

Çocuklarda Karaciğer Naklinde Aşılama

Immunization of Pediatric Liver Transplantation Candidates and Recipients

Dr. Ceyda TUNA KIRSAÇLIOĞLU,^a
Dr. Nurten GİRGIN^a

^aÇocuk Gastroenteroloji BD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 21.12.2006
Kabul Tarihi/Accepted: 26.02.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ceyda TUNA KIRSAÇLIOĞLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Gastroenteroloji BD, ANKARA
ceytun@yahoo.com

ÖZET Son dönem kronik karaciğer hastalığı ya da fulminan karaciğer yetersizliği olan çocuklarda karaciğer nakli başarıyla uygulanmaktadır. Ancak nakil sonrasında verilen yoğun immünsüpresifler enfeksiyon gelişme riskini artırmaktadır. Bunun için tüm karaciğer nakil adaylarının nakil öncesinde aşı ile korunulabilecek hastalıklar açısından değerlendirilmesi ve eksik aşularının tamamlanması gereklidir. Ayrıca nakil yapılacak çocukla ev içi yakın temasta olanların, hatta karaciğer nakil biriminde çalışan sağlık ekibinin de bağışıklık durumu değerlendirilmeli ve aşuları tamamlanmalıdır. Nakil sonrası canlı viral aşuların yapılması göreceli olarak kontrendike kabul edilmektedir. Su çiçeği, kızamık, kabakulak, kızamıkçık gibi canlı viral aşuların, nakilden en az bir ay önce tamamlanması önerilir. İnaktif aşuların da tercihen nakil öncesinde tamamlanması, ancak nakil sonrası yapılacaksa, immünsüpresif tedavinin en düşük düzeyde verildiği altıncı aydan itibaren yapılması önerilir. Kronik karaciğer hastalığı olan ve karaciğer nakil adayı olan küçük çocukların normal aşı şemasının hızlı bir şekilde tamamlanması gereklidir, hatta normalde bir yaşından küçük sağlıklı çocuklara önerilmeyen su çiçeği, kızamık, kabakulak, kızamıkçık gibi aşular 6 aylıktan itibaren yapılabilmektedir. Kronik karaciğer hastalığı olan her çocuğun birer nakil adayı olduğu unutulmamalıdır. Son derece yoğun immünsüpresif tedavinin verildiği karaciğer nakli olan çocuklarda nakil öncesinde dikkatli bir değerlendirme ile eksik aşularının tamamlanması ile hastalanma ve ölüm oranlarının azaltılması amaçlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer nakli, aşular, çocuklar

ABSTRACT Children with end stage liver disease and fulminan hepatic failure are treated with liver transplantation successfully. The risk of infectious diseases increase after liver transplantation due to immunosuppression. All liver transplant candidates should be evaluated for the vaccine preventable disease and the vaccination schedule should be completed. Also household contacts and health care workers in transplant units should be evaluated for immunization and vaccinated if necessary. Administration of live viral vaccines is relatively contraindicated following transplantation. It is generally recommended that live viral vaccines be completed 1 month prior to transplantation. Although varicella, measles, mumps, rubella vaccination are recommended after 1 years old in healthy infants, they should be administered at 6 months of age in infants with chronic liver disease. It should be recognised that all infants with chronic liver disease become a liver transplantation candidate. To decrease mortality and morbidity due to infectious disease after liver transplantation, a careful evaluation of a liver transplantation candidate and complete the vaccination schedule would be necessary.

Key Words: Liver transplantation, vaccination, child

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008, 17:22-26

Çocuklarda karaciğer nakli, son dönem kronik karaciğer hastalığı ve fulminan karaciğer yetmezliğinin tedavisinde giderek artan sıklıkta ve başarıyla uygulanmaktadır. Ancak karaciğer nakli sonrasında yoğun immünsüpresyon verilmesi nedeniyle, enfeksiyon ve bu enfeksiyonla-

ra bağlı komplikasyon gelişme riski artmıştır. Bunun için tüm karaciğer nakil adaylarıyla, ev içi yakın temasta olanların, hatta karaciğer nakil biriminde çalışan sağlık ekibinin nakil öncesinde eksik aşılarının tamamlanması gereklidir.^{1,2}

