

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С В ОТДЕЛЕНИЯХ ГЕМОДИАЛИЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД.

Часть 1. Регистрация гемоконтактных вирусных гепатитов и серологические маркеры вирусных гепатитов В и С у пациентов отделений гемодиализа

С.Л. Мукомолов^{1, 5}, И.А. Левакова¹, Е.В. Синайская¹, Л.Г. Сулягина¹,
П.Н. Кислый², Г.Ю. Тимаховская³, Н.В. Иванова¹, К.Г. Старосельский⁴,
В.Ю. Ряснянский⁵

¹ ФГУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург

² Северо-Западный окружной медицинский центр Росздрава, Санкт-Петербург

³ Городская клиническая больница № 31 ГУЗ Санкт-Петербурга

⁴ Городская больница № 26 ГУЗ Санкт-Петербурга

⁵ ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Резюме. Гемоконтактные вирусные гепатиты В и С являются важной проблемой в медицинских стационарах, в частности, в отделениях гемодиализа. С целью определения современного состояния проблемы проведено ретроспективное изучение регистрации вирусных гепатитов В и С в отделениях гемодиализа Санкт-Петербурга в 1997–2007 гг. и обследование 295 пациентов из четырех отделений гемодиализа на серологические маркеры гепатитов В и С (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc, анти-ВГС). Установлено, что частота регистрации гепатита В составляла 5,2 случая на 1000 пациентов в год, а гепатита С — 8,2 случая на 1000 пациентов в год, что значительно превышает показатели населения города. Тот или иной серологический маркер инфекции выявлялся с частотой 78,3 на 100 пациентов. Это подтверждает высокую интенсивность циркуляции возбудителей вирусных гепатитов в отделениях гемодиализа и диктует необходимость дополнительного исследования путей их передачи с помощью методов молекулярной эпидемиологии.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, гемодиализ, эпидемиология, серологические маркеры.

поступила в редакцию 31.01.2011
принята к печати 14.02.2011

Адрес для переписки:

Мукомолов Сергей Леонидович,
д.м.н., профессор, зав. лабораторией
вирусных гепатитов ФГУН НИИЭМ
имени Пастера Роспотребнадзора

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФГУН НИИЭМ имени Пастера
Роспотребнадзора.
Тел.: (812) 232-90-60 (служебн.).
E-mail: s.mukomolov@mail.ru

© Мукомолов С.Л. и соавт., 2011

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF VIRAL HEPATITIS B AND C IN THE HEMODIALYSIS UNITS IN SAINT-PETERSBURG IN MODERN TIME. Part 1. Registration of hemo-contact viral hepatitis and serological markers of HBV and HCV infections in patients of hemodialysis units

Mukomolov S.L., Levakova I.A., Sinaiskaya E.V., Suliagina L.G., Kisliy P.N., Timakhovskaya G.J., Ivanova N.V., Staroselskiy K.G., Rysnianskiy V.J.

Abstract. Hemo-contact viral hepatitis B and C is significant public health problem in hospitals and particularly in hemodialysis units. To define modern situation of the problem the retrospective study of viral hepatitis B and C registration in hemodialysis units in Saint-Petersburg in 1997–2007 as well as testing of 295 patients from four units for serological markers of hepatitis B and C (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV) have been conducted. It was determined that registration of hepatitis B in the study period was 5,2 cases per 1000 patients/per year, hepatitis C — 8,2 cases per 1000 patients/per year. These rates were significantly higher than in the total city population. The serological markers of ongoing or past HBV/HCV infection were revealed in 78,3 per 100 patients. Obtained results confirm intensive viral circulation in hemodialysis units. Additional study of transmission routes using molecular epidemiology techniques is required. (*Infekc. immun.*, 2011, vol. 1, N 2, p. 143–150)

Key words: viral hepatitis B, viral hepatitis C, hemodialysis, epidemiology, serological markers.

