

Índice

Resumo.....	2
Abstract	4
Introdução.....	6
Objetivos	10
Materiais e Métodos	11
Resultados	12
Discussão.....	19
1. A prevalência encontrada	19
2. Os casos infetados com VHC.....	19
2.1. A transmissão transfusional	20
2.2. A questão dos toxicodependentes	20
3. Outros modos de transmissão.....	21
3.1. Endoscopia digestiva.....	21
3.2. Cirurgia.....	23
3.3. Internamento.....	24
3.4. Hemodiálise.....	25
3.5. Tatuagens e Piercings.....	26
3.6. Transmissão sexual	26
3.7. Contato familiar.....	27
4. Limitações	28
Conclusão	29
Referências	30

Resumo

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é um problema global e uma causa importante de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. No contexto dos cuidados de saúde estão descritos casos isolados e surtos associados a transfusões, injeções, internamentos, cirurgias e endoscopias que chamam a atenção para a transmissão nosocomial do VHC. Com vista à determinação da prevalência da infecção VHC e respetivos fatores de risco na enfermaria de Gastrenterologia do CHUC, foi realizado um estudo transversal sobre uma amostra de 207 doentes internados entre 6 de Setembro de 2013 e 4 de Fevereiro de 2014, que incluiu um questionário sobre fatores de risco, o registo do anti-VHC nos doentes com resultados com menos de 6 meses, a determinação do anti-VHC nos restantes e a determinação do RNA quantitativo e genótipo do VHC nos doentes anti-VHC positivos.

A prevalência de anti-VHC positivo era de 1,4%, correspondendo a 3 casos de infecção previamente conhecida, com origem provável em formas convencionais de infecção – utilização de drogas injetáveis e transfusões sanguíneas prévias a 1990. A prevalência dos fatores de risco era de 92,3% para internamento prévio (em média 3,8 por pessoa), 81,6% para endoscopia digestiva prévia (em média 4 por pessoa), 75,8% para cirurgia prévia (em média 2,3 por pessoa), 40,6% para transfusão sanguínea prévia (em média 1,9 por pessoa), 8,7% para transfusão sanguínea antes de 1990 (em média 1 por pessoa), 4,8% para hemodiálise, 1,4% para infecção VHC na família, 1% para uso de drogas injetáveis e 1% para contato homossexual. A média de parceiros sexuais por pessoa era de $5,0 \pm 15,3$.

A baixa prevalência de infecção VHC determinada e a ocorrência de fatores de risco convencionais nos 3 casos positivos encontrados, numa população com elevada exposição aos cuidados de saúde sugere que a transmissão nosocomial não desempenha um papel de relevo no contexto em que esta população se insere.

Palavras-chave: Hepatite C; Prevalência; Fatores de risco; Infecção nosocomial; Infecção iatrogénica.

Abstract

Hepatitis C virus infection (HVC) is a global problem and an important cause of liver cirrhosis and hepatocelular carcinoma. In the healthcare setting there have been reports of isolated cases and clusters related to transfusions, injections, hospitalizations, surgeries and endoscopies which draw attention to the nosocomial transmission of HVC. With the purpose of determining the prevalence of HCV infection and its risk factors in the Gastroenterology ward of CHUC, a cross sectional study was conducted over a group of 207 patients admitted between September 6, 2013 and February 4, 2014, which included a questionnaire about risk factors, the recording of anti-HCV results when they have been produced in the previous 6 months, the determination of anti-HCV in the remaining cases and the determination of RNA quantitative and HCV genotype in the anti-HCV positive patients.

The anti-HCV prevalence was 1,4% and corresponded to 3 cases of previously known infection, originated by conventional forms of infection – injecting drug use and blood transfusions before 1990. The risk factors prevalence was 92,3% for previous hospitalization (on average, 3,8 times per person), 81,6% for previous digestive endoscopy (on average, 4 times per person), 75,8% for previous surgery (on average, 2,3 times per person), 40,6% for previous blood transfusion (on average, 1,9 times per person), 8,7% for blood transfusion prior to 1990 (on average, 1 time per person), 4,8% for hemodialysis, 1,4% for intrafamilial HCV infection, 1% for injecting drug use and 1% for homosexual contact. The mean number of sexual partners per person was $5,0 \pm 15,3$.

The low prevalence of HCV infection and the presence of conventional risk factors in the 3 positive cases in a population with a significant exposure to healthcare suggest that nosocomial transmission does not play an important role in this population's context.

Keywords: Hepatitis C; Prevalence; Risk factors; Nosocomial infection; Iatrogenic infection.

Introdução

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é um problema global que afeta, aproximadamente, 160-170 milhões de pessoas. Constitui uma causa importante de cirrose hepática e a incidência crescente do carcinoma hepatocelular pode ser explicada, em parte, como uma complicação tardia desta infecção.(1) A infecção por VHC progride para a cronicidade em 75% a 85% dos casos.(2) Apesar da falta de dados fiáveis, estima-se que seja responsável por aproximadamente 350000 mortes por ano.(3)

O VHC tem uma distribuição mundial, entre pessoas de todas as idades, géneros, raças e regiões. Os dados epidemiológicos identificam padrões complexos com grande variabilidade na prevalência local entre países e no interior dos mesmos. A prevalência global está estimada em 2,35%. Em Portugal, estima-se que 1% da população apresente anti-VHC positivo, o que corresponde a 105240 indivíduos. No entanto, os dados de prevalência em grande parte dos países são muitas vezes incompletos, desatualizados ou inconclusivos.(4)

Uma vez que não existe uma vacina eficaz contra a infecção por VHC, a determinação dos fatores de risco e modos de transmissão tem sido o foco na elaboração de estratégias preventivas.(5)

O VHC é transmitido primariamente através de exposições percutâneas diretas a sangue infetado de forma extensa e repetida.(3,6) Durante os últimos 60 a 70 anos, as transfusões de sangue de dadores infetados e o uso de drogas ilegais injetáveis foram considerados os modos predominantes de transmissão do VHC.(6) A rápida disseminação global do VHC deveu-se à sua eficiente transmissão através de transfusões de sangue e seus derivados, a tratamentos parentéricas e outros procedimentos médicos que se tornaram cada vez mais acessíveis durante o século XX.(7)

A incidência da infecção VHC diminuiu muito nos países desenvolvidos a partir de 1980 na sequência de melhorias nos padrões de controlo da infecção, da implementação de métodos eficazes de inativação do vírus nos produtos derivados do sangue (em 1987) e da introdução de testes anti-VHC de segunda geração para dadores de sangue (em 1992). A maioria das novas infeções VHC nestes países deve-se agora a partilha de seringas por consumidores de drogas endovenosas.(7)

