

## **Vaksinasi pada Anak dengan Penyakit Ginjal Kronik**

Angelina A. S. Putri, Sudung O. Pardede\*

Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, Jakarta

### **Abstrak**

Penyakit ginjal kronik (PGK) pada anak merupakan penyakit dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi, dan infeksi merupakan penyebab utama. Hal itu disebabkan gangguan respons imun pada anak dengan PGK. Vaksinasi merupakan teknik yang aman dan efektif dalam mencegah infeksi. Vaksinasi pada anak dengan PGK dapat diberikan sesuai jadwal dengan beberapa pertimbangan khusus. Tingkat proteksi setelah vaksinasi pada anak dengan PGK lebih cepat menurun dibandingkan anak normal sehingga perlu dilakukan pemantauan titer antibodi secara berkala dan pertimbangan pemberian vaksin ulangan. Pemberian vaksin hidup yang telah dilemahkan perlu ditunda pada pasien yang baru saja menjalani transplantasi ginjal atau dengan obat penekan respons imun dosis tinggi.

**Kata kunci:** vaksinasi, anak, penyakit ginjal kronik, dialisis, transplantasi ginjal

## **Vaccination in Children with Chronic Renal Disease**

### **Abstract**

Children with chronic kidney disease (CKD) are associated with high morbidity and mortality due to infection as one of the leading causes. This happens as a result of the impaired immune response in CKD. Vaccination is proven as a safe and effective technique in preventing infection. It can be given to children with CKD according to the national schedule with several considerations. Level of protection after vaccination in children with CKD decreased faster than in normal children, thus, it is recommended to do a serial monitoring of the antibody titer and administer booster vaccine if necessary. Live attenuated vaccination need to be delayed in those who are recently underwent kidney transplantation or receiving a high dose of immunosuppressant drugs.

**Key words:** vaccination, pediatric, chronic kidney disease, dialysis, renal transplantation.

\*SOP: Penulis Koresponden; E-mail: suopard@yahoo.com

## Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu kelainan struktur ginjal dan atau berkurangnya fungsi ginjal yang terjadi selama 3 bulan atau lebih dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup> dan/atau terdapat gejala kelainan ginjal yang ditandai dengan 1) abnormalitas komposisi urin, 2) abnormalitas pemeriksaan pencitraan, dan 3) abnormalitas biopsi ginjal.<sup>1-3</sup> Pada anak, angka kejadian PGK bervariasi dari 1,83% di Nigeria hingga 5,3% di India.<sup>4</sup> Penelitian di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta, melaporkan 21 dari 252 anak dengan penyakit ginjal antara tahun 1986-1988 adalah pasien PGK, antara tahun 2006 dan 2007 terdapat 382 pasien PGK yang berobat di RSCM, dan pada tahun 2007 sampai 2009 terdapat 150 kasus PGK baru yang berobat di RSCM.<sup>5</sup>

Anak dengan PGK baik dalam terapi konservatif, dialisis, ataupun transplantasi ginjal merupakan kelompok rentan terhadap infeksi karena respons imun tubuh terhadap infeksi terganggu, baik respons imun selular maupun humoral. Kondisi tersebut diperparah bila anak menjalani dialisis karena terdapat akses masuknya kuman melalui pembuluh darah atau kulit, ataupun transplantasi ginjal yang mendapat obat immunosupresan. Berbeda dengan anak sehat pada umumnya, infeksi pada anak dengan PGK akan berdampak lebih serius dengan meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas. Di Amerika Serikat kejadian infeksi tertinggi ditemukan pada anak berusia kurang dari 2 tahun yang menjalani dialisis. Perawatan anak dengan PGK yang disebabkan infeksi sangat umum terjadi di rumah sakit dan menimbulkan dampak negatif baik dalam segi medis, sosial, maupun ekonomi.<sup>6</sup>

Vaksinasi merupakan metode yang aman dan efektif mencegah beberapa infeksi

pada anak, dan vaksinasi direkomendasikan pada anak dengan PGK, termasuk vaksin influenza dan pneumokokus.

## Gangguan Respon Imun pada Anak dengan PGK

Anak dengan PGK, terutama yang diklasifikasi sebagai stadium 3 sampai dengan 5 mempunyai risiko tinggi terpapar dengan infeksi. Hal itu disebabkan terganggunya respon imun akibat ketidakseimbangan antara kapasitas pro- dan anti-inflamasi.<sup>7</sup> Meningkatnya risiko infeksi pada anak dengan PGK dapat disebabkan penyakitnya sendiri atau penggunaan obat penekan respon imun yang biasanya diberikan dalam jangka lama. Edema perifer dan terganggunya jalur komplemen juga berkontribusi dalam meningkatnya risiko infeksi seperti pada sindrom nefrotik, yaitu salah satu PGK. Sebagian besar anak dengan PGK mengalami malnutrisi, peningkatan kalsium intraselular, penimbunan besi dalam darah, dan uremia. Hal tersebut menyebabkan terganggunya respons imun *innate* dan *adaptive*, yang juga berakibat pada meningkatnya risiko terhadap infeksi.<sup>8</sup>

Respons imun *innate* yang terganggu ditandai dengan menurunnya aktivitas fagositosis oleh monosit, makrofag, dan neutrofil. Juga terjadi penurunan dan disfungsi pada populasi sel dendritik. Respons imun *adaptive* yang terganggu ditandai oleh adanya sel T dan B yang abnormal, terutama sel T CD4+. Berkurangnya reseptor antigen, seperti CD 28 dan CD 69 berakibat pada lemahnya respons sel T terhadap mikroorganisme. Selain itu, perubahan dalam populasi sel Th berupa peningkatan rasio Th1 dibandingkan Th2 berdampak terhadap peningkatan sekresi interleukin (IL)-4 dan IL-10 sehingga menghalangi bekerjanya respons imun selular. Pada anak

dengan PGK tahap akhir, terjadi gangguan pada populasi sel T CD4+ dan CD8+. Limfopenia sering terjadi terkait dengan penurunan produksi sel T yang disertai apoptosis di timus. Populasi sel B juga menurun sehingga menyebabkan gangguan respon imun humoral.<sup>6,9,10</sup>

Dialisis berkontribusi terhadap meningkatnya risiko infeksi. Dialisis peritoneal maupun hemodialisis menyebabkan rusaknya pertahanan kulit terhadap infeksi yang meningkatkan risiko bakteremia, infeksi pada *exit-site*, dan peritonitis. Dialisis yang dilakukan rutin dalam jangka waktu lama seringkali menyebabkan hipogamaglobulinemia yang berat karena terbuangnya imunoglobulin melalui dialisat.<sup>6,11</sup>

### **Pemberian vaksin pada anak dengan PGK**

Penelitian memperlihatkan bahwa penyakit infeksi yang dapat dicegah dengan vaksinasi, lebih sering terjadi pada anak dengan PGK yang sedang menjalani terapi konservatif, dialisis, maupun mendapat transplantasi ginjal, dibanding yang tidak menderita PGK. Anak dengan PGK biasanya tidak memiliki cakupan imunisasi yang baik, sehingga memiliki risiko tinggi mengalami penyakit infeksi berat. Rendahnya vaksinasi pada anak dengan PGK disebabkan tertundanya vaksinasi karena anak sering keluar masuk rumah sakit. Selain itu harga vaksin yang mahal, kurangnya pengetahuan keluarga terhadap pentingnya vaksinasi, dan kekhawatiran masyarakat terhadap keamanan vaksin yang diberikan menurunkan cakupan vaksinasi.<sup>8</sup>

Ada beberapa isu mengenai vaksinasi pada anak dengan PGK antara lain anak dengan PGK tidak boleh divaksinasi karena tidak aman dan tidak efektif dan dapat menyebabkan komplikasi, namun isu tersebut tidak benar. Isu keamanan pemberian vaksin terhadap anak dengan PGK berkaitan

dengan risiko penolakan *graft* setelah transplantasi ginjal, menurunnya efikasi dialisis, akselerasi penurunan fungsi ginjal, dan infeksi yang mungkin terjadi setelah pemberian vaksin hidup pada anak dengan PGK yang dianggap sebagai kelompok pasien imunokompromi berat.<sup>6</sup> Pemberian vaksin hidup yang telah dilemahkan ataupun diinaktifkan telah terbukti tidak meningkatkan angka kejadian penolakan *graft* pada anak dengan transplantasi ginjal. Selain itu vaksinasi tidak terbukti menurunkan efikasi dialisis dan tidak ada asosiasi negatif antara vaksinasi dan penurunan fungsi ginjal.<sup>6</sup>

Penelitian pada anak dengan sindrom nefrotik, salah satu PGK, menunjukkan kemungkinan risiko relaps yang lebih tinggi setelah vaksinasi polisakarida konjugat ataupun hepatitis B.<sup>6</sup> Angka kejadian relaps pada 41 anak dengan sindrom nefrotik sensitif steroid lebih rendah pada saat sebelum vaksinasi hepatitis B dibandingkan dengan saat setelah vaksinasi ( $0,12 \pm 0,19$  vs.  $0,4 \pm 0,12$  per bulan).<sup>12</sup> Penelitian lain melaporkan angka kejadian relaps yang lebih tinggi pada anak dengan sindrom nefrotik sensitif steroid yang menerima vaksinasi meningokokal (polisakarida konjugat).<sup>13</sup> Hal itu menyebabkan timbulnya hipotesis bahwa kompleks antigen seperti vaksinasi meningokokal dapat menstimulasi sel T, yang berakibat terhadap gangguan sitokin, meningkatnya kerusakan glomerulus dan menyebabkan relaps.<sup>14</sup> Temuan ini seharusnya tidak mempengaruhi pemberian vaksinasi hepatitis B maupun vaksinasi konjugat pada anak dengan sindrom nefrotik, sebab anak dengan sindrom nefrotik memiliki risiko yang lebih tinggi untuk menderita hepatitis B kronis dan terjangkit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae*.<sup>12</sup> Selain itu, sindrom nefrotik merupakan penyakit imunokompromi yang rentan terhadap infeksi atau sepsis, dan dapat menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa seperti gangguan keseimbangan elektrolit, renjatan,

gangguan ginjal akut dan merupakan salah satu penyebab PGK yang memerlukan dialisis dan transplantasi ginjal.<sup>3</sup> Penelitian lain sesudah penelitian tersebut dengan subjek yang serupa dan menerima vaksinasi meningokokus jenis yang sama tidak menunjukkan peningkatan angka kejadian relaps pada sindrom nefrotik.<sup>14</sup> Pemberian vaksin kompleks antigen lainnya seperti *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib) dan pneumokokus (baik imunisasi dasar maupun ulangan) tidak meningkatkan kejadian relaps pada sindrom nefrotik sensitif steroid.<sup>15,16</sup>

Vaksinasi dengan vaksin hidup yang telah dilemahkan terbukti aman diberikan kepada anak dengan PGK yang menjalani terapi konservatif maupun dialisis. Penelitian mengindikasikan bahwa pemberian vaksin hidup yang telah dilemahkan kepada anak dengan PGK ternyata lebih aman dibanding dengan yang diperkirakan sebelumnya. Walaupun demikian vaksin jenis ini tidak direkomendasikan untuk diberikan kepada anak yang sedang mendapatkan terapi obat penekan respon imun dengan dosis tinggi dan dalam jangka waktu lama terutama sebelum maupun setelah dilakukan transplantasi ginjal.<sup>6</sup> Satu penelitian yang melibatkan resipien transplantasi ginjal usia 2—18 tahun (n=17) menunjukkan tidak ada satupun yang terjangkit cacar air setelah menerima vaksin varisela dosis tunggal.<sup>17</sup> Hasil serupa ditemukan pada penelitian lain yang melibatkan populasi remaja yang menerima vaksinasi ulangan terhadap *measles, mumps, dan rubella* (MMR).<sup>18</sup>

Pada pemberian vaksinasi MMR pada anak dengan transplantasi hati atau usus halus yang dilakukan 1,5 - 173 bulan setelah transplantasi, terdapat reaksi simpang berupa demam dan ruam kulit yang spontan hilang dalam beberapa hari, namun tidak terkait dengan terjangkitnya infeksi.<sup>6</sup>

Pemberian vaksin hidup yang telah dilemahkan pada anak yang menjalani transplantasi organ padat tetap perlu hati-

hati walaupun terbukti aman. Sebaiknya pemberian vaksin jenis ini ditunda sampai 1 tahun setelah transplantasi dan tidak diberikan kepada anak yang masih mengonsumsi regimen obat penekan respon imun dosis tinggi dan menunjukkan tanda penolakan *graft*. Pemberian vaksin hidup yang dilemahkan pada pasien dengan transplantasi ginjal dapat mengikuti pedoman pemberian vaksin pada anak dengan imunodefisiensi primer berat (diberikan hanya pada anak dengan CD4  $\geq 500$  sel/ $\mu$ L, CD8  $\geq 200$  sel/ $\mu$ L, dan respons mitogen normal atau anak dengan angka sel CD4/ $\mu$ L  $\geq 25\%$ ).<sup>6</sup> Vaksinasi pada populasi ini perlu dikaji secara lebih mendalam mengenai risiko dan keuntungannya. Sebagai contoh di Amerika Serikat dengan angka kejadian campak rendah, pemberian vaksinasi campak tidak disarankan, sedangkan vaksinasi varisela tetap diberikan karena angka kejadian varisela masih tinggi.<sup>19</sup>

### **Respons imun anak dengan PGK terhadap vaksinasi**

Anak dengan PGK yang menjalani terapi konservatif maupun dialisis memiliki respons imun terhadap pemberian vaksin yang tidak jauh berbeda dibandingkan dengan anak sehat. Respons imun protektif ditemukan baik setelah vaksinasi primer maupun setelah vaksinasi ulangan untuk vaksin yang telah diinaktivasi maupun vaksin hidup yang telah dilemahkan, yang menandakan bahwa anak dengan PGK secara umum terproteksi terhadap semua penyakit yang dapat dicegah dengan pemberian vaksinasi. Penderita sindrom nefrotik memiliki produksi antibodi yang berkurang dan tidak memiliki proteksi setelah pemberian vaksin standar.<sup>6</sup> Penelitian pada anak dengan sindrom nefrotik idiopatik yang mendapat vaksin pneumokokus konjugat heptavalen (PCV7) menunjukkan bahwa anak memiliki antibodi spesifik yang menetap untuk 12—14 bulan, namun dengan titer yang lebih rendah untuk 4 dari 7

serotipe yang diberikan baik sebagai respons imun pasca imunisasi dasar maupun pasca imunisasi ulangan.<sup>15,16</sup> Anak dengan dialisis juga memiliki respons imun yang menurun terhadap PCV7 (antibodi setelah vaksinasi hanya meningkat 40% dibandingkan dengan sebelum vaksinasi). Pemberian vaksin MMR pada anak yang menjalani dialisis hanya dapat memicu respons imun yang adekuat terhadap ketiga antigen pada 3 dari 10 anak yang divaksinasi.<sup>6</sup>

Lamanya proteksi yang diberikan dengan pemberian vaksinasi dasar pada anak dengan PGK dibandingkan dengan anak sehat lainnya juga menjadi pertanyaan. Pada satu penelitian ditemukan hanya 26% anak dengan PGK dalam dialisis yang memiliki titer antibodi protektif terhadap MMR, varisela, hepatitis B, difteri, dan tetanus. Pada anak yang mendapat vaksinasi dasar enam bulan sampai dengan enam tahun sebelum transplantasi ginjal, titer antibodi protektif lebih tinggi dibandingkan dengan anak yang mendapat vaksinasi dasar lebih dari enam tahun sebelum transplantasi.<sup>6</sup> Penelitian di Turki menganalisis titer antibodi pada anak usia 2-17 tahun (rerata usia 10,8 tahun) yang sedang dirawat dalam rangka persiapan transplantasi ginjal. Semua subjek telah menerima vaksinasi lengkap sesuai umur, dan 84,3% memiliki antibodi protektif terhadap hepatitis B, 76,5% terhadap hepatitis A, 72,5% terhadap campak, 64,7% terhadap mumps, 64,7% terhadap rubela, dan 72,5% terhadap varisela.<sup>20</sup> Sheth *et al.*,<sup>21</sup> meneliti imunitas terhadap hepatitis B pada 202 anak dengan PGK yang menjalani dialisis dan menemukan bahwa pasien yang diimunisasi setelah menjalani dialisis memiliki *hazard ratio* 6,13 kali untuk menurunnya imunitas terhadap hepatitis B dibandingkan pasien yang diimunisasi saat bayi ( $p < 0,001$ ). Hal itu menunjukkan perlu direkomendasikan untuk melakukan pemantauan berkala terhadap titer antibodi pada anak dengan PGK dan memberikan dosis ulangan jika dibutuhkan.

Pasien dengan transplantasi ginjal memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap penurunan respons imun setelah vaksinasi bahkan masih mungkin tidak terproteksi setelah vaksinasi.<sup>21</sup> Pada penelitian Watkins *et al.*,<sup>22</sup> ditemukan hanya 64% anak dengan transplantasi ginjal yang mencapai titer seroprotektif setelah pemberian vaksin hepatitis B dibandingkan dengan 100% pada anak dengan PGK dalam terapi konservatif dan 94% dengan dialisis. Kadar antibodi yang sudah terbentuk juga menurun lebih cepat pada anak setelah menjalani transplantasi ginjal.<sup>22</sup> Penelitian di Jerman menunjukkan bahwa pada anak yang menjalani transplantasi ginjal, titer antibodi terhadap difteri, tetanus, dan hepatitis B menurun secara signifikan dalam jangka waktu 1-2 tahun setelah imunisasi. Tidak ada korelasi bermakna antara titer antibodi dan fungsi ginjal maupun obat penekan respon imun yang diberikan. Selain itu, anak yang memiliki titer antibodi protektif sebelum transplantasi ginjal kehilangan proteksinya setelah transplantasi. Hal ini mendasari pentingnya pemeriksaan berkala terhadap titer antibodi untuk semua penyakit yang dapat dicegah dengan pemberian vaksin pada anak setelah menjalani transplantasi ginjal.<sup>6</sup>

### **Pedoman vaksinasi pada anak dengan PGK**

Pemberian vaksin yang rasional direkomendasikan pada anak dengan PGK. Semua anak dengan PGK perlu mendapat vaksinasi sesuai jadwal dan perlu menambahkan vaksinasi influenza dan pneumokokus. Ada beberapa bukti peningkatan angka kejadian relaps pada anak dengan sindrom nefrotik sensitif steroid setelah vaksinasi meningokokus dan hepatitis B dan terdapat reaksi simpang pada pemberian vaksin hidup yang telah dilemahkan. Manfaat vaksinasi ini jauh melampaui risiko yang ditimbulkan, sehingga pemberian vaksinasi

tersebut tetap direkomendasikan. Perlu diperhatikan bahwa anak dengan PGK yang menjalani dialisis dan transplantasi ginjal memiliki respons imun yang lebih terganggu dibandingkan dengan anak yang menjalani terapi konservatif. Hal itu memengaruhi respons langsung setelah pemberian vaksin maupun lamanya antibodi protektif dalam tubuh, namun faktor yang memengaruhi hal tersebut masih belum jelas. Titer antibodi perlu dimonitor secara teratur meskipun belum ada panduan yang jelas mengenai pemantauan dan pemberian vaksinasi ulangan. Tabel 1 merupakan kesimpulan rekomendasi vaksinasi pada anak dengan PGK.<sup>6</sup>

Beberapa vaksin baru masih dalam pengembangan seperti vaksin *cytomegalovirus* (CMV) dan *respiratory syncytial virus* (RSV). Infeksi CMV merupakan penyebab infeksi virus tersering

pada anak dengan PGK terutama yang menjalani transplantasi ginjal. Infeksi CMV terkait dengan morbiditas yang tinggi dan menyebabkan anak lebih mudah terkena infeksi lain, meningkatnya angka penolakan *graft*, maupun kematian. Demikian juga RSV dengan angka kejadian infeksi RSV yang tinggi pada anak usia muda. Keberadaan calon vaksin baru ini sangatlah menjanjikan bagi anak dengan PGK, namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai keamanan, toleransi dan efikasinya.<sup>6</sup>

Efektivitas vaksin bukan hanya dihitung berdasarkan kemampuan vaksin mencegah penyakit anak yang mendapat vaksinasi tetapi juga membentuk *herd immunity* yang berdampak perlindungan individu di sekitar anak yang mendapat vaksinasi. *Herd immunity* telah lama diperhitungkan sebagai manfaat vaksinasi dan digunakan untuk menentukan kebijakan perlu tidaknya

**Tabel 1.** Panduan pemberian imunisasi pada anak dengan PGK<sup>6</sup>

Vaksin	Jadwal pemberian pada anak dengan PGK
Difteri-Tetanus-Pertusis	Sesuai jadwal
Hib konjugat	Sesuai jadwal
Hepatitis B	Sesuai jadwal. Vaksin ulangan diberikan ketika level antibodi protektif ditemukan rendah
Polio terinaktivasi	Sesuai jadwal
MMR	Diberikan hanya kepada pasien yang tidak mendapat terapi penekan sistem imun. Pemberian setelah terapi kortikostroid dapat diberikan setelah minimal 1 bulan. Vaksin ulangan diberikan bila titer negatif.
Varisela zoster	Diberikan hanya kepada pasien yang tidak mendapat terapi penekan sistem imun. Vaksinasi ulangan diberikan bila titer negatif
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sesuai jadwal
Influenza terinaktivasi	Sesuai jadwal
Rotavirus	Diberikan hanya kepada pasien yang tidak mendapat terapi penekan sistem imun
<i>Nesseria meningitidis</i>	Sesuai jadwal
<i>Human papillomavirus</i>	Sesuai jadwal
Hepatitis A	Direkomendasikan pada pasien dengan hepatitis C atau dengan penyakit hati

seseorang mendapat vaksinasi. Efek perlindungan *herd immunity* dapat terlihat, namun besar perlindungannya sukar diukur.<sup>23,24</sup> Mekanisme *herd immunity* belum diketahui secara pasti. Hipotesis mekanisme *herd immunity* antara lain 1) respons IgG yang kuat terhadap patogen pasca-vaksinasi mencegah perubahan serotipe, 2) tidak ada anak yang sakit berarti tidak ada sumber penularan.<sup>23,24</sup> Sulitnya memberikan proteksi pada anak dengan PGK mengakibatkan peran *herd immunity* perlu mendapat perhatian. Vaksinasi kepada keluarga atau kontak dekat anak dengan PGK perlu diberikan untuk memberikan proteksi tidak langsung pada mereka.

## Kesimpulan

Anak dengan PGK perlu mendapat vaksinasi sesuai jadwal dan perlu ditambahkan vaksinasi influenza dan pneumokokus. Ada bukti peningkatan angka kejadian relaps pada anak dengan sindrom nefrotik sensitif steroid setelah vaksinasi dan terdapat reaksi simpang pada pemberian vaksin hidup yang telah dilemahkan, namun manfaat vaksinasi jauh lebih besar dibandingkan risiko yang ditimbulkan, sehingga pemberian vaksinasi tetap direkomendasikan.

## Daftar Pustaka

1. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, *et al.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139:137–47.
2. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *J Am Med Ass.* 2007;298:2038–47.
3. Pardede SO, Chunnaedy S. Penyakit ginjal kronik pada anak. *Sari Pediatr.* 2009;11:199–206.
4. Olowu WA, Adefehinti O, Aladekomo TA. Epidemiology and clinicopathologic outcome of pediatric chronic kidney disease in Nigeria, a single cenetr study. *Arab J Nephrol Transplant.* 2013;6:105–14.
5. Hidayati EL, Trihono PP. Admission characteristics of pediatric chronic kidney disease. *Paediatr Indones.* 2011;51:192–7.
6. Esposito S, Mastrolia MV, Prada E, Pietrasanta C, Principi N. Vaccine administration in children with chronic kidney disease. *Vaccine.* 2014;32 :6601–6.
7. Youssef DM, Elshal AS, Abo Elazem AA. Assessment of immune status in relation to vitamin D levels in children on regular hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23:267–73.
8. Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2006;13:199–204.
9. Kim KW, Chung BH, Jeon EJ, Kim B-M, Choi BS, Park CW, *et al.* B cell-associated immune profiles in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Exp Mol Med.* 2012;44:465.
10. Pahl MV, Gollapudi S, Sepassi L, Gollapudi P, Elahimehr R, Vaziri ND. Effect of end-stage renal disease on B-lymphocyte subpopulations, IL-7, BAFF and BAFF receptor expression. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:205–12
11. Bagdasarian N, Heung M, Malani PN. Infectious complications of dialysis access devices. *Infect Dis Clins NA.* 2012;26:127–41.
12. Yıldız N, Sever L, Kasapçopur Ö, Çullu F, Arısoy N, Çalışkan S. Hepatitis B virus vaccination in children with steroid sensitive nephrotic syndrome: Immunogenicity and safety? *Vaccine.* 2013;31:3309–12.
13. Abeyagunawardena AS, Goldblatt D, Andrews N, Trompeter RS. Risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. *Lancet.* 2003;362:449–50.
14. Taylor B, Andrews N, Stowe J, Hamidi-Manesh L, Miller E. No increased risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. *Arch Dis Child.* 2007;92:887–9.
15. Liakou CD, Askiti V, Mitsioni A, Stefanidis CJ, Theodoridou MC, Spoulou VI. Safety, immunogenicity and kinetics of immune response to 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Vaccine.* 2011;29:6834–7.

16. Liakou CD, Askiti V, Mitsioni A, Stefanidis CJ, Theodoridou MC, Spoulou VI. Safety and immunogenicity of booster immunization with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Vaccine*. 2014;32:1394–7.
17. Zamora I, Simon JM, Da Silva ME, Piqueras AI. Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants. *Pediatr Nephrol*. 1994;8:190–2.
18. Flynn JT, Frisch K, Kershaw DB, Sedman AB, Bunchman TE. Response to early measles-mumps-rubella vaccination in infants with chronic renal failure and/or receiving peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial*. 1999;15:269–72.
19. Luthy KE, Tiedeman ME, Beckstrand RL, Mills DA. Safety of live-virus vaccines for children with immune deficiency. *J Am Acad Nurse Pract*. 2006;18:494–503.
20. Genc G, Ozkaya O, Aygun C, Yakupoglu YK, Nalcacioglu H. Vaccination status of children considered for renal transplants: missed opportunities for vaccine preventable diseases. *Exp Clin Transplant*. 2012;10:314–8.
21. Sheth RD, Peskin MF, Du XL. The duration of hepatitis B vaccine immunity in pediatric dialysis patients. *Pediatr Nephrol*. 2014;29:2029–37.
22. Watkins SL, Alexander SR, Brewer ED, Hesley TM, West DJ, Chan ISF, *et al*. Response to recombinant hepatitis B vaccine in children and adolescents with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:365–72.
23. Fine P, Eames K, Heymann DL. “Herd immunity”: a rough guide. *Clin Infect Dis*. 2011;52:911–6.
24. Stephens DS. Vaccines for the unvaccinated: protecting the herd. *J Infect Dis*. 2008;197:643–5.