Гемоконтактные вирусные гепатиты В и С (ГВ, ГС) остаются одной из самых актуальных проблем здравоохранения во многих странах мира. Специфический механизм передачи возбудителей ГВ и ГС, реализующийся многочисленными путями, обеспечивает достаточно высокую инфицированность указанными вирусами определенных групп риска, к которым относятся пациенты стационаров, получающие длительные курсы лечения с использованием различных парентеральных манипуляций. Эта группа включает, в том числе, пациентов отделений гемодиализа (ОГД). Вспышки вирусных гепатитов среди пациентов и медицинского персонала ОГД стали регистрировать сразу после начала использования гемодиализа для лечения больных с хронической почечной недостаточностью [9, 11]. Вследствие этого в отдельных странах (Великобритания) уже в 1972 г. была официально утверждена и введена в действие программа мероприятий, включающая рутинное обследование доноров крови и пациентов отделений гемодиализа на поверхностный антиген вируса ГВ (HBsAg). Подобная же программа мероприятий в отношении вирусных гепатитов была введена CDC в США в 1977 г. [7]. Дальнейшие исследования по анализу эффективности этих рекомендаций выявили значительное снижение доли HBsAg-положительных пациентов от 3% в 1976 г. до 0,5% в 1982 г. [4]. Среди медицинского персонала этот показатель снизился от 2,6 до 0,5% за этот же период.

В России проблема гепатита В в ОГД была также достаточно острой. Так, например, маркеры текущей или перенесенной инфекции вирусом ГВ были выявлены у 61% из более 650 пациентов, получавших лечение гемодиализом в период с 1996 по 2001 гг. в Москве. При

этом частота обнаружения HBsAg достигала 12% [2].

После разработки тест-систем для выявления антител к вирусу ГС (анти-ВГС) в 1990 г. появилась возможность определять превалентность этого маркера вирусного ГС и среди больных ОГД. В этот период времени было установлено, что частота анти-ВГС среди пациентов ОГД широко варьирует в различных странах: от 3,95% в Великобритании [19] до 71% в Кувейте [8]. В Санкт-Петербурге в 1993 г. анти-ВГС были выявлены у 36,4% пациентов одного из отделений гемодиализа [3]. В начале 2000-х гг. частота анти-ВГС у пациентов гемодиализа в Санкт-Петербурге оставалась высокой и колебалась от 34 до 48% в разных отделениях [15]. В одном из ОГД в Москве в период с 1996 по 1998 гг. анти-ВГС были обнаружены у 39 из 140 (27,9%) обследованных пациентов [1].

Ситуация с распространением ГВ и ГС инфекций в ОГД в современный период недостаточно освещена. В частности, нет четкого анализа заболеваемости ГВ и ГС, оценки превалентности маркеров этих инфекций и эффективности проводимых мероприятий, в частности вакцинопрофилактики гепатита В. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось определение эпидемиологического значения вирусных ГВ и ГС в отделениях гемодиализа в современный период.

Материалы и методы

Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми и хроническими формами гепатитов В и С у пациентов ОГД в Санкт-Петербурге проведен за период с 1997 по 2007 гг. Для этих целей были проанализированы официальные регистрационные данные отдела учета и регистрации инфекци-

онных больных ФГУЗ «Санкт-Петербургская дезинфекционная станция». Всего было проанализировано более 25 000 карточек учета инфекционных больных. Показатели заболеваемости (частоты) вирусносительства и острых/хронических ГВ и ГС рассчитывались на 1000 пациентов, лечившихся в отделениях гемодиализа в течение анализируемого года. Показатели в отделениях гемодиализа сравнивались с таковыми у всего населения города согласно публикациям Государственного статистического наблюдения за инфекционной заболеваемостью.

Перспективное эпидемиологическое наблюдение и сероэпидемиологические исследования проведены в четырех ОГД в Санкт-Петербурге в 2009 г.: ОГД1 — отделение больницы № 26, ОГД2 — отделение больницы Петра Великого, ОГД3 — отделение больницы № 31, ОГД4 — отделение Северо-Западного окружного медицинского центра Росздрава. Всего в этих отделениях под наблюдением находилось 295 человек. Показатели частоты HBsAg и анти-ВГС у пациентов ОГД сравнивали с аналогичными данными у доноров крови города, предоставленными Управлением Роспотребнадзора по Санкт-Петербургу.

Все пациенты обследованы на наличие маркеров вирусных ГВ и ГС: поверхностный антиген вируса ГВ (HBsAg), антитела к ядерному антигену вируса ГВ (анти-HBc) класса IgG, антитела к поверхностному антигену вируса ГВ (анти-HBs), антитела к вирусу гепатита С (анти-ВГС).

Серологические маркеры вирусных ГВ и ГС определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем производства «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская обл.).

Результаты

Анализ заболеваемости, проведенный по данным официальной регистрации за период с 1997 по 2007 гг., не выявил ни одного случая острого ГВ или ГС среди пациентов ОГД. За этот же период в этой группе пациентов был зафиксирован 61 случай хронической ГВ инфекции (хронический ГВ, вирусносительство ГВ). Среднегодовой показатель регистрации новых случаев (заболеваемость) составил 5,2 на 1000 лечившихся в ОГД города пациентов в год, что в 5,8 раза чаще, чем среди населения Санкт-Петербурга (0,9 на 1000) — $p < 0,0001$.

