre usuários de clínicas que apresentaram falha no uso ou troca de luvas, que

não preparavam a heparina previamente e que faziam desinfecção de máquinas só ao final do dia. Por outro lado, o *odds ratio* de soropositivos foi significativamente menor entre os usuários de clínicas que usavam manômetro, que faziam segregação na sala de diálise e no reprocessamento dos dialisadores.

Foi medida a associação ajustada entre cada variável independente e a positividade sorológica para hepatite C (Tabela 4). Depois de ajustado, apenas uso de luvas, preparo da heparina, diálise peritoneal, desinfecção de máquinas, tempo de hemodiálise, número de transfusões e segregação em sala de diálise foram significativamente associados com a condição de soropositivo. Observe-se que o fator mais fortemente associado foi uso de luvas. A frequência de infecção foi significativamente maior em pacientes que fizeram hemodiálise por mais tempo, que se submeteram previamente à diálise peritoneal e que fizeram alguma transfusão sanguínea. E também nos usuários das clínicas onde foram observadas falhas no uso de luvas, a heparina não era preparada antecipadamente, as máquinas eram desinfetadas só ao final do dia e não havia segregação em sala de diálise.

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados de alta prevalência média de infecção pelo vírus da hepatite C (52%) nos pacientes submetidos à hemodiálise, variando de 6 a 72% nas 12 clínicas de hemodiálise, foram semelhantes aos obtidos em outros estudos no Brasil (65%)²⁰ e na Venezuela (71%)¹⁸ e menores do que os observados na França e na Bélgica.^{7,13}

Tabela 2 - Associação não ajustada entre potenciais fatores de risco relacionados ao indivíduo e à positividade sorológica para hepatite C.

Variáveis*	Total	Prevalência** (%)	Odds Ratio		P
			Pontual	IC 95%	
Sexo					
Masculino	397	55	0,85	0,62-1,16	0,323
Feminino	266	51			
Idade					
10 a 40 anos	307	57			
41 a 50 anos	153	53	0,81	0,67-0,96	0,020*****
>50 anos	203	47			
Profissão de risco					
Não	529	53	0,29	0,06-1,01	0,141
Sim	8	25			
Renda:					
1 a 2 salário-mínimo	379	56	0,74	0,54-1,01	0,064
>2	284	49			
Diálise peritoneal					
Nunca fez	381	46	2,56	1,83-3,58	0,000
Fez uma ou mais vezes	246	68			
Número de transfusões:					
Nunca fez	57	33	2,25	1,26-4,00	0,006
Fez uma ou mais vezes	555	53			
Tempo de hemodiálise***					
Soropositivo	352	-	6,81****	4,12 ****	0,000*****
Soronegativo	311	-	3,06****	2,47 ****	

*As categorias das diversas variáveis foram codificadas como 1, 2 ou 3, na seqüência em que aparecem na Tabela; **Prevalência de soropositivos; ***Variável contínua; ****Média; ***** Desvio-padrão; *****Teste *t* de Student; *****Teste de tendência.

Tabela 3 - Associação não ajustada entre potenciais fatores de risco relacionados às clínicas de hemodiálise e à positividade sorológica para hepatite C.

Variáveis*	Total	Prevalência**(%)	Odds Ratio		P
			pontual	IC 95%	
Falha no uso/ troca de luvas					
Não	106	19	6,34	3,79-10,62	0,000
Sim	557	60			
Uso de manômetro com isolador					
Não	336	65	0,37	0,27-0,51	0,000
Sim	327	41			
Preparo prévio da heparina					
Não	471	60	2,60	1,83-3,67	0,000
Sim	192	36			
Desinfecção de máquinas					
No final do turno	54	9	2,28	1,75-2,98	0,000***
Na diálise de paciente anti-VHC (-) após diálise de paciente anti-VHC (+)	143	50			
No final do dia	466	59			
Segregação em sala de diálise					
Não	276	61	0,53	0,38-0,74	0,000
Sim	292	45			
Segregação no reprocessamento					
Não	137	66	0,57	0,38-0,85	0,005
Sim	483	52			

*As categorias das diversas variáveis foram codificadas como 1, 2 ou 3, na seqüência em que aparecem na tabela

**Prevalência de soropositivos

***Teste de tendência

Há que se considerar, entretanto, a limitação do uso exclusivo do ELISA, já que a positividade para o anti-VHC não implica necessariamente infecção nem em viremia, e a ocorrência de infecção pelo vírus C deve ser idealmente determinada pela pesquisa do VHC-RNA. Além disso, quanto a pacientes em hemodiálise, freqüentemente imunocomprometidos, os anticorpos podem não ser detectados no soro.¹⁴ A utilização de ELISA 3, no entanto, apresenta boa sensibilidade e especificidade (93 a 100% e 77 a 93%, respectivamente);⁹ e com seu uso, tem sido observado encurtamento do intervalo entre a infecção e a detecção da soroconversão.¹

No presente estudo, observou-se associação entre a positividade de anti-VHC e a ocorrência prévia de transfusões de sangue, contrariando a prática atual de melhor controle dos doadores de sangue e do maior acesso a eritropoietina recombinante que reduz a necessidade de transfusões sangüíneas em pacientes em hemodiálise. Esse achado pode estar relacionado

a um certo atraso na introdução de testes sorológicos para o VHC na triagem de doadores sangüíneos, o que, para vários bancos de sangue brasileiros, só ocorreu após 1993 (portaria 1376).

No Ceará, em um centro de referência estadual, esses exames foram introduzidos na rotina para seleção de doadores por volta de abril de 1994. Em algumas clínicas, ainda não se pesquisava rotineiramente o anti-VHC em seus pacientes, por ocasião do presente estudo. Observou-se que 33% dos pacientes não transfundidos previamente eram reagentes ao anti-VHC. Tal observação sugere que outros fatores estejam também envolvidos na transmissão de hepatite C nessa população, como foi relatado por Jadoul et al¹² (1993) e Corcoran et al⁶ (1994).

Foi verificada maior positividade de anti-VHC em pacientes que haviam se submetido à diálise peritoneal. Possivelmente, houve um fator de confusão, já que, por algum tempo essa foi a modalidade de trata-

Tabela 4 - Associação não ajustada entre potenciais fatores de risco e a positividade sorológica para hepatite C.

Variáveis*	Pontual	Odds Ratio		P
			IC 95%	
Idade	0,99		0,98-1,0	0,120
Profissão de risco	0,34		0,05-2,28	0,273
Renda	0,66		0,43-1,02	0,066
Falha no uso ou troca de luvas	5,73		1,75-18,72	0,004
Uso de manômetro com isolador	0,63		0,26-1,52	0,301
Preparo prévio da heparina	2,92		1,23-6,92	0,015
Diálise peritoneal	1,76		1,12-2,76	0,014
Desinfecção de máquinas	2,79		1,57-4,96	0,000
Tempo de hemodiálise**	1,47		1,35-1,61	0,000
Número de transfusões	2,75		1,25-6,03	0,011
Segregação em sala de diálise	0,18		0,05-0,61	0,006
Segregação no reprocessamento	1,27		0,56-2,92	0,558

*As variáveis foram categorizadas e codificadas na forma que foram apresentadas nas Tabelas 2 e 3.

**Variável contínua

mento dialítico adotada por algumas clínicas para iniciar o tratamento de seus pacientes.

A média de tempo de hemodiálise foi maior nos pacientes reagentes para o anti-VHC, como já constatado por outros estudos.^{4,5,10} Parece lógico pensar que um paciente há mais tempo em tratamento dialítico esteja mais sujeito a acidentes com potencial de contaminação e tenha maior chance de ser transfundido. Porém, a associação entre tempo de diálise e positividade para anti-VHC pode não depender exclusivamente de transfusões sanguíneas.⁴

Embora as rotas exatas dentro da unidade de diálise permaneçam desconhecidas, há evidências de transmissão em pacientes que dialisavam na mesma sala, mesmo que em máquinas diferentes.¹⁶ O compartilhamento de máquinas de diálise tem sido relacionado à alta incidência de infecção pelo VHC.⁸ Assim, tem sido sugerido o controle da transmissão de hepatite C em sala de diálise por meio de separação por máquinas ou de utilização de salas exclusivas para pacientes reagentes ao anti-VHC.² No presente estudo, a frequência de infecção foi significativamente maior em pacientes que dialisavam em clínicas que não faziam segregação em sala de diálise. Outros autores, porém, não compartilham da idéia de necessidade de segregação de pacientes reagentes como estratégia de prevenção.^{11,21}

Sampietro et al¹⁹ (1994) relataram a existência de um risco potencial de infecção cruzada de VHC por fluídos de diálise; suas conclusões foram baseadas no achado de evidências do subtipo viral desses pacientes em amostras de líquidos de diálise e ultrafiltrados, colhidas durante tratamento dialítico. No presente estudo, promover a desinfecção das máquinas de diálise somente no final do dia associou-se à maior positividade de anti-VHC, sugerindo a necessidade de uma maior atenção nessa etapa dos procedimentos dentro da unidade de diálise.

Outra possibilidade de contaminação reside no momento do reprocessamento de dialisadores. Como

a reutilização de dialisadores é regra geral em muitas unidades de diálise, a segregação desses no momento de seu reprocessamento tem sido levantada. No presente estudo, observou-se na análise univariada associação entre maior positividade de anti-VHC e pacientes de clínicas que não segregavam no momento do reprocessamento dos dialisadores. Porém, essa variável não se manteve no modelo final da análise de regressão logística. Em investigação conduzida por Pinto dos Santos et al¹⁷ (1996) em 62 unidades de diálise de Portugal, não houve associação com tal prática. Houve, porém, um menor número de soroconversões ao anti-VHC em clínicas que segregavam os dialisadores na sala de reprocessamento; esse achado, entretanto, não foi ratificado por Jadoul et al¹³ (1998).

O compartilhamento parece ser um fator comum na associação com a hepatite C. Pujol et al¹⁸ (1996) referiram-se ao compartilhamento de equipamentos de aferição da pressão venosa, como de risco potencial de transmissão de hepatite C em clínicas de diálise. Sabe-se que no País esse procedimento é uma constante nas unidades de diálise. Da mesma forma, o compartilhamento do frasco de heparina já foi sugerido como possível veículo de disseminação de hepatite C.¹⁰ No presente estudo, o preparo prévio de heparina na seringa antes de manusear o paciente mostrou associação com menor prevalência de anti-VHC.

É reconhecida por muitos a necessidade de estrita observância de medidas de prevenção e controle de infecção pelo VHC.^{2,13} A obediência ao simples preceito de usar e trocar luvas ao manusear pacientes parece ser uma das medidas mais importantes, tendo em vista que a falha nesse procedimento foi o fator mais fortemente associado com a positividade sorológica para hepatite C nesse estudo.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Louis Pasteur pelo apoio na realização dos exames.

REFERÊNCIAS

1. Barrera JM, Francis B, Ercilla G, Nelles M, Achord D, Darner J, Lee SR. Improved detection of anti-HCV in post-transfusion hepatitis by a third-generation ELISA. *Vox Sang* 1995;68:15-8.
2. Blumberg A, Zehnder D, Burckhardt JJ. Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:230-3.
3. Bosmans JL, Nouwen EJ, Behets G, Gorteman K, Huraib SO, Shaheen FA, et al. Prevalence and clinical expression of HCV-genotypes in haemodialysis-patients of two geographically remote countries: Belgium and Saudi-Arabia. *Clin Nephrol* 1997;36:872-7.
4. Cantù P, Mangano S, Masini M, Limido A, Crovetto G, DeFilippo C. Prevalence of antibodies against hepatitis C virus in a dialysis unit. *Nephron* 1992;61:337-8.

