

# Brote de 18 casos de hepatitis C en una unidad de hemodiálisis

Juan Castell<sup>a</sup> / Gonzalo Gutiérrez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Epidemiología. Delegación Provincial de Sanidad. Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha. Ciudad Real. España.

<sup>b</sup>Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha. Toledo. España.

(Outbreak of 18 cases of hepatitis C in a hemodialysis unit)

## Resumen

**Objetivos:** El 30 de septiembre de 2001 se conoció la posible existencia de un brote de hepatitis C en una unidad de hemodiálisis hospitalaria en Ciudad Real. Se inició una investigación con el objetivo de determinar la causa del brote y establecer medidas de control.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo y otro analítico de cohortes retrospectivo. En el descriptivo se estudió la incidencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en la unidad en el período comprendido entre el 1 de enero de 1998 y el 30 de septiembre de 2001. En el estudio de cohortes, el total de sujetos incluidos fue de 86, de los que 18 eran casos del brote. Se realizó un estudio virológico en el que se incluyeron la determinación de anticuerpos frente a VHC, el estudio de avidez de IgG específica, la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y el análisis filogenético de los subtipos virales encontrados.

**Resultados:** En el período de estudio habían sido atendidos 86 pacientes en la unidad; de ellos, 27 ya eran positivos para el VHC antes del 1 de marzo de 2001 (31,4%). La curva epidémica sugería una fuente común con la aparición de casos secundarios.

Desde 1998 sólo se había producido una seroconversión, en 1999. Únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el turno de diálisis. Ningún paciente que se hubiese dializado de manera exclusiva en el turno de martes, jueves y sábado resultó infectado. Todos los casos pertenecían al genosubtipo 4d, poco frecuente en la población española (3%), lo que confirmaría que se trata de un brote nosocomial. La mayoría de los casos antiguos de la unidad eran 1b, 3 eran 4c/4d y 1 caso 1a. El estudio de avidez de anticuerpos frente a IgG sugiere que no todos se infectaron al mismo tiempo, lo que apoya la hipótesis de fuente común inicial con transmisión secundaria.

**Conclusiones:** Se confirmó la presencia de un brote de hepatitis C con 18 casos entre pacientes que estaban siendo dializados. El brote fue debido a una misma cepa viral con una fuente probablemente común y una transmisión secundaria de persona a persona.

**Palabras clave:** Infección nosocomial. Hepatitis C. Brote. Hemodiálisis.

## Abstract

**Objectives:** On September 30, 2001 we had notice of a probable outbreak of hepatitis C virus (HCV) infection in a hemodialysis unit in Ciudad Real (Spain). We conducted an investigation of the outbreak to determine its cause and implement control measures.

**Methods:** We performed a descriptive study and another analytic study (retrospective cohort study). In the descriptive study, the incidence of HCV infection in the unit between 01/01/98 and 09/30/01 was studied. In the cohort study, 86 subjects were included, of which 18 were infected with HCV during the outbreak. Virologic study was performed, including serology of anti-HCV antibodies, specific IgG avidity study, polymerase chain reaction and phylogenetic analysis of the viral subtypes found.

**Results:** In the study period, there were 86 patients under treatment in the hemodialysis unit, of which 27 (31.4%) were HCV-positive before 03/01/01. The epidemic curve suggested a common source with secondary cases.

Since 1998 only one seroconversion had been documented (in 1999). Statistically significant differences were found only for the variable of dialysis shift. None of the patients who underwent dialysis on the Tuesday-Saturday-Thursday shift exclusively was infected. All cases were genosubtype 4d, which is uncommon in Spain (accounting for 3%), suggesting a common initial source for all cases. Most of the previous cases of HCV in the hemodialysis unit were 1b; three were 4c/4d and one was 1a. The IgG avidity study suggested that not all the cases were infected at the same time, supporting the hypothesis of a common source with secondary spread.

**Conclusions:** The outbreak of HCV was confirmed, with 18 cases among dialyzed patients in the central unit. The outbreak was caused by the same viral strain, probably due to a common source with secondary person-to-person transmission among the patients.