Характеризуя многолетнюю динамику регистрации случаев хронической ГВ инфекции среди пациентов ОГД, можно отметить, что

в целом уровни заболеваемости мало отличались и колебались в пределах 4–5 на 1000 (рис. 1). Исключение составляют 2 года: 2001 г. — показатель 8,4 на 1000 и 2007 г. — 10,3 на 1000.

За период наблюдения в отдел учета и регистрация инфекционных больных поступила информация о 97 случаях хронической ГС инфекции у пациентов ОГД. Среднегодовой показатель регистрации таких случаев составил 8,2 на 1000 в год и оказался в 1,6 раза выше аналогичного показателя для хронической ГВ инфекции ($p < 0,001$). Этот уровень в 3,2 раза превысил и среднегодовую частоту регистрации хронической ГС инфекции у населения Санкт-Петербурга в целом — 2,6 на 1000 жителей ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что показатель ГС в городе почти в 3 раза превышает аналогичный для ГВ (2,6 на 1000 и 0,9 на 1000 соответственно).

Многолетняя динамика регистрации случаев хронической ГС инфекции у пациентов ОГД характеризуется периодами подъемов и спадов (рис. 2). Самые высокие показатели, достигающие 14–18 на 1000 пациентов, имели место в конце 90-х гг. прошлого века.

Анализ зарегистрированных случаев хронической ГВ и ГС инфекций показал различное распределение пациентов по возрастным группам при этих нозологических формах. Так, в случае хронической ГВ инфекции почти половина пациентов относилась к возрастной группе 50 лет и старше (49,2%). В то же время $\frac{3}{4}$ больных с ГС-инфекцией оказались в возрасте 40 лет и старше.

Необходимо отметить, что соотношение мужчин и женщин среди зарегистрированных пациентов гемодиализа с ГВ или ГС инфекциями оказалось примерно одинаковым и составило 52 и 48% при ГВ и 56 и 44% — при ГС.

При исследовании образцов крови 295 пациентов из четырех ОГД HBsAg в целом была выявлена у 19 человек — 6,4 на 100 обследованных. Этот показатель превышает частоту выявления HBsAg у доноров крови в Санкт-Петербурге в 27,8 раза — 0,23 на 100 ($p < 0,0001$). Превалентность HBs-антигемии варьировала в разных обследованных ОГД от 0 до 12,9 на 100. Во всех случаях вместе с HBsAg в исследуемых сыворотках обнаруживались и анти-HBc IgG. Этот маркер вируса ГВ, который может быть выявлен у лиц с паст-инфекцией и текущей инфекцией, в целом детектировался с частотой 45,8 на 100. Доля анти-HBc — позитивных пациентов в разных ОГД варьировала от 38,6 до 52,7% (табл. 1).

В целом анти-HBs выявлены у 46,4% обследованных пациентов. Все пациенты, у которых

