

Factores de riesgo de adquirir hepatitis C en centros de hemodiálisis

Dres. Liliana Gadola¹, Cristina Verdaguer², Teresa Gómez², Rosa Cruells², Germán Mescia², Hena Caorsi⁴, Ana Varela⁵, José Russi⁶

Resumen

Objetivo: Análisis epidemiológico de hepatitis por virus C (VHC) en un centro de hemodiálisis crónica (HDC) y valorar factores de riesgo para adquirir dicha infección.

Material y método: Análisis retrospectivo de pacientes asistidos por más de 6 meses en los centros de HDC de una institución de Asistencia Médica Colectiva (IAMC) de Montevideo, entre enero de 1988 y abril de 1994 (centros A y B hasta abril de 1993 cuando ambos se fusionan en el centro C).

Se incluyeron 147 pacientes, 98 hombres y 49 mujeres, con edad media $59,6 \pm 13,6$ años y tiempo en HDC promedio $42 \pm 32,7$ meses.

Se determinó: bilirrubinemia, transaminasas glutámico oxalacética y glutámico-pirúvica, colinesterasa, anticuerpos VHC (AcVHC) (ELISA II) seriados y «test» confirmatorio (inmunoensayo en línea) en abril de 1994.

Resultados: La prevalencia de hepatitis no A no B (HnAnB) en centro A, aumentó desde 8,6% en marzo de 1988 hasta 30% en setiembre de 1991. La prevalencia de AcVHC (+) en el centro A fue 40% en abril de 1991 y 65% en abril de 1993 y en el centro B 2,7% en abril de 1991 y 16% en abril de 1993.

La mayoría de los pacientes con HnAnB tenían AcVHC (+) ($\chi^2 p < 0,001$). De los 147 pacientes se determinó AcVHC en 122 (45 (+) y 77(-)).

El tiempo en HDC promedio fue mayor en los pacientes AcVHC (+) («test» de $t p < 0,01$). El número de pacientes transfundidos fue mayor en los pacientes AcVHC (+) ($\chi^2 p < 0,05$).

La seroconversión de los pacientes ingresados desde junio de 1989 hasta octubre de 1992 fue mayor en el centro A (donde no se realizaban medidas especiales para los pacientes AcVHC (+)) que en el centro B (donde los pacientes AcVHC (+) se separaban por aparatos) («test» de Poisson $p < 0,05$).

Conclusiones: La epidemia de HnAnB correspondió mayoritariamente a VHC. Las transfusiones de sangre y la transmisión nosocomial son factores de riesgo para adquirir VHC en hemodializados.

Palabras clave: Hepatitis C-etología
Hemodiálisis

¹ Prof. Adj. de Fisiopatología. Facultad de Medicina.

² Nefrólogos

³ Ex Asistente de Clínica Gastroenterológica. Facultad de Medicina.

⁴ Prof. Adj. de Nefrología. Facultad de Medicina.

⁵ Nefróloga. Jefa del Departamento de Nefrología de la institución.

⁶ Jefe de Laboratorio Nacional de Referencia para VIH-SIDA (MSP).

Grupo de Hepatitis C (Sociedad Uruguaya de Gastroenterología y Sociedad Uruguaya de Nefrología)

Correspondencia: Dra. Liliana Gadola, Av. 18 de Julio 2103/802. Montevideo

Presentado 16/11/94

Aceptado 2/5/95

Introducción

Clásicamente las hepatitis virales han sido identificadas como A, B y no A no B.

El conocimiento de la biología del virus de la hepatitis B ha permitido el desarrollo de medidas profilácticas específicas, por lo que este agente ha dejado de constituir un problema mayor en los centros de hemodiálisis.

Desde la década del '80 la hepatitis no A no B ha concentrado la atención de diferentes investigadores. Durante años fue imposible identificar el agente causal de esta hepatitis.

La clonación del virus C (VHC) en 1988⁽¹⁾ por Choo y col. hizo posible el desarrollo de «test», diagnósticos que han facilitado el mejor conocimiento de la epidemiología de este virus.

Hoy sabemos que más de 90% de las hepatitis postransfusionales son causadas por este agente⁽²⁾.

Los pacientes en hemodiálisis crónica constituyen uno de los grupos de alto riesgo para la infección por VHC. La prevalencia de este virus en centros de hemodiálisis varía entre 8 y 53%⁽³⁻⁶⁾ por lo que el análisis de sus posibles vías de transmisión adquiere particular importancia en esta población.