**Key words:** Nosocomial infection. Hepatitis C. Outbreak. Hemodialysis.

**Correspondencia:** Juan Castell Monsalve. Servicio de Salud Pública. Delegación Provincial de Sanidad. Postas, 18. 13071 Ciudad Real. España. Correo electrónico: jcastell@jccm.es

**Recibido:** 30 de julio de 2004.

**Aceptado:** 27 de enero de 2005.

## Introducción

En septiembre de 2001, el Servicio de Epidemiología de Castilla-La Mancha conoció la posible existencia de un brote de hepatitis C en una unidad de hemodiálisis hospitalaria en Ciudad Real.

En la revisión bibliográfica se encontraron escasos estudios de brotes de esta magnitud y generados en un período tan corto. Además, en ninguno de ellos se llegó a establecer de una manera inequívoca la fuente de la infección. En la mayoría se sugiere una transmisión multifactorial.

En contraste con la infección por el virus de la hepatitis B, la epidemiología de la hepatitis C sugiere que la contaminación ambiental con sangre que contenga el virus no conlleva un riesgo especial de transmisión en los servicios hospitalarios, con la excepción de las unidades de hemodiálisis, donde habitualmente se ha implicado la transmisión de la infección con la contaminación ambiental y con las deficientes prácticas para el control de la infección aplicadas en ellos<sup>1,2</sup>. Ante la situación planteada se inició una investigación con los siguientes objetivos: realizar la descripción del brote, identificar la causa o causas que pudieran haber contribuido a su aparición, garantizar que la unidad de hemodiálisis funcionaba correctamente y con un riesgo de contagio no superior al resto de unidades de hemodiálisis y, por último, elaborar recomendaciones para evitar la aparición de brotes similares.

---

## Métodos

### *Descripción del territorio epidémico*

El Complejo Hospitalario de Ciudad Real (CHCR), donde apareció el brote, disponía de 495 camas, con una población adscrita de 174.345 habitantes (2,8 camas/1.000 habitantes). Un total de 102 pacientes recibía hemodiálisis en el CHCR y 97 en los centros concertados.

En el CHCR, el servicio de nefrología disponía de 3 unidades de hemodiálisis para enfermos crónicos: a) centro satélite, separado de la unidad central en el cual se dializaba a 32 pacientes, todos ellos negativos para el virus de la hepatitis C (VHC), en el que no apareció ningún caso; b) unidad de antígenos VHB+ con 2 pacientes en el momento del brote, de los cuales ninguno resultó infectado por VHC, y c) unidad central con 14 puestos donde se dializaba a una media de 70 pacientes distribuidos en 3 turnos diarios, en el horario de 8 a 22 de lunes a sábado. Los turnos habituales eran el de lunes, miércoles y viernes (L-X-V) o el de martes, jueves y sábado (M-J-S); no obstante, algunos pacientes que pertenecían a un turno requerían diálisis adicionales y utilizaban días del otro turno. Todos los casos aparecieron en esta unidad central. Aquí recibían tratamiento los pacientes con acceso vascular por catéteres, tanto temporales como permanentes, así como los procedentes de los centros concertados que precisaban hospitalización.

Desde hacía 10 años se mantenía una política de aislamiento de los pacientes por monitor de hemodiálisis. Los monitores se limpiaban y desinfectaban al finalizar cada sesión de diálisis; además, el personal de enfermería asignado a los pacientes positivos para el VHC tenía orden de no entrar en contacto con los negativos. En todos los pacientes se efectuaban los siguientes controles: anti-VHC en el momento de su ingreso en la unidad y con una periodicidad semestral, y determinación mensual de las transaminasas.

### *Estudios epidemiológicos*

En el período de estudio se atendió a 90 pacientes en la unidad central-CHCR, de los cuales 27 eran positivos para el VHC antes del inicio del brote (31,4%) y, de ellos, el 63% eran mujeres.

Se revisó la incidencia de VHC en la unidad desde el 1 de enero de 1998 hasta el 30 de septiembre de 2001, sin que se detectara ninguna seroconversión en 1997 y en 1998, mientras que en 1999 se detectó 1, y 19 en 2001. El porcentaje de pacientes en hemodiálisis seropositivos para VHC inmediatamente antes del comienzo del brote fue del 22,3% para las unidades central y satélite de Ciudad Real, mientras que en las mismas fechas, en Castilla-La Mancha era del 13,2%<sup>3</sup>.

