BACTERIEMIA EN HEMODIALISIS POR CONTAMINACION DEL SISTEMA DE DIALISIS

***PALABRAS CLAVE (KEY WORDS):**
Dialisis, Bacteriemia, sistema dialisis

Cap. Médico **Juan Nin Ferrari**
Servicio de Nefrología H.C.FF.AA.
Montevideo, Uruguay

RESUMEN

Desde que Hass en 1926 utilizó por primera vez un procedimiento dialítico en humanos, las reacciones pirógenas (fiebre y/o chuchos) se han manifestado y han sido una complicación constante y frecuente. Inicialmente se estimó que su causa estaba relacionada con la pobre biocompatibilidad del material utilizado y más recientemente a endotoxinas u otros productos bacterianos presentes en el baño de diálisis, que pudieron atravesar la membrana semipermeable.

En nuestro servicio, observamos durante el primer semestre de 1990 una mayor incidencia de reacciones pirógenas, por lo cual estudiamos prospectivamente todas las que se presentaron durante 18 meses (junio 1990-diciembre 1991) con hemocultivos y cultivos del agua, baño de diálisis y/o filtros del sistema.

Se encontró que 18 pacientes (49% de la población en diálisis) presentaron 39 reacciones pirógenas, con chuchos en la 2-3 horas de diálisis y 3 también fiebre de 38-39C. De ellos, 18 episodios (46%) presentaron hemocultivos positivos (Pseudomona aeruginosa 16, P. maltophilia 1 y Acinetobacter sp.1). Los mismos germenes se encontraron paralelamente en algún sector del sistema, encontrándose también otros. Todos los casos cursaron sin complicaciones, no presentando sintomatología de ningún tipo, luego de 3 horas de finalizada la diálisis. La incidencia de reacciones pirógenas corresponde, como promedio del período estudiado, a 0.82/100 diálisis.

Se analiza la microbiología del sistema de diálisis, considerándose que, dada la frecuencia de hemocultivos positivos, es posible el pasaje de bacterias a través de la membrana - bajo determinadas circunstancias - por lo que se deben de extremar las medidas de control y desinfección periódicas del sistema, en prevención de complicaciones infecciosas importantes.

SUMMARY

Since Hass used in 1926 for the first time a dialysis procedure in human beings, the pyrogen reactions (fever and/or chills) have been showed and have been a constant and frecuent complications. At the beginnig it was estimated that its cause was related with the poor biocompatibility of the material used and more recently that is was on account of endotoxins or other bacterial products present in the dialysis bath, that could cross the semipermeable membrane.

In our Service, we observed during the first semester of 1990 a greater incidence of pyrogen reactions, for this reason we studied pospectively all the reactions apparead during 18 months (june 1990-december 1991) with haemocultures and cultures from the water, dialysis bath and/or filters of the system. It was found that 18 patients(49% of the population in dialysis) showed 39 pyrogen reactions, with chills in the 2 - 3 hours of dialysis and 3 had also fever of 38 - 39C. From those, 18 episodes (46%) showed positive haemato-cultures (Pseudomona aeruginosa 16, P. maltophilia 1 y Acinetobacter sp.1).

The same germs were found at the same time in some sector of the system , finding also other germs. All the cases continued without complications, showing no symptomatology of any kind after 3 hours of the end of the dialysis. The incidence of pyrogen reactions are 0.82/ 100 dialysis as an average of the studied period.

The microbiology of the dialysis system is analized, we consider that, because of the frecuency of positive haemocultures it is possible the passage of bacteria through the membrane under certain circumstances - for this reason we must take special care with the control meassures and periodical disinfections of the system to prevent important infectious complications.-

RESUME

Depuis que Hass en 1926 employé par la première fois in procédé dialitique en humains, des réactions pyrogéniques (fiévre et/ou frissons) se manifestent apportant une complication fréquente et constante.

Au début, on a estimé que leur cause était en relation avec une pauvre biocompatibilité du matériel employé et plus récemment à l'endotoxines ou d'autres produits présents dans le bain de dyalise qui puissent traverser la membrane semi-perméable. Dans notre Service, nous avons observé pendant le premier semestre 1990 une plus grande incidence des réactions pyrogéniques, donc, nous allons étudier proséctivement

toutes celles qui se présentent pendant 18 mois (juin 1990-décembre 1991) avec hémocultures et cultures de l'eau, bain de dialyse et/ou filtres du système. On trouva 18 malades (49% de la population en dialyse) présentent 39 réactions pyrogéniques avec des frissons pendant la deuxième ou troixième heure de dialyse et 3 aussi de la fièvre 38-39C. 18 Episodes (46%) présentent hémocultures positifs (Pseudomona aeruginosa 16, P maltophilia 1 et Acinetobacter sp.1). Les mêmes germes se trouvèrent parallèlement dans quelque segteur du système, il y avait aussi d'autres germes. Tous les cas ont continué sans complications, sans syntomatologie, après 3 heures de la dialyse.

On fait l'analyse de la microbiologie du système de dialyse, considérant que, étant donné la fréquence de hémocultures positifs,c'est possible le passage de bactéries à travers de la membrane, sous de circonstances déterminées, nous recommandons de vérifier avec un grand soin les mesures de contrôle et de désinfection périodique du systèmes, pour prevenir de complications infectieuses importantes.-

INTRODUCCION

Desde que se utilizó por primera vez la hemodiálisis en humanos, por Hass en 1926 (12), las reacciones pirógenas (fiebre y/o chuchos) han sido una complicación constante y frecuente, aunque en declinación (15). En 1989 el 22% de 1867 centro de diálisis en USA (1) informaron haber tenido complicaciones de este tipo.

Como causa de estas reacciones se pensó inicialmente en la mala biocompatibilidad del material utilizado (gomas, anticoagulantes, etc) y más tarde en endotoxinas u otros productos bacterianos, que presentes en el baño de diálisis pudieron atravesar la membrana semipermeable.

Siempre se consideró que las bacterias no podrían atravesar dicha membrana ya que en sus ''poros'' son de mucho menor tamaño que las bacterias (17) e incluso durante las reacciones pirógenas, los hemocultivos son raramente positivos (12,20).

Este supuesto ha determinado que tanto el sector de baño del capilar como el sistema de agua en hemodiálisis no sean estériles, aunque se trate de mantener la mejor calidad y desinfección posible del agua y del sistema.

En nuestro servicio observamos durante el primer semestre de 1990 una mayor incidencia de reacciones pirógenas, siendo su expresión clínica chuchos intradiálisis.

Por ello, a partir de junio de dicho año, realizamos estudios bacteriológicos, en forma prospectiva, de todos los casos en que se presentaron, con hemocultivos y estudios microbiológicos del sistema (agua, dializado, filtros, etc.).

Se comprobó una alta incidencia de bacteriemias y la presencia del mismo germen, así como de otros, en algún sector del sistema.

Analizamos algunos aspectos de los resultados y sus posibles causas y consecuencias.

MATERIAL Y METODOS

El servicio cuenta con 10 puestos de hemodiálisis en dos áreas separadas (8 y 2 respectivamente) con equipos Gambro AK10, Cobe Centry II y Nefrostec.

El tratamiento del agua constaba de filtros de arena y carbón activado hasta marzo de 1991, cuando se cambió totalmente la instalación y completó con ablandador, osmosis inversa y recirculación permamente del agua tratada.

Durante los 18 meses analizados (junio 1990-diciembre de 1991) se realizaron 4715 hemodiálisis en 37 insuficientes renales crónicos.

Durante el período se estudiaron todos los pacientes que presentaron reacciones pirógenas con 3-4 hemocultivos y estudios microbiológicos del agua, dializado y/o filtros. No se incluyeron en el estudio 11 reacciones pirógenas durante el período, en pacientes con un foco infeccioso comprobado (catéter venoso 9, urinario 1, intestinal 1).

toutes celles qui se présentent pendant 18 mois (juin 1990-décembre 1991) avec hémocultures et cultures de l'eau, bain de dialyse et/ou filtres du système. On trouva 18 malades (49% de la population en dialyse) présentent 39 réactions pyrogéniques avec des frissons pendant la deuxième ou troixième heure de dialyse et 3 aussi de la fièvre 38-39C. 18 Episodes (46%) présentent hémocultures positifs (Pseudomona aeruginosa 16, P maltophilia 1 et Acinetobacter sp.1). Les mêmes germes se trouvèrent parallèlement dans quelque segteur du système, il y avait aussi d'autres germes. Tous les cas ont continué sans complications, sans syntomatologie, après 3 heures de la dialyse.

On fait l'analyse de la microbiologie du système de dialyse, considérant que, étant donné la fréquence de hémocultures positifs,c'est possible le passage de bactéries à travers de la membrane, sous de circonstances déterminées, nous recommandons de vérifier avec un grand soin les mesures de contrôle et de désinfection périodique du systèmes, pour prevenir de complications infectieuses importantes.-

INTRODUCCION

Desde que se utilizó por primera vez la hemodiálisis en humanos, por Hass en 1926 (12), las reacciones pirógenas (fiebre y/o chuchos) han sido una complicación constante y frecuente, aunque en declinación (15). En 1989 el 22% de 1867 centro de diálisis en USA (1) informaron haber tenido complicaciones de este tipo.

Como causa de estas reacciones se pensó inicialmente en la mala biocompatibilidad del material utilizado (gomas, anticoagulantes, etc) y más tarde en endotoxinas u otros productos bacterianos, que presentes en el baño de diálisis pudieron atravesar la membrana semipermeable.

Siempre se consideró que las bacterias no podrían atravesar dicha membrana ya que en sus "poros" son de mucho menor tamaño que las bacterias (17) e incluso durante las reacciones pirógenas, los hemocultivos son raramente positivos (12,20).

Este supuesto ha determinado que tanto el sector de baño del capilar como el sistema de agua en hemodiálisis no sean estériles, aunque se trate de mantener la mejor calidad y desinfección posible del agua y del sistema.

En nuestro servicio observamos durante el primer semestre de 1990 una mayor incidencia de reacciones pirógenas, siendo su expresión clínica chuchos intradiálisis.

Por ello, a partir de junio de dicho año, realizamos estudios bacteriológicos, en forma prospectiva, de todos los casos en que se presentaron, con hemocultivos y estudios microbiológicos del sistema (agua, dializado, filtros, etc.).

Se comprobó una alta incidencia de bacteriemias y la presencia del mismo germen, así como de otros, en algún sector del sistema.

Analizamos algunos aspectos de los resultados y sus posibles causas y consecuencias.

MATERIAL Y METODOS

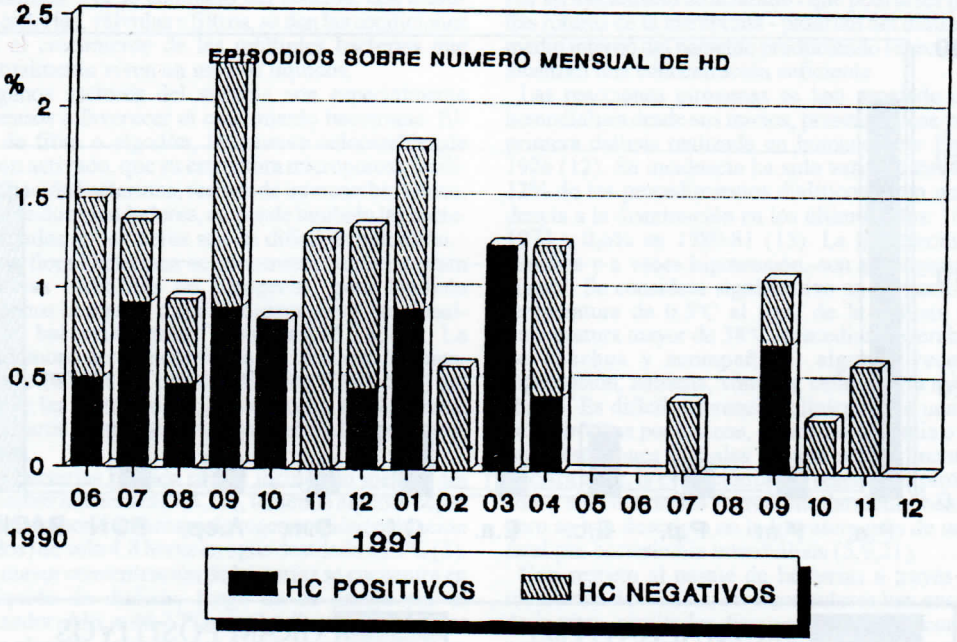
El servicio cuenta con 10 puestos de hemodiálisis en dos áreas separadas (8 y 2 respectivamente) con equipos Gambro AK10, Cobe Centry II y Nefrostec.

El tratamiento del agua constaba de filtros de arena y carbón activado hasta marzo de 1991, cuando se cambió totalmente la instalación y completó con ablandador, osmosis inversa y recirculación permamente del agua tratada.

Durante los 18 meses analizados (junio 1990-diciembre de 1991) se realizaron 4715 hemodiálisis en 37 insuficientes renales crónicos.

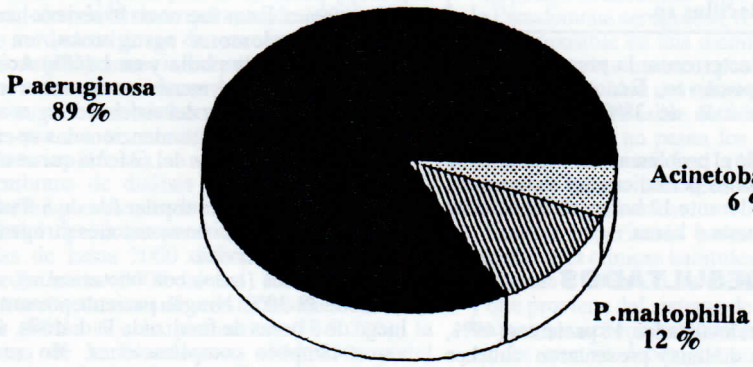
Durante el período se estudiaron todos los pacientes que presentaron reacciones pirógenas con 3-4 hemocultivos y estudios microbiológicos del agua, dializado y/o filtros. No se incluyeron en el estudio 11 reacciones pirógenas durante el período, en pacientes con un foco infeccioso comprobado (catéter venoso 9, urinario 1, intestinal 1).

INCIDENCIA MENSUAL DE CHUCHOS

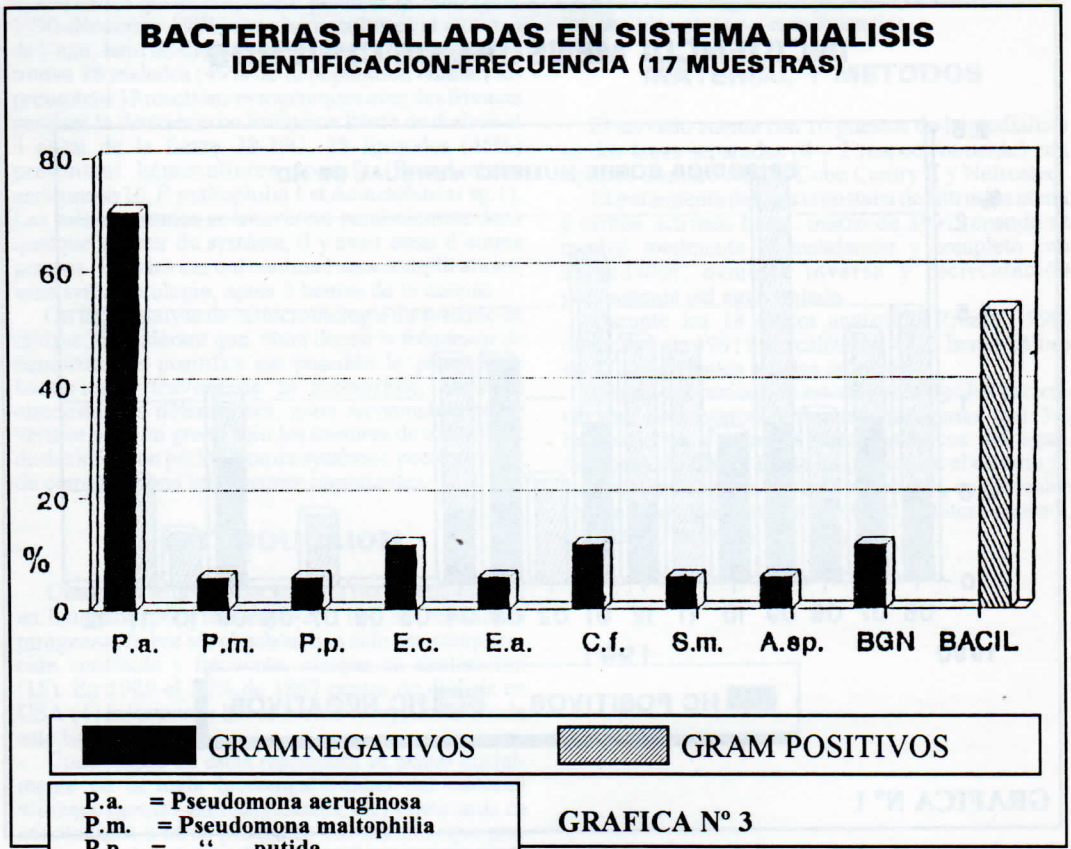


GRAFICA Nº 1

BACTERIOLOGIA HEMOCULTIVOS POSITIVOS (N=18)



GRAFICA Nº 2



P.a. = Pseudomona aeruginosa
P.m. = Pseudomona maltophilia
P.p. = " putida
E.c. = Enterobacter cloacae
E.a. = " aglomerans
C.f. = Citrobacter freundii
S.m. = Serratia macerens
A.sp = Acinotobacter sp.
BGN = Bacilos gram neg no identif.
BACIL = Bacillus sp.

GRAFICA Nº 3

Se definió como: Bacteriemia: la presencia de 2 o más hemocultivos positivos, Reacción pirógena: chuchos o fiebre de más de 38ºC intradiálisis o peridiálisis.

Luego de identificado el problema microbiológico se realizaron desinfecciones períodicas del sistema con formaldehido al 4 % durante 12 horas y/o hipoclorito de sodio al 0.5% durante 4 horas.

RESULTADOS

Durante los 18 meses analizados, 18 pacientes (49%, de la población en diálisis) presentaron chuchos intradiálisis, entre la 2da. y 3era. hora del procedimiento. La incidencia para todo el período fue de 0.82/100 diálisis y decreciendo a medida que se instrumentaron desinfecciones periódicas del sistema: meses 6-12/90, 1.35/100 diálisis; 1-6/91, 0.69/100 diálisis y 7-12/91, 0.41/100 diálisis (Gráfica 1)

Los hemocultivos fueron estériles en 21 episodios (54%) y positivos en 18 (46%), presentando en caso, dos germenes. Estos fueron en 16 serie de hemocultivos (89%) Pseudomona aeruginosa, en 2 (12%) Pseudomona maltophilia y en 1 (6%) Acinetobacter sp.. Los mismos gérmenes se encontraron paralelamente en algún sector del sistema de agua o dializado. Además de las bacterias mencionadas se encontraron otras en distintas tomas del sistema que se observan en la Gráfica 3.

El uso promedio del capilar fue de 5.9 usos (1 a 14 usos) en las diálisis con reacciones pirógenas, similar a la media del servicio.

En tres casos (todos con bacteriemia), se observó fiebre de 38-39ºC. Ningún paciente presentó síntomas luego de 3 horas de finalizada la diálisis, ni se observaron tampoco complicaciones. No se indicaron antibióticos en forma rutinaria frente a reacciones pirógenas, siendo en algún caso indicados por el médico de guardia.

COMENTARIOS

El agua, el concentrado y las instalaciones utilizadas en hemodiálisis no son estériles, considerándose siempre que las bacterias no podrían atravesar la membrana dialítica. Por lo complejo del sistema, con múltiples cañerías, válvulas y filtros, se dan las condiciones para el crecimiento de las múltiples bacterias que habitualmente viven en medios líquidos.

Algunos sectores del sistema son especialmente propensos a favorecer el crecimiento bacteriano: filtros de fibra o algodón, fácilmente colonizables;de carbón activado, que su estructura microporosa facilita la fijación bacteriana; resinas de intercambio iónico, incluyendo ablandadores, en donde también las bacterias fijadas en los poros son de difícil erradicación.

En la flora bacteriana se encuentran bacterias gram negativas hidrófilas no patógenas, pero también patógenos humanos como Pseudomonas y ocasionalmente bacterias gram positivas(15,16,19). La Pseudomona aeruginosa fue la bacteria más frecuentemente hallada en nuestro sistema (Gráfica 3) así como en las bacteriemias; junto con ella, en el sistema, se hallaron otras bacterias ya señaladas por otros autores.

Las bacterias pueden crecer incluso en medios sin elementos nutrientes (7,8,10), teniendo algunas cepas de Pseudomona un tiempo de regeneración (población por dos) de sólo 4.8 horas en agua destilada a 25°C (3).

La mayor concentración de bacterias se encuentra en el líquido de diálisis, luego de su pasaje por el dializador. Allí, a 36-37°C, recibe diversos nutrientes como glucosa, aminoácidos y urea, convirtiéndose en un verdadero caldo de cultivo. Se han obtenido con este líquido de diálisis - en condiciones de laboratorio - crecimientos bacterianos de hasta 10^8 ufc/ml, casi como verdadero caldo de cultivo (8,10,17).

La eliminación total de gérmenes del sistema es prácticamente imposible, pero se estima que hay un nivel aceptable, con un bajo riesgo para el paciente. Este nivel se ha establecido en 100-200 ufc/ml en el agua tratada y/o dializado precapilar y 1000-2000 ufc/ml a la salida del dializador (11). Estas cifras son empíricas, considerándose que más de 10000 ufc/ml implican verdadero riesgo de reacciones pirógenas y posibles complicaciones infecciosas (11). Sin embargo, otros autores consideran tolerable y sin riesgo importante, un nivel bacteriano de hasta 10^4 ufc/ml, siempre que no se identifiquen Pseudomona o enterobacterias (15,16).

La membrana de diálisis se ha considerado una barrera infranqueable para las bacterias. Sus ''poros'' de alrededor de 10 nm permiten el pasaje libre de moléculas de hasta 2000 daltons y en cantidades decrecientes hasta 40000 daltons . Permite el pasaje de productos bacterianos de peso molecular bajo como el indol (PM 117), la piocianina (PM 210), la hemolisina de la Pseudomona (PM 650) y del Estafilococo patógeno (PM 30000-40000). No serían capaces de atravesarla las grandes moléculas de endotoxinas, con peso molecular de 100000-200000 daltons. Se presume que las reacciones pirógenas son causadas por endotoxinas (12,20) y se ha comprobado una mayor incidencia de reacciones cuando mayor sea la concentración de endotoxinas en el dializado (10). Por un mecanismo no aclarado - que podría ser pequeñas roturas de la membrana - pasarían del dializado al medio interno del paciente produciendo reacciones, si alcanzan una concentración suficiente.

Las reacciones pirógenas se han asociado con la hemodiálisis desde sus inicios, presentándose ya en la primera diálisis realizada en humanos por Haas en 1926 (12). Su incidencia ha sido variable entre el 5-12% de los procedimientos dialíticos y con una tendencia a la disminución en los últimos años: 10% en 1973 y 0,6% en 1980-81 (15). La hipertermia, los chuchos y a veces hipotensión, son su presentación clínica. Se considera significativo un aumento de la temperatura de 0.5°C al final de la diálisis o una temperatura mayor de 38°C, precedida generalmente de chuchos y acompañada, algunas veces, de hipotensión, nauseas, vómitos, cefaleas y/o mialgias (6,17). Es difícil diferenciar clínicamente una reacción pirógena por toxinas, de una bacteriemia o de las manifestaciones iniciales de una sepsis. Incluso en nuestra serie, la evolución de las reacciones pirógenas con o sin baceriemia fueron similarmente benignas, pero se han descripto en la literatura más de un caso fatal por bacteriemia intradiálisis (5,9,21).

Con respeto al pasaje de bacterias a través de la membrana de diálisis, diversos autores han encontrado in vitro, resultados dispares (16,23). En condiciones clínicas, se han señalado bacteriemias en pacientes en hemodiálisis, como complicación del procedimiento por : problemas técnicos en el reuso (2,5, 18,21,22,23), por problemas en la preparación de aparatos tipo Kiil (4,14)y también por contaminación confirmada del agua tratada (9) con altísima incidencia de reacciones pirógenas: 13.5/100 diálisis. En todos estos casos distintas especies de Pseudomona aparecen como los organismos más frecuentes igual que en nuestra serie (Gráfica 2).

El pasaje de bacterias - cuyo tamaño es, en el caso de la Pseudomona aeruginosa, 0.5-0.8 por 1.5-3 micras - sería imposible en una membrana intacta, con ''poros'' 100 veces menores,por mayor estiramiento de estos o plasticidad del microorganismo. El pasaje se haría a través de fallas de fabricación (menores de 7 micras, ya que no pasan los eritrocitos) que se han denominado ''pin holes'' (17). No dependerían del reuso ya que se han demostrado bacteriemias con material de primer uso.

Nuestra experiencia parece confirma que en las condiciones clínicas habitules es posible el pasaje de bacterias a través de las membranas de hemodiálisis y que proviene del sistema de agua y dializado. Estos hechos nos deben alertar sobre los cuidados y precauciones que se deben extremar, con relación a la situación microbiológica del sistema, por el riesgo que implica su contaminación y la proliferación

bacteriana, más allá de ciertos límites o de ciertas especies bacterianas. Creemos que es necesario llevar un registro cuidados de la incidencia de reacciones pirógenas y si se encuentra un aumento, revisar el sistema, la metodología utilizada y tomar las medidas de desinfección periódicas necesarias, con las cuales se obtiene resultados positivos disminuyendo la incidencia de reacciones y bacteriemias (Grafica 1)

En nuestro grupo de pacientes con bacteriemia, esta fue siempre transitoria y sin localizaciones secundarias, con una evolución llamativamente benigna. Pero, no debemos olvidar que estos pacientes son inmunodeprimidos y con riesgo de localizaciones a nivel de la fístula arterio-venosa y las válvulas cardíacas y la bacteriemia es un riesgo que no debe permitirse. De acuerdo a los resultados de nuestra serie, el uso de antibióticos no sería necesario luego de la reacción pirógena, incluso en los pacientes con bacteriemia. Pero dado el alto riesgo, es una opción válida el uso sistemático de un antibiótico, dirigido por su frecuencia, contra el Pseudomona aeruginosa. De acuerdo a la sensibilidad encontrada en nuestros cultivos el antibiótico adecuado sería Ceftazidime o Amikacina.

CONCLUSIONES

Siempre se ha considerado que los microorganismos no atraviesan la membrana semipermeable utilizada en hemodiálisis Con este criterio firmemente arraigado se ha desarrollado toda la tecnología actualmente en uso en hemodiálisis y es así que tanto el agua tratada como el concentrado y todo el sector del dializado no tiene ni se pretende que tengan condiciones de esterilidad. Nuestros resultados, demuestran que con alta frecuencia, durante reacciones pirógenas, se encuentra el mismo microorganismo en hemocultivos como en algún sector del sistema, debiéndose suponer que pasaron a través de la membrana de diálisis. Este hecho, ya vislumbrado y afirmado por otros autores, pero nunca apoyado en una casuística tan importante, no hacen afirmar que el manejo microbiológico de los sistemas de hemodiálisis deben de tener un enfoque distinto al que se ha sostenido hasta ahora, y que mientras no se puedan tener sistemas estériles (por las dificultades técnicas y los costos que ello implicaría) se debe llevar un estricto control biológico del sistema y una planificación de desinfecciones periódicas como forma de mantener la proliferación bacteriana dentro de límites aceptables y mantener los riesgos para el pacientes dentro de límites aceptables.

BIBLIOGRAFIA

1.- Alter MJ, Favero MS, Mover LA et al. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States , 1989. ASAIO 37:97,1991.

2.- Beck-Sague CM , Jarvis WR, Bland LA et al. Outbreak of Gram-Negative baceriemia and pyrogenic reactions in a hemodialysis center. Am J Nephrol 10:397, 1990

3.- Carson LA, Favero MS, Bond WW et al Factore affecting comparative resistence of naturally occuring and subcultured Pseudomona aeruginosa to desinfections. Appl Microbiol 23:863, 1972

4.- Curtis JR, Wing AJ, Coleman JC Bacillus cereus bacteriemia.A complication of intermitent haemodialysis. Lancet 1:136, 1967

5.- Emanuel B, Goldin M. Brauer M. Serratia marcescens septicemia following artificial kidney dialysis. J Urol 90:30, 1963

6.- Favero MS, Dialysis- associated diseases and their control; en Bennet JV, Brachman PS(editores): Hospital Infections,Little Brown, 1985, pp. 267-284.

7.- Favero Ms, Carson LA,Bond WW et al. Pseudomona aeruginosa: growth in destilled water for hospitals Science 173:836,1971.

8.- Favero MS, Carson LA, Bond WW et al. Factors that influence microbial contamination of fluids associated with hemodialysis machines. Appl Microbol 28:822, 1974.

9.- Favero MS, Petersen NJ, Boyer KM et al. Microbial contamination of renal dialysis systems and associated health risks. ASAIO 20:175,1974.

10.- Favero MS, Petersen NJ, Carson LA et al . Gram Nehative water bacteria in hemodialysis systems.Health Lab Sci 12:321, 1975.

11.- Favro MS, Patersen NJ. Microbiologic guidelines for hemodialysis systems.Dial Tranplant 6:34, 1977

12.- Hass GG. Uber Versuche der Blutanwaschumg am I ebenden mit Hilfe der Dialyse. Nannyn-Schmiedeberg's Arch Exp Path Pharmak 116:158, 1926.

13.- Hindman SH, Favero MS, Carson LA et al Pyrogenic reactions during haemodialysis caused by external endotoxin. Lancet 2:732, 1975.

14.- Jones DM, Tobin BM, Harlow GR et al. Bacteriological studies of the modified Kiil dialyser. Br Med J 3:135, 1970.

15.- Kolmos HJ. A clinical and bacteriogical evaluation of a reuse system for disposable haemodialysers. J Hosp Infect 4:269, 1983.

16.- Kolmos HJ Bacterial contamination of the blood compartement originating from the dialysate in haemodialysers. J Hosp Infect 5:70, 1984.

17.- Kolmos HJ. Higienic problems in dialysis. Danish Med Bull 32:338, 1985

18.- Kuchnel E, Lundh H. Outbreak of Pseudomona cepacia bacteriemia related to contaminated reused coils. Dial Transplant 5:44,1976.

19.- Mion CM, Canard B, Garred LJ et al.
Sterile and pyrogen-free bicarbonate dialysate: A neccesity for hemodialysis today. Adv Nephrol 19:315, 1990.
20.- Raij L, Shapiro FL,Michel AF.
Endotoxinemia in febril reactions during hemodyalisis.
Kidney Int 4:57, 1973.
21.- Uman SJ, Johnson CE, Beirne G et al
Pseudomona aeruginosa bacteriemia in a dialysis unit. I. Recognition of cases, epidemiologic studies and attempts of control. Am J Med 62:667, 1977.
22.- Vanholder R, Vanhaecke F, Ringolf S.
Waterborne Pseudomona septicemia.
ASAIO 36:M215, 1990.
23.- Walgnild JP, McDonald P, Craig WA et al
Pseudomona aeruginosa bacteriemia in a dialysis unit. II. Relationship to reuse coils. Am J Med 62:672,1977.