Nuestro objetivo ha sido realizar el diagnóstico de situación epidemiológica en un centro de hemodiálisis y valorar los factores de riesgo para la adquisición del virus C en una población de pacientes en hemodiálisis periódica.

Material y método

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes asistidos por un tiempo mayor a 6 meses, en los centros de hemodiálisis de una institución de asistencia médica colectiva (IAMC) de Montevideo, entre enero de 1988 y abril de 1994. Se excluyeron: un paciente hemofílico, dos pacientes que adquirieron hepatitis B y fueron trasladados a centros amarillos para hepatitis B y un paciente que ingresó al centro B con anticuerpos positivos contra el virus C.

Los pacientes se dializaban en un centro A desde enero de 1984 a marzo de 1993. En junio de 1989 se inauguró un segundo centro B que funcionaba en forma independiente. En abril de 1993 los pacientes de ambos centros comenzaron a dializarse en una nueva planta física (centro C) (figura 1).

Dos pacientes se intercambiaron entre los centros A y B por lo que se excluyeron cuando se compararon ambos centros.

El centro A contaba con 8 monitores de hemodiálisis de desinfección automática (5 por calor y química AK 10 GAMBRO y 3 sólo química: COBE). El centro B contaba con 6 monitores de hemodiálisis de desinfección auto-

mática AK 10 GAMBRO y el C 18 monitores de iguales características. En los centros A y B se realizaba tratamiento de agua con desionizadores y en el C con ósmosis inversa. Se utilizaron baños con acetato o bicarbonato y fibras huecas de cuprophán que se rehusaban. En los centros A y B las fibras se lavaban en cada monitor al finalizar la hemodiálisis, en tanto que el centro C cuenta con piletas separadas de lavado para pacientes VHC positivos y negativos. En el centro A no se realizó separación por aparato de los pacientes con hepatitis no A no B (HnAnB) o anticuerpos para hepatitis virus C (Ac VHC +) ni se almacenaron sus fibras por separado. En el centro B, los pacientes positivos se dializaban en los mismos aparatos en el último turno y luego se realizaba desinfección del aparato por calor y química (formol). Las fibras se almacenaban aisladas.

Se analizaron 147 pacientes (98 hombres y 49 mujeres) con edad promedio de $59,6 \pm 13,6$ años (entre 22 y 87 años), tiempo en hemodiálisis promedio $42 \pm 32,7$ meses (entre 6 y 139 meses). Al centro A correspondían 57 pacientes con tiempo en hemodiálisis promedio $54,06 \pm 41,7$ meses, al centro B 38 pacientes con tiempo en hemodiálisis promedio de $36,6 \pm 15$ meses y al centro C 24 pacientes con tiempo en hemodiálisis promedio de $9,2 \pm 1,9$ meses. Los pacientes eran asignados a los centros A o B al azar.

Se determinaron bilirrubinemia, transaminasas glutámico-oxalacética (TGO), glutámico-pirúvica (TGP), gama-glutamyltranspeptidasa (GGT) y colinesterasa (Che) seriados cada 6 meses.

Se registró tiempo en hemodiálisis y si recibieron o no transfusión de sangre o hemoderivados.

Se definió como hepatitis no A no B la elevación de TGO-TGP mayor a 1,5 veces su valor normal, con antígeno HBs, anticuerpo IgM HBc y anticuerpo IgM VHA negativos y sin otras causas concurrentes de aumento enzimático.

Se determinaron Ac VHC en abril de 1991, noviembre de 1992, abril de 1993 y abril de 1994 por técnica de ELISA de segunda generación. En abril de 1994 los pacientes con serología positiva para VHC por la técnica anterior, fueron estudiados con un «test» de inmunoensayo en línea (DECISCAN HCV Pasteur), para verificar su reactividad. El procedimiento permite analizar la existencia de anticuerpos para dos antígenos del core viral (C1 y C2) y dos antígenos de las regiones no estructurales (NS3) y (NS4). Asimismo la técnica incluye la posibilidad de buscar la presencia de anticuerpos para la proteína utilizada para la optimización de la expresión de los antígenos de recombinación genética (glutathion S transferasa).

