

UPDATE SULLE NORME UNIVERSALI PER LA PREVENZIONE DEL CONTAGIO INFETTIVO

Marco Lombardi - Firenze

Gli eventi creati dall'epatite B agli albori della dialisi sono stati il *primum movens* per la creazione di norme atte al controllo della diffusione delle infezioni ematogene in dialisi. Agenzie internazionali per la prevenzione delle infezioni come i CDC di Atlanta -a seguito del dilagare dell'infezione proprio nei centri di dialisi- hanno steso dei documenti per gestire il rischio clinico della diffusione nosocomiale ed occupazionale di questa infezione. Ancor oggi molta della *aura* di pericolosità che deriva al sentir nominare la 'dialisi' dipende proprio dai fatti legati all'epidemia che il virus dell'epatite B vi ha prodotto ^[1]. Viceversa come vedremo più avanti oggi giorno il rischio di contrarre una infezione ematogena in dialisi è perlomeno paragonabile a quello che l'utente corre in molti altri ambiti della sanità ^[2]... uno per tutti ci serva da esempio il fatto accaduto proprio in questi giorni nella mia città di Firenze, dove per un banale errore umano in fase di preparazione al trapianto vi è stato contagio con il virus HIV. Tutti noi sappiamo che l'errore umano non è eliminabile ma solo contenibile. Ecco che alla luce di questi fatti assumono sempre più importanza le norme, i protocolli, le linee guida o le raccomandazioni così come la loro conoscenza, applicazione, revisione ed aggiornamento. La storia di queste norme inizia nel lontano 1977 quando i CDC pubblicarono per la prima volta le precauzioni per prevenire la trasmissione dell'epatite B nei centri dialisi ^[3]. Con l'aumento dei casi di HIV e dopo le prime segnalazioni di personale ospedaliero che aveva contratto l'infezione HIV, le precauzioni emanate hanno subito una drammatica riorganizzazione. Per la prima volta ci si rendeva conto che molti pazienti infetti da patogeni ematogeni virali non erano clinicamente riconoscibili come tali. Così nella successiva stesura delle precauzioni, nel 1985, per la prima volta veniva data enfasi a precauzioni rivolte verso il sangue ed i fluidi corporei, universalmente di tutti gli individui ed indipendentemente dal fatto di presumerne lo stato infettivo. Ciò portava alle cosiddette precauzioni universali (PU) pubblicate nel 1987, sviluppate per prevenire la trasmissione nosocomiale di tutti i patogeni ematogeni (HBV, HIV ed altri non ancora noti) ^[4]. Successivamente la scoperta del virus dell'epatite C o HCV, avvenuta per opera di Choo e collaboratori nel 1989 ^[5] ha impresso un'ulteriore svolta nel campo della comprensione delle infezioni nel setting dialitico ed ha permesso la progressione nell'affinamento delle raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni in dialisi. Nel 1996, infatti, le PU venivano aggiornate con le precauzioni attualmente consigliate e dette precauzioni *standard* ^[6], standard a sottolineare il fatto che la loro applicazione è considerata la norma. Le precauzioni *standard* -rivolte agli ambienti ospedalieri- sintetizzano le principali caratteristiche delle PU ^[4], volte a ridurre il rischio di trasmissione di patogeni ematogeni, e dei Body Substance Isolation ^[7], volti a ridurre il rischio di trasmissione di patogeni da derivati corporei. Tutte le misure per controllare la diffusione delle infezioni in ambito sanitario si basano su tali precauzioni, e tutto il personale che presta assistenza indipendentemente dalla qualifica, dal tipo di lavoro preposto a svolgere ed ovviamente dal setting ove è chiamato a prestare servizio, dovrebbe essere adeguatamente preparato a conoscerle ed educato a comprendere il rischio connesso alle infezioni nosocomiali ed occupazionali.

Norme comportamentali raccomandate in Dialisi

In ogni centro dialisi il rischio di diffusione di un'infezione da patogeni ematogeni è dato dalla sommatoria dei comportamenti che i singoli operatori sanitari adottano nelle loro pratiche assistenziali. Ovvio che non si possa prescindere dai principi generali ed essenziali della prevenzione e da quelle che oggi sono definite Precauzioni Standard, un tempo conosciute genericamente come regole dell'asepsi (Tab.I).

Tabella I. Principi generali e misure essenziali per la prevenzione primaria e secondaria.

- Pratiche emotrasfusionali sicure
- Applicazione di tutte le misure atte al controllo delle infezioni
- Identificazione degli individui a rischio di contrarre e diffondere l'infezione
- Adeguato monitoraggio dello stato sierologico (HCV piuttosto che HIV o HBsAg, etc, in chi è classificabile come soggetto a rischio

- Presa in carico per terapia ed educazione delle persone infette od a rischio di divenirlo
- Educazione, istruzione ed aggiornamento del personale sanitario
- Sorveglianza e monitoraggio dell'efficacia delle misure preventive adottate, con aggiornamento, ampliamento ed eventuale correzione delle stesse

Viceversa nei centri dialisi l'esperienza vuole che le norme, raccomandazioni o linee guida siano ancor più stringenti per il tipo specifico di lavoro che vi viene svolto: una moltitudine di persone, tra sanitari e pazienti dei diversi turni di dialisi transita per lo stesso ambiente producendo o sottoponendosi a pratiche fortemente rischiose se non regolamentate a dovere (circolazione extracorporea, multiple venipunture ad accessi venosi ad alta pressione o gestione di accessi venosi centrali, ecc). Giocoforza ne sono derivate delle raccomandazioni la cui elaborazione ed aggiornamento è dovuto all'esperienza sul campo pratico di precauzioni dettate da agenzie internazionali come i CDC di Atlanta. Dopo la stesura delle cosiddette *Precauzioni Standard* ^[6] nel 1996 sono le Precauzioni Speciali, ovvero quelle atte a specifici ambienti come quello emodialitico e di seguito descritte quelle che possono veramente ridurre al minimo il rischio d'infezione noso-occupazionale in dialisi. E' infatti ampiamente riconosciuto che le precauzioni necessarie nei centri dialisi sono assai più articolate e stringenti delle normali precauzioni *standard* richieste in ambienti come le comuni degenze medico-chirurgiche ^[8,9]. Ecco che un numero sempre crescente di agenzie, società scientifiche, enti, associazioni e centri, accettano e raccomandano delle pratiche assistenziali con un indirizzo tecnico-logistico specifico protette da precauzioni ad hoc per quel dato ambiente, riconoscendo che se scrupolosamente seguite da tutti gli operatori, che devono applicarle a tutti i pazienti per tutto il tempo in cui vengono assistiti, pongono al riparo dalla diffusione delle infezioni da patogeni ematogeni (come i virus C), senza dover ricorrere a misure assai più onerose sul piano economico/organizzativo ^[8,9].

I capisaldi delle norme in dialisi (alias l'irrinunciabile...)

1. Educazione ed Aggiornamento:

non solo il personale di dialisi deve essere preventivamente informato, preparato ed educato; ciò deve esser fatto anche per i pazienti, ai quali dovrebbero esser insegnati i rudimenti basilari della asepsi e come evitare la diffusione degli ematogeni. Il personale deve essere sottoposto ad un regolare e programmato aggiornamento sull'argomento. In ogni realtà dialitica dovrebbe esserci un gruppo specifico di lavoro nel quale si possa individuare una referenza coordinativa permanente.

2. Rapporto numerico personale/pazienti:

il rapporto personale/pazienti/sale dialisi deve essere mantenuto ottimale. Certamente deve essere tenuto conto delle norme in vigore, ma queste dovrebbero poter esser modificate in rapporto alle peculiari caratteristiche del centro. Si deve tenere presente che disordine, sovra affollamento delle sale dialisi (eccesso di pazienti) ed eccessivo sfruttamento del personale facilitano la cross-infezione ^[10].

3. Area di lavoro:

le dimensioni delle sale dialisi devono essere tali da garantire uno spazio adeguato per lo svolgimento delle consuete manovre assistenziali per ogni stazione dialitica (7-9 mq/posto dialisi con almeno 130 cm fra una postazione e l'altra) ^[11]; per le realtà nuove sono da preferire situazioni che prevedano un massimo di quattro stazioni dialitiche per sala con separazione dell'area di lavaggio/pulizia dall'area strettamente dialitica e con disponibilità di un'apposita area centralizzata per la preparazione di farmaci/infusivi da somministrare.

4. Separazione delle aree a diverso rischio:

aree facilmente contaminabili (stazioni dialitiche, punti di prelievo, luoghi in cui sono processati o maneggiati i campioni biologici, linee ematiche, ecc) ed aree difficilmente contaminabili (ad esempio dove si tengono e preparano medicinali o dove ci si lava le mani) devono essere fisicamente separate.

5. Igiene delle superfici delle sale dialisi:

ogni Centro deve seguire linee-guida o protocolli scritti per la pulizia, decontaminazione e disinfezione dei materiali in uso, rispettando di volta in volta le modalità ed i tempi

indicati dalle ditte costruttrici. Tutte le superfici delle sale dialisi devono essere sottoposte a lavaggio e disinfezione di basso livello non appena si renda evidente una contaminazione con sangue od altro materiale biologico e comunque subito dopo la fine di ogni turno di dialisi (con speciale attenzione per le aree che potrebbero essere state toccate dai guanti come i display dei monitor).

6. Igiene degli oggetti della stazione dialitica:

tutti gli oggetti compresi nella stazione dialitica (letto, monitor, eventuali tavolo/sedia, etc) devono essere lavati e disinfettati dopo ogni sessione dialitica o immediatamente dopo l'evidenza di una contaminazione, od anche solo al sospetto di questa, con disinfezione di basso livello. Tutta la biancheria di ogni postazione dialitica deve essere cambiata dopo ogni sessione dialitica.

7. Igiene dei monitor:

dopo ogni singolo trattamento i circuiti idraulici dei monitor per dialisi devono essere sottoposti a lavaggio, disinfezione ad alto livello (con disinfettanti registrati 'medical devices', come da D.Lgs.n.46/1997) ed ove possibile a sterilizzazione per autoclavaggio, nel rispetto delle modalità e dei tempi indicati dalle ditte costruttrici. E' raccomandata la periodica disincrostazione dei circuiti idraulici sempre come da indicazioni della ditta che costruisce l'apparecchio. Possibilmente devono essere evitate le macchine con ricircolo -anche parziale- del liquido di dialisi. Tutto ciò resta una ferma raccomandazione anche se i moderni monitor per dialisi sono tutti single-pass, cioè il dialisato 'esausto' non si trova mai a 'ricircolare' dove passa il dialisato 'fresco' perché viene direttamente eliminato dopo il primo ed unico passaggio attraverso i circuiti idraulici del monitor. Ciò ovviamente non vale per i monitor che rigenerano il dialisato ricircolato. I protettori dei trasduttori per il controllo della pressione venosa dei monitor devono essere cambiati (se disposable) tra un trattamento e l'altro; nel sospetto di contaminazione all'interno della macchina deve essere chiamato il personale specializzato per bonificare la parte contaminata prima che il monitor sia riutilizzato.

8. Assegnazione stazione dialitica:

i pazienti devono essere assegnati ad una specifica 'stazione' dialitica, non definitiva ma stabile entro una logica programmazione del centro.

9. Record di sorveglianza:

per ogni paziente dovrebbe esser tenuto aggiornato un file su cui siano registrate le principali specifiche di allocazione dello stesso^[8,9,12] (stanza ove esegue ogni seduta, stazione dialitica utilizzata e numero di monitor, nome del personale d'assistenza), il tutto per ogni sessione dialitica e per ogni paziente cronico, acuto, stabile, provvisorio od ospite.

10. Evitare qualsiasi condivisione:

non devono esser utilizzati carrelli per le medicazioni per più pazienti. La preparazione e la distribuzione dei farmaci dovrebbe avvenire in un'area centralizzata: la preparazione dei farmaci non deve, ad esempio, avvenire nello stesso ambiente in cui ci si lava le mani o si maneggiano campioni biologici o si esegue la dialisi. L'impiego di farmaci o preparati multidose richiede l'utilizzo di materiale sanitario (siringhe ad esempio) monouso per ogni somministrazione e per ogni paziente; ogni fiala di farmaco/solvente non deve esser punta (per l'aspirazione) più d'una volta con la stessa siringa; va proscritta la riunificazione di uno stesso fluido/farmaco residuo da più fiale^[13,14]. La condivisione di strumentazioni e forniture tipo arcelle, bracciali di apparecchi per la misurazione della pressione arteriosa, clamp, forbici, nastri di cerotti adesivi, ed altro materiale disposable/non-disposable deve essere evitata: tutto ciò che gravita all'interno di una stazione dialitica diventa per definizione 'dedicato a quel paziente' e non deve rientrare nel circuito di lavoro comune della sala dialisi se non dopo adeguato trattamento, altrimenti deve essere smaltito. Nei limiti delle necessità clinico-terapeutiche e della programmazione del centro, tutti gli accessi alla circolazione ematica (dai vasi del paziente ai port del circuito extracorporeo) devono esser ridotti per numero allo stretto necessario, utilizzati con la massima precauzione (ad esempio, ove possibile sono da preferire le somministrazioni mediante altre vie) ed usando materiale completamente disposable (ad esempio siringhe disposable invece che camicie con ago bi-direzionale per il prelievo diretto in provetta); è da proscrivere infatti quella consuetudine deleteria che vuole la conservazione della camicia porta-

provette armata di ago bi-direzionale per il suo ri-utilizzo. Questo per due motivi essenziali:

1. è pericolosissimo, oltre che vietato, re-incappucciare gli aghi per il loro smaltimento
2. è vietato rimettere in circolazione nell'area dialitica qualsiasi materiale usato se non dopo adeguata sanitizzazione.

11. Personalizzare il materiale per i pazienti:

tutto il materiale sanitario non-monouso né sterilizzabile o disinfettabile ad alto livello (lacci emostatici, premi-fistola, bracciali per la misurazione della pressione, ecc) deve essere strettamente personalizzato per ogni paziente indipendentemente dallo stato sierologico.

12. Vestiario degli operatori:

deve coprire la maggior superficie corporea possibile; deve essere immediatamente cambiato quando risulti contaminato con sangue o altri materiali biologici; sarebbe preferibile che venisse cambiato dopo ogni turno lavorativo (giorno).

13. Precauzioni di barriera:

nelle manovre in cui sia possibile una contaminazione (schizzi, spandimenti, spruzzi, etc) con materiali biologici, gli operatori devono indossare occhiali o maschere protettive e cappellino.

14. Guanti (non sterili):

devono sempre essere indossati prima di qualsiasi manovra su pazienti, monitor e strumenti; i guanti devono essere sempre rimossi ed adeguatamente smaltiti non appena sia finita la manovra assistenziale; soprattutto se contaminati, essi devono essere tolti prima di toccare pazienti, monitor, strumenti, oggetti, superfici o colleghi; comunque sia, essi devono essere cambiati prima di ogni successiva manovra assistenziale (anche se non risultano contaminati alla vista). Un paio di guanti 'nuovi' dovrebbe essere indossato anche in manovre come:

1. misurare la pressione arteriosa
2. somministrare soluzioni, eparina, farmaci, etc
3. intervenire (toccare) sulla macchina di dialisi per aggiustare parametri tipo flusso ematico, etc
4. maneggiare campioni biologici (prelievi di sangue etc)

15. Pulizia delle mani:

dopo ogni manovra sul malato il personale (una volta gettati i guanti) deve provvedere a lavarsi le mani; non dovrebbe bere o mangiare se non in un'apposita area separata, naturalmente dopo adeguato lavaggio delle mani.

16. Materiale non-disposable:

tutto il materiale sanitario non-disposable ma riutilizzabile deve essere appropriatamente lavato, disinfettato e/o sterilizzato:

1. a basso livello subito dopo ogni utilizzo
2. ad alto livello o sterilizzato, a seconda se strumentario critico o meno, per essere riutilizzato
3. Il materiale non-disposable non riutilizzabile deve essere adeguatamente smaltito. I percorsi di lavoro devono essere adeguati alla realtà ambientale del centro dialisi onde cercare il modo più facile di smaltimento dei materiali, cercando di prevedere non solo le situazioni di normalità e routine ma anche quelle d'emergenza

17. Materiale disposable:

l'uso di materiale disposable deve essere incentivato il più possibile, nei limiti della sostenibilità economica. In particolare il materiale disposable impiegato per la dialisi deve essere smaltito dopo l'uso in contenitori rigidi contenenti un sacco impermeabile e contrassegnati all'esterno come rifiuti speciali ospedalieri secondo le vigenti norme in proposito (D.Lgs. 5 Febb.1997 n.22)

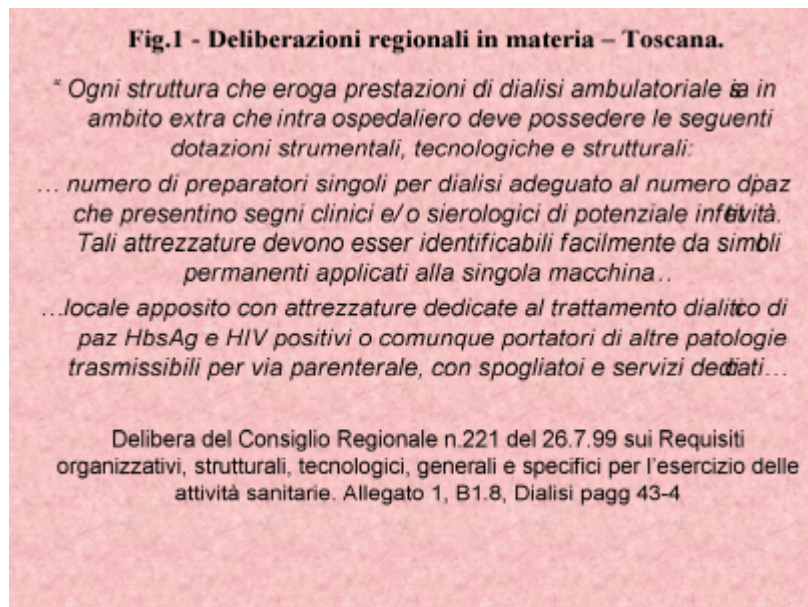
18. Controlli sierologici dei pazienti:

i pazienti emodializzati nei nosocomi devono essere sottoposti a controllo mensile delle transaminasi, markers indiretti e di discreta attendibilità di infezione da HCV. Questi enzimi sono parametri, relativamente precoci e sensibili (specie le GPT), soprattutto se

si tiene presente che il range di normalità nei pazienti in dialisi cade nella metà inferiore di quello dei soggetti normali ^[15]. Il test per la ricerca di anticorpi antiHCV dovrebbe essere sempre praticato all'inizio del trattamento dialitico in tutti i pazienti e quindi con cadenza semestrale nei pazienti sicuramente HCV negativi (test di screening negativo o test di screening positivo e RIBA negativo)^[16], soprattutto tenendo presente che il periodo medio di positivizzazione nell'uremico cronico è maggiore che nel resto della popolazione. Infatti, come riportato recentemente in un Recommendation & Report dei CDC^[16], nei pazienti HCV positivi non c'è alcun bisogno di confermare la positività; il test potrà essere ripetuto per motivi di studio o ricerca a discrezione dei centri.

19. **Dedicare i monitor e/o isolare i pazienti C positivi:**

la reiterata osservazione che nei centri dialisi l'incidenza di nuove sier conversionsi è correlata alla prevalenza dei pazienti HCV positivi ^[10,17,18] ripropone nuovamente -in maniera mirata- questo tipo di precauzione. Una 'sensazione' evidentemente avvertita anche dai legislatori di alcune Regioni del nostro Paese, quando nei criteri/requisiti per l'esercizio della terapia dialitica si specifica che *...I pazienti portatori di anticorpi antiHCV che presentino segni clinici e/o sierologici di potenziale infettività sono dializzati su apparecchiature dedicate al loro trattamento. Le apparecchiature destinate a tali pazienti sono identificate da simboli permanenti applicati alla singola macchina, non rimovibili con il lavaggio...* (Regione Lazio ^[19]), o che *...La dotazione minima è di un adeguato numero di preparatori singoli per i pazienti che presentano segni clinici e sierologici di potenziale infettività, ciascuno dotato di simbolo permanente di identificazione* (Regione Autonoma della Sardegna ^[20]), o da quanto recentemente indicato anche dalla Regione Toscana (Fig.1)^[21].