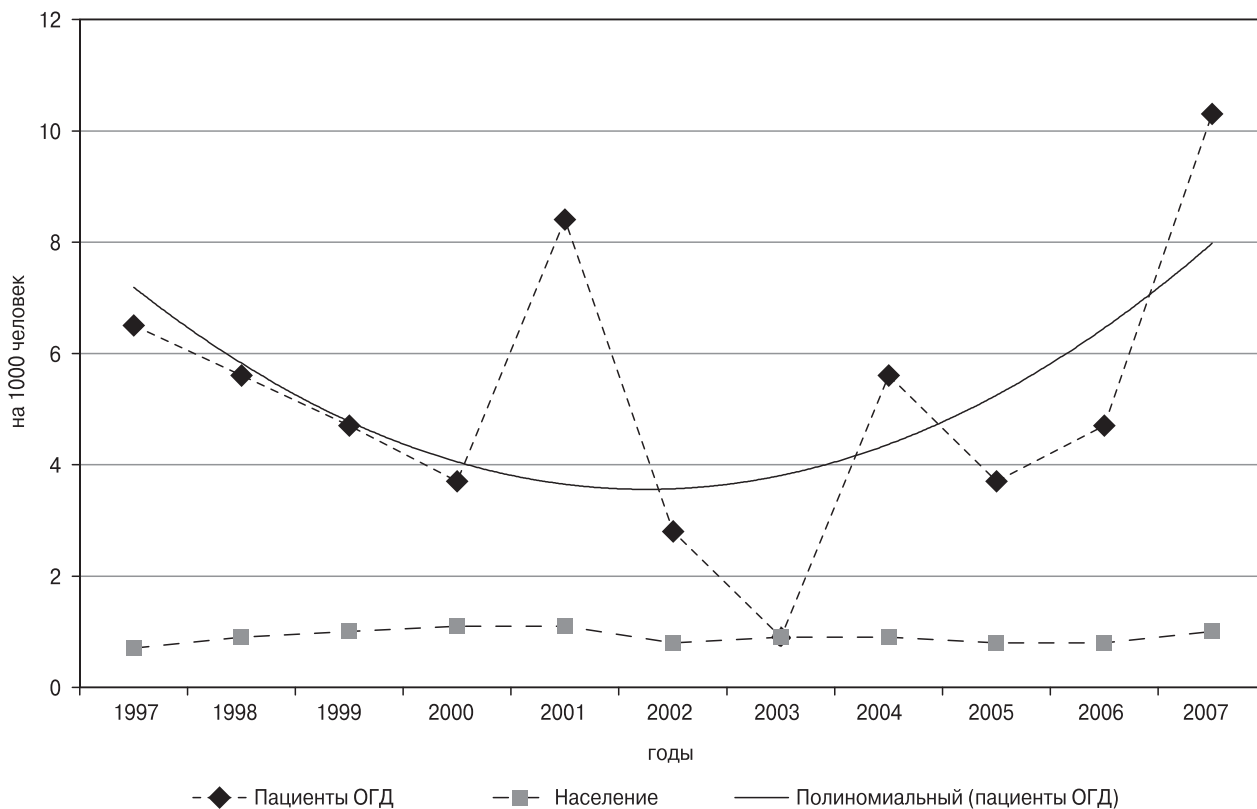


Рисунок 1. Регистрация хронической ГВ инфекции у пациентов отделений гемодиализа в Санкт-Петербурге в 1997–2007 гг.

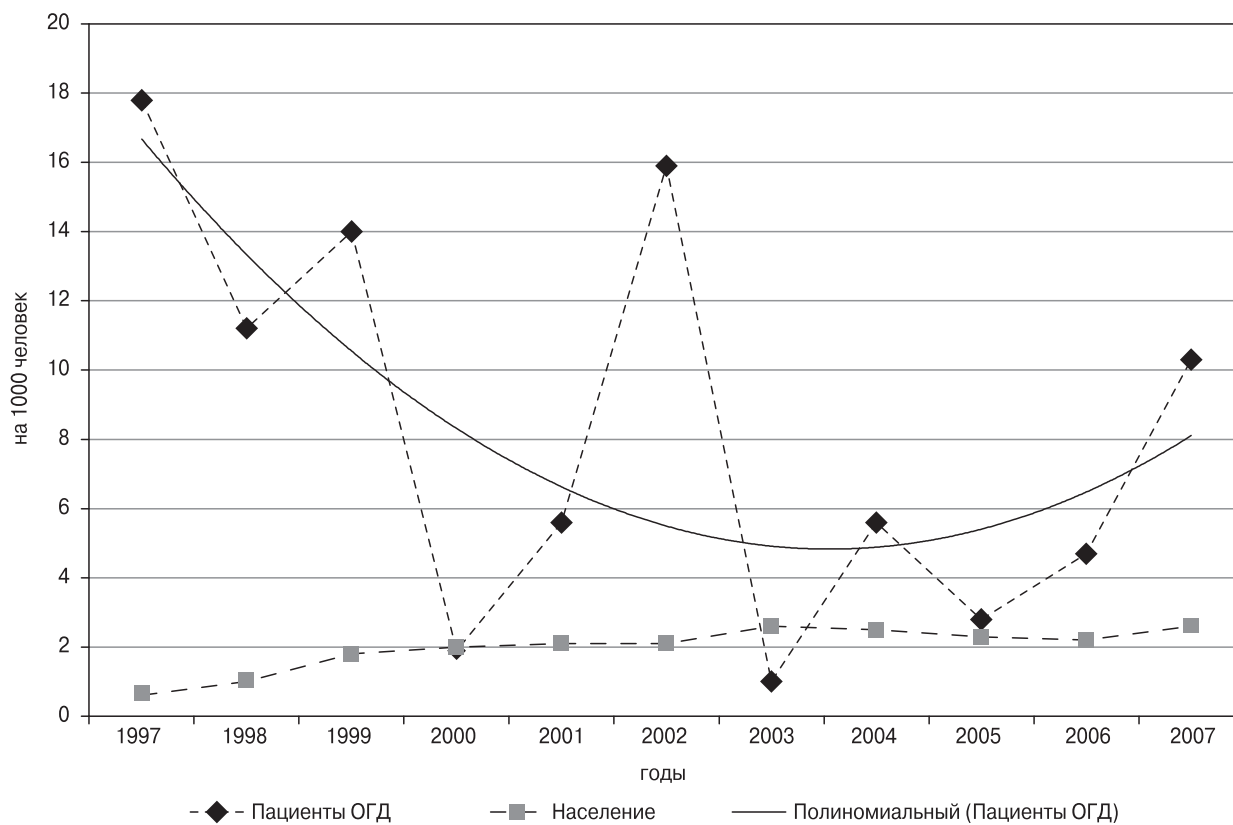


Рисунок 2. Регистрация случаев хронической ГС инфекции у пациентов отделений гемодиализа в Санкт-Петербурге в 1997–2007 гг.

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ ГЕМОДИАЛИЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2009 г.

ОГД	Обследовано	Частота выявления маркеров вирусных гепатитов								ИТОГО*	
		анти-НСV		HBsAg		анти-НВс		анти-НВs			
		абс.	на 100	абс.	на 100	абс.	на 100	абс.	на 100	абс.	на 100
ОГД1	93	33	35,5±5,0	12	12,9±3,5	49	52,7±5,2	59	63,4±5,0	88	94,6±2,3
ОГД2	78	20	25,6±4,9	1	1,3±1,3	36	46,2±5,6	30	38,5±5,5	52	66,7±5,3
ОГД3	80	26	32,5±5,2	6	7,5±2,9	33	41,3±5,5	35	43,8±5,5	62	77,5±4,7
ОГД4	44	8	18,2±5,8	0	0	17	38,6±7,3	13	29,5±6,9	29	65,9±7,1
ВСЕГО	295	87	29,5±2,6	19	6,4±1,4	135	45,8±2,9	137	46,4±3,1	231	78,3±2,4

Примечание: * — обнаружен хотя бы 1 маркер вирусных гепатитов В или С.

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ПОВЕРХНОСТНОМУ АНТИГЕНУ ВИРУСА ГЕПАТИТА В (АНТИ-НВs) У ПАЦИЕНТОВ ЧЕТЫРЕХ ОТДЕЛЕНИЙ ГЕМОДИАЛИЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2009 г.

Название отделения	Обследовано пациентов	Выявлены anti-НВs					
		только anti-НВs		anti-НВs + anti-НВс		Всего	
		абс.	на 100	абс.	на 100	абс.	на 100
ОГД1	93	34	36,6±5,0	25	26,9±4,6	59	63,4±5,0
ОГД2	78	10	12,8±3,8	20	25,6±4,9	30	38,5±5,5
ОГД3	80	21	26,3±4,9	14	17,5±4,2	35	43,8±5,5
ОГД4	44	6	13,6±5,2	7	15,9±5,5	13	29,5±6,9
ИТОГО	295	71	24,1±2,5	66	22,4±2,4	137	46,4±3,1

были выявлены анти-НВs, были разделены на 2 группы. В первую группу вошли лица с позитивным результатом на анти-НВs, но отрицательными результатами тестирования на другие маркеры ГВ. Во вторую группу были включены пациенты, у которых, наряду с анти-НВs, в крови были также выявлены анти-НВс.

Только анти-НВs присутствовали в сыворотках крови 24,1% лиц, а анти-НВs в комбинации с анти-НВс — 22,4% (табл. 2). Показатели протективного иммунитета колебались в разных ОГД от 29,5 до 63,4%. При этом частота обнаружения только анти-НВs оказалась минимальной у пациентов ОГД2 (12,8%) и ОГД4 (13,6%). В этих учреждениях частота перенесенной ГВ инфекции оказалась выше, чем частота формирования иммунитета только вследствие вакцинации. Обратные взаимоотношения показателей (большая частота поствакцинального иммунитета) установлены в ОГД1 и ОГД3.

Считается, что концентрация антител, которые вырабатываются в ответ на инфекцию,

всегда выше, чем после искусственной иммунизации. Расчет средней концентрации анти-НВs в двух группах показал, что это предположение оказалось верным в двух ОГД (ОГД2 и ОГД3). Так в ОГД2 различие в концентрации анти-НВs между группой лиц, перенесших бессимптомную ГВ инфекцию, и группой, сформировавшей иммунитет после вакцинации, было почти двукратным и составило 131,5 и 73,7 мМЕ/мл соответственно. Похожее соотношение концентраций анти-НВs отмечались и в ОГД3 — 87,5 и 44,5 мМЕ/мл соответственно. В то же время в ОГД1 и ОГД4 уровень антител в двух сравниваемых группах оказался примерно одинаковым — 112 и 129,8 мМЕ/мл (ОГД1) и 110,3 и 94,5 мМЕ/мл (ОГД4).

Антитела к вирусу ГС в целом выявлены у 87 пациентов (29,5 на 100). Этот показатель превышает соответствующий уровень инфицированности донорской популяции Санкт-Петербурга в 42,1 раза (0,7 на 100 человек). Так же, как и при обследовании пациентов ОГД на HBsAg, частота анти-ВГС варьировала

от центра к центру. Наибольшей она оказалась в ОГД1 — 35,5%, а наименьшей — в ОГД4 18,2% (табл. 1).

Если суммировать все результаты обследования пациентов ОГД на скрининговые маркеры вирусных ГВ и ГС, то окажется, что хотя бы 1 маркер этих инфекций был обнаружен у 231 человека (78,3%). Этот интегративный показатель достиг 94,6 на 100 в ОГД1, а наименьшим оказался в ОГД4 — 65,9 на 100 (табл. 1).

Обсуждение

Проведенное исследование свидетельствует о том, что пациенты ОГД остаются группой высокого риска в отношении заражения ГВ, несмотря на декларированную обязательную их вакцинацию против гепатита В. На это указывают следующие факты: регистрация новых случаев хронической ГВ инфекции в ОГД составила 5,2 на 1000 лечившихся в год; превалентность HBsAg у пациентов ОГД в среднем составила 6,4%. Оба показателя значительно превышают таковые у населения Санкт-Петербурга. Примерно такие же показатели превалентности HBsAg в последние годы имели место у пациентов ОГД в Палестинской автономии (8,1%) и Мексике (7,1%) [10, 21].

Анти-НВс выявлены у 45,6% обследованных, что очень близко к данным, полученным в Москве в конце 90-х гг. прошлого века [2]. Необходимо отметить, что, несмотря на проводимые мероприятия, и в других странах время от времени наблюдаются вспышки гепатита В среди пациентов гемодиализа [12, 17].

Важнейшим мероприятием профилактики ГВ в ОГД является обязательная вакцинация пациентов и персонала против этой инфекции. Известно, что у пациентов гемодиализа развиваются иммунодефицитные состояния и они недостаточно хорошо отвечают на иммунизацию. Как правило, специфические антитела к HBsAg (анти-НВс) в протективном количестве (10 и более мМЕ/мл) вырабатываются не более чем у 70–80%. Это подтверждает недавно проведенное рандомизированное клиническое испытание различных схем вакцинации у пациентов ОГД в Бразилии [5]. Концентрации анти-НВс обычно невысокие и быстро снижаются до неопределяемых уровней. В настоящем исследовании было показано, что доля пациентов, защищенных от ГВ, в отделениях гемодиализа, включенных в исследование, достаточно низкая и в среднем составляет лишь 46,4%. Из этого следует, что вакцинации пациентов против ГВ, получающих лечение гемодиализом, должно уделяться больше внимания.

Последние 20 лет специалистов волнует инфицирование пациентов ОГД вирусом ГС. Внедренные во многих странах достаточно жесткие меры контроля позволили в некоторых из них значительно сократить риск заражения ГС. Так, например, большое Европейское мультицентровое исследование превалентности анти-ВГС [14] выявило достоверное снижение показателя в Бельгии с 13,5 до 6,5%, Франции — с 42 до 30%, Швеции — с 16 до 9% и Италии — с 28 до 16%. Позитивные тенденции к снижению показателей отмечены в Великобритании, Венгрии. В ряде стран изменений не произошло (Германия, Испания). Показатели в Польше стабильно колебались около 40%. Годичное проспективное наблюдение за несколькими ОГД в Федеральной земле Германии Северный Рэйн-Вестфалия [22] не выявило изменений в превалентности анти-ВГС, которая составила 5,2 и 5,4% — в начале и конце наблюдения. Настоящее исследование продемонстрировало, что превалентность анти-ВГС в ОГД в Санкт-Петербурге в 2009 г. осталась примерно такой же, как и в конце 90-х гг. в Москве и Санкт-Петербурге, и является достаточно высокой, свидетельствующей о сохранении проблемы ГС в ОГД [1, 15]. Из показателей стран Европейского региона высокая превалентность анти-ВГС наблюдается в Польше и Франции. Однако и в других странах описаны крупные вспышки ГС в ОГД — в Японии, Бразилии, Италии, США [6, 16, 23, 25].

Об интенсивности распространения вируса ГС в отделениях гемодиализа можно судить и по частотным показателям регистрации новых случаев инфекции. Настоящее исследование выявило, что новые случаи ГС регистрировались с частотой 0,82 на 100 пациентов в год. Аналогичный показатель в Японии составил 0,33 на 100 пациентов [18], Франции — 0,4 на 100 [13], Италии — 2 на 100 [20], Греции — 6,2 на 100 [24], Канаде — 0,1 на 100 [26]. Приведенная статистика заболеваемости ГС в ОГД, как и превалентность анти-ВГС у пациентов, также подтверждает значение проблемы этой инфекции в Санкт-Петербурге.

Таким образом, результаты настоящего исследования однозначно указывают на сохранение проблемы передачи возбудителей гемоконтактных вирусных гепатитов в отделениях гемодиализа. Необходимо получение более детальной характеристики циркулирующих в ОГД изолятов вирусов ГВ и ГС и молекулярно-эпидемиологических сопоставлений для заключений о путях их передачи.

Список литературы

1. Зубкин М.Л., Селиванов Н.А., Стаханова В.М., Новоженев В.Г., Селькова Е.П., Кучерова Т.Е., Баранова Ф.С., Кожокарь Ю.В., Кирхман В.В., Касапова Е.Н., Стенина И.И., Львов Д.К. Распространенность и особенности инфицирования вирусами гепатитов В и С в условиях лечения гемодиализом // *Вопр. вирусол.* — 2000. — № 1. — С. 10–14.
2. Зубкин М.Л., Селькова Е.П., Стаханова В.М., Новоженев В.Г., Кожокарь Ю.В., Баранова Ф.С., Нефедов К.В., Червинко В.И., Таранов В.А., Стенина И.И., Старченко А.А., Львов Д.К. Гепатит В в центрах гемодиализа Москвы: клинико-эпидемиологическая характеристика // *Нефрология и диализ.* — 2001. — № 4. — С. 12–19.
3. Мукомолов С.Л. Некоторые эпидемиологические закономерности вирусного гепатита С в Санкт-Петербурге // *Актуальные проблемы инфекционной патологии. Часть 2. Природноочаговые инфекции, вирусные гепатиты и СПИД.* — СПб., 1993. — С. 98–98.
4. Alter M.J., Favero M.S., Maynard J.E. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States // *J. Infect. Dis.* — 1986. — Vol. 153. — P. 1149–1151.
5. Bock M., Barros E., Veronese F.J.V. Hepatitis B vaccination in hemodialysis patients: a randomized clinical trial // *Nephrology.* — 2009. — Vol. 14. — P. 267–272
6. Carneiro M.A.S., Teles S.A., Lampe E., Espirito-Santo M.P., Gouveia-Oliveira R., Reis N.R.S., Yoshida C.F.T., Martins R.M.B. Molecular and epidemiological study on nosocomial transmission of HCV in hemodialysis patients in Brazil // *J. Med. Virol.* — 2007. — Vol. 79. — P. 1325–1333
7. CDC. Control measures for hepatitis B in dialysis centers / *Viral Hepatitis Investigation and Control Series. CDC Hepatitis Surveillance.* — 1977. — N 41. — P. 12–20.
8. Concoran G.D., Brink N.S., Millar C.G., Garson J.A., Waite J., Deaville R., Thompson F.D., Tedder R.S. Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a clinical and virological study // *J. Infect.* — 1994. — Vol. 28. — P. 279–285.
9. Eastwood J.B., Curtis J.R., Wing A.J., Wardener H.E. de. Hepatitis in a maintenance hemodialysis unit // *Ann. Int. Med.* — 1968. — Vol. 69. — P. 59–66.
10. El-Ottol A.E.Y., Elmanama A.A., Ayeshe B.M. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C viruses among hemodialysis patients in Gaza strip, Palestine // *Virology Journal.* — 2010. — Vol. 7. — P. 210–213.
11. Fox R.A., Knight A.H. An epidemic of hepatitis in a renal Dialysis unit // *Proc. R. Soc. Med.* — 1971. — Vol. 64. — P. 277–278.
12. Igaki N., Nakaji M., Moriguchi R., Akiyama H., Tamada F., Oimomi M., Goto T. An outbreak of fulminant hepatitis B in immunocompromised hemodialysis patients // *J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 38. — P. 968–976.
13. Izopet J., Sandres-Saune K., Kamar N., Salama G., Dubois M., Pasquier C., Rostaing L. Incidence of HCV Infection in French Hemodialysis Units: A Prospective Study // *J. Med. Virol.* — 2005. — Vol. 77. — P. 70–76.
14. Jadoul M., Poinet J.L., Geddes C., Locatelli F., Medin C., Krajewska M., Barril G., Scheuermann E., Sonkodi S., Goubau P. And HCV Collaborative group. The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in hemodialysis: European multicentre study // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2004. — Vol. 19. — P. 904–909.
15. Kalinina O., Norder H., Vetrov T., Zhdanov K., Borzunova M., Plotnikova V., Mukomolov S., Magnius L.O. Shift in predominating subtype of HCV from 1b to 3a in St. Petersburg mediated by increase in injecting drug use // *J. Med. Virol.* — 2001. — Vol. 65. — P. 517–524.
16. Kokubo S., Horii T., Yonekawa O., Ozawa N., Mukaide M. A phylogenetic-tree analysis elucidating nosocomial transmission of hepatitis C virus in a hemodialysis unit // *J. Viral Hepat.* — 2002. — Vol. 9. — P. 450–454.
17. Kondili L.A., Genovese D., Argentini C., Chionne P., Toscani P., Fabro R., Cocconi R., Rapicetta M. Nosocomial transmission in simultaneous outbreaks of hepatitis C and B virus infections in a hemodialysis center // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 25. — P. 527–531.
18. Kumagai J., Komiya Y., Tanaka J., Katayama K., Tatsukawa Y., Yorioka N., Miyakawa Y., Yoshizawa H. Hepatitis C virus infection in 2,744 hemodialysis patients followed regularly at nine centers in Hiroshima during November 1999 through February 2003 // *J. Med. Virol.* — 2005. — Vol. 76. — P. 498–502.
19. McIntyre P.C., McCrudden E.A., Dow B.C., Cameron S.O., McMillan M.A., Allison M.E., Briggs J.D. Hepatitis C virus infection in renal dialysis patients in Glasgow // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1994. — Vol. 9. — P. 291–295.
20. Napoli A.D., Pezzotti P., DiLallo D., Petrosillo N., Trivelloni C., Di Giulio S. Epidemiology of hepatitis C virus among long-term dialysis patients: a 9 year study in an Italian region // *Am. J. Kidney Dis.* — 2006. — Vol. 48. — P. 629–637.
21. Paniagua R., Vilalasis-Keever A., Prado-Urbe M.C., Ventura-Garcia M.J., Alcantraga-Ortega G., Ponce de Lion S.R., Cure-Bolt N., Rangel-Frausto S. Elevated prevalence of hepatitis B in Mexican hemodialysis patients. A multicentric survey // *Arch. Med. Res.* — 2010. — Vol. 41. — P. 251–254.

22. Ross R.S., Viazov S., Clauberg R., Wolters B., Fenger I., Eveld K., Scheidhauer R., Husing J., Philipp Th., Kribben A., Roggendorf M. Lack of de novo hepatitis C virus infections and absence of nosocomial transmissions of GB virus C in a large cohort of German haemodialysis patients // *J. Viral Hepat.* — 2009. — Vol. 16. — P. 230–238.
23. Spada E., Abbate I., Sicurezza E., Mariano A., Parla V., Rinnone S., Cuccia M., Capobianchi M.R., Mele A. Molecular epidemiology of a hepatitis C outbreak in a hemodialysis unit in Italy // *J. Med. Virol.* — 2008. — Vol. 80. — P. 261–268.
24. Sypsa V., Psychogiou M., Katsoulidou A., Skoutelis G., Moutafis S., Hadjiconstantinou V., Kokavas J., Kalapothaki V., Boletis J., Hitzakis A. Incidence and patterns of hepatitis C virus seroconversion in a cohort of hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* — 2004. — Vol. 45. — P. 334–343.
25. Thompson N.D., Novak R.T., Datta D., Cotter S., Arduino M.J., Patel P.R., Williams I.T., Bialek S.R. Hepatitis C virus transmission in hemodialysis units: importance of infection control practices and aseptic technique // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* — 2009. — Vol. 30 — P. 900–903.
26. Tu A.W., Buxton J.A., Whitlock M., Djurdjev O., Chong M., Kraiden M., Beaulieu M., Levin A. Prevalence and incidence of hepatitis C virus in hemodialysis patients in British Columbia: follow up after a possible breach in hemodialysis machine // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* — 2009. — Vol. 20, N 2. — P. 19–23.