Para el análisis estadístico se utilizaron «test» de t de Student, χ^2 , y «test» de Poisson para el análisis univa-

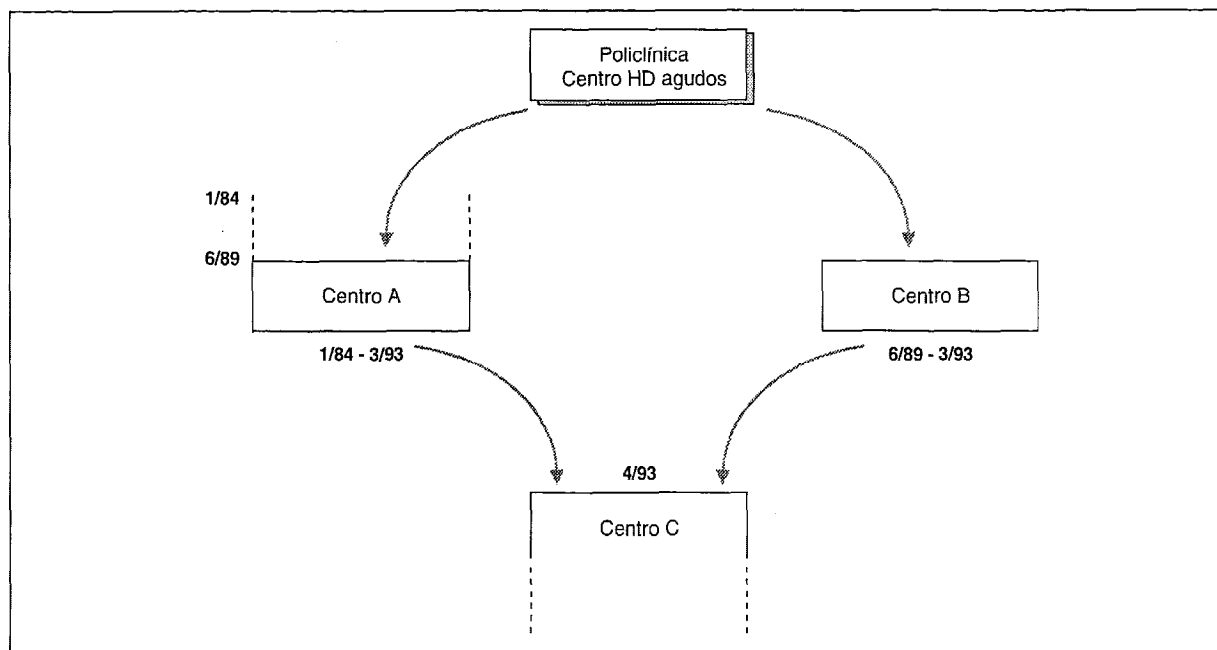


Figura 1. Diagrama del Centro de Hemodiálisis, crónica de la institución.

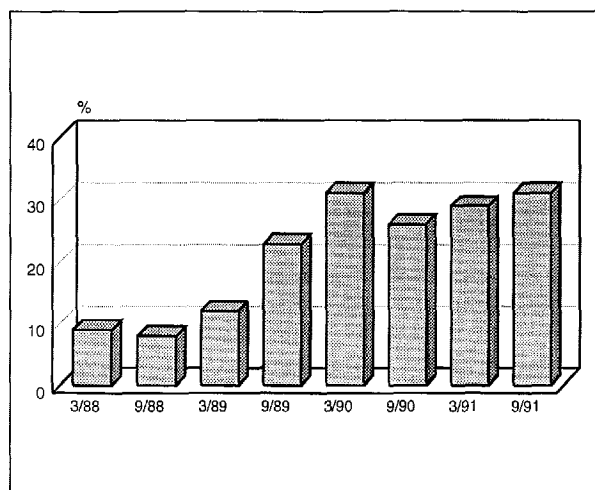


Figura 2. Prevalencia de hepatitis no A, no B (Centro A).

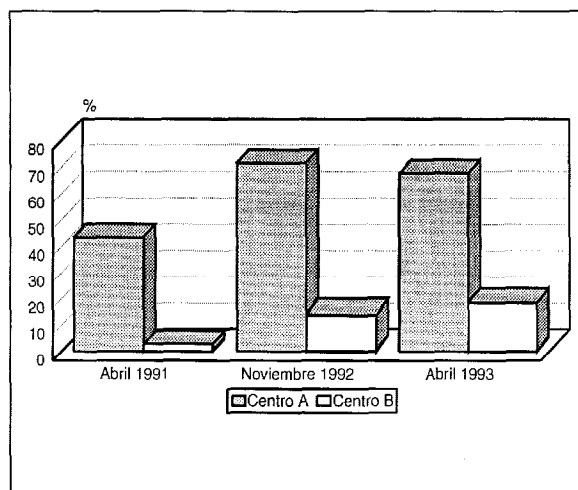


Figura 3. Prevalencia de Ac VHC (ELISA II). Centros A y B.

riado y para el análisis multivariado «test» de regresión logística (programa SPSS- PC+).

