

# INFECȚIA CU VIRUS HEPATITIC C LA PACIENȚII HEMODIALIZAȚI – DATE EPIDEMIOLOGICE

## *HCV infection in hemodialysis patients – Epidemiological data*

**Dr. Alexandru Cristian Diaconescu, Prof. Dr. Dan Olteanu**

*Clinica Medicină Internă I și Nefrologie, Spitalul Universitar de Urgență, București*

### REZUMAT

Infecția HCV la hemodializați și transplantații renal este o cauză majoră de morbiditate și mortalitate, hepatita C fiind cea mai comună boală hepatică la dializați. Prevalența mare a pacienților dializați HCV+ determină o mare probabilitate de infecție nouă cu același genotip viral.

În țările cu seroprevalență mare raportările interne nu sunt uniforme.

Trendul european este de scădere a incidenței și prevalenței HCV la hemodializați. În Europa, prevalența infecției HCV în rândul hemodializaților este mereu mai mare decât în populația generală, dar variabilă în funcție de regiuni: în nord găsim prevalențe mai scăzute.

Unele studii indică o scădere a incidenței în paralel cu prevalența în ultimii 10 ani în centrele de dializă, în timp ce altele afirmă menținerea unei incidențe mari.

În unele țări, cum este și cazul României, atât prevalența, cât și incidența rămân foarte crescute, indicând calea majoră de transmitere cea nosocomială, probabil din cauza resurselor limitate pentru o populație dializată în creștere rapidă.

Unii autori recomandă măsuri de izolare în centrele cu prevalență mare a infecției.

**Cuvinte cheie:** Virus hepatitic C, hemodializă, prevalență, izolare

### ABSTRACT

HCV infection in hemodialysis patients and kidney transplant recipients is a major cause of morbidity and mortality, hepatitis C being the most common liver disease in hemodialysis patients. High prevalence of HCV+ in dialysis patients results in a higher probability of new infection with the same viral genotype.

In countries with high seroprevalence internal reports are not uniform. The European trend is in decline in the incidence and prevalence of HCV in hemodialysis. In Europe, the prevalence of HCV infection among hemodialysis population is always higher than the general population, but variable with the region: lower prevalence in the northern countries. Some studies indicate a parallel decrease in the last 10 years in incidence with the prevalence of infection in dialysis centers while others report a maintaining high incidence. In some countries, as is the case of Romania both prevalence and incidence remain very high, indicating that the major route of nosocomial transmission is probably due to limited resources and in a rapidly growing dialysis population.

Some authors recommend isolation measures in the centers with high prevalence of infection.

**Key words:** Hepatitis C virus, hemodialysis, prevalence, isolation

În anul 2000, Jadoul M., în *Nephrology Diaysis Transplantation* – preluând datele publicate în aceeași revistă de autorii români – sesizează o situație deosebit de serioasă, neîncadrabilă în trendul european de scădere a incidenței și prevalenței HCV la hemodializați.

Acestea erau (Covic (1) et al.,1999): Moldova, una dintre cele 3 regiuni istorice ale României, cu 6 județe, dezavantajată economic, cu jumătate din pacienți provenind din mediul rural, iar prevalența comunitară a HCV de 7 ori mai mare decât în vestul Europei (4,6% la donatorii voluntari de sânge din

Adresa de corespondență:

Dr. Alexandru Cristian Diaconescu, Spitalul Universitar de Urgență, Splaiul Independenței, Nr. 169, București

e-mail: aldiaconescu@gmail.com

regiune față de 0,6% în Franța – la testare RIBA III), autorii sugerând importanța transmisiei intra-comunitare. Testarea HCV de rutină a produselor de sânge a început în 1996, iar tratamentul cu EPO era întâlnit la mai puțin de 10% dintre pacienți. În regiunea Moldovei, infecția HCV era regăsită la 75% din hemodializați, HBV la 17%, iar coinfecție B+C la 10%. Anticorpi anti-HCV au fost găsiți pozitivi la 47% dintre pacienții testați la intrarea în hemodializă, înaintea începerii ei.

Tot în articolul menționat se face referire la o incidență de 80,6% (2) în centrul de dializă al Spitalului Carol Davila din București, cifră și mai îngrijorătoare, dar datele nu sunt nici acestea recente.

În ceea ce privește alte date ale capitalei, în afara celor de la centrul cel mai vechi, restul erau cvasi-inexistente, iar cele ale SUUB nu păreau deloc atât de sumbre precum cele afirmate mai sus.

Infecția cu virus hepatitic C are o prevalență crescută în rândul hemodializaților (3). Prevalența infecției variază însă foarte mult în funcție de țară și chiar în interiorul acestora (4). Prevalențele raportate în rândul HD variază larg, între 1,9 și 84,6%, în diferite țări, în anii recentți (5). Sunt raportate zone de seroprevalență mare (>40%) a infecției HCV în Brazilia, Peru, Bosnia-Herțegovina, Senegal, Siria, Tunisia, Pakistan, Arabia Saudită, Iran și Moldova (ca regiune geografică a României).

În țările cu seroprevalență mare, **relatările interne nu sunt însă uniforme**. De asemenea, seroprevalența HCV la HD nu urmărește cifrele de la donatorii de sânge (6). De aceea se poate presupune că principala cauză a acestor cifre extreme este lipsa aderenței stricte la precauțiile universale **în unele centre**.

În special în centrele localizate în regiunile cu resurse scăzute, implementarea măsurilor de igienă este deficitară. De notat că majoritatea raportărilor cu seroprevalență mare nu au fost obținute în studii multicentrice și deci nu pot reprezenta cu acuratețe seroprevalența HCV la populația hemodializată a respectivei țări.

În **Europa**, prevalența infecției HCV în rândul hemodializaților este mereu mai mare decât în populația generală, dar variabilă în funcție de regiune; **în nord găsim prevalențe mai scăzute**: Anglia 2%, Suedia 8,8%, în timp ce în sud sunt crescute (Spania 25%, Italia 27%, Turcia 30%) (7,8). În Franța, cifrele variază între 15 și 42% între diferite centre de hemodializă (9). În DOPPS (8.615 pacienți din diferite țări), prevalența medie a fost de 13% (10).

În Polonia, prevalența medie a pacienților HCV+ într-o populație dializată de 12,443, în 2004, a fost de 13,3% (11).

Vechile practici de îngrijiri medicale, dinaintea introducerii materialelor disponibile medico-chirurgicale (cu posibile materiale sau vaccinuri inadecvat sterilizate) pot explica într-o oarecare măsură prevalența mai mare a infecțiilor HCV cu cauză nedeterminată la subiecți de peste 60 ani în Vest și, de asemenea, prevalența crescută a infecției în Europa de Est (12).

Prevalența HCV a scăzut în rândul hemodializaților în ultimii ani (13), dar rămâne o problemă majoră de sănătate publică.

**Prevalența mare a pacienților dializați HCV+ determină o mare probabilitate de infecție nouă (incidență) cu același genotip viral (14).**

Unii autori au sugerat declinul prevalenței HCV în rândul pacienților hemodializați din ultimii ani ca fiind datorat aderenței stricte la precauțiile universale (15,16,17) cu, sau fără (18,19), măsuri de izolare.

Scăderea aceasta este mai semnificativă în SUA și Europa (20,21).

Acest lucru nu se întâmplă însă și în urmă cu 10 ani: în 2000, Roy First M. (22) atrăgea atenția asupra discrepanței între scăderea ratei de infecție HCV la dializați în Europa și creșterea prevalenței în SUA de atunci.

Totuși, și mai devreme, între 1989 și 1995, datele CDC Atlanta sugerau o scădere a incidenței hepatitei C în SUA cu mai mult de 80% (23).

Studiile prospective privind infecțiile HCV de novo în rândul hemodializaților au raportat cifre anuale variind între 0,4%, în Franța, (24) și 6,2%, în Grecia (25).

Astfel, Jadoul et al și UCL Collaborative Group (26) raportează incidență anuală de 1,4%, în ciuda screeningului eficient al transfuziilor și terapiei cu eritropoietină la dializați.

**Unele studii indică o scădere a incidenței în paralel cu prevalența în ultimii 10 ani** în centrele de dializă, în timp ce altele afirmă menținerea unei incidențe mari (27).

**În unele țări, cum este și cazul României, atât prevalența cât și incidența rămân foarte crescute, indicând calea majoră de transmitere ca fiind cea nosocomială**, probabil din cauza resurselor limitate pentru o populație dializată în creștere rapidă (28).

Unii autori (29,30,31) „recomandă **măsuri de izolare în centrele cu prevalență mare** a infecției HCV sau în acelea în care raportul asistente/pacient (staff/patient ratio) este sub 28/100 (32). În centrele cu prevalență mare și în țările în curs de dezvoltare există posibile derapaje de la implementarea precauțiilor universale, lucru ce necesită corecție (33).

În ciuda scăderii marcate a prevalenței pozitivității anticorpilor anti-HCV la hemodializații din numeroase țări, **dispariția infecției HCV din rândul hemodializaților nu poate fi așteptată în următoarele decade** (34).

Infecția HCV este o problemă globală comună. Conform datelor OMS (35), aproximativ 3% din populația generală este infectată HCV, ceea ce înseamnă global 200-300 de milioane de indivizi (36) (la nivelul anului 1996).

În anul 2000, au fost estimate 170 de milioane de cazuri la nivel global, respectiv tot o prevalență de 3% (37), care cauza atunci 400.000 decese/an.

În anul 2007, Ater M.J. (38) estima populația infectată la 130 de milioane de persoane, global.

În anul 1997, erau aproape 4 milioane de persoane infectate în Statele Unite și apăreau anual cam 30.000 de cazuri noi. Acest număr se prezicea atunci a se dubla sau tripla în următorii 10-20 de ani, în lipsa implementării unor intervenții eficiente (39).

Totuși, în anul 2002, numărul de persoane infectate era apreciat la (doar) 3,2 milioane (40), deci previziunile anterioare au fost prea pesimiste.

În Spania erau în anul 2000 între 600.000 și 900.000 de persoane infectate conform estimărilor (41).

Hepatita C este endemică în majoritatea zonelor lumii; oricum există diferențe semnificative geografice și temporale în datele privind incidența și prevalența. Țările industrializate din America de Nord, Europa de Vest și Australia au prevalențe notabil scăzute.

Țările cu prevalențe relativ scăzute sunt Germania (0,6%), Canada (0,8%), Franța (1,1%), Australia (1,1%), Polonia (1,9%), Japonia (1,5-2,3%) și Statele Unite (1,8%).

Cele mai mari procentaje de subiecți infectați găsim în Africa (de Nord și Centrală): Camerun, 32%, Africa Centrală, 24%, și în zona Pacificului unde prevalența atinge 75% în unele insule (42,43).

În lume au fost identificate cel puțin 6 genotipuri majore, fiecare cu numeroase subtipuri (44,45,46).

**Genotipurile 1, 2 și 3** au o distribuție în întreaga lume, dar cu prevalențe geografic diferite. Subtipurile 1a și 2b sunt cele mai comune în Statele Unite (47) și, de asemenea, predominante în Europa (48).

Subtipul 1b este responsabil de până la 73% dintre infecțiile HCV din Japonia (49).

Subtipurile 2a și 2b sunt relativ comune în America de Nord, Europa și Japonia, în timp ce 2c este comun în nordul Italiei.

Utilizatorii de droguri iv din Europa și Statele Unite au, de obicei, genotipul 3a (50).

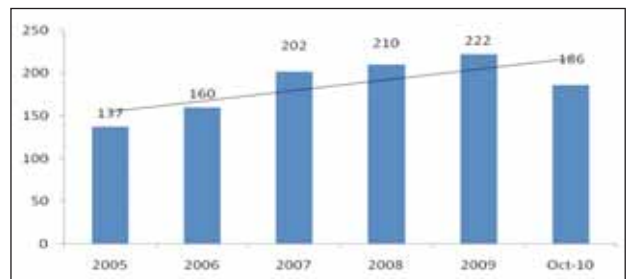
Genotipul 4 HCV pare a fi prevalent în Africa de Nord și Orientul Mijlociu, iar genotipurile 5 și 6 în Africa de Sud și Hong Kong (51,52,53).

Infecția HCV este considerată o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume (54), fiind responsabilă de 20% dintre hepatitele acute, 80% dintre hepatitele cronice, 40% dintre cirozele hepatice, 70% dintre carcinoamele hepatocelulare și 30% dintre transplantele de ficat (55).

În China, care deține cam 23% din populația globului, principala cale de transmitere a infecției HCV este hemodializa (56).

**Prevalența HCV a scăzut în rândul hemodializaților în ultimii ani** (57), dar rămâne o problemă majoră de sănătate publică.

Pentru a încheia într-o notă ceva mai optimistă, prezentăm câteva dintre rezultatele unui studiu propriu efectuat în centrul de hemodializă SUUB, între 2005 și 2010, și comparativ cu 3 centre particulare de dializă din capitală, în 2010.



**FIGURA 1.** Pacienți hemodializați în centrul SUUB

Se observă o creștere majoră a numărului absolut de cazuri noi de infecție HCV (toate însă la pacienți nou introduși în HD și nu seroconversii), începând din 2009.

În schimb, numărul total (în valoare absolută, calculat ca suma aritmetică între cei existenți la sfârșitul anului precedent la care se adună cei nou intrați în evidența centrului și respectiv se scad cei ieșiți în cursul anului respectiv) de hemodializați HCV pozitivi a fost în scădere începând din același an 2009, ceea ce a fost valabil și pentru numărul relativ/prevalența.

Explicația rezidă în faptul că deși a avut loc o creștere a numărului de cazuri noi, respectiv incidența, numărul celor HCV+ ieșiți din evidența centrului (decese, transferuri în alt centru sau DP, TR, sau pierderi din evidențe) a fost și mai mare, astfel încât diferența lor, prevalența, este în scădere.

Aceasta se observă și în Tabelul 1, unde coloana de balanță (intrați-ieșiți) este negativă, începând din 2009.

TABELUL 1

	intrați	ieșiți	balanță	incidenți	prevalență	total unici	incidență	prevalență
2005	11*	0	11	3	11	137	2.19%	8.03%
2006	1	1	0	1	11	160	0.63%	6.88%
2007	4	1	3	4	14	202	1.98%	6.93%
2008	4	3	1	4	15	210	1.90%	7.14%
2009	11	18	-7	11	8	222	4.95%	3.60%
Oct 2010	10	15	-5	10	3	186	5.38%	1.61%
total	41	38	3	33				

\*Cei 11 sunt 8 pacienți vechi intrați înainte de 2005 + 3 nou introduși în 2005.

Figura 1 arată aceeași evoluție discordantă de scădere a prevalenței ca trend în contradicție cu trendul ascendent al incidenței.

În 2010, prevalența infecției HCV în centrul SUUB de HD a fost mai mică decât în celelalte 3 centre analizate (Chi-pătrat  $p = 0.0109$ ) iar dintre acestea – analizate fără SUUB – în centrul P3 (cu pacienți emergenți SUUB) (58) prevalența a fost mai mică (Chi-pătrat  $p = 0,01$ ).

TABELUL 2

2010	C. P1	C. P2	C. P3	SUUB	total
HCV+	16	19	6	3	44
HCV-	51	99	84	36	270
total	67	118	90	39	314
% infectați	23.88%	16.10%	6.67%	7.69%	

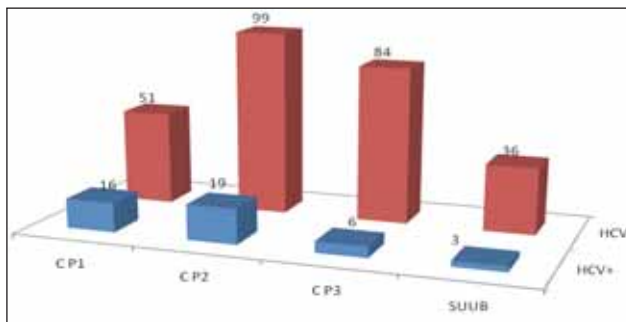


FIGURA 3. Prevalența infecției HCV în centrele de HD bucureștene în 2010

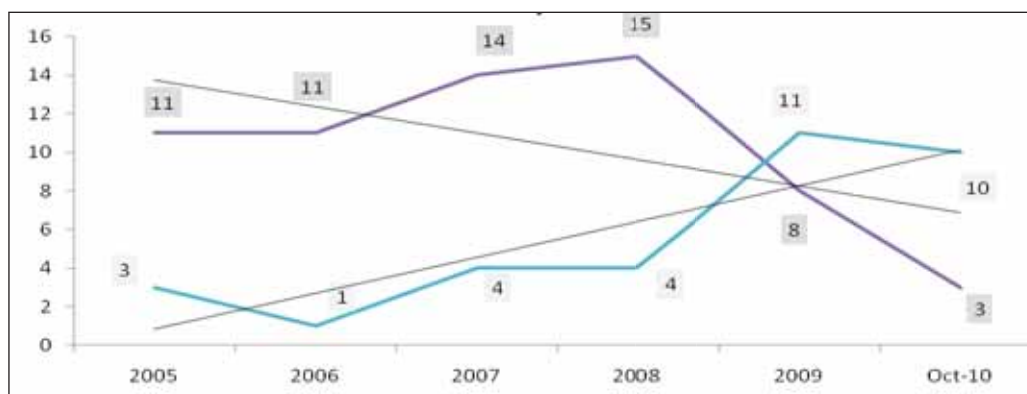


FIGURA 2. Raport cazuri noi (jos) / total HCV+ la hemodializații SUUB

## BIBLIOGRAFIE

1. **Covic A et al.** Hepatitis virus infection in haemodialysis patients from Moldavia. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 40-45
2. **Iancu LS** Hepatita pstranzfuzională acută în teritoriul Moldovei. Teză de doctorat, Universitatea de Medicină „Gr.T Popa” Iași, 1996
3. **Seyed-Moayed Alavian,** A shield against a monster: Hepatitis C in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2009 February 14; 15(6): 641-646
4. **Jadoul M et al.,** Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. *Kidney Int* 1998, 53:1022-1025
5. **Rahnavardi M et al,** Hepatitis C in Hemodialysis Patients: Current global Magnitude, natural History, Diagnostic Difficulties, and Preventing Measures. *Am J Nephrol* 2008; 28: 628-640
6. **Alter MJ.** Epidemiology of Hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*, 2007; 13: 2436-2441
7. **Barril G et al.,** Decrease in hepatitis C virus (HCV) prevalence in hemodialysis patients in Spain: effect of time, initiating HCV prevalence studies and adoption of isolation measures. *Antiviral Res* 2003, 60:129-134
8. **Taskapan H et al.** Patient to patient transmission of hepatitis C virus in hemodialysis units. *Clin Nephrol* 2001, 55:477-481

9. **Kamar N et al.** Hepatitis C infection among patients receiving hemodialysis. *Nephrologie* 2003, 24:133-141
10. **Fissell RB et al.** Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS. *Kidney Int* 2004, 65:2335-2342
11. **Rutkowski B. et al.** Development of renal replacement therapy in Poland. *J Nephrol* 2006, 19(Suppl 10):159-164
12. **Naumov NV.** Hepatitis C infection in Eastern Europe *J Hepatol* 2000; 31(Suppl 1): 84-87
13. **Espinoza M, et al.** Marked reduction in prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 685-689
14. **Taskapan H et al.** Patient to patient transmission of hepatitis C virus in hemodialysis units. *Clin Nephrol* 2001, 55:477-481
15. **Jadoul M et al.,** The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis:European multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19:904-909
16. **Galleo E et al.,** Effect of isolation measures on the incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis. *Nephrol Clin Pract* 2006, 104:c1-c6
17. **Carneiro MA et al.,** Decline of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis patients in central Brazil: a ten years surveillance. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005, 100:345-349
18. **Valtuille R et al.,** Decline of high hepatitis C virus prevalence in a hemodialysis unit with no isolation measures during a 6-year follow-up. *Clin Nephrol* 2002, 57:371-375
19. **Aucella F et al.,** Systematic monitor disinfection is effective in limiting HCV spread in hemodialysis. *Blood Purif* 2000, 18: 110-114
20. **Espinoza M, et al.** Marked reduction in prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 685-689
21. **Jadoul M et al.,** The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis:European multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19:904-909
22. **Roy First M** Hepatitis C infection in the renal transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2000, 15 Suppl 8: 60-64
23. **Alter MJ.** Epidemiology of Hepatitis C. *Hepatology*, 1997; 26(Suppl 1): 62S-65S
24. **Izopet J et al.,** Incidence of HCV infection in French hemodialysis units: a prospective study. *J Med Virol* 2005, 77:70-76
25. **Sypsa V et al.** Incidence and patterns of hepatitis C virus seroconversion in a cohort of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 334-343
26. **Jadoul et al and UCL Collaborative Group.** Incidence and risk factors for hepatitis C virus seroconversion in hemodialysis. *A prospective study. Kidney Int* 1993; 44: 1322-1326
27. **Izopet J et al.,** Incidence of HCV infection in French hemodialysis units: a prospective study. *J Med Virol* 2005, 77:70-76
28. **Vlăduțiu DS et al.,** Infections with hepatitis B and C viruses in patients on maintenance dialysis in Romania and in former communist countries: yellow spots on a blank map? *J Viral Hepat* 2000; 7: 313-319
29. **Harmankaya O et al.,** Low prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis units: effect of isolation?. *Ren Fail* 2002, 24: 636-644
30. **Arenas Jimenez MD et al.,** Isolation of HCV patient is efficient in reducing the annual incidence of HCV infection, but is really necessary? *Nephrol Dial Transplant* 1999, 14:1337-1339
31. **Djordjevic V et al.,** prevention of nosocomial transmission of hepatitis C infection in a hemodialysis unit. A prospective study. *Int J Artif Organs* 2000, 23:181-188
32. **Saab S,** Hepatitis C virus transmission in the hemodialysis community. *Am J Kidney Dis* 2001 February 14; 37: 1052-1055
33. **Barril G et al.,** Decrease in hepatitis C virus (HCV) prevalence in hemodialysis patients in Spain: effect of time, initiating HCV prevalence studies and adoption of isolation measures. *Antiviral Res* 2003, 60:129-134
34. **Seyed-Moayed Alavian,** A shield against a monster: Hepatitis C in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2009 February 14; 15(6): 641-646
35. **World Health Organization.** Hepatitis C global prevalence. *Wkly Epidemiol rep.* 1997; 72:65
36. **Botte C, Janot C,** Epidemiology of HCV infection in the general population and in blood transfusion. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(Suppl 4): 19-21
37. **Global surveillance and control of hepatitis C.** Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium, *J Viral Hepat*; 1999; 6: 35-47.
38. **Alter MJ.** Epidemiology of Hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*, 2007; 13: 2436-2441
39. **National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel statement:** Management of hepatitis C. *Hepatology*. 1997; 26(Suppl 1): 25-105.
40. **Armstrong GL et al.,** The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999-2002 *Ann Intern Med* 2006; 144: 705-714.
41. **Bruguera M et al.,** Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15(Suppl 8):12-14
42. **Shepard CW et al.,** Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5:558-567
43. **Juszczak J.,** Fifteen years of investigations on hepatitis C virus in Poland. *Przegl epidemiol.* 2005; 59:373-384
44. **Zeinn NN, Persing DH.,** Hepatitis C genotypes: Current trends and future implications. *Mayo Clin Proc.* 1996 ;71:458-462
45. **Zeinn NN,** Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. *Clin Microbiol Rev.* 2000 ;4:223-235
46. **Xavier F, Bukh J,** Methods for determining the hepatitis C genotype. *Viral Hepatitis Rev* 1998 ;4:1-19
47. **Zeinn NN et al.** Collaborative Study Group, Hepatitis C virus genotypes in the United States: Epidemiology, pathogenicity, and response to interferon therapy. *Ann Intern Med.* 1996 ;125:634-639
48. **Nousbaum JB, Poi S,** Collaborative Study Group et al, Hepatitis C virus type 1b (II) infection in France and Italy. *Ann Intern Med.* 1995 ;122:161-168
49. **Takada N et al,** Differences in the hepatitis C virus genotypes in different countries *J Hepatol* 1993 ; 17: 277-283
50. **Pawlotsky JM et al,** Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic hepatitis C *J Infect Dis* 1995 ; 171: 1607-1610
51. **Zeinn NN,** Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. *Clin Microbiol Rev.* 2000 ;4:223-235
52. **Abdulkarim AS et al,** Hepatitis C virus genotypes and hepatitis G virus in hemodialysis patients from Syria: identification of two novel hepatitis C subtypes. *Am J Trop Med Hyg.* 1998 ;59:571-576
53. **Chamberlain RW et al,** Complete nucleotide sequence of a type 4 hepatitis C variant, the predominant genotype in the Middle East. *J Gen Virol.* 1997 ;78:1341-1347
54. **Seyed-Moayed Alavian,** A shield against a monster: Hepatitis C in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2009 February 14; 15(6): 641-646
55. **Consensus Panel EASL International Consensus Conference on Hepatitis C.** Paris, 26-27 february 1999. Consensus statement. *J Hepatol.* 1999; 30:956-958
56. **Jinghua S et al.,** Hepatitis C infection and related factors in hemodialysis patients in China: systematic review and meta-analysis.
57. **Espinoza M, et al,** Marked reduction in prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 685-689
58. **Este vorba de transferul, în decembrie** 2009, a 81 de pacienți din SUUB, rămânând în centru la începutul lui 2010 doar 39 de pacienți proprii.