Se diseñó un protocolo de actuaciones para llevar a cabo el estudio de campo que incluyó, entre otras, las siguientes: confirmación de la presencia del brote, verificación del diagnóstico, búsqueda de casos adicionales, elaboración de la curva epidémica, inspección de la unidad de hemodiálisis, estudio de la incidencia de infección por el VHC en años anteriores en la unidad, diseño de un cuestionario para la recogida de información, recogida de muestras y remisión al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y diseño, ejecución y análisis de un estudio de cohortes retrospectivo.

Tanto para la búsqueda de casos como para el estudio de cohortes se utilizó la misma definición de caso: persona que hubiera recibido al menos una sesión de hemodiálisis en la unidad en el período comprendido entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2001 y que hubiese presentado una seroconversión documentada y/o detección de VHC-ARN mediante técnica de RT-PCR. Dado que el estudio se inició una vez que el brote había finalizado, se pudo delimitar el citado período de riesgo.

Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo para evaluar la asociación entre la presencia de alguna práctica o factor de riesgo y la aparición de los casos. Para ello se incluyó en el estudio a todos los pacientes que habían sido dializados al menos una vez en la unidad central del CHCR desde el 1 de marzo hasta el 30 de abril de 2001, con un total de 90 de los cuales se excluyó a 4 por pérdida. De los 86 restantes, 27 eran po-

sitivos para el VHC el 1 de marzo de 2001. Los 59 pacientes restantes que no eran positivos para el VHC fueron los considerados como susceptibles de contraer una infección por este virus y, por tanto, fueron incluidos. De ellos, 18 fueron casos del brote, aunque 1 no fue incluido en el estudio debido a que llegó a la unidad con posterioridad al período considerado de riesgo.

Las variables más relevantes fueron: demográficas, tiempo en diálisis, turno y día, tratamientos recibidos, filtros utilizados, tipo de acceso vascular, infección por el VHC, máquinas utilizadas y antecedentes de riesgo previos. Con todas ellas se creó una base de datos en Microsoft Access<sup>4</sup>. Se calcularon estadísticos de tendencia central y dispersión, porcentajes y diferencias entre variables para casos expuestos y no expuestos. Para las principales variables de exposición se utilizaron el test de la  $\chi^2$  corregido para las variables cualitativas y el test de la t de Student de diferencia de medias para las cuantitativas (tabla 1), así como los respectivos riesgos relativos, mediante los paquetes SPSS-PC<sup>5</sup> y Epiinfo 6,2<sup>6</sup>.

#### Estudio virológico

Se llevó a cabo en los laboratorios del propio hospital y en los del ISCIII. Se realizaron las siguientes técnicas y determinaciones analíticas: anti-VHC, confirmación de presencia de ARN viral mediante PCR, valoración de la avidéz de la IgG anti-VHC en los pacientes seropositivos (diagnóstico de infección primaria aguda reciente por el VHC), secuenciación de un fragmento de la región NS5B de las cepas de genotipo 4cd confirmadas, identificación del genosubtipo (c o d) y análisis filogenético de las secuencias, con el objeto de detectar posibles agrupaciones significativas<sup>7-9</sup>.

## Resultados

#### Estudio descriptivo

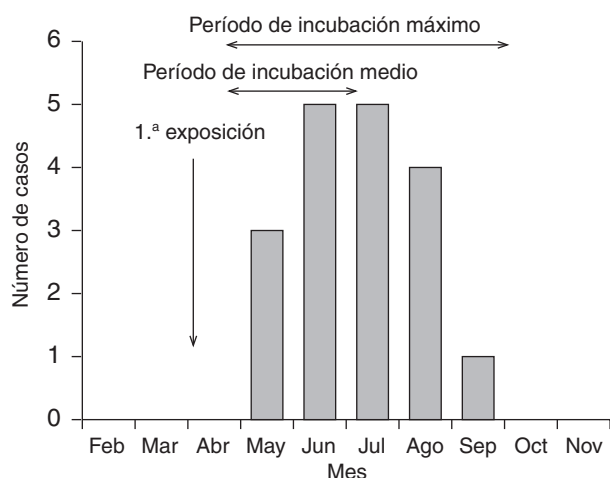
La curva epidémica (fig. 1), con un aumento paulatino y un descenso brusco, indicaría una fuente común de infección, un mantenimiento por la aparición de casos secundarios y un agotamiento de sujetos en riesgo. La curva y el período de incubación medio de la hepatitis C sugieren que la transmisión inicial del agente se produjo en torno a la mitad de abril.