Kronik karaciğer hastalığı olan çocukların gerek nakil adayı olduklarında yaşlarının küçük olması, gerekse kronik hasta çocuklarda aşı yapıldığında ciddi yan etki görülebileceği endişesi nedeniyle rutin aşılama tamamlanmamış olabilir. Organ nakli yapılan çocukların %71'inde nakil sırasında aşıların tam olmadığı bildirilmiştir. Nakil sonrasında yoğun immünsüpresif verildiği dönemde canlı aşıların yapılmasının sakıncalı olması, kortikosteroidler ile kalsinörin inhibitörlerinin antikor üretimini bozarak aşı yanıtını etkilemesi gibi nedenlerle eksik aşıların nakil öncesinde mümkün olduğu kadar erken dönemde yapılması önerilmektedir.^{1,3,4} Nakil sonrası aşı yapılan erişkinlerde ret oranlarının arttığı ve ayrıca nakil sonrasında oluşan hipogamaglobülineminin yetersiz antikor oluşumuna neden olduğu bildirilse de, çocuklarda bu konuda yeterli veri yoktur.^{3,5} Nakil adayları ile birlikte ev içi yakın temasta olanların da bağışıklık durumu değerlendirilmelidir.^{1,2}

CANLI AŞILAR

Nakil sonrası verilen immünsüpresif tedavi nedeni ile bu dönemde canlı viral aşıların yapılması gerekli olarak kontrendikedir. Nakil sonrası aşı ilişkili hastalık riskini azaltmak için, canlı viral aşıların, nakilden en az 1 ay önce tamamlanması önerilmektedir.¹

Suçiçeği Aşısı

Nakil olanlarda suçiçeği enfeksiyonuna yakalanma ve bu hastalıktan ölüm oranı yüksektir. Suçiçeği aşısı öyküsü olmayan tüm nakil adaylarının, hastalık öyküsünden bağımsız olarak ilk değerlendirme sırasında suçiçeği antikorlarına bakılması önerilmektedir.

Suçiçeği aşısının 6 aylıktan itibaren yapılabilirliği bildirilmektedir. Eğer su çiçeğine karşı bağışık değilse nakilden bir ay önce tamamlanacak şekilde, 4 hafta ara ile iki doz aşı yapılması önerilmektedir. Oniki aylıktan küçük bebekler, anneden

geçen pasif antikorlar nedeni ile yanlışlıkla bağışık olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle bir yaşından küçük bebeklerde antikor varlığına bakılmadan aşı yapılması önerilir. Nakil sonrasında da antikor düzeylerinin kontrolü gereklidir. Ayrıca ev içi yakın temasta olanların suçiçeğine karşı bağışıklığının kontrol edilmesi ve gerekirse aşı yapılması önerilmektedir.^{1,2}

Kano ve ark.,⁶ 9 ay-17 yaş arasındaki çocuklara nakil öncesinde yapılan suçiçeği aşısı ile %95 antikor yanıtı geliştiğini, nakil sonrası bu antikor titrelerinin düştüğünü, 6. ayda bu oranın %93, 1. yılda %75 olduğunu, suçiçeği enfeksiyonunun çoğunlukla antikor titresi düşük olanlarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Donati ve ark.,⁷ ortalama yaşları 10 ay olan 11 bebeğe karaciğer nakli öncesinde yapılan suçiçeği aşısı ile 3'ünde antikor oluştuğunu rapor etmişlerdir. Bu durumun, olguların yaşının küçük olmasına ve gerek anneden gerekse verilen kan ürünlerinden geçen pasif antikorların aşuya yanıtı etkilemesine bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Karaciğer nakli sonrası 4-173. aylarda, siklosporin ya da takrolimus almaktayken suçiçeği aşısı yapılan, yaşları 12.5 -180 ay arasında olan 35 çocukta %64.5 oranında antikor yanıtı sağlanmış, sadece 3'ünde enjeksiyon yerinde veziküler döküntü ve hafif yerel ısı artışı bildirilmiştir.⁴ Bunun aksine nakil sonrası 10. ayda takrolimus, sirolimus ve 10 mg prednizon tedavisi almakta olan 60 yaşındaki bir kadın hastada suçiçeği aşısına bağlı ciltte ciddi suçiçeği enfeksiyonu saptanmıştır.⁸ Bu veriler ışığında steroid tedavisi kesildikten sonra sadece kalsinörin inhibitörü içeren tedavi rejimi verilen karaciğer alıcılarında suçiçeği aşısı uygulamasının daha güvenli ve etkin olduğu söylenebilir.