Se analizaron dos aspectos:

- 1) Prevalencia de HnAnB en el centro A en el período 1988-1992 que se relacionó con el hallazgo de Ac VHC determinados por primera vez en abril de 1991.
- 2) Factores de riesgo para adquirir Ac VHC existentes en los pacientes vivos en abril de 1991 y en quienes ingresaron posteriormente, seguidos hasta abril de 1994 para determinación de viraje tardío.

Resultados

En el centro A a partir de 1988 se registró la aparición

de casos de HnAnB. La prevalencia de H no A no B se muestra en el cuadro 1 y figura 2.

La prevalencia de pacientes Ac VHC (+) fue en el centro A en abril de 1991 40%, en noviembre de 1992 69% y en abril de 1993 65%. En el centro B fue en abril de 1991 2,7%, en noviembre de 1992 11% y en abril de 1993 16% (figura 3).

La mayoría de los pacientes que habían padecido HnAnB en el centro A tenía Ac VHC (+) ((26/28 χ^2 p < 0,0001).

De los 147 pacientes analizados, se determinó Ac VHC en 122 (hasta abril de 1994), 45 tenían Ac VHC (+) y 77 Ac VHC (-).

La distribución del Ac VHC por edad y sexo no mostró

Cuadro 1. Prevalencia de hepatitis B. Marzo y setiembre de 1988 a 1991

	Marzo	Setiembre
1988	8,6%	7,8%
1989	14%	24%
1990	30%	26%
1991	29%	30%

diferencias significativas entre los pacientes con Ac VHC (+) ($58,6\% \pm 15,7$ años, 29 hombres y 16 mujeres) y aquellos con Ac VHC (-) (60 ± 12 años, 51 hombres y 26 mujeres).

El tiempo en hemodiálisis promedio fue significativamente mayor en los pacientes Ac VHC (+) ($68,2 \pm 34,8$ meses) que en los pacientes Ac VHC (-) ($31,5 \pm 24,7$ meses) («test» de «t» $p < 0,01$) (figura 4).

El número de pacientes que recibieron transfusiones de sangre y o hemoderivados fue significativamente mayor en el grupo de pacientes Ac VHC (+) (40/5) que en los pacientes Ac VHC (-) (53/22) ($\chi^2 p < 0,05$) (figura 5).

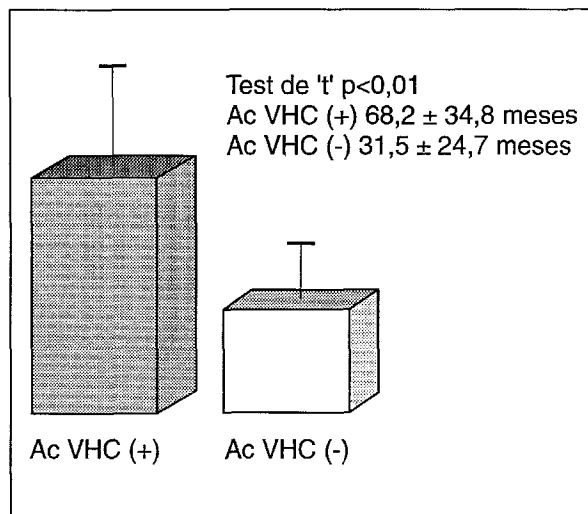
Para analizar la transmisión nosocomial se comparó la seroconversión de los pacientes ingresados desde junio (1989 hasta octubre de 1989 cuando existían simultáneamente 2 centros (A y B) con conductas diferentes frente a los pacientes con HnAnB. Los pacientes provenían del mismo centro de hemodiálisis de agudos o servicio externo y eran asignados al azar a uno u otro lugar (figura 6).

Ingresaron 58 pacientes, 18 al centro A y 40 al centro B. Adquirieron Ac VHC un número significativamente mayor de pacientes en el centro A (9/17) que en el centro B (6/37) («test» de Poisson $p < 0,05$) considerando aquellos pacientes vivos en abril de 1991 cuando se determinaron por primera vez Ac VHC por ELISA de segunda generación.