Para além de fatores de risco convencionais, com um papel bem estabelecido e com grande influência, como as transfusões anteriores a 1990 e a utilização de drogas injetáveis, a transmissão do VHC está também descrita em associação a contatos intrafamiliares (8,9), contatos sexuais (10), transmissão vertical (11), tatuagens e *piercings* (12) e outros procedimentos invasivos, nomeadamente, em contexto de cuidados de saúde (13)(14). Em 20% dos casos, a transmissão do VHC ocorre por via desconhecida.(7) As contribuições relativas das várias fontes de infecção por VHC raramente foram estudadas em estudos epidemiológicos de base populacional na maioria das áreas geográficas.(4)

Determinar a incidência da infecção VHC, a fim de identificar fatores de risco e monitorizar alterações nos padrões de transmissão, é difícil porque a maioria das infeções agudas são assintomáticas, os testes disponíveis não distinguem infeções agudas de crónicas ou resolvidas e a maior parte dos países não recolhe dados de casos de doença aguda, de forma sistemática. Mesmo em países com sistemas de vigilância bem estabelecidos, os sistemas de registo dos casos agudos subestimam a incidência da infecção VHC.(6) Estima-se que apenas 45% a 85% das pessoas infetadas pelo VHC tenham sido testadas.(2)

Os cuidados de saúde não estão isentos de risco. Mesmo em países que adotaram altos padrões sanitários, os doentes ainda podem adquirir infecção VHC de outros doentes ou de

profissionais de saúde infetados.(7) A execução de procedimentos inadequados foi identificada na maioria dos casos de transmissão nosocomial suspeita ou provada.(15)

Vários estudos reconhecem a importância de fatores de risco de natureza nosocomial na transmissão do VHC. Na Polónia, um estudo transversal que incluiu 26057 indivíduos, pacientes e profissionais de saúde, determinou uma prevalência de infecção VHC de 1,9% e considerou como fatores de risco independentes, para além do sexo masculino e do uso de drogas injetáveis, um número superior a 3 hospitalizações ao longo da vida e a ocorrência de transfusões prévias a 1992.(16) No Brasil, um estudo transversal nacional que incluiu 19502 indivíduos determinou uma prevalência de 1,38% e revelou serem preditores de risco a idade, o uso de drogas injetadas, o uso de drogas inaladas, a hospitalização, a falta de saneamento básico e as injeções em seringa de vidro.(17) Na Coreia do Sul, um país onde o uso de drogas injetáveis é pouco comum, um estudo de coorte prospetivo multicêntrico comparou um grupo de 711 infetados pelo VHC com 206 controlos e determinou serem fatores de risco independentes a ocorrência de transfusão num passado remoto, lesão originada por seringa, cirurgia, procedimentos dentários, tatuagem e múltiplos parceiros sexuais.(5)

Um estudo prospetivo numa unidade hepática com uma prevalência média de infecção VHC entre os doentes hospitalizados de 50%, determinou que 6 doentes adquiriram a infecção (0,46%) durante um período de aproximadamente 2 anos, o que correspondia a uma incidência anual de 0,27/100 admissões. Os fatores de risco mais relevantes foram a duração da hospitalização (a infecção VHC ocorreu em 1,7% dos doentes internados mais de 10 dias) e a partilha do quarto com um doente infetado. Embora a incidência tenha sido baixa, os resultados demonstraram que certos grupos de doentes (com patologias graves subjacentes que requerem hospitalização longas ou frequentes) estão claramente sob maior risco de contrair infecção VHC. Os doentes que adquiriram a infecção foram submetidos a cirurgia,

transfusões de sangue e derivados e procedimentos invasivos com mais frequência do que os que não foram infetados. No entanto, estas últimas variáveis são por sua vez indicadores de patologias graves que requerem hospitalizações prolongadas.(18)

Uma revisão sobre a ocorrência de surtos de hepatite viral nos EUA revelou 33 surtos em contexto não hospitalar, como clínicas de ambulatório (12 surtos), centros de diálise (6 surtos) e unidades de cuidados continuados (15 surtos), resultando em 448 casos de infecção VHB ou VHC entre 1998 e 2008.(13)

Uma vez que estes casos ocorrem sobretudo como surtos, não existem estimativas abrangentes e fiáveis do risco nosocomial, mas estudos de doentes com infeções VHC agudas e primárias sugerem que um ambiente contaminado nos cuidados de saúde possa ser responsável por um número substancial de casos, especialmente em áreas e condições com níveis elevados de VHC endémico.(7)

A transmissão de VHC foi descrita a partir de 17 profissionais de saúde para mais de 300 doentes. Entre os profissionais de saúde encontram-se cirurgiões, anestesistas, assistentes, entre outros. As taxas de transmissão entre profissionais de saúde e doentes publicadas variavam entre 0,04% e 0,48%, podendo ser superiores entre profissionais de saúde associados ao uso de drogas intravenosas.(14)

Os riscos associados à reutilização de seringas e ao manejo impróprio de medicações injetáveis parece ser subestimado.(19) Reconhece-se atualmente que as injeções terapêuticas administradas de forma não segura, executadas por profissionais e não profissionais, têm uma importância maior do que as transfusões sanguíneas na disseminação do VHC. Estima-se que 2 milhões de infeções VHC ocorram anualmente por injeções contaminadas nos cuidados de saúde, representando até 40% de todas as infeções, mundialmente.(6,20) O risco de transmissão do VHC após a exposição a sangue infetado

através de uma agulha é de 1,8% (variando entre 0% e 7%).(2) Este tipo de práticas inclui a reutilização de seringas para administração de medicação parenteral ou para lavagem de cateteres e a reutilização de seringas para recolha de medicação ou soluções com conseqüente contaminação do frasco ou saco que contém o produto utilizado e exposição de outros pacientes ao agente infeccioso.(19)

Estão também descritos casos de transmissão de VHC através de procedimentos endoscópicos digestivos. Bronowicki *et al* documentaram em 1997 a transmissão do VHC de um doente infetado para 2 outros doentes submetidos a colonoscopias com o mesmo endoscópio, tendo existido falhas no processamento do equipamento.(21) Mais recentemente, em 2010, F. González-Candelas *et al* também relataram a infecção de 2 doentes a partir de 1 doente infetado, associada à realização de colonoscopias.(22)

Tanto os casos isolados quanto os surtos de hepatite C que ocorrem no contexto dos cuidados de saúde e associados aos seus procedimentos chamam a atenção para a transmissão nosocomial do VHC, pelo que é importante investir no estudo da relevância deste modo de infecção.

Objetivos

O objetivo deste estudo é determinar a prevalência da infecção por VHC na enfermaria do Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). Também visa a determinação da prevalência de fatores de risco associados à transmissão do VHC, como sejam a utilização de drogas injetáveis, transfusões de sangue e derivados, tatuagens, contato familiar com pessoa infetada, contato homossexual, internamento, endoscopia, cirurgia e hemodiálise.

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo descritivo transversal sobre uma amostra de conveniência constituída por doentes internados no Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra entre o dia 6 de Setembro de 2013 e o dia 4 de Fevereiro de 2014. Foram registados os dados identificativos dos doentes – nome, sexo, idade e número hospitalar. Com o consentimento dos doentes, foram realizadas entrevistas individuais, consistindo na aplicação de um questionário que procurava identificar alguns potenciais fatores de risco associados à transmissão do VHC, nomeadamente, antecedentes de utilização de drogas ilegais endovenosas, transfusão sanguínea, transfusão sanguínea antes de 1990, infeção VHC na família, tatuagem, hemodiálise, internamento, cirurgia, contato homossexual e endoscopia; nos casos em que havia antecedente de transfusões, internamento, cirurgia e endoscopia, registou-se o número de vezes em que cada um deles ocorreu; registou-se o número de parceiros sexuais ao longo de toda a vida; registaram-se os antecedentes de hepatopatia, quando presentes. Registou-se a data de admissão, o motivo do internamento e o diagnóstico.

Registou-se o anti-VHC quanto este fora pedido nos 6 meses anteriores. De outro modo, foi solicitado e determinado a partir de uma amostra de sangue colhida durante o internamento. Nos casos anti-VHC positivo, foi também solicitado o VHC-RNA quantitativo e o genótipo do VHC.

Resultados

Durante o período em que decorreu o estudo, foram admitidos 741 doentes na enfermaria. De entre estes, foram entrevistados 299 doentes. Foi possível determinar o anti-VHC em 207 doentes, sendo este o número de doentes incluído no estudo.

Existiam 125 doentes do sexo masculino (60,4%) e 82 do sexo feminino (39,6%). As idades variavam entre os 19 e os 93 anos, com uma média de $61,7 \pm 17,2$ anos; 32,9% dos doentes tinha entre 61 e 75 anos. (*Tabela 1*)

Tabela 1 – Idade dos doentes

Idade (anos)	Idade		
	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Relativa Cumulativa (%)
16-30	12	5,8	5,8
31-45	23	11,1	16,9
46-60	51	24,6	41,5
61-75	68	32,9	74,4
76-90	49	23,7	98,1
>90	4	1,9	100
Total	207	100	

Existiam 80 doentes com hepatopatia (38,6%) e 127 doentes sem hepatopatia (61,4%). Os diagnósticos mais prevalentes eram: doença inflamatória intestinal (9,7%), hemorragia digestiva baixa (8,2%), cirrose hepática descompensada (7,7%), pancreatite aguda (7,7%), colangite aguda (5,3%), coledocolitíase (5,3%) e hemorragia digestiva baixa (5,3%) (*Tabela 2*).

Tabela 2 – Diagnósticos no internamento

Diagnósticos	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Doença inflamatória intestinal	20	9,7
Hemorragia digestiva alta	17	8,2
Cirrose hepática descompensada	16	7,7
Pancreatite aguda	16	7,7
Colangite aguda	11	5,3
Coledocolitíase	11	5,3
Hemorragia digestiva baixa	11	5,3
Neoplasia do esófago	6	2,9
Colite isquémica	6	2,9
Colite infecciosa	4	1,9
Hepatite aguda de etiologia tóxica	4	1,9
Pancreatite crónica agudizada	4	1,9
Abcesso Hepático	3	1,4
Carcinoma hepatocelular	3	1,4
Colangiocarcinoma	3	1,4
Úlcera duodenal	3	1,4
Abcesso da fossa ilíaca direita	2	1,0
Acalásia	2	1,0
Neoplasia do cólon	2	1,0
Neoplasia do pâncreas	2	1,0
Choque hemorrágico	2	1,0
Colangiopancreatite aguda	2	1,0
Colecistite aguda	2	1,0
Diarreia aguda	2	1,0
Hepatite aguda em estudo	2	1,0
Hepatopatia crónica de etiologia indeterminada	2	1,0
Suboclusão intestinal	2	1,0
Outros diagnósticos	47	22,7
Total	207	100,0

A média de número de parceiros sexuais era de $5,0 \pm 15,3$, variando entre 0 e 200 parceiros, sendo que 113 doentes referiram ter tido 0 ou 1 parceiro sexual ao longo da vida (56,2%) (Tabela 3); 6 doentes não forneceram esta informação.

Tabela 3 – Número de parceiros sexuais

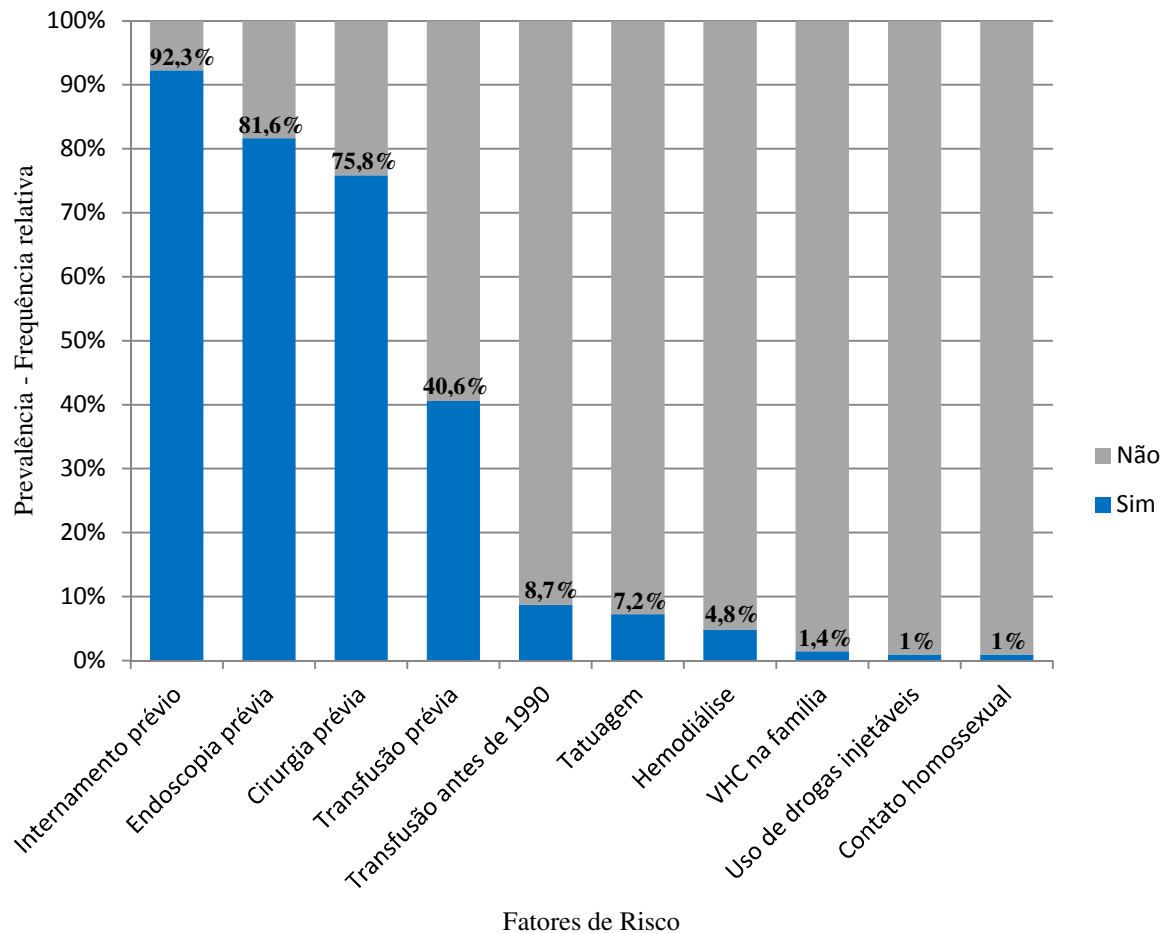
Número de Parceiros Sexuais			
Número de parceiros sexuais	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Relativa Cumulativa (%)
0	6	3	3
1	107	53,2	56,2
2	15	7,5	63,7
3	9	4,5	68,2
4	11	5,5	73,6
5	15	7,5	81,1
>5	38	18,9	100
Total	201	100	100

No que diz respeito aos fatores de risco, 191 dos doentes referiram um ou mais internamentos prévios (92,3%), 169 referiram ter sido submetidos a um ou mais exames endoscópicos digestivos (81,6%), 157 referiram ter sido submetidos a uma ou mais cirurgias (75,8%), 84 referiram ter recebido uma ou mais transfusões sanguíneas (40,6%), 18 referiram ter recebido uma ou mais transfusões sanguíneas antes de 1990 (8,7%), 15 já tinham sido tatuados (7,2%), 10 já tinham sido submetidos a hemodiálise (4,8%), 3 referiram casos de Hepatite C na família (1,4%), 2 admitiram ter utilizado drogas endovenosas (1%) e 2 referiram ter tido contatos homossexuais (1%). (Tabela 4) (Gráfico 1)

Tabela 4 – Prevalência dos fatores de risco para a infeção VHC

Fator de Risco	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Internamento prévio	191	92,3
Endoscopia prévia	169	81,6
Cirurgia prévia	157	75,8
Transfusão prévia	84	40,6
Transfusão antes de 1990	18	8,7
Tatuagem	15	7,2
Hemodiálise	10	4,8
VHC na família	3	1,4
Uso de drogas injetáveis	2	1
Contato homossexual	2	1

Gráfico 1 – Prevalência dos fatores de risco para a infeção VHC



Entre os doentes que responderam afirmativamente e que informaram quanto ao número de vezes em que cada procedimento ou internamento ocorreu, determinou-se que os doentes receberam transfusões antes de 1990 em média 1 vez, receberam uma transfusão em média 1,9 vezes, foram submetidos a uma cirurgia em média 2,3 vezes, estiveram internados em média 3,8 vezes e foram submetidos a uma endoscopia digestiva em média 4 vezes. Assim sendo, no total, um grupo de 57 doentes recebeu 109 transfusões de sangue; um grupo de 11 doentes recebeu 11 transfusões de sangue antes de 1990; um grupo de 140 doentes registou 536 internamentos; um grupo de 118 doentes foi submetido a 275 cirurgias; um grupo de 123 doentes foi submetido a 502 endoscopias (*Tabela 5*).

Tabela 5 - Número de procedimentos/internamentos

Número de Procedimentos/Internamentos					
	Nº Doentes*	Nº total de procedimentos / internamentos	Mínimo (nºvezes)	Máximo (nºvezes)	Média (nºvezes)
Transfusões antes de 1990	11 ^A	11	1	1	1
Transfusões	57 ^B	109	1	7	1,9
Cirurgias	118 ^C	275	1	13	2,3
Internamentos	140 ^D	536	1	17	3,8
Endoscopias	123 ^E	502	1	25	4

* número de doentes que afirmaram a ocorrência do procedimento/internamento e que especificaram o respetivo número de vezes

A - 11 em 18 (61,1%) dos doentes transfundidos antes de 1990, informaram sobre o número de vezes em que isso ocorreu.

B - 57 em 84 (67,9%) dos doentes transfundidos, informaram sobre o número de vezes em que isso ocorreu.

C - 118 em 157 (75,2%) dos doentes submetidos a cirurgia, informaram sobre o número de vezes em que isso ocorreu.

D - 140 em 191 (73,3%) dos doentes submetidos a internamento, informaram sobre o número de vezes em que isso ocorreu.

E - 123 em 169 (72,8%) dos doentes submetidos a endoscopia, informaram sobre o número de vezes em que isso ocorreu.

Relativamente ao teste anti-VHC, 23 doentes tinham um resultado prévio à data de admissão realizado até 6 meses antes (entre 1 a 184 dias antes, em média 85,5 dias antes) e 184 foram testados a partir de uma amostra colhida durante o internamento (ao fim de 5,7 dias de internamento, em média, variando entre 0 e 53 dias). Foram encontrados 3 casos positivos

para a presença de anticorpos anti-VHC, o que corresponde a uma prevalência de 1,4%. Tratavam-se, na sua totalidade, de infeções previamente conhecidas, não tendo sido encontrado nenhum novo caso. Segue-se um resumo de cada um desses casos.

Anti-VHC positivo – Caso 1

Indivíduo do sexo masculino, com 63 anos, com um diagnóstico de Hemofilia A desde os 4 anos, que implicara múltiplos internamentos hospitalares e transfusões, muitas delas antes de 1990. O internamento fora motivado por hematoquézias, atribuídas a uma colite infecciosa. Fora também já submetido a uma cirurgia (tratamento de úlcera gástrica em 1969) e a uma endoscopia digestiva alta no internamento em que foi feita a entrevista. Nunca tinha tido relações sexuais. Apresentava também infeção pelo vírus da Hepatite B. A determinação do RNA quantitativo foi de 88 UI/ml e o genótipo do VHC era 3a.

Anti-VHC positivo – Caso 2

Indivíduo do sexo masculino, com 41 anos, internado por dor abdominal num contexto de ventre agudo de etiologia indeterminada, mas com evolução favorável após antibioterapia empírica. Toxicodependente, em abstinência e em programa de metadona, com partilha de seringas durante a utilização prévia de drogas endovenosas. Tinha sido submetido a 3 cirurgias. Negou ter recebido transfusões sanguíneas. Referiu ter tido 4 parceiras sexuais, negou contatos homossexuais. A determinação do RNA quantitativo foi de 6638 UI/ml e o genótipo de VHC era 3a.

Anti-VHC positivo – Caso 3

Indivíduo do sexo masculino, com 61 anos, internado por dor abdominal num contexto de doença de Crohn diagnosticada em 1996. Tomou conhecimento da infeção por VHC em

1996 e, apesar de não ter conseguido identificar com certeza a forma como contraiu o VHC, nomeou como fator mais provável uma transfusão sanguínea que recebeu antes de 1990, na sequência de uma hemorragia provocada por um acidente de trabalho. Recebeu ainda transfusões sanguíneas após 1990. Como antecedentes apresentava 12 internamentos, 7 cirurgias e 8 endoscopias digestivas. Referiu ter tido 1 parceira sexual e negou contatos homossexuais. A determinação do RNA quantitativo foi de 2400721 UI/ml e o genótipo do VHC era 1b.

Tabela 6 – Características dos casos anti-VHC positivo

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino
Idade	63	41	61
Anti-VHC	Positivo	Positivo	Positivo
RNA quantitativo (UI/ml)	88	6638	2400721
Genótipo do VHC	3a	3a	1b
Número de parceiros sexuais	0	4	1
Internamento prévio	Sim	Sim	Sim
Nº Internamentos	*	4	12
Endoscopia prévia	Sim	Sim	Sim
Nº Endoscopias	1	2	8
Cirurgia prévia	Sim	Sim	Sim
Nº Cirurgias	1	3	7
Transfusão prévia	Sim	Não	Sim
Nº Transfusões	*	-	3
Transfusão antes de 1990	Sim	Não	Sim
Nº Transfusões antes de 1990	*	-	1
Tatuagem	Não	Sim	Não
Hemodiálise prévia	Não	Não	Não
VHC na Família	Não	Não	Não
Uso de Drogas Injetáveis	Não	Sim	Não
Contato homossexual	Não	Não	Não

*não forneceu esta informação

Discussão

1. A prevalência encontrada

A prevalência de infecção por VHC encontrada – 1,4% – é semelhante à da população portuguesa (1%).(4) Esta baixa prevalência numa população com elevada exposição aos cuidados de saúde, nomeadamente a um ou mais internamentos prévios (92,3%), uma ou mais cirurgias (75,8%), uma ou mais transfusões sanguíneas (40,6%) e um ou mais exames endoscópicos digestivos (81,6%), sugere que a transmissão nosocomial não desempenha um papel de relevo no contexto em que esta população se insere. Por outro lado, seria admissível que a prevalência fosse superior, uma vez que a própria evolução da infecção crónica determina complicações do foro hepático que, com frequência, implicam internamento em enfermarias de Gastrenterologia.

Poder-se-ia inferir que o aparentemente baixo impacto dos fatores nosocomiais se devesse, tão-somente, ao facto de a prevalência na enfermaria ser baixa, reduzindo por si só o risco de transmissão. No entanto, vale lembrar que os antecedentes registados pelos doentes não ocorreram apenas no hospital em questão, apresentando diversas proveniências.

2. Os casos infetados com VHC

Os casos em que se encontrou uma infecção crónica pelo VHC têm uma explicação clara que remete para formas convencionais de transmissão. Com efeito, 2 terão contraído o vírus por meio de transfusões ocorridas antes do início da pesquisa sistemática de VHC no sangue doado e 1 terá sido infetado por partilha de seringas associada ao consumo de drogas ilegais injetáveis.

2.1. A transmissão transfusional

Nos casos 1 e 3, a transmissão do VHC terá ocorrido, provavelmente, por transfusão sanguínea ocorrida antes da pesquisa sistemática do vírus no sangue e produtos derivados doados. Estudos retrospectivos de bases de dados de sangue e receptores de meados da década de 60 e início da década de 70 demonstraram que quase 25% dos receptores nos EUA se encontravam infetados com VHC. A descoberta do VHC em 1989 e a implementação do teste de pesquisa de anticorpos anti-VHC em 1990 permitiu um grande avanço na prevenção da transmissão do VHC associada a transfusões.(23)

O risco atual de transmissão do VHC associada a transfusões nos EUA é de 1 em um milhão (0,0001%) por unidade transfundida, e o risco é similarmente baixo na maioria das regiões do mundo desenvolvido. O período de janela anterior à deteção de VHC RNA pelo atual teste NAT aparenta ser muito breve – 3 a 5 dias.(23,24)

Na população estudada, 84 doentes já tinham sido transfundidos (40,6%), em média 1,9 vezes por pessoa. De entre estes, 18 receberam uma transfusão antes de 1990 (8,7%),

No caso 1, tratando-se de um doente com hemofilia A, diagnosticada há quase 60 anos, a precocidade e a frequência das transfusões tornam esta via de transmissão ainda mais sugestiva. A seroprevalência do VHC é muito alta entre doentes com hemofilia que foram tratados com plasma ou derivados do plasma antes de 1985, e a maior destas infeções foi atribuída a fatores de coagulação com origem em grandes grupos de doadores.(25)

2.2. A questão dos toxicodependentes

O caso 2 corresponde a um doente toxicodependente, utilizador de drogas injetáveis. Os utilizadores de drogas injetáveis (UDI) continuam a ser o grupo com mais elevado risco de infeção por VHC. Globalmente, estima-se que 64% do UDI estejam infetados. Este fator de

risco é responsável por 60% a 70% das novas infeções nos EUA e em muitos outros países.(26) Em Portugal, estima-se que a hepatite C afete cerca de 70-80% dos toxicodependentes por via endovenosa.(27)

Os fatores de risco entre UDI incluem os anos de utilização de drogas injetáveis, a frequência das injeções, as práticas de partilha e o trabalho sexual. A prevalência de infecção VHC associa-se fortemente à duração do uso de drogas injetáveis, atingindo 65% a 90% entre utilizadores de longo termo. A elevada prevalência de VHC entre UDI explica grandemente a alta prevalência entre populações em prisões.(2) Em comparação com outros vírus transmissíveis por via sanguínea, são necessários menos parceiros de partilha de seringas para que ocorra transmissão de VHC.(6) O risco de infecção através da partilha de seringas é dependente da sero-prevalência do VHC na população. O risco associado à partilha de material de preparação da droga é semelhante ao da partilha de seringas.(28) Importa referir que a prevalência de doentes com antecedente de utilização de drogas injetáveis na população estudada era muito baixa – 1%.

3. Outros modos de transmissão.

3.1. Endoscopia digestiva

No grupo de doentes estudado, 169 já tinham sido submetidos a uma ou mais endoscopias digestivas (81,6%). Em média, cada pessoa foi submetida a 4 endoscopias. No total, foram realizadas 504 endoscopias num grupo de 123 pessoas. São valores elevados e expectáveis, dado tratar-se de uma enfermaria de Gastrenterologia.

A transmissão de VHC através de procedimentos endoscópicos constitui um tema controverso. A transmissão pode ocorrer quando os micro-organismos são transmitidos de doente para doente por endoscópios contaminados ou equipamentos acessórios, a partir do

trato gastrointestinal através da corrente sanguínea durante a endoscopia a órgãos suscetíveis ou próteses, ou através de tecidos adjacentes lacerados; pode também ocorrer de doentes para profissionais e de profissionais para doentes.(29)

Até 2003, com base numa revisão da literatura publicada e na base de dados da *US Food and Drugs Administration*, apenas haviam sido confirmados 35 casos de transmissão de infecção durante endoscopias digestivas na década anterior. Uma taxa de infecção por VHC estimada aproxima-se de 1 por 10 milhões de procedimentos. É geralmente aceite que em muitas situações a associação entre endoscopia e infecção seja causada por um processamento impróprio do endoscópio, más técnicas de assepsia e administração de medicações intravenosas de forma desadequada. Estudos indicam que quando as normas de limpeza e desinfeção dos endoscópios atualmente aceites são seguidas, a transmissão de VHC nunca ou raramente acontece.(29)

Um estudo prospetivo realizado por N. Mikhail *et al* no Egipto investigou o potencial de transmissão do VHC por endoscopias digestivas altas quando os endoscópios são processados de acordo com as atuais normas internacionais. Um total de 859 pacientes foi testado 3 a 6 meses após o procedimento realizado com endoscópios previamente usados em portadores do VHC. Não houve nenhum caso de infecção provada. Este é um resultado com especial interesse, uma vez que se trata de uma população com elevada prevalência de infecção VHC.(30)

Com vista a avaliar o papel da endoscopia digestiva na transmissão do VHC, A.Ciancio *et al* compararam a incidência da infecção por VHC num coorte de 9188 doentes submetidos a endoscopia e num coorte de 51330 dadores de sangue. Quatro indivíduos do grupo dos dadores de sangue adquiriram a infecção. Todos os doentes submetidos a endoscopia continuaram negativos para o anti-VHC 6 meses após o procedimento. Em particular, não

ocorreu seroconversão em nenhum dos 912 doentes em que foi usado um endoscópio previamente utilizado num infetado pelo VHC.(31)

3.2. Cirurgia

Na população estudada, 157 dos 207 doentes já tinham sido submetidos a uma ou mais cirurgias (75,8%), em média 2,3 vezes por pessoa.

Estão descritos vários casos de infeções em doentes submetidos a um procedimento executado por um profissional infetado pelo VHC, incluído cesariana, histerectomia, *bypass* coronário, substituição valvular e artroplastia da anca. As violações das regras de controlo da infeção incluíram a ausência de uso de rotineiro de luvas pelos profissionais de saúde em todos os contatos com risco de exposição a sangue ou fluidos corporais do doente e o facto de os cirurgiões não utilizarem dois pares de luvas durante os procedimentos. Também foi identificado como fator de risco o comprometimento da integridade da pele das mãos dos profissionais de saúde.(14) Nos EUA, um cirurgião cardíaco infetou 14 doentes num de total de 937 tratados por ele ao longo de uma década de prática cirúrgica.(32)

A transmissão associada aos procedimentos cirúrgicos não tem como fonte exclusiva os médicos cirurgiões. Está também descrito o caso de um anestesista que infetou um doente, durante um procedimento que envolveu intubação endotraqueal e cuidados de anestesia. Um surto de 5 casos de VHC envolveu uma assistente de anestesia que, presumidamente, adquiriu a infeção por exposição ocupacional a um doente infetado e subsequentemente a transmitiu a 5 outros doentes.(32)

Importa realçar que, mesmo quando existe infeção do cirurgião, a taxa de transmissão pode ser muito baixa. R.Ross *et al* realizaram uma investigação para avaliar a transmissão do VHC entre um médico ginecologista e as suas pacientes, após confirmada a infeção de uma

doente submetida a uma cesariana. Foram notificadas 2907 mulheres operadas pelo referido médico, tendo sido possível determinar a presença de marcadores virais em 78,6% dos casos. Sete das pacientes apresentavam infecção por VHC, no entanto, a análise filogenética não indicou ligação com a estirpe viral do cirurgião. Não foi, portanto, detetada nenhuma outra infecção iatrogénica. A taxa de transmissão do VHC era de 0,04%.(33)

K.Cardell *et al* descreveram e confirmaram através de análise filogenética a transmissão do VHC a 2 doentes a partir de um cirurgião torácico que desconhecia a sua infecção. Posteriormente, para elucidar a magnitude do problema, realizaram um estudo prospetivo por um período de 17 meses. Apenas 2 doentes apresentavam infecção antes da cirurgia (0,4%). Em nenhum dos 456 doentes avaliados ocorreu seroconversão entre o período pré-operatório e o período pós-operatório.(34)

Estes estudos reforçam a noção de que este tipo de transmissão é relativamente raro.

3.3. Internamento

Dada a possibilidade de transmissão nosocomial, mediante diversos procedimentos médicos associados a limpeza inadequada do equipamento ou utilização de frascos multidoses, há que considerar o risco de transmissão do VHC entre doentes, sendo este risco diretamente associado ao número de hospitalizações de longa duração no mesmo ambiente que indivíduos infetados.(15)

Martínez-Bauer *et al* realizaram um estudo retrospectivo de análise de todos os casos de hepatite C aguda diagnosticada em 18 hospitais de Espanha entre 1998 e 2005, tendo sido documentados 109 casos. O fator de risco mais prevalente, ocorrido até 6 meses antes do diagnóstico, foi a admissão hospitalar, presente em 67% dos casos.(35)

Na população estudada, 191 dos 207 doentes já tinham sido hospitalizados pelo menos uma vez (92,3%), em média 3,8 vezes cada um.

Na prática, a influência deste potencial fator de risco apresenta variabilidade de acordo com o cumprimento de normas de higiene e segurança.

Um estudo de incidência de infecção por VHC associada ao internamento levado a cabo por H.Verbaan *et al*, em 2008, numa unidade de Gastroenterologia sueca, realizou a monitorização do resultado de anti-VHC entre 3 a 6 meses após a admissão na unidade. Apesar dos 5964 dias de exposição a diversos fatores de risco associados à transmissão nosocomial do VHC, não ocorreu nenhum caso incidental de hepatite C.(36)

3.4. Hemodiálise

Entre os doentes estudados, apenas 10 tinham sido submetidos a hemodiálise (4,8%). Vários investigadores reportaram uma elevada prevalência de anti-VHC entre os doentes em diálise de manutenção na década de 90. O rastreio eficaz de dadores de sangue e derivadores eliminou a transmissão por esta via com um subsequente declínio na incidência e prevalência de VHC nas unidades de hemodiálise nos países desenvolvidos. Apesar da eliminação da infecção por VHC pós-transfusional em doentes em diálise crónica, casos de VHC de novo são ainda frequentes em pacientes em diálise de manutenção em países desenvolvidos, com surtos de infecção VHC que continuam a ser relatados. A causa mais provável de transmissão de VHC entre doentes tratados na mesma unidade de diálise é a contaminação cruzada através de equipamentos e superfícies (incluindo luvas) na sequência de falhas no seguimento de procedimentos de controlo da infecção. Pode ainda dever-se a contato direto entre doentes, dador de sangue infetado comum ou procedimentos invasivos exteriores com uso de instrumentos contaminados. O circuito interno da máquina de hemodiálise constitui, quanto

muito, um contribuinte minor para a transmissão nosocomial. A *Center for Disease Control and Prevention* não recomenda a existência de máquinas exclusivas a alguns pacientes ou o isolamento dos mesmos como medidas de prevenção.(37) A prevalência da infecção VHC nos doentes em diálise varia entre 4% e 70% em alguns países.(38)

3.5. Tatuagens e Piercings

Não existe evidência de que a prática de tatuagens ou *piercings* em ambientes profissionais represente um risco acrescido de infecção por VHC. No entanto, a transmissão pode ocorrer quando associada ao uso de agulhas não descartáveis, esterilização inapropriada do equipamento ou reutilização de tinta contaminada com o sangue de uma pessoa infetada. O risco é significativo entre grupos de alto risco, quando é usado equipamento de tatuagem não esterilizado, especialmente em contextos sem regulação, como domicílios ou prisões. Há que ter em conta que as tatuagens e o uso de drogas coexistem com frequência e que o risco de infecção por VHC entre indivíduos tatuados tem sido consistentemente associado ao uso de drogas.(12)

Na população estudada apenas 15 pessoas tinham uma ou mais tatuagens. Não foram discriminadas as condições em que as mesmas foram feitas, nem foi avaliado o uso de *piercings*.

3.6. Transmissão sexual

A transmissão sexual do VHC é um tópico controverso, com evidências contraditórias e estudos contínuos. Estima-se que 5% de todos os casos de VHC ocorram por via sexual.(7)

Vários estudos prospetivos de grandes dimensões não demonstraram risco acrescido de transmissão de VHC entre casais heterossexuais discordantes, casados ou em relações estáveis, mesmo após 10 ou mais anos de observação. A probabilidade de transmissão seria

inferior a 1 em 10000 milhões de contatos sexuais. Pelo contrário, indivíduos com múltiplos parceiros sexuais, que praticam sexo desprotegido e, sobretudo, se infetados pelo VIH têm um risco acrescido de adquirirem a infeção.(10)

Embora não tenha sido determinada a prevalência do VIH na população estudada, nem distinguida a prática de relações sexuais desprotegidas, é de salientar que a maior parte dos doentes referiu ter tido 0 ou 1 parceiro sexual (56,2%).

Relativamente aos contatos homossexuais as taxas de incidência de infeção VHC entre homens que têm sexo com homens (HSM) HIV-negativos varia significativamente. Pelo contrário, a incidência é superior entre HSM infetados pelo VIH e tem vindo a aumentar, especialmente em casos de práticas sexuais de alto risco e traumáticas com lesão da mucosa anal.(10) Em todo o caso, foram apenas registados 2 casos de contato homossexual na nossa série (1%).

3.7. Contato familiar

Apesar de apenas 3 doentes terem referido infeção VHC na família (1,4%), importa referir que vários estudos indicam que possam existir surtos de VHC em famílias ou agregados habitacionais. Para além do contato sexual, outras formas de transmissão no ambiente doméstico passam pelo contato próximo com objetos contaminados com sangue e, eventualmente, saliva de uma pessoa infetada. De um modo geral, estas vias de transmissão comuns que integram a vida quotidiana são de difícil demonstração. Alguns dos comportamentos incluem a partilha de objetos de higiene pessoal (escovas de dentes, lâminas, toalhas e utensílios de cuidado das unhas) e comida (pastilha elástica, doces e alimentos parcialmente comidos).(8)

4. Limitações

A dimensão da amostra não é a ideal para o estudo de fenómenos nosocomiais de transmissão que ocorrem com uma frequência manifestamente baixa. No entanto, permite a caracterização genérica da população estudada. Em particular, o número de casos infetados não se figurou suficiente para uma análise comparativa com um grupo de controlo.

Os dados foram obtidos mediante entrevista aos doentes, que responderam com base naquilo de que se recordavam, pelo que se impõe fazer a ressalva de que algumas informações podem não estar completamente corretas, quer por eventuais lapsos de memória, quer pelo constrangimento que algumas perguntas pudessem condicionar, mesmo estado os doentes informados de que o seu anonimato estava assegurado.

Conclusão

A prevalência da infeção pelo VHC na enfermaria equipara-se à da população geral, mesmo num contexto de elevada exposição a cuidados de saúde. Esta noção sugere que o componente nosocomial da transmissão não apresenta um impacto significativo e reforça a ideia de que a transmissão associada aos cuidados de saúde no mundo desenvolvido tem sobretudo um carácter episódico e assenta no incumprimento das normas de higiene e prevenção. Por outro lado, registou-se uma baixa prevalência de fatores classicamente associados à transmissão do VHC, nomeadamente utilização de drogas injetáveis (2%) e transfusão sanguínea antes de 1990 (8,7%). Ainda assim, terão sido estes os fatores implicados na infeção dos 3 doentes com resultado de anti-VHC positivo.

Referências

1. Maasoumy B, Wedemeyer H. Natural history of acute and chronic hepatitis C. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. Elsevier Ltd; 2012 Aug;26(4):401–12.
2. Ward JW. The epidemiology of chronic hepatitis C and one-time hepatitis C virus testing of persons born during 1945 to 1965 in the United States. *Clin Liver Dis*. Elsevier Inc; 2013 Mar;17(1):1–11.
3. Papatheodoridis G, Hatzakis A. Public health issues of hepatitis C virus infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. Elsevier Ltd; 2012 Aug;26(4):371–80.
4. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Mar;17(2):107–15.
5. Kim JY, Cho J, Hwang SH, Kil H, Bae SH, Kim YS, et al. Behavioral and healthcare-associated risk factors for chronic hepatitis C virus infection in Korea. *J Korean Med Sci*. 2012 Nov;27(11):1371–7.
6. Alter M. HCV routes of transmission: what goes around comes around. *Semin Liver Dis*. 2011;31(04):340–6.
7. Prati D. Transmission of hepatitis C virus by blood transfusions and other medical procedures: a global review. *J Hepatol*. 2006 Oct;45(4):607–16.
8. Kamitsukasa H, Harada H, Yakura M. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *Lancet*. 1989;614(December 2012):608–14.
9. Ackerman Z, Ackerman E, Paltiel O. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: a systematic review. *J Viral Hepat*. 2000;7:93–103.
10. Tohme R a, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatology*. 2010 Oct;52(4):1497–505.
11. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2007 May 7;13(17):2436–41.
12. Tohme R, Holmberg S. Transmission of hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(8):1167–78.
13. Thompson N, Perz J. Nonhospital health care-associated hepatitis B and C virus transmission: United States, 1998–2008. *Ann Intern Med*. 2009;(Cdc):33–40.
14. Carlson A, Perl T. Health care workers as source of hepatitis B and C virus transmission. *Clin Liver Dis*. Elsevier Ltd; 2010 Feb;14(1):153–68; x.

15. Pondé RADA. Hidden hazards of HCV transmission. *Med Microbiol Immunol*. 2011 Feb;200(1):7–11.
16. Flisiak R, Halota W, Horban A, Juszczak J, Pawlowska M, Simon K. Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;23(12):1213–7.
17. Pereira LMMB, Martelli CMT, Moreira RC, Merchan-Hamman E, Stein AT, Cardoso MR a, et al. Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2013 Jan;13:60.
18. Forns X, Martínez-Bauer E, Feliu A, García-Retortillo M, Martín M, Gay E, et al. Nosocomial transmission of HCV in the liver unit of a tertiary care center. *Hepatology*. 2005 Jan;41(1):115–22.
19. Perz JF, Thompson ND, Schaefer MK, Patel PR. US outbreak investigations highlight the need for safe injection practices and basic infection control. *Clin Liver Dis*. 2010 Feb;14(1):137–51; x.
20. Hauri AM, Armstrong GL, Hutin YJF. The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings. *Int J STD AIDS*. 2004 Jan;15(1):7–16.
21. Bronowicki J, Venard V. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med*. 1997;237–40.
22. González-Candelas F, Guiral S, Carbó R, Valero A, Vanaclocha H, González F, et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus (HCV) during colonoscopy diagnosis. *Virol J*. 2010 Jan;7:217.
23. Selvarajah S, Busch M. TRANSFUSION-TRANSMISSION OF HCV, A LONG BUT SUCCESSFUL ROAD MAP TO SAFETY. *Antivir Ther*. 2012;17:1423–9.
24. Tawk HM, Vickery K, Bisset L, Lo SK, Cossart YE. The significance of transfusion in the past as a risk for current hepatitis B and hepatitis C infection: a study in endoscopy patients. *Transfusion*. 2005 May;45(5):807–13.
25. Goedert JJ, Chen BE, Preiss L, Aledort LM, Rosenberg PS. Reconstruction of the hepatitis C virus epidemic in the US hemophilia population, 1940-1990. *Am J Epidemiol*. 2007 Jun 15;165(12):1443–53.
26. Ward JW. The hidden epidemic of hepatitis C virus infection in the United States: occult transmission and burden of disease. *Top Antivir Med*. 2013;21(1):15–9.
27. Castro R, Valente C. Hepatite C em toxicodependentes: acompanhamento e acesso à terapêutica. *Acta Med Port*. 2011;24:483–92.

28. Pouget E, Hagan H, Jarlais D Des. Meta-analysis of hepatitis C seroconversion in relation to shared syringes and drug preparation equipment. *Addiction*. 2012;107(6):1057–65.
29. Wu H, Shen B. Health Care–Associated Transmission of Hepatitis B and C Viruses in Endoscopy Units. *Clin Liver Dis*. Elsevier Ltd; 2010 Feb;14(1):61–8; viii.
30. Mikhail NN, Lewis DL, Omar N, Taha H, El-Badawy A, Abdel-Mawgoud N, et al. Prospective study of cross-infection from upper-GI endoscopy in a hepatitis C-prevalent population. *Gastrointest Endosc*. 2007 Apr;65(4):584–8.
31. Virus HC. Digestive endoscopy is not a major risk factor for transmitting hepatitis C virus. *Ann Intern Med*. 2005;
32. Michelin A, Henderson DK. Infection control guidelines for prevention of health care-associated transmission of hepatitis B and C viruses. *Clin Liver Dis*. 2010 Feb;14(1):119–36; ix–x.
33. Ross RS, Viazov S, Thorma M. Risk of Hepatitis C Virus Transmission From an Infected Gynecologist to Patients. *Arch Intern Med*. 2002;162.
34. Cardell K, Widell A, Frydén A, Akerlind B, Månsson A-S, Franzén S, et al. Nosocomial hepatitis C in a thoracic surgery unit; retrospective findings generating a prospective study. *J Hosp Infect*. 2008 Apr;68(4):322–8.
35. Martínez-Bauer E, Forns X, Armelles M, Planas R, Solà R, Vergara M, et al. Hospital admission is a relevant source of hepatitis C virus acquisition in Spain. *J Hepatol*. 2008 Jan;48(1):20–7.
36. Verbaan H, Molnegren V, Pentmo I. Prospective study of nosocomial transmission of hepatitis C in a Swedish gastroenterology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(1):83–5.
37. Fabrizi F, Martin P. Health Care–Associated Transmission of Hepatitis B and C Viruses in Hemodialysis Units. *Clin Liver Dis*. 2010 Feb;14(1):49–60; viii.
38. Sułowicz W, Radziszewski A, Chowaniec E. Hepatitis C virus infection in dialysis patients. *Hemodial Int*. 2007 Jul;11(3):286–95.