Pertanto il buon senso, l'esperienza personale ed alcune legislature Regionali fanno propendere per questa precauzione aggiuntiva, almeno per quelle realtà in cui l'elevata concentrazione di pazienti HCV positivi (> 30-40%) profila un rischio d'infezione nosocomiale non ordinario, bensì straordinario. Le caratteristiche del virus dell'epatite B (elevata contagiosità, resistenza all'ambiente esterno ed ai comuni disinfettanti fisici e chimici ^[12]) e la sua elevata carica virale circolante hanno reso ragionevole la pratica dell'isolamento dei pazienti HBsAg positivi ^[8]. Tale misura non appare necessaria per il virus C, che possiede caratteristiche meno aggressive ^[24]. Oltre alla sua inutilità, confermata da una vastissima letteratura scientifica, l'isolamento produce anche un ingiustificato ed insostenibile aumento dei costi e delle problematiche organizzative^[8,25-28], ed in ogni caso, qualora fosse messo in atto, non potrebbe assolutamente esimere dall'adozione e dal rispetto delle precauzioni *standard* e *speciali*.

Conclusione

Le norme o precauzioni volte a prevenire il contagio nell'ambiente emodialitico sono ritenute

oggi indispensabili per proteggere pazienti ed operatori sanitari dal contagio cosiddetto nosocomiale ed occupazionale. Esse infatti ove pedissequamente ma intelligentemente applicate da tutti gli operatori in ogni occasione assistenziale sono lo strumento più efficace, efficiente ed economico per prevenire la diffusione delle infezioni. Sono considerate così efficaci da esser riconosciute come in grado di proteggere pazienti ed operatori indipendentemente dalla pericolosità insita nel patogeno che oggi per i principali patogeni ematogeni viene stigmatizzata nella riconosciuta formula di pericolosità (per diffusione e contagio): HBV>HCV>HIV. Qui deve esser detto che proprio per la 'aura' di pericolosità derivata dalla situazione verificatasi negli anni '70-'80, in dialisi più che in altri setting sanitari le norme di prevenzione sono state meglio recepite. Infatti il rischio d'infezione noso-occupazionale in dialisi attualmente non è superiore agli altri distretti assistenziali. Prova ne è la recente revisione della letteratura che mi ha permesso di individuare svariate altre segnalazioni di epidemie al di fuori dell'ambiente emodialitico (Tab. II).

Tabella II [2]

Recenti segnalazioni di epidemie nosocomiali di HCV e loro setting di diffusione.

- Oncologia
Macedo de Oliveira A, et al. An outbreak of hepatitis C virus infections among outpatients at a haematology/oncology clinic. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 898-902.
- Cardiologia
Lagging LM, et al. Nosocomial transmission of HCV in a cardiology ward during the window phase of infection: an epidemiological and molecular investigation. *Scand J Infect Dis.* 2002; 34:580-2
- Ematologia
Silini E, et al. Hepatitis C virus infection in a hematology ward: evidence for nosocomial transmission and impact on hematologic disease outcome. *Haematologica.* 2002; 24: 127-7.
- Medicina
Krause G, et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus associated with the use of multidose saline vials. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24: 122-7.
- Emodialisi
Furusyo N, et al. Confirmation of nosocomial hepatitis C virus infection in a hemodilysis unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25: 584-90.
- Ginecologia
Massari M, et al. Transmission of hepatitis C virus in a gynecological surgery setting *J Clin Microbiol.* 2001; 39: 2860-3.
- Anestesiologia
Comstock RD, et al. A large nosocomial outbreak of hepatitis C and hepatitis B among patients receiving pain remediations treatments. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25: 576-83.
- Epatologia
Forns X, et al. Nosocomial transmission of HCV in the liver unit of a tertiary care center. *Hepatology.* 2005; 41: 115-22.