Las tres variables que resultaron significativas en el análisis univariado fueron evaluadas en el análisis multivariado de regresión logística (Programa SPSS-PC +). La transmisión nosocomial según las conductas en el centro frente a los pacientes Ac VHC (+) fue la única variable que mantuvo significación ($p < 0,05$).

Discusión

La prevalencia de Ac HVC en nuestro estudio fue elevada. Esta es variable en los diferentes países (desde 8 a 53%, promedio 19%)⁽¹⁾. En nuestro medio la encuesta realizada en 1992 por la Sociedad Uruguaya de Nefrología⁽⁷⁾ mostró una prevalencia promedio de 23%, variable

**Figura 4.** Ac VHC y tiempo en hemodiálisis.

entre los centros que participaron entre 5 y 65%. (Comunicación personal. Datos no publicados).

Los factores de riesgo encontrados en nuestro análisis retrospectivo fueron los mencionados habitualmente en los trabajos publicados al respecto (tiempo en hemodiálisis, transfusiones de sangre o hemoderivados y características del centro de hemodiálisis (medidas adoptadas en pacientes con Ac VHC (+), para evitar la transmisión nosocomial).

El tiempo en hemodiálisis prolongado (> 3 y > 10 años) ha sido señalado reiteradamente como riesgo para adquirir hepatitis C^(3,4). Niu y col⁽⁴⁾ consideran que este factor puede reflejar el riesgo acumulado de exposición a sangre infectante en el lugar de diálisis (transmisión nosocomial).

Las transfusiones de sangre o de hemoderivados son un conocido factor de riesgo para adquirir HnAnB (actualmente hepatitis C en la mayoría de los casos)⁽⁵⁾. En nuestro estudio un número significativamente mayor de pacientes transfundidos adquirieron Ac VHC (+). Debemos señalar que en nuestro país aún no es obligatorio (aunque se realiza en algunos Bancos de Sangre) la determinación de Ac VHC en los donantes de sangre. En el Banco de Sangre de la institución que provee habitualmente a los centros estudiados, se determina desde setiembre de 1991, pero no es el único proveedor.

El número de transfusiones recibidas ha sido señalado⁽⁸⁾ que se comporta como una relación dosis-respuesta entre el número de transfusiones en relación al riesgo de seroconversión, aunque no pudimos evaluar ese dato. Destacamos que existen pacientes con Ac VHC (+) en nuestro estudio que nunca recibieron transfusiones, lo que también ha sido señalado por otros autores⁽⁹⁾. Este hecho unido al significativo mayor número de serocon-

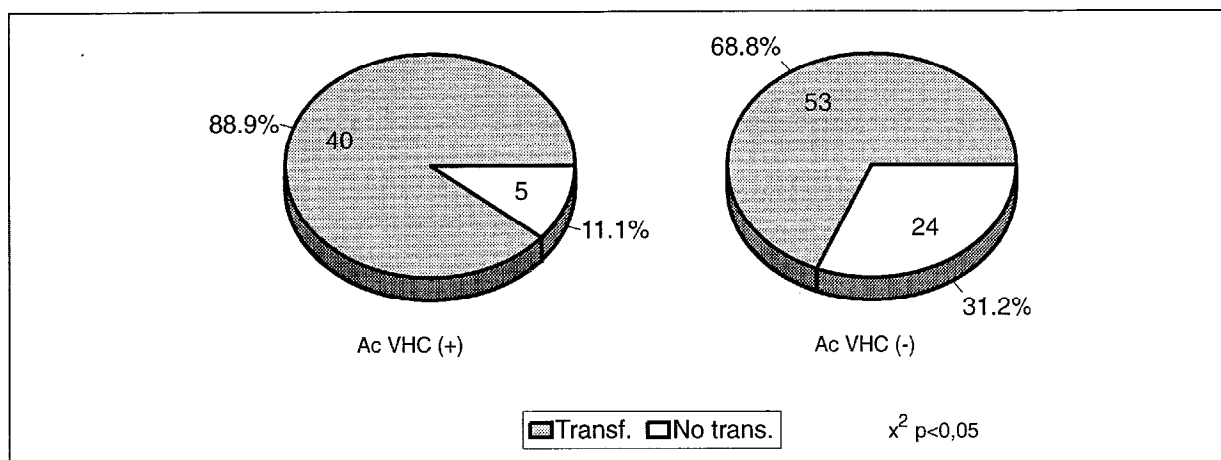


Figura 5. Ac VHC y transfusiones de sangre.