KIZAMIK-KABAKULAK-KIZAMIKÇIK AŞISI

Organ nakli yapılan çocuklarda normal çocuklara göre, kızamık enfeksiyonu ile ilişkili ansefalit ve ölüm daha sık görülmektedir. Kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısı sağlıklı çocuklarda 12 aylıktan önce önerilmemesine rağmen, nakil yapılacak olan çocuklar, aynı suçiçeği aşısında olduğu gibi 6 aylıktan sonra 4 hafta ara ile iki doz aşılanabilir. Aşılama nakilden bir ay önce tamamlanmalıdır. Aşılama öncesinde hastalığa karşı bağışıklık

durumunun antikor düzeyi bakılarak değerlendirilmesi, diğer bir seçenek olarak bir yaşından küçük bebeklerin antikor bakılmadan aşılama önerilmektedir. Aşılama sonrasında antikor düzeyine bakılması ve nakil sonrasında antikor düzeylerinin takibi, ayrıca ev içi yakın temasta olanların da bağışıklığının kontrol edilmesi ve gerekirse aşılanmaları önerilmektedir.^{1,2}

Kano ve ark.,⁶ karaciğer nakli yapılması planlanan 9 ay-17 yaş arasındaki 49 çocuğa KKK aşısı yapmış, aşılama sonrasında ve nakil yapıldıktan sonraki 6. ve 12. aylarda antikor yanıtını değerlendirmiştir. Aşılama sonrasında kızamık, kabakulak ve kızamıkçık antikor yanıtı sırasıyla %82, %100, %90, nakil sonrası 6. ayda sırasıyla %78, %81, %100 ve 12. ayda sırasıyla %45, %57, %94 olarak bildirilmiştir.

Rand ve ark.nın çalışmasında,⁹ karaciğer nakli sonrası 18 çocuğa kızamık aşısı yapılmış ve %41 oranında antikor yanıtı elde edilmiştir, aşıya bağlı herhangi bir sorun gelişmediği bildirilmiştir. Khan ve ark.,⁴ yaşları 12.5-218 ay arasında değişen 31 çocuğa, karaciğer nakli sonrası 4-201. aylarda yapılan KKK aşısı ile %73 oranında antikor yanıtı geliştiğini bildirilmiştir.

CANLI POLİYO VİRUS AŞISI (OPV)

Canlı poliyovirus aşısının, immünsüpre hastalara ve bunlarla yakın ev içi temasta olanlara yapılması kontrendikedir. Aşı virüsü bağırsakta çoğalarak parolitik poliyomyelite neden olabilir. Ev içi yakın temasta olanların poliovirus aşısı öyküleri mutlaka gözden geçirilmelidir. Organ nakli adaylarına, nakil yapılmış olanlara ve bunlarla yakın ev içi temasta olanlara OPV yerine inaktif poliyovirus (IPV) aşısı yapılmalıdır.^{1,2}

BCG AŞISI

Nakil öncesinde yapılabilir, ancak sonrasında yapılması sakıncalıdır.²

ÖLÜ/İNAKTİF AŞILAR

DİFTERİ-TETANOZ TOKSOİDLERİ

Solid organ nakillerinde tetanoz ve difteri enfeksiyonu bildirilmemiştir. Normal aşılması tamamlanmış kronik karaciğer hastalığı olan 29 çocuğun

%86.2'sinin difteriye karşı, %100'ünün tetanoza karşı bağışık olduğu gösterilmiştir. Ayrıca karaciğer nakli yapılmış 52 çocuğun %82.7'sinin difteriye, %98.1'inin tetanoza karşı bağışık olduğu ve antikor düzeylerinin kontrol sağlıklı çocuklara benzer olduğu açıklanmıştır.¹⁰