Un total de 18 pacientes reunía criterios para ser considerados como casos del brote, aunque sólo se incluyó a 17 en el estudio analítico. La edad media de los casos fue de 65 años. La tasa de ataque global fue del 28,83%, en varones del 28,6% y en mujeres del 29,2% ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 1. Análisis de las principales variables cualitativas en el estudio de cohortes retrospectivo de un brote de hepatitis C**

Variable	No enfermo	Enfermo	$\chi^2$ corregida	p
Sexo				
Varón	25	10	0,002	0,96
Mujer	17	7		
VIH+				
No	41	14	2,374	0,123
Sí	1	3		
UDVP				
No	42	16	0,223	0,637
Sí	0	1		
Recepción de hemoderivados				
No	42	17		
Sí	0	0		
Intervención quirúrgica				
Ninguna	32	14	3,3	0,192
Fístula arteriovenosa	3	3		
Otra	5	0		
Enfermedades de transmisión sexual				
No	42	16	0,223	0,112
Sí	0	1		
Transfusiones				
No	30	14	0,295	0,587
Sí	12	3		
EPO				
No	19	4	1,572	0,21
Sí	23	13		
Tipo de diálisis				
Aguda	40	17	0,015	0,904
Mantenimiento	2	0		
Vía de acceso vascular				
Fístula autóloga	18	6	1,057	0,787
Fístula protésica	5	3		
Catéter temporal	5	3		
Catéter permanente	6	4		
Anticoagulantes				
Heparina Na	9	3	4,821	0,185
Heparina BPM	22	8		
Heparina Na + Heparina BPM	0	1		
Heparina BPM + fibrinolítico	3	4		
Turno semanal mes de abril				
LXM	6	17	21,454	0
MJS	20	0		
Turno diario mes de abril				
Primero	8	8	2,834	0,242
Segundo	9	6		
Tercero	9	2		

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral; BPM: bajo peso molecular.

**Figura 1. Curva epidémica de presentación de 18 casos de hepatitis C en una unidad de hemodiálisis.**

#### Estudio de cohortes

De los 59 pacientes incluidos en el estudio, los varones tenían una edad media (desviación estándar DE) de 65,31 (15,3) años, mientras que para las mujeres fue de 64,4 (14,9) años, sin que se encontraran diferencias significativas ( $p = 0,566$ ). Tampoco había diferencias en la edad entre los que enfermaron (64,76) y los que no (65,12) ( $p = 0,939$ ), ni respecto a la utilización de filtros de diálisis.

En cuanto a las máquinas utilizadas por los pacientes en los días considerados de riesgo, el análisis no reveló ninguna asociación entre la utilización de una máquina determinada y la infección por el VHC.

No se encontró asociación entre la aparición de la enfermedad y las siguientes variables (tablas 1 y 2): tiempo en diálisis, administración de anticoagulantes, recepción de transfusiones sanguíneas, de hemoderivados, de EPO, administración de hierro intravenoso, intervenciones quirúrgicas o tipo de acceso vascular de los pacientes. Tampoco se observaron diferencias relevantes respecto al número de profesionales sanitarios que atendieron la unidad durante cada uno de los días de marzo y abril.

Tanto en los turnos de diálisis correspondientes al mes de marzo como al de abril se obtuvieron mayores tasas de ataque en los correspondientes al turno L-M-V (el 63,6% en marzo y el 75% en abril), con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). De hecho, ningún paciente que hubiese sido dializado exclusivamente en el turno de M-J-S resultó infectado. Tanto en los turnos de diálisis correspondientes al mes de marzo como al de abril se observaron mayores tasas de ataque en los correspondientes a los turnos primero y segundo que en el tercero.

**Tabla 2. Análisis de las principales variables cuantitativas en el estudio de cohortes retrospectivo de un brote de hepatitis C**

Variable	Media (DE) No enfermo	Media (DE) Enfermo	t de Student de igualdad de medias	p
Edad, años	65,12 (17,03)	64,76 (13,16)	-0,077	0,939
Meses en diálisis	36,21 (43,82)	47,51 (41,43)	0,577	0,566
Meses en la unidad	27,43 (46,45)	34,41 (37,46)	0,551	0,584

DE: desviación estándar.

La mayoría de los portadores antiguos de la unidad pertenecían al genosubtipo 1b, 3 eran 4c/d y 1 caso 1a. De los 3 casos 4d antiguos, 2 eran 4d anteriores al inicio del brote, el tercero mostró un patrón mixto 1 + 4 y presencia de VHC-4d, lo que sugeriría que se reinfectó durante el brote.