Bibliografia

1. Geatti S. In: Presentazione a Raccomandazioni per la prevenzione ed il controllo dell'infezione da HCV in dialisi. A cura di Lombardi M, Cerrai T, Geatti S, et al. Per EDTNA/Roche, 1999.
2. Wenzel RP, Edmond MP. Patient-to-patient transmission of Hepatitis C Virus. *Ann Intern Med* 2005; 142(11): 940-1.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Control measures for hepatitis in dialysis centers. *Viral Hepatitis Investigation and Control Series.* November 1977.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. *MMWR* 1987; 2S: 3S-18S.
5. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244; 359-62.

6. Garner JS. The hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17; 53-80.
7. Lynch P, Cummings MJ, Roberts PL, et al. Implementing and evaluating a system of generic infection precautions: body substance isolation. *Am J Infect Control* 1990; 18: 1-12.
8. CDC. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998; 47(RR-19): 1-39.
9. CDC. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic haemodialysis patients. *MMWR* 2001; 50(RR-5): 1-42.
10. Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, et al. Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(5): 1004-10.
11. American Society of Health-System Pharmacists. *AHFS Drug Information* 1999. Bethesda MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1999: 1298-9.
12. Meyers CM, Seef LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 631-57
13. Tarchini R, Botti PL, Talassi E, Lambertini D. Ottimizzare spazi e procedure in dialisi. *Giorn It Nefrol* 2000; 17(NS): 44-49.
14. <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2000/safety00.htm#epogen> . US Food and Drug Administration: Medwatch: the FDA medical products reporting program. 2000.
15. Lombardi M, Dattolo P, Pizzarelli F, et al. Prevalenza e significato clinico della viremia C nei pazienti in emodialisi. *Giorn It Nefrol* 1994; 11: 271-7.
16. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to Hepatitis C virus. *MMWR* 2003; 52(RR-3): 1-15.
17. Lombardi M, Cerrai T, Geatti S, et al. Results of a national epidemiological investigation on HCV infection among dialysis patients. *J Nephrol* 1999; 12: 322-7.
18. Pintos dos Santos J, Laureiro A, Cendoroglo Neto M, Pereira BJB. 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.
19. Bollettino Ufficiale della Regione Lazio del 30-6-95, n°18-parte prima, pag.13.
20. Bollettino Ufficiale della Regione Autonoma della Sardegna, supplemento straordinario al n°22 del 23.7.98; Art.53, pag.32.
21. www.regionetoscana.it Delibera del Consiglio Regionale n.221 del 26.7.99 sui Requisiti organizzativi, strutturali, tecnologici, generali e specifici per l'esercizio delle attività sanitarie. Allegato 1, B1.8, Dialisi pagg 43-4.
22. Cerrai T, Toti G, Paolini R, Benedetti I, et al. La sanitizzazione dei monitor per dialisi e i patogeni ematogeni virali. *Giorn It Nefrol* 1999; 16: 168-79.
23. Morelli C, Mosconi G. Infezione HCV nella popolazione generale. In *Epatiti virali in nefrologia e dialisi*. Science Adv MI, 1998: 38-44.
24. Lombardi M, Cerrai T, Michelassi S. Epatite C ed epatite B nei centri dialisi: un problema attuale. *View and Review* 1994; 5: 13-8.
25. CDC. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR* 1989; 38(No. S-6).
26. Moyer LA, Alter MJ. Hepatitis C virus in the hemodialysis setting: a review with recommendations for control. *Seminars in Dialysis* 1994; 7: 124-7.
27. Petrosillo N, Gilli P, Ippolito G, Canavese C, et al. Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da HCV in dialisi. *Giorn It Nefrol* 1995; 12: 291-8.
28. Fabrizi F, Di Filippo S, Locatelli F. Prevenzione della diffusione di HCV nei centri dialisi. Commenti alle raccomandazioni della SIN. *Giorn It Nefrol* 1997; 14: 67-8.