Hiç aşı yapılmamış olanlara, en erken 6 haftalıkken aşılama başlanmalıdır, toplam 5 doz aşı yapılır, birinci ve ikinci doz arası 4 hafta, ikinci ve üçüncü doz arası 4 hafta, üçüncü ve dördüncü doz arası 6 ay, dördüncü ve beşinci doz arası 6 ay olarak hızlandırılmış aşı çizelgesi uygulanabilir. Ev içi yakın temaslı kişilerin aşıları değerlendirilmelidir. Aşılama öncesinde ve sonrasında antikor düzeyi bakılması önerilmemektedir. Hem karaciğer nakil adayları hem de nakil yapılmış olanlar 10 yılda bir Td ile aşılanmalıdır.^{1,2}

BOĞMACA

Son yıllarda bir yaşından küçük bebeklerde, boğmaca görülme sıklığında artış bildirilmektedir. Enfeksiyonu hafif geçiren ya da nedeni belirlenemeyen enfeksiyonu olan ev içi yakın temastaki kişiler enfeksiyon kaynağıdır. Bu nedenle nakil adayları ve ev içi yakın temasta olanlar birlikte değerlendirilerek aşılanmaları önerilmektedir. Aşılama öncesi ve sonrası antikor bakılması önerilmez. "Aselüler" boğmaca aşısı tercih edilmelidir. Aşılama çizelgesi difteri-tetanozdaki gibi 5 dozda hızlandırılmış olarak yapılır.^{1,2}

HEMOFİLUS İNFLUENZA TİP B

Hemofilus influenza tip B sağlıklı çocuklarda bile ağır hastalık oluşturabilir. Karaciğer nakil adaylarında hızlandırılmış şekilde, 6 haftalıktan itibaren birinci ve ikinci doz arasında 4 hafta, ikinci ve üçüncü doz arası 4 hafta ve üçüncü ve dördüncü doz arası 8 hafta olacak şekilde aşılama önerilmektedir. Aşılama nakil sonrasında da güvenle tamamlanabilir, ama nakil sonrası etkinliği bilinmemektedir. Nakil öncesinde ve sonrasında antikor düzeyine bakılması ve ev içi yakın temasta olanların bu açıdan değerlendirilmesi önerilmez.^{1,2}

HEPATİT A

Kronik karaciğer hastalarında, karaciğer nakil adaylarında ya da nakil yapılmış olanlarda hepatit

A enfeksiyonuna bağlı karaciğer yetersizliği ve ölüm riski yüksektir. Toplumda görülme sıklığından bağımsız olarak tüm bu hastalara hepatit A aşısı önerilmektedir. Kronik karaciğer hastalığı olan çocukların hepatit A aşılması sonrası, kontrol grubuna göre antikor düzeylerinin daha düşük olduğu^{11,12} ancak %95'in üzerinde antikor yanıtı elde edildiği bildirilmiştir.¹³

Hepatit A aşısının nakil adaylarında 6 aylıktan itibaren, arada 4 hafta olacak şekilde toplam iki dozda hızlandırılmış olarak yapılabileceği bildirilmiştir. Aşı yapıldıktan sonra nakil öncesinde ve sonrasında antikor düzeyinin bakılması önerilir. Aile taraması ve gerekirse aşılama düşünülmelidir.^{1,2}

Erişkinlerde karaciğer nakli sonrasında hepatit A aşısı 6 ay ara ile iki doz yapılmış ve hem nakil öncesi aşılananlara hem de kontrollere göre antikor yanıt oranı düşük saptanmıştır; ancak nakil sonrası aşı ne kadar geç yapılırsa, yanıtın o kadar iyi alınacağı bildirilmiştir.¹⁴

HEPATİT B

Hepatit B enfeksiyonu, normal kişilere göre karaciğer nakli olanlarda daha hızlı ve şiddetli seyretmektedir.¹⁵ "Rekombinan" hepatit B aşısının immünojenitesi son derece yüksektir, sağlıklı çocuklarda %100 koruma bildirilmektedir. Nakil öncesi dönemde de aşılanmanın immünojenik olduğu ve de novo hepatit B enfeksiyonunu önlemede etkili olduğu bildirilmiştir.^{16,17} Nakil öncesi yüksek anti HBsag düzeyi olan çocukların antikor titrelerinin, nakil sonrası birinci ve ikinci yıllarda daha iyi korunduğu saptanmıştır.¹⁸