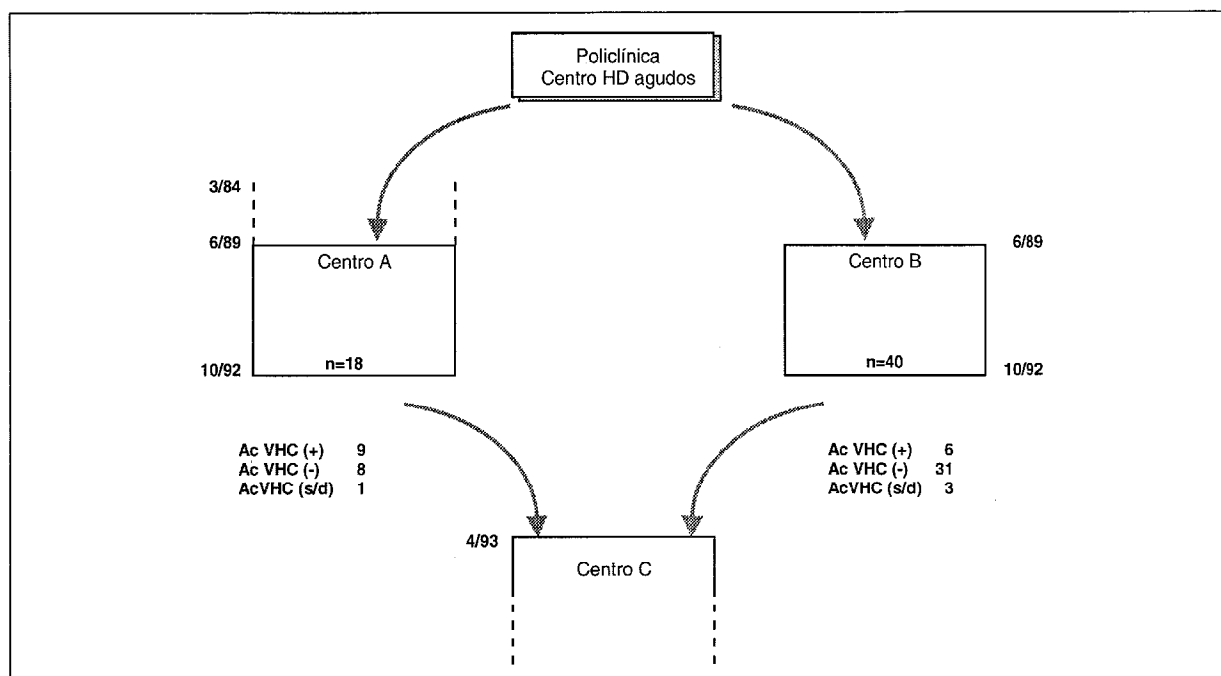


Figura 6. Pacientes ingresados a Centros A y B en el período junio de 1989 - octubre de 1992.

versiones en el centro donde no se adoptaban medidas de aislamiento especiales para pacientes con Ac VHC (+) nos permite plantear, en estos pacientes, como principal factor de riesgo, la transmisión nosocomial (exposición a sangre contaminante en el lugar de diálisis).

La exposición a sangre contaminante puede ser:

- a) en las superficies, objetos, etc., del área de diálisis y en ese sentido Picciotto (3) encuentra que todas las seroconversiones son en pacientes que se dializaban próximos a otros pacientes con Ac VHC (+) y para prevenir esta transmisión las medidas universales de barrera (10-12) deberían ser suficientes;
- b) el reuso de dializadores, aunque este no se ha encontrado como factor de riesgo significativo (13), en tanto

que otros autores señalan (14) que no reusan dializadores en los centros analizados y

- c) la transmisión a través del monitor de hemodiálisis, respecto a lo cual las opiniones en las diferentes publicaciones están divididas entre quienes no encuentran diferencias según método de esterilización de los aparatos (8) o separación de los pacientes por aparato (4,5,14) y quienes encuentran transmisión nosocomial y concluyen que deben separarse los pacientes por aparato, por área o de ambas formas (3,9,15). Por el contrario Niu y colaboradores (4) concluyen en que dializar juntos a los pacientes con Ac VHC (+) podría aumentar la posibilidad de reinfección o superinfección (por el mismo o diferentes subtipos del virus C).

Todos los autores coinciden en destacar la importancia de implementar el estricto cumplimiento de las medidas universales de barrera como una forma eficaz de disminuir el riesgo de seroconversión en los centros de hemodiálisis (10-12,15). Dado que la detección de Ac VHC (+) no implica la existencia de viremia (lo que varía según diferentes comunicaciones entre 51 y 93%) (15-17) creemos que las conclusiones epidemiológicas deben ser cuidadosas y que para instrumentar separación de pacientes por aparatos o ambiente de diálisis o ambas formas, el criterio empleable debería ser la determinación seriada de PCR y así detectar pacientes con viremia fluctuante o la determinación de PCR en las biopsias hepáticas o ambas (16).

Conclusiones

- 1) La epidemia de HnAnoB observada en el centro A de 1988 a 1989 correspondió mayoritariamente (93%) a hepatitis C.
- 2) Las transfusiones de sangre o hemoderivados sin control de Ac VHC son un factor de riesgo para adquirir hepatitis C.
- 3) La transmisión nosocomial es un importante factor de riesgo, por lo que todos los pacientes en hemodiálisis están potencialmente expuestos. Por consiguiente debe realizarse la vigilancia del cumplimiento estricto de las medidas universales de barrera y
- 4) debería profundizarse el análisis de los diferentes aspectos de la transmisión nosocomial, para precisar las normas a planificar frente a los pacientes en hemodiálisis y particularmente a quienes son Ac VHC (+).

Agradecimientos

Al personal del Laboratorio de Patología Clínica y al personal de Enfermería y Nutricionistas del Departamento de Nefrología de la institución.

Résumé

Objectifs: Analyse épidémiologique d'hépatite C (VHC) à un centre d'hémodialyse chronique (HDC) et valorisation des facteurs de risque d'acquisition de cette infection.

Matériel et méthodes: Analyse rétrospective des patients assistés pendant plus de 6 mois aux centres de HDC entre janvier 1988 et avril 1994 (centres A et B jusqu'en avril 1993 lorsqu'ils se fusionnent au centre C).

On inclut 147 patients, dont 98 hommes et 49 femmes, d'une moyenne de $59,6 \pm 13,6$ ans et temps moyen en HDC de $42 \pm 32,7$ mois.

On détermine: bilirubinémie, transaminases glutamico-oxalacétique et glutamico-piruvique, cholinestérase,

anticorps VHC (AcVHC) (ELISA II) en série et test confirmatoire (Immunoessai en ligne) en avril 1994.

Résultats: La prévalence d'hépatite non A non B (HnAnB) au centre A, augmente de 8,6% en mars 1988 à 30% en septembre 1991. La prévalence de AcVHC (+) au centre A est de 40% en avril 1991 et de 65% en avril 1993, et au centre B, 2,7% en avril 1991 et de 16% en avril 1993.

La plupart des patients à HnAnB avaient AcVHC (+) ($\chi^2 p < 0,001$). Des 141 patients, on détermine AcVHC chez 122(45(+)) et 77(-).

Le temps moyen en HDC est plus long chez les patients AcVHC(+) (test de $t p < 0,01$). Le nombre de patients transfusés est plus élevé chez les patients AcVHC(+) ($\chi^2 p < 0,05$).

La séroconversion des patients assistés depuis juin 1989 jusqu'en octobre 1992 est plus élevée au centre A (où on n'adoptait pas de mesures spéciales pour les patients AcVHC (+)) qu'au centre B (où les patients AcVHC(+) étaient séparés par des appareils) (test de Poisson $p < 0,05$).

Conclusions: L'épidémie de HnAnB correspond dans la plupart des cas à VHC. Les transfusions de sang et la transmission intra-hospitalière constituent des facteurs de risque d'acquisition VHC chez des hémodialysés.

Summary

Target: Epidemiologic analysis of C hepatitis (CHV) at a chronic hemodialysis center (CHC) and assessment factors of risk underlying such infection

Material and method: Retrospective analysis of patients taken care of for over 6 months (m) at the CHC of a collective medical assistance institution (CMAI) between January of 1988 and April of 1994 (centers A and B until April of 1993 when both merged at center C).

The study included 147 patients, 98 males and 49 females, with a mean age $59,6 \pm 13,6$ and an average CHC time of $42 \pm 32,7$ m.

Determinations carried out: bilirubinemia, glutamico-oxalacetic and glutamico-pyruvic transaminases, cholinesterase, serial Antibodies CHV (Ac CHV) (ELISA II) and confirmation test (Immunoassay on line) in April of 1994.

Results: The prevalence of Hepatitis no A no B (HnAnB) at center A rose from 8,6% in March of 1988 to 30% in September of 1991. The prevalence of AcCHV (+) at center A was 40% in April of 1991 and 65% in April of 1993 while at center B was 2,7% in April 1991 and 16% in April of 1993. Most of the patients with HnAnB exhibited AcCHV (-) ($\chi^2 p < 0,001$).

Of the 147 patients it was possible to determine AcCHV in 122 (45 (+)) and 77 (-).

The time in average CHC was longer in AcCHV pa-

tients (+) (test de t $p < 0,01$). The number of patients transfused was higher in patients AcCHV (+) ($\chi^2 p < 0,05$).

The seroconversions of patients admitted from June of 1989 to October of 1992 was higher at center A (where no special measures were taken for patients AcCHV (+) than at center B (where patients AcCHV (+) were set aside according to the device used (test of Poisson $p < 0,05$)).

Conclusions: The HnAnB epidemic corresponded in most instances to CHV. Blood transfusions and nosocomial transmission are constant factors of risk in the acquisition of CHV in hemodialyzed patients.

Bibliografía

1. Choo KL, Kuo G, Weiner AI, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from blood-borne nonA nonB viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-62.
2. Bettler DB, Alter HJ, Dienstag JL, Manucci PM, Gringeri A. Prevalence of hepatitis C virus antibody in hemophiliac patients. *Blood* 1990;76:254-6.
3. Picciotto A, Varagona G, Gurreri G, Fiorini F, Sofia A, Coviello DA et al. Anti-hepatitis C virus antibodies and Hepatitis C virus viraemia in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplan* 1993;8:1115-7.
4. Niu MT, Coleman PJ, Alter MJ. Multicenter study of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients and hemodialysis center staff member. *Am J Kidney Dis* 1993;22(4):568-73.
5. Jadoul M, Cornu CH, Van Ypersele de Strihou CH, UCL Collaborative Group. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: A prospective study. *Kidney Int* 1993;44:1322-6.
6. Niu MT, Alter MJ, Kristensen C, Margolis H. Outbreak of hemodialysis - Associated non-A non-B hepatitis and correlation with antibody to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 1992;19(4):345-52.
7. Labella M, Sandler A, García M. Encuesta de hepatitis C en centros de hemodiálisis crónica de Uruguay. Presentado en Reunión Científica de la Sociedad Uruguaya de Nefrología 21/7/94. (Montevideo).
8. Donahue JG. Declining risk of posttransfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992;327(6):369-73.
9. Petrosillo N, Scaccia F, Puro V, Ippolito G. Hepatitis C transmission in dialysis. *Nephron* 1993;63:115.
10. Leads from the MMWR. Centers for Disease Control. Atlanta. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care setting. *JAMA* 1988;220(4):462-4.
11. Favero MS. Recommended precautions for patients undergoing hemodialysis who have Aids or nonA nonB hepatitis. *Infection Control* 1985;6(8):301-5.
12. Jadoui M, Cornu CH, Van Ypersele de Strihou Ch. Non-A non-B hepatitis in dialysis patients: Diagnosis, prevention and treatment. In: Andreucci V, Fine LG. *International Yearbook of Nephrology*. London: Springer-Verlag, 1992:253-70.
13. Deng-Yn Lin, Hsien-Honglin, Ciu Ching Huang, Yun-Fan Liaw. High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in Taiwan. *Am J Kidney Dis* 1993;21(3):288-91.
14. McIntyre PG, McCrudden EAB, Dow BC, Cameron SO, Mc Millan MA, Allison MEM et al. Hepatitis C virus hepatitis C infection by polymerase chain reaction among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993;22(4):574-80.
15. Conway M, Catterall AP, Brown EA, Tibbs C, Gower PE, Curtis JR et al. prevalence of antibodies to hepatitis C in dialysis patients and transplant recipients with possible routes of transmission. *Nephrol Dial Transplan* 1992;7:1226-9.
16. Dussol B, Chichepartiche C, Cantaloube JF, Roubicek C, Biagini P, Berthézème P et al. Detection of hepatitis C infection by polymerase chain reaction among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993;22(4):574-80.
17. Chan TM, Lok ASF, Cheg IKP. Hepatitis C infection among dialysis patients: a comparison between patients on maintenance haemodialysis on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplan* 1991;6:944-7.