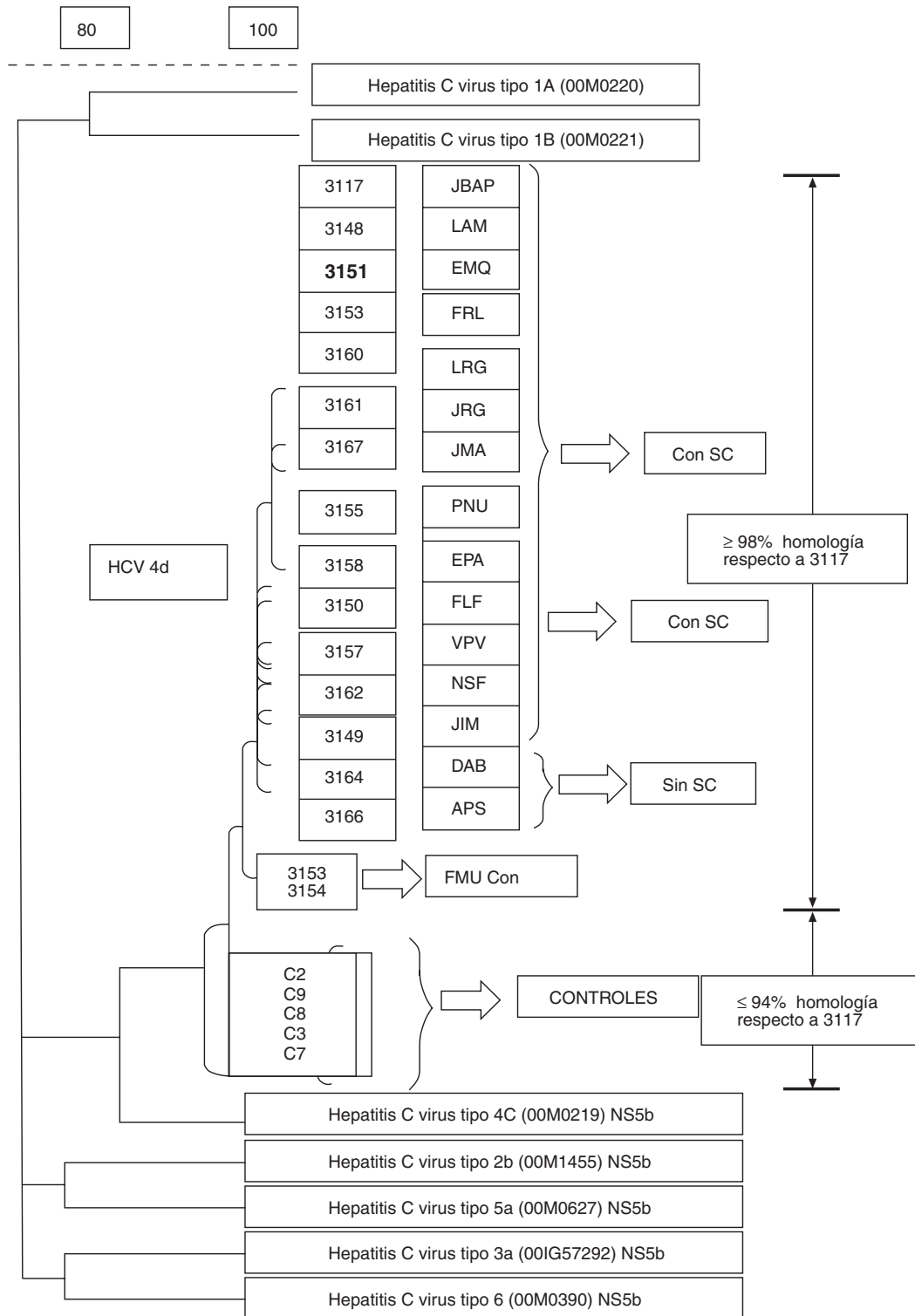
Se confirmó la presencia de infección por el VHC-4cd en los 21 pacientes estudiados.

En los 16 casos en cuyos sueros se pudo amplificar y realizar la secuenciación de un fragmento de la región NS5B del genoma viral, las secuencias correspondieron siempre al genotipo 4d. Los estudios de secuenciación de un fragmento de 222 pares de bases obtenido por amplificación genómica en la región NS5B (fig. 2) mostraron que todas las cepas de VHC-4d procedentes de los pacientes relacionados con el brote definían un agrupamiento único, en el que la homología de las secuencias era  $\geq 98\%$ .

De los 18 pacientes con resultados sugestivos de infección por el VHC posterior a las fechas de inicio del brote, 5 no mostraron valores detectables de anti-VHC, lo que impidió realizar estudios de avidez de la IgG específica y serotipificación de anticuerpos. De los 13 restantes, 8 (62%) mostraron presencia de anti-VHC IgG de baja avidez, indicativa de primoinfección aguda reciente. En otros 2 pacientes la prueba dio un resultado sugerente de primoinfección aguda en fechas anteriores a las de los otros 8 pacientes, aunque no muy lejanas. Por último, los resultados obtenidos en los 3 restantes sugerían que la infección primaria aguda por el VHC sucedió en momentos muy anteriores. En los 2 casos que mostraron anti-VHC de muy alta avidez, dichos anticuerpos resultaron pertenecer al serotipo 2, lo que revela que fueron inducidos por una cepa perteneciente al genotipo 2. Dado que en ambos pudo detectarse la presencia de una cepa de VHC del genotipo 4d, la conclusión es que estos 2 pacientes tuvieron una reinfección por VHC-4d durante el brote. En el caso restante, la prueba de serotipificación no fue capaz de determinar los anticuerpos.

Por último, 3 de los 5 pacientes cuyas muestras carecen de anti-VHC mostraron seroconversión en fechas posteriores, lo que confirmaría plenamente el diagnóstico de primoinfección aguda.

Figura 2. Árbol filogenético confeccionado mediante comparación de las secuencias de un fragmento de 222 pares de bases correspondiente a la región NS5B de los siguientes aislados: aislados de pacientes involucrados en el brote epidémico sucedido en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Alarcos (3.317-3.164), todos pertenecientes al genosubtipo 4d; pacientes españoles infectados por el VHC-4d seleccionados al azar de la seroteca del Centro Nacional de Microbiología (C2-C9); cepas de los genotipos/genosubtipos 1a, 1b, 4c, 2b, 5a, 3a y 6 procedentes de diferentes lugares del mundo, cuyas secuencias se han extraído de bancos de datos de uso público.



En cuanto a la fuente de infección entre los pacientes positivos para el VHC antiguos, 1 no presentó anti-VHC detectable y los otros 2 mostraron IgG específica de alta avidéz. Uno de estos últimos exhibió un patrón mixto de serotipificación (serotipo 1 + 4) y presencia de VHC-4d, lo que sugería que se re infectó durante el brote y que no fue, por tanto, fuente de éste. En los otros 2 casos no se pudo obtener un perfil de datos completo y, por tanto, cualquiera de ellos podría haber sido la fuente del brote.

En resumen, los resultados obtenidos apoyan la presencia de un brote de infección por el VHC del genotipo 4d que se habría originado a partir de una fuente única de virus y que habría afectado, dentro de las fechas propuestas, a no menos de 16 de los casos, originando tanto infecciones primarias agudas como reinfecciones.

## Discusión

Hay una gran variabilidad en las tasas de infección por el VHC en los pacientes hemodializados y en ciertas unidades, tanto de Europa como de Estados Unidos, se alcanzan cifras que pueden superar el 40%. En nuestro caso, la tasa de prevalencia de infección era del 22,3%, mientras que la tasa media en Castilla-La Mancha era del 13,2%<sup>1,3,8-13</sup>.

En este brote, la tasa de ataque global fue del 28,8% de los susceptibles y todos los casos aparecieron en un corto período (5 meses). En total fueron 18 casos, lo que suponía un hecho sin precedentes en esta unidad de hemodiálisis, por lo que la confirmación de la presencia del brote resultó obvia.

En los 16 pacientes en cuyos sueros se pudo amplificar y secuenciar un fragmento de la región NS5B del genoma viral, las secuencias correspondieron siempre al genotipo 4d. Teniendo en cuenta que la prevalencia de infección por el VHC genotipo 4 en la población general de portadores españoles se ha estimado en sólo un 3%<sup>5</sup>, esta información sería suficiente, por sí misma, para afirmar la presencia de un brote nosocomial de infección a partir de una fuente única. Pero, además, los resultados obtenidos en los estudios de secuenciación del fragmento de 222 pares de bases obtenidos por amplificación genómica en la región NS5B sugieren que el brote tuvo su origen, con mucha probabilidad, en una fuente única de virus. En los estudios de avidéz de la IgG anti-VHC llevados a cabo se encontraron grandes diferencias, lo que sugería distintas fases de infección entre los pacientes. Por tanto, la infección se habría producido en 2 fases: en una primera, a mediados de abril, se habría infectado un número indeterminado de pacientes del turno L-X-V a partir de sangre de un paciente positivo para el VHC antiguo, y a partir de ahí se habría producido una transmisión nosocomial secundaria de paciente a paciente.

Sabemos que el VHC puede ser transmitido de forma muy eficiente a través de una exposición percutánea directa y, en este modo de transmisión, los pacientes positivos para el VHC crónicos que están en una unidad de hemodiálisis tienen una importancia capital. Además, la mayoría de los estudios señalan que la falta de cumplimiento de las prácticas de control de la infección constituye la causa última de la transmisión del virus de paciente a paciente.

Durante el período de 1999-2000, los CDC investigaron 3 brotes de infección por el VHC entre pacientes que estaban siendo dializados en unidades para enfermos crónicos. En 2 de los brotes se encontraron, durante un período de 16-24 meses, múltiples transmisiones del VHC (tasas de ataque: 6,6-17,5%) y las seroconversiones se asociaron con recibir diálisis inmediatamente después que un paciente positivo para el VHC. Asimismo, se encontraron múltiples oportunidades de contaminación cruzada, incluidos los equipos y suministros que no eran desinfectados entre paciente y paciente, el uso de carros comunes de medicación para distribuirlos a los puestos de diálisis, compartir viales multidosis de medicación que eran llevados a los puestos de diálisis, monitores insuficientemente desinfectados o demora en la limpieza de las salpicaduras de sangre. En el tercer brote, que tuvo carácter más explosivo con una tasa de ataque del 27% en un momento concreto, se pensó en una fuente común y se encontraron múltiples oportunidades de contaminación cruzada similares a las descritas en los 2 anteriores.

En nuestro brote se encontraron algunas deficiencias similares a las apuntadas en los estudios referidos anteriormente, como el aislamiento de pacientes positivos para el VHC por monitor y personal no estrictos, un insuficiente cumplimiento de las prácticas universales para evitar la transmisión de agentes infecciosos en las unidades de hemodiálisis<sup>14,15</sup> —la escasa dotación de lavabos y puestos para cambio de guantes, la utilización de envases multidosis de heparina, la presencia de una insuficiente separación de zonas sucias, la preparación de medicación centralizada en el primer turno y la falta de personal de limpieza en ciertos horarios—, por lo que en alguna ocasión las salpicaduras de sangre no eran limpiadas con presteza.

La limitación más importante del estudio es que se inició 4 meses después de que el brote fuese detectado en el centro hospitalario y al menos 5 meses después de que se produjera, debido a que no fue declaración al servicio de epidemiología. Además, algunos pacientes clave habían fallecido, lo que imposibilitaba la toma de muestras e impedía determinar con precisión la fuente inicial de la infección. Otra limitación fue la insuficiente información para la investigación de algunas variables de interés, como las máquinas utilizadas diariamente para cada paciente.

No hay muchos brotes descritos en la bibliografía y, en la mayoría de ellos, la curva epidémica se extiende

durante meses, lo que sugiere una transmisión entre pacientes a través de fomites y manipulación del personal<sup>1,14,16</sup>. Además, es difícil encontrar brotes en los que un único factor pueda ser considerado como la causa de la aparición de un número elevado de casos<sup>1,10-12,17-20</sup>.

El estudio epidemiológico sugiere las siguientes conclusiones: se ha tratado de un brote nosocomial de hepatitis C que ha afectado a 18 pacientes que habían sido dializados en la unidad central del CHCR durante los meses de abril y mayo de 2001. La infección se habría producido en 2 fases: en una primera a mediados de abril se habría infectado un número indeterminado de pacientes del turno L-X-V con sangre procedente de un paciente positivo para el VHC antiguo, y a partir de ahí se habría producido una transmisión nosocomial secundaria de paciente a paciente. El mecanismo de transmisión inicial debería permitir el paso de sangre de un paciente a varios. En el estudio de cohortes se han descartado todas las variables disponibles y sólo aparece una asociación con pertenecer al turno de L-X-V. Además, se supo que se utilizaban envases multidosis de heparina para preparar los sueros de purgado de las máquinas, por lo que éste pudo ser el mecanismo de transmisión inicial aunque, evidentemente, esto no pudo probarse.

Como consecuencia del brote se dieron las siguientes recomendaciones: revisar los protocolos para el control de agentes infecciosos con cumplimiento estricto de las normas universales, la formación del personal, especialmente de enfermería y auxiliar, sobre las normas para evitar la transmisión de agentes infecciosos en todas las unidades de hemodiálisis de Castilla-La Mancha, y la revisión del protocolo de diagnóstico de la infección por el VHC, que no permitió detectar el brote de forma oportuna. Creemos que deberían diseñarse políticas de aislamiento de los pacientes por salas o por turnos que evitaran la coincidencia de pacientes positivos y negativos para el VHC, así como la utilización de la PCR o del test de detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el VHC.

### Agradecimientos

Agradecemos especialmente las contribuciones de los Dres. Isabel Ferreras y Roberto Alcázar, del Servicio de Nefrología, y al D. José Carlos González, del Servicio de Análisis Clínicos, del Complejo Hospitalario de Ciudad Real, y al Dr. José María Echevarría, del Servicio de Virología del Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda (Madrid), sin cuyo trabajo hubiera sido inviable el estudio.

### Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR*. 2001;50:1-12.
- Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service. Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR*. 2001;50:6-7.
- Cuestionario Regional de Diálisis y Trasplante 2001. Castilla-La Mancha: Consejería de Sanidad; 2001.
- Microsoft Access. Microsoft Corporation. Redmond (VI); 2000.
- SPSS Inc., 444 N. Michigan Avenue, Chicago, IL, 60611.
- Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. *Epiinfo*. Version 6.2. Stone Mountain: USD; 1994.
- Echevarría JM, León P, Domingo CJ, López JA, Leola C, Madera M, et al. Laboratory diagnosis and molecular epidemiology of an outbreak of hepatitis C virus among recipients of human intravenous immunoglobulin in Spain. *Transfusion*. 1996;36:725-30.
- Katsoulidou A, Paraskevis D, Kalapotnaki V, Arranitis D, Kavayiannis P, Hadjiconstantinou V, et al. Molecular epidemiology of a hepatitis C virus outbreak in a haemodialysis unit. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:1188-94.
- Mizuno M, Higuchi T, Kanmatsuse K, Esumi M. Genetic and serological evidence for multiple instances of unrecognized transmission of hepatitis C virus in hemodialysis units. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2926-31.
- Niu MT, Coleman PJ, Alter MJ. Multicenter study of hepatitis C virus infection in chronic haemodialysis patients and haemodialysis center staff members. *Am J Kidney Dis*. 1993;22:568-73.
- Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, Wilson WJ. Antibody to hepatitis C virus increases with time on hemodialysis. *Clin Nephrol*. 1992;38:44-8.
- Favero MS, Tokars JI, Arduino MJ, Alter MJ. Nosocomial infections associated with hemodialysis. En: Mayhall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999. p. 897-917.
- Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1997. *Semin Dial*. 2000;13:75-85.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR*. 1998;47:19-20.
- Standard Precautions and infection control precautions for hospitalized patients. Garner JS and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:53-80.
- Forns X, Fernández Llama P, Pons M, Costa J, Ampurdanés S, López Labrador F, et al. Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection in a haemodialysis unit. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:736-40.
- Niu MT, Alter MJ, Kristensen C, Margolis HS. Outbreak of hemodialysis-associated non-A, non-B hepatitis and correlation with antibody to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis*. 1992;19:345-52.
- Stuyver L, Clacys H, Wiscur A. Hepatitis C virus in a hemodialysis unit: molecular evidence for nosocomial transmission. *Kidney Int*. 1996;49:889-95.
- Epidemiologic Notes and Reports Outbreak of Hepatitis C Associated with Intravenous immunoglobulin Administration United States, October 1993-June 1994. *MMWR*. 1994;43:505-9.
- Alter MJ, Ahtone J, Maynard JE. Hepatitis B virus transmission associated with a multiple dose vial in a hemodialysis unit. *Ann Intern Med*. 1983;99:330-9.