5. Cendoroglo Neto M, Manzano SI, Canziani ME, Silva AE, Cirenza LF, Sesso R de C, et al. Environmental transmission of hepatitis B and hepatitis C viruses within the hemodialysis unit. *Artif Organs* 1995;19:251-5.
6. Corcoran GD, Brink NS, Millar CG, Garson JA, Waite J, Deaville R, et al. Hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a clinical and virological study. *J Infect* 1994;28:279-85.
7. De Lamballerie X, Olmer M, Bouchouareb D, Zandotti C, De Micco P. Nosocomial transmission of hepatitis C virus in haemodialysis patients. *J Med Virol* 1996;49:296-302.
8. Dimkovic N, Dragicevic P, Lazic N, Radmilovic A. Further evidence for nosocomial spread of hepatitis C virus infection in hemodialysis units [letter]. *Nephron* 1996;74:488.
9. Gerard C, Vaira D, Maggipinto G, Troonen H, Margraff U, Siquet J, Sondag D. Combination of serological markers to predict the presence or absence of viremia in HCV-seropositive blood donors. *Vox Sang* 1996;71:58-60.
10. Gilli P, Moretti M, Soffritti S, Marchi N, Malacarne F, Bedani PL, et al. Non-A, non-B hepatitis and anti-HCV antibodies in dialysis patients. *Int J Artif Organs* 1990;13:737-41.
11. Gilli P, Soffritti S, De Paoli Vitali E, Bedani PL. Prevention of hepatitis C virus in dialysis units. *Nephron* 1995;70:301-6.
12. Jadoul M, Cornu C, De Strihou CY, The UCL Collaborate Group. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: a prospective study. *Kidney Int* 1993;44:1322-6.
13. Jadoul M, Cornu C, De Strihou CY, The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgium multicenter study. *Kidney Int* 1998;59:1022-5.
14. Kurz P, Kohler H, Meuer S, Hutteroth T, Meyer zum Buschenfelde KH. Impaired cellular immune responses in chronic renal failure: evidence for a T cell defect. *Kidney Int* 1986;29:1209-14.
15. Naghettini AV, Daher RR, Martin RM, Doles J, Vanderborght B, Yoshida CF, Rouzere C. Soroprevalência do vírus da hepatite C na população em diálise de Goiânia, GO. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997;30:113-7.
16. Olmer M, Bouchouareb D, Zandotti C, De Micco P, Lamballerie X. Transmission of the hepatitis C virus in na hemodialysis unit: evidence for nosocomial infection. *Clin Nephrol* 1996;47:263-70.
17. Pinto dos Santos J, Loureiro A, Cendoroglo Neto M, Pereira BJG. Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of hepatitis C virus infection in haemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2017-22.
18. Pujol FH, Ponce JG, Lema MG, Capriles F, Devesa M, Sirit F, et al. High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in units with high prevalence. *J Clin Microbiol* 1996;34:1633-6.
19. Sampietro M, Graziani G, Badalamenti S, Salvadori S, Caldarelli R, Como G, Fiorelli G. Detecion of hepatitis C virus in dialysate and in blood ultrafiltrate of HCV-positive patients. *Nephron* 1994;68:140.
20. Vanderborght BOM, Rouzere C, Ginuino CF, Maertens G, Van Heuverswyn H, Yoshida CFT. High prevalence of hepatitis C infection: a one-year follow-up study. *Rev Inst Med Trop* 1995;37:175-9.
21. Zeuzem S, Scheuermann EH, Waschk D, Lee JH, Blaser C, Franke A, Roth WK. Phylogenetic analysis of hepatitis C virus isolates from hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;49:896-902.