Nakil öncesinde tüm hastaların hepatit B'ye karşı bağışıklık durumunun değerlendirilmesi, bağışıklı olmayanlara ya da eksik aşısı olanlara hızlandırılmış yüksek doz hepatit B aşılması önerilmektedir. Hızlandırılmış aşı şeması, ilk iki doz arası 4 hafta, ikinci ve üçüncü doz arası 8 hafta olacak şekilde toplam 3 doza tamamlanarak doğumdan itibaren yapılabilir. Bir yaşından küçükler 10 mcg, 1-20 yaş arası 20 mcg, 20 yaşından büyüklere 40 mcg olarak yüksek dozda yapılması önerilmektedir. Ev içi yakın temasta olanlar da değerlendirilerek aşılanmalıdır.¹ Karaciğer nakli sonrasında da antikor düzeyleri izlenerek

gerekirse ek doz ya da 2-3 yılda bir tekrar aşılama yapılmalıdır.¹⁹

İNAKTİF POLİYOVİRUS AŞISI (IPV)

Organ nakil adaylarına, nakil yapılmış olanlara ve bunlarla yakın ev içi temasta olanlara inaktif poliyovirus aşısı yapılmalıdır. Kronik karaciğer yetersizliği olan çocuklara yapılan OPV ya da IPV aşılması sonrası poliyovirus 1 ve poliyovirus 3'e karşı oluşan antikor düzeyleri sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubuna göre yüksek, karaciğer nakli olan hastaların antikor düzeyleri ise bu kontrol grubuna benzer bulunmuştur.¹⁰ OPV ya da IPV ile aşılanması tamamlanmamış bir nakil adayının aşılanması, daha önce yapılan aşı tipinden ve son aşının üzerinden geçen zamandan bağımsız olarak IPV ile tamamlanmalıdır.¹

İNFLUENZA AŞISI

Kronik hastalığı ya da immun yetmezliği olan tüm çocuklara influenza aşısı yapılması önerilmektedir. Trivalan inaktive influenza aşıları 6 ay kadar küçük çocuklarda kullanılabilir. Aşının etkinliği yaşa, kişinin bağışıklık sistemine, aşıdaki suş ile dolaşan suşun arasındaki benzerliğe ve yıldan yıla değişir. Her yıl Ekim-Kasım aylarında tüm karaciğer nakil adaylarına, nakil olanlara, ev içi yakın temasta olanlara ve karaciğer nakil ünitesinde çalışanlara yapılması önerilmektedir. Hiç aşılanmamış 9 yaşından küçük çocuklara 4 hafta ara ile iki doz yapılırken, 9 yaşından küçük olup daha önce aşılanmış olanlara ve 9 yaşından büyük herkeşe tek doz yapılması yeterlidir.^{1,2}

Çocuklarda yapılan bir çalışmada nakil hastalarında ilk dozda koruyuculuk %67, 2. dozda koruyuculuk %72 olarak saptanmıştır.²⁰ Farklı çalışmalarda karaciğer nakli yapılan hastalarda %82-92 oranında koruyuculuk bildirilmiştir.^{21,22}

PNÖMOKOK AŞISI

Kronik karaciğer hastaları ve karaciğer nakil adayları pnömokok enfeksiyonu için büyük risk taşırlar. Çocuklarda organ nakillerinde iki aşı onay almıştır. Bunlardan 23 valanlı saflaştırılmış pnömokok polisakkarid (PPV23) aşısının, iki yaşından önce yeterli immünojenik olmaması nedeniyle iki yaşından sonra yapılması önerilir.

Son dönem karaciğer yetmezliği olan erişkinlerde antikor düzeyinin aşılama sonrası hızla düştüğü ve 6. aydan sonra başlangıç değerinin altına indiği gösterilmiştir.²³ Diğer aşı ise konjuge pnömokok aşısıdır (PCV7), iki yaşın altında da immünojeniktir. Altı haftalıktan itibaren yapılabildiği için nakil adayları olan çocukların tümüne yapılması önerilir.^{1,2}

Yirmidört aylıktan küçük olanlarda, her birinin arasında 4 hafta olacak şekilde 3 doz, üçüncü dozu takiben 8 hafta sonra dördüncü doz PCV7 aşısının yapılması, son dozdan en az iki ay sonra da PPV23 aşısının yapılması önerilmektedir.^{1,2,19}

Yirmidört aylıktan büyük olanlara ise iki ay ara ile iki doz PCV7 yapıp son dozdan en az iki ay sonra PPV23 yapılması da başka bir seçenektir, 3-5 yıl sonra PPV23 ile aşının yinelenmesi önerilmektedir.^{1,2,19}

MENİNGEKOK AŞISI

Meningokok polisakkarid aşı iki yaşın altında etkili değildir. Tüm karaciğer nakil adaylarına iki ya-

şından itibaren yapılması önerilmektedir. Aşılama sonrası antikor düzeyi hızla düştüğü için 3-5 yıl sonra hem nakil olmayı bekleyenlere hem de nakil olanlara aşının tekrarı önerilir. Ailenin aşılama öncesi ve sonrası antikor bakılması gerekli değildir.^{1,2}

Her kronik karaciğer hastalığı olan çocuğun birer nakil adaylığı olduğu unutulmamalıdır. Karaciğer nakil adayları ve karaciğer nakli yapılmış olan çocuklarda, aşı ile korunulabilecek hastalıklar dikkatli bir değerlendirme, titiz ve hızlandırılmış bir aşılama programı ile önlenilebilmekte ya da azaltılabilmektedir. Aşılama programında dikkat edilecek noktaların en önemlilerinden biri, canlı aşıların nakilden bir ay öncesinde tamamlanmış olmasıdır. Nakil sonrası aşı yapılacaksa, immünyesyonun düşük düzeyde olduğu 6. aydan sonra aşılama yapılması önerilir. Nakil adayları ile birlikte hasta ile ev içi yakın temasta olanların hasta nakil birimindeki tüm sağlık çalışanlarının hepatit B, hepatit A, suçiçeği, KKK, influenza aşıları tamamlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Campbell AL, Herold BC. Immunization of pediatric solid organ transplantation candidates: Immunizations in transplant candidates. *Pediatr Transplant* 2005;9:652-61.
- Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant* 2004;4:160-3.
- Sands BE, Cuffari C, Katz J, et al. Guidelines for immunizations in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:677-92.
- Khan S, Erlichman J, Rand EB. Live virus immunization after orthotopic liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2006;10:78-82.
- Ganschow R, Englert C, Grabhorn E, et al. Hypogammaglobulinemia in pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2005;9:215-9.
- Kano H, Mizuta K, Sakakihara Y, et al. Efficacy and safety of immunization for pre and post liver transplant children. *Transplantation* 2002;74:543-50.
- Donati M, Zuckerman M, Dhawan A, et al. Response to varicella immunization in pediatric liver transplant recipients. *Transplantation* 2000;70:1401-4.
- Levitsky J, Te HS, Faust TW, Cohen SM. Varicella infection following varicella vaccination in a liver transplant recipient. *Am J Transplant* 2002;2:880-2.
- Rand EB, Mc Carthy CA, Whittington PF. Measles vaccination after orthotopic liver transplantation. *J Pediatr* 1993;123:87-9.
- Balloni A, Assael AM, Ghio L, et al. Immunity to poliomyelitis, diphtheria and tetanus in pediatric patients before and after renal or liver transplantation. *Vaccine* 1999;17:2507-11.
- Lee SD, Chan CY, Yu CM, Wang YJ, Chang FY. Safety and immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *J Med Virol* 1997;52:215-8.
- Michielsen PP, Van Damme P. Hepatitis vaccination in patients with chronic liver disease. *Acta Gastroenterol Belg* 2000;63:1-4.
- Keeffe EB, Iwarson B, McMahon BJ, et al. Safety and immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1998;27:881-6.
- Arslan M, Wiesner R, Poterucha J, Zein NN. Safety and efficacy of hepatitis A vaccination in liver transplantation. *Transplantation* 2001;72:272-6.
- Duchini A, Samuel D, Feray C, Bismuth H. Hepatitis viruses and liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:335-41.
- Castells L, Esteban R. Hepatitis B vaccination in liver transplant candidates. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:359-61.
- Kallinowski B, Benz C, Buchholz L, Stremmel W. Accelerