

# HCV: VALUTAZIONE DELLE PROPOSTE DI ISOLAMENTO PER EVITARE LE SIEROCONVERSIONI

Tiziano Cerrai e Marco Lombardi  
U.O. Nefrologia e Dialisi Ospedale S.M. Annunziata Azienda USL 10 - Firenze

## Introduzione alla problematica

Il paziente emodializzato cronico corre un rischio discretamente elevato di contrarre infezioni virali di origine ematogena [1]. Tale rischio gli deriva dalla frequente e ripetuta esposizione percutanea-diretta al sangue [2]. Venti anni or sono, l'infezione ematogena che gravava sui centri dialisi era quella da virus dell'epatite B (HBV). Questa infezione costrinse ad adottare ferree misure preventive -ancora in atto- per arrestarne la diffusione nosocomiale e occupazionale [1,3-4]. I pazienti HBsAg positivi furono isolati in apposite aree dialisi (cosiddetta contumaciazione) [3], e lo staff ed i pazienti negativi furono sottoposti alla vaccinazione antiHBV [4]. Tali misure, per certi versi anche drastiche, si dimostrarono assai efficaci nell'arrestare l'infezione HBV nei centri dialisi. Dieci anni dopo nei centri dialisi si doveva fare i conti con un'altra infezione virale di origine ematogena ed epatotropa. Definita, con criterio di esclusione delle due forme di epatite allora conosciute, *epatite non-A, non-B*, ben presto quest'infezione virale diveniva l'infezione più comune e più temuta nei centri dialisi [5]. Dopo anni di lotta contro un nemico invisibile, nel 1989 veniva finalmente scoperto l'agente virale eziologico di oltre il 90 % dei casi di tale infezione: il virus C (HCV) [6]. Negli anni seguenti si è progressivamente chiarito che nei pazienti emodializzati cronici il virus C è la principale causa di epatite post-trasfusionale e nosocomiale [7, 8]. Nella ricerca delle cause di diffusione dell'HCV tra i pazienti in dialisi ha rivestito un ruolo principale -specie negli anni 80- quella post-trasfusionale per l'utilizzo di emoderivati infetti. Tuttavia, l'uso estensivo ed obbligatorio del test per emoderivati e donatori, e l'utilizzo dell'eritropoietina, non hanno eliminato completamente -come ci si poteva aspettare- la diffusione del virus nei centri dialisi. Anzi, con il progredire degli studi epidemiologici è stata dimostrata una relazione tra età dialitica ed antiHCV positività, indipendentemente da precedenti emotrasfusionali [9-12]. A ciò fa riscontro il dato di una maggior prevalenza ed incidenza di infezione tra i pazienti dializzati nei nosocomi rispetto a quelli in dialisi domiciliare (emo o peritoneale) [7,13-15]. Se ancor oggi non è stata chiarita la precisa via di diffusione nosocomiale tra i pazienti in emodialisi, è perché verosimilmente non esiste un'unica via diffusiva. Le vie di diffusione possono essere molte: la -seppur rara- contaminazione ematica del circuito idraulico dei monitor [16], manovre negligenti o imprudenti del personale (ad esempio somministrare eparina a boli estraendola da un'unica fiala multidose per più pazienti o riutilizzare filtri per diversi pazienti [17]), inadeguate ed insufficienti procedure di disinfezione od inosservanza delle normali tecniche per il controllo delle infezioni. Tale incertezza ha generato nei centri posizioni divergenti riguardo alle misure da adottare per il controllo della diffusione dell'HCV in dialisi, tanto che all'interno della comunità nefrologica è ancora in atto il dibattito sulla necessità o meno di usare la contumacia per gli emodializzati antiHCV positivi [18-22].

## Le esperienze dei centri dialisi

In un centro dialisi del nord-Italia dopo l'istituzione del III turno giornaliero veniva osservato un aumento d'incidenza (sino al 25%/anno) e di prevalenza (da 23 a 72%). Così, in occasione del trasferimento nei nuovi locali, veniva deciso di isolare i pazienti antiHCV+ e/o con aumento delle transaminasi [19,23.]. Nei 24 mesi successivi non veniva notata alcuna sierconversione, ed il merito di ciò veniva attribuito alla misura preventiva dell'isolamento; infatti nei due periodi d'osservazione non erano state modificate le tecniche di disinfezione dei monitor, delle superfici, né l'uso di materiale monouso o personalizzato. Gli autori concludevano che l'isolamento dei pazienti C+ è uno sforzo organizzativo giustificabile per arrestare la diffusione dell'infezione nei centri dialisi. Poiché la contumacia è una politica preventiva assai costosa ed alla portata solo di una minoranza di centri, abbiamo valutato nel nostro centro dialisi (ospedaliero e ad assistenza limitata) [24] se la diffusione dell'infezione sia controllabile con misure più semplici. Abbiamo confrontato prospetticamente l'andamento dell'incidenza antiHCV in tre periodi durante i quali abbiamo adottato tre diversi protocolli per il controllo della diffusione dell'infezione da ematogeni, riportati in tabella I:

1. dal 1990 al 1991 (2 aa), quando non erano adottate tutte le norme contenute nelle precauzioni universali [25], né l'uso di monitor dedicati ai pazienti antiHCV positivi
2. dal 1992 al 1997 (6 aa), quando sono state adottate le norme contenute nelle precauzioni universali, associate all'utilizzo di monitor dedicati ai pazienti antiHCV positivi
3. dal 1998 ad oggi (16 mesi), quando non è sempre stato utilizzato l'uso di monitor dedicati ai pazienti antiHCV positivi ma sono sempre state adottate le precauzioni universali

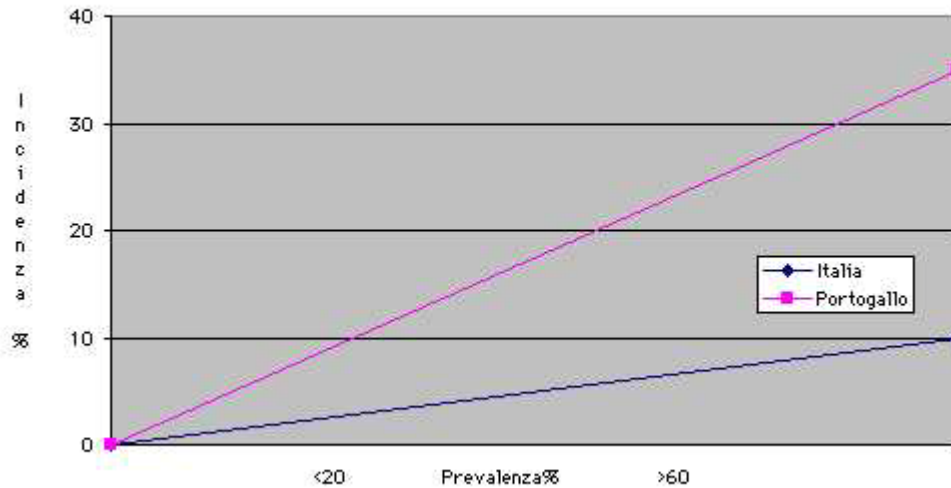
Tabella I. Misure preventive adottate nelle tre fasi dello studio.		
I fase dello studio	II fase dello studio	III fase dello studio
Lavaggio e disinfezione delle superfici esterne delle macchine ad ogni fine turno		
Sanitizzazione dei circuiti interni delle macchine ad ogni fine turno		
Monitoraggio di tutti i pazienti per: AST, ALT (mensile); HbsAg, HCV, HIV (semestrale)		
Screening dei nuovi pz e degli ospiti per HBsAg, HCV, HIV, AST, ALT		
Training per l'applicazione delle PU		
	Monitor dedicati (non separati) in aree definite delle sale dialisi per i pz antiHCV positivi	
	Monitoraggio di tutte le contaminazioni con sangue dei pazienti	
	Monitoraggio semestrale del personale per HBV, HCV, HIV, ALT e AST	

A fronte delle cinque sier conversionsi avvenute nel primo periodo (incidenza 3%), nei due periodi successivi non abbiamo registrato alcuna sier conversione. Riteniamo quindi che la diffusione del virus C può venir bloccata dalle sole precauzioni universali senza l'uso della contumaciazione né di monitor dedicati. Beccari e collaboratori riportando un'esperienza simile alla nostra, forniscono anche un elenco di segnalazioni in materia [26]. Gli autori nel loro centro dialisi (ove la prevalenza era del 30%) non hanno registrato alcuna sier conversione in un anno, utilizzando le sole precauzioni universali.

#### **Dati di due recenti indagini nazionali**

In Portogallo per valutare il trend d'incidenza e prevalenza dell'infezione HCV nei centri dialisi, la locale Società di Nefrologia ha ottenuto dati da 71 centri dialisi (4232 pazienti trattati) [27]. All'interno dei centri dialisi era dimostrabile una correlazione diretta tra prevalenza ed incidenza: all'aumento della prevalenza antiHCV, corrispondeva un aumento dell'incidenza (Fig.1).

Fig.1 Correlazione tra prevalenza ed incidenza anti HCV



Inoltre, in tale indagine emergeva che l'incidenza era inferiore nei centri che dedicavano i monitor o separavano i pazienti C+. In Italia nel 1996 l'EDTNA/ERCA promuoveva un'indagine nazionale alla quale aderivano 225 centri (oltre 10.000 pazienti trattati) [28]. Risultava, in analogia con l'indagine Portoghese, che l'incidenza è correlata alla prevalenza antiHCV (Fig.1): l'incidenza è doppia nei centri a prevalenza > 30%, rispetto a quelli con prevalenza < al 30%. Dubbi circa i protocolli di disinfezione, già espressi da alcuni autori [29], venivano confermati nell'indagine della Filiale Italiana EDTNA/ERCA che dimostra la variabilità delle scelte adottate dai vari centri per il controllo della diffusione dell'infezione: il 25% dei centri dialisi contumaciava i pazienti C+, il 56% dedicava i monitor, ed il 76% applicava tutte o parte delle precauzioni universali (Tab.II).

Tabella II. Tipo di precauzioni adottate nei centri dialisi [28].

Precauzione	%
Contumacia dei pz HCV+	25.3
Monitor dedicati in aree definite per i pz HCV+	20.0
Monitor dedicati per i pz HCV+	35.6
Rispetto di tutte le norme contenute nelle precauzioni universali	56.4
Rispetto di parte delle norme contenute nelle precauzioni universali	19.6
Uso di materiale per dialisi personalizzato	40.9
Nessuna	2.2
Altre	7.1

Purtroppo in oltre il 50 % dei pazienti che hanno sierconvertito nel periodo di osservazione dello stesso studio (62 di 7456 pazienti HCV-, per un'incidenza pari allo 0.83%/anno) non è stato possibile accertare la fonte di infezione nosocomiale.

### Misure preventive per gli operatori

Nel 1985, con l'aumento dei casi di HIV, le precauzioni emanate da agenzie internazionali come i CDC subirono una drammatica riorganizzazione per l'introduzione di nuove strategie. Quest'esigenza fu sentita particolarmente dopo le prime segnalazioni di personale ospedaliero che aveva contratto l'infezione HIV a causa di una contaminazione per puntura d'ago, con sangue di pazienti sieropositivi o in AIDS conclamato. Per la prima volta ci si rendeva conto che molti pazienti -allora erroneamente definiti *portatori sani*, ed oggi giustamente considerati *infetti*- non erano clinicamente riconoscibili come tali. Così nella successiva stesura delle

precauzioni, 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 il loro stato infettivo [30]. Ciò portava alle cosiddette **precauzioni universali**. Oltre a raccomandare la prevenzione dalla puntura con aghi/taglienti e l'uso delle tradizionali barriere (guanti e vestiti), nelle precauzioni universali veniva raccomandato l'uso di maschere ed occhiali protettivi, per prevenire la contaminazione permucosa, l'uso di apparecchi per la ventilazione in caso di rianimazione cardiorespiratoria, etc. Nel 1987, veniva sancito che stante l'applicazione delle precauzioni universali per tutti i pazienti (indipendentemente dal presumerli infetti), ciò eliminava la necessità dell'isolamento per quei pazienti sospetti o noti per essere infetti con patogeni ematogeni [31]. Nel *Report* successivo [25] furono diffuse quelle che a tutt'oggi sono considerate le precauzioni universali e nelle quali si puntualizza che:

- 
- il sangue è la fonte di gran lunga più importante per l'infezione occupazionale da patogeni ematogeni (HBV, HIV, HCV, etc)
- 
- nei luoghi di cura deve essere fatto il massimo sforzo per prevenire le infezioni da patogeni ematogeni, prevenendo l'esposizione al sangue (e con qualsiasi liquido/tessuto/secrezione/oggetto visibilmente contaminato con esso), ove possibile offrendo la vaccinazione (HBV)
- Oggi forti delle conoscenze epidemiologiche e delle esperienze di oltre 30 anni, possiamo classificare in ordine di importanza decrescente le misure da adottare per la prevenzione della diffusione di patogeni ematogeni virali tra cui l'HCV:
- 
- L'infermiere è in grado di contrastare la diffusione delle infezioni nosocomiali prima, durante e dopo lo svolgimento della seduta emodialitica. Perciò esso riveste un ruolo preminente nella catena epidemiologica. Tra i compiti dell'infermiere di dialisi vi sono anche quello di preparare e sanitzare la postazione dialitica, lo strumentario, i monitor, e quello di smaltire correttamente i materiali usati, sempre nel rispetto delle precauzioni universali. E' altresì esperienza comprovata che il personale delle sale dialisi si abitua presto a convivere sia con la possibilità di diventare un anello della catena epidemiologica dell'infezione nosocomiale (non rispettando le precauzioni universali), sia con il -seppur modesto- rischio professionale di contrarre l'infezione. La dice lunga al proposito il recente grido d'allarme lanciato dal più prestigioso osservatorio mondiale per le malattie infettive, il *National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia*: l'infezione da HBV è riemersa in ben 5 Centri degli USA [32], ove le possibili cause sono da ricercare tra:
  - o •
  - o insufficiente preparazione dello staff a porre in atto le strategie per il controllo dell'infezione
  - o •
  - o convincimento che le strategie preventive per l'HBV non siano più necessarie
  - o •
  - o abbandono del rispetto delle precauzioni universali
  - o •
  - o insufficiente rapporto numerico tra infermieri /pazienti, dovuto ai tagli alle spese
- 
- Svolgere le proprie mansioni con un elevato standard qualitativo, è possibile grazie all'ampliamento e consolidamento del proprio bagaglio "culturale", requisito indispensabile per poter affrontare senza superficialità ogni problematica, anche quella più routinaria e tediosa. Coloro i quali, all'interno delle unità dialitiche, hanno funzioni direttive ed organizzative dovrebbero far sì, che il personale delle dialisi abbia la

possibilità di partecipare ad un adeguato training seguito dall'aggiornamento. Per esempio, il personale potrebbe partecipare ad incontri mensili nei quali vengano discusse e verificate le situazioni occorse, confrontando i singoli comportamenti professionali con quanto espresso dalle norme contenute nelle precauzioni universali, dibattendolo l'accaduto con quanto dettato dal buon senso, patrimonio dell'esperienza collettiva. All'interno del "gruppo" dovrebbe essere individuato chi è maggiormente motivato/interessato all'argomento, per affidargli un ruolo di organizzazione e revisione affinché il programma di aggiornamento e apprendimento sia realmente mantenuto nel tempo. Il training e il continuo aggiornamento del personale è determinante poiché ogni misura preventiva adottata trova la sua corretta applicazione solo se il personale è preparato e motivato.

- 
- Seconda in ordine di importanza è l'applicazione delle precauzioni universali. La maggior novità di tali norme è che ogni paziente deve essere considerato potenzialmente infettante, e che praticamente ogni derivato biologico dei pazienti deve essere considerato un contaminante. Tutte le maggiori agenzie internazionali, enti ed associazioni concordano sull'imprescindibilità del rispetto di tali norme per la prevenzione delle infezioni noso-occupazionali, e sul fatto che esse siano sufficienti per ottenere tale scopo.
- 
- La prevalenza d'infezione HCV è maggiore nei pazienti emodializzati che in quelli in dialisi peritoneale, ed è 15-20 volte superiore rispetto alla popolazione generale [21]. È intuibile che in un ambiente ove la percentuale di pazienti HCV+ è alta, il rischio di contrarre l'infezione occupazionale -ma soprattutto nosocomiale- è maggiore. Due recenti studi epidemiologici nazionali lo hanno dimostrato osservando l'aumento dell'incidenza all'aumentare della prevalenza nei centri dialisi [27,28]. In base alle nostre esperienze riteniamo che nei centri ove la prevalenza antiHCV è superiore al 30-40%, dedicare i monitor ai pazienti C+ sia una misura aggiuntiva consigliabile. Tale misura, contrariamente a quanto supposto da altri autori, non abbassa il livello di attenzione del personale. Anzi, per il fatto di avere in una stanza dialisi una situazione 'promiscua', da una parte stazioni per pazienti C- ed dall'altra per i C+, aumenta il livello di attenzione per la contemporanea presenza di due diverse situazioni con allertamento continuo da parte del personale di sala. Abbiamo constatato che tale situazione obbliga il personale a prevedere, pianificare e razionalizzare -in un'area disomogenea per rischio- il percorso di lavoro migliore nonché quello più semplice. Nella nostra esperienza ciò è valso a trattare preventivamente il problema in maniera speciale ritornando così al punto 1) di questa classificazione. Esistono già deliberazioni regionali in materia. Ad esempio, il Bollettino Ufficiale della Regione Lazio del 30-6-95, N.18 parte prima, Deliberazione della Giunta Regionale sui Criteri/requisiti per l'esercizio della terapia dialitica in regime ambulatoriale centri dialisi (pag.13), recita: "*I pazienti portatori di anticorpi anti HCV che presentino segni clinici c/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.*". Il Bollettino Ufficiale della Regione Autonoma della Sardegna (supplemento straordinario al n.22 del 23.7.98) all'Art.53 (pag.32) Dialisi: requisiti tecnologici, recita al punto c): "*..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.*".
- 
- In letteratura sono sicuramente più frequenti gli studi che hanno riportato vantaggi dall'adozione delle sole precauzioni universali [24,26,29], che quelli in cui è stata utilizzata la dialisi contumaciale [19,23,27]. La contumaciazione, inoltre, non esime dall'osservanza delle precauzioni universali. Mentre la prima non è una misura ritenuta necessaria, lo è la seconda. In termini di costo-efficacia [33] l'isolamento dei pazienti antiHCV positivi porta ad un sostanziale incrementato di spese, di carichi di lavoro e a disagi organizzativi. Perciò l'isolamento nei centri dialisi per i pazienti antiHCV positivi non dovrebbe essere più preso in considerazione.

## Conclusioni

Possiamo quindi concludere che i pazienti C+, nel rispetto delle precauzioni universali, non devono essere contumaciati. Oggi, forti di numerosissime esperienze che validano la capacità delle sole precauzioni universali nel controllo delle infezioni nosocomiali ed occupazionali nei centri dialisi, proprio in un momento in cui le risorse disponibili sembrano scarseggiare, ci sentiamo di affermare che la contumacia dei pazienti C+ è uno spreco ingiustificato. Abbiamo a disposizione uno strumento valido: le precauzioni universali. Dobbiamo curarne la diffusione capillare consegnandolo a chi ne può fare un buon uso, ovvero una categoria di infermieri preparata, motivata e consapevole.

## Bibliografia

1. Lombardi M, Cerrai T, Michelassi M, Dattolo P, et al. La disinfezione dei preparatori per dialisi da patogeni ematogeni virali: HBV, HCV, HIV. In: *Tecniche Nefrologiche & Dialitiche '95*. Di Paolo N e Buoncristiani U eds. Wichtig Editore MI 1995: 211-228.
2. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995. *ASAIO Journal* 1998; 44: 98-107.
3. Alter MJ, Favero MS, Mayard JE. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis* 1986; 153: 1149-1151.
4. Lombardi M, Cerrai T, Michelassi S. Epatite C ed epatite B nei centri dialisi: un problema attuale. *View & Review* 1994; 4: 13-18.
5. Ehrich JH, Geerlings W, Landais P, Loirat C, Mallick N, Margreither R, Raine AEG, Selwood NH, Tufveson G, Valderabano F. Report on the Management of Renal Failure in Europe. XXII, 1991; 6-S2: 7-32.
6. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne Non-A, Non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-362.
7. Natov SN, Pereira BJG. Hepatitis C infection in patients on dialysis. *Semin Dial* 1994; 7: 360-368.
8. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the west. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 5-14.
9. Niu MT, Coleman PJ, Alter MJ. Multicenter study of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients and staff. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 568-573.
10. Jadul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C, UCL Collaborative Group. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: a prospective study. *Kidney Int* 1993; 44: 1322-1326.
11. Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, Wilson WJ. Antibody to hepatitis C virus increases with time on hemodialysis. *Clin Nephrol* 1992; 38: 44-48.
12. Muller GY, Zabaleta ME, Armino A, et al. Risk factors for dialysis-associated hepatitis C in Venezuela. *Kidney Int* 1992; 41: 1055-1058.
13. Gilli P, Moretti M, Soffritti S, et al. Non-A, non-B hepatitis and anti-HCV antibodies in dialysis patients. *Int J Artif Org* 1990; 13: 737-741.
14. Conway M, Catterall AP, Brown EA, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C in dialysis patients and transplant recipients with possible routes of transmission. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 1226-1229.
15. Lee SW, Kang SW, Choi KH, et al. The evolution of hepatitis C virus infection according to the mode of dialysis in patients with end stage renal disease. *Blood Purif* 1995; 13-S1: 59.
16. Chiamonte S, Tagger A, Ribero ML, et al. Prevention of hepatitis in dialysis units: isolation and technical management of dialysis. *Nephron* 1992; 61: 287-9.
17. Dyer E. Argentinian doctors accused of spreading AIDS. *BMJ* 1993; 307: 584.
18. Valderrabano F, Jones EHP, Mallick NP. Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10-S5: 1-25.
19. Vagelli G, Calabrese G, Guaschino R, Gonella M. Effect of HCV+ patients isolation on HCV infection incidence in a dialysis unit. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 1070.
20. Stuyver L, Claeys H, Wyseur A, Van Arnhem W, et al. Hepatitis C virus in a hemodialysis unit: molecular evidence for nosocomial transmission. *Kidney Int* 1996; 49: 889-895.
21. Petrosillo N, Gilli P, Ippolito G, et al. Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da HCV in dialisi. *Giorn It Nefrol* 1995; 12: 291-298.
22. Jadoul M. Hepatitis C virus. *Lancet* 1995; 345: 189-190.
23. Vagelli G, Calabrese G, Guaschino R, et al. Isolamento dei pazienti con epatite C ed incidenza di tale epatite in un centro dialisi. *Giorn It Nefrol* 1993; 10: 215-7.
24. Cerrai T, Michelassi S, Ierpi C, Toti G, Zignego AL, Lombardi M. Misure efficaci ed economiche per controllare la diffusione dell'HCV nei centri dialisi. *EDTNA/ERCA Journal* 1998; XXIV(2): 49-52.
25. MMWR Update. Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in health-care settings. *JAMA* 1988; 260: 462-465.
26. Beccari M, Romagnoni M, Losi B, Sorgato G. È necessario l'isolamento per gli emodializzati HCV-positivi? *Giorn It Nefrol* 1995; 12: 341-2.
27. Pintos 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.

28. Lombardi M, Cerrai T, Geatti S, Negroni S, Pertusini L, Pegoraro M, Di Lullo G. per la Filiale Italiana EDTNA/ERCA. Risultati dell'indagine epidemiologica nazionale sull'infezione da HCV nei pazienti in dialisi, curata dalla Filiale Italiana dell'EDTNA/ERCA. Volume degli atti del XVII Congresso Nazionale EDTNA-ERCA, *Obiettivo qualità nel nursing nefrologico: processi strumentali, risultati*, Bari 28-29 ottobre 1998: 59-70.
29. Lombardi M, Cerrai T. Infezione HCV in emodialisi: un problema controverso. *Giorn It Nefrol* 1995; 12: 345-6.
30. Centers for Disease Control. Recommendations for preventing transmission of infection with human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in the workplace. *MMWR* 1985; 34: 681-95.
31. Centers for Disease Control. Recommendations for prevention of HIV transmission in health care settings. *MMWR* 1987; 36(2S): 1-18.
32. Favero MS, Alter MJ. The reemergence of hepatitis B virus infection in hemodialysis centers. *Sem Dial* 1996; 9: 373-4.
33. Khan IH, MacLeod AM. Towards cost-effective dialysis therapy in Europe: the need for a multidisciplinary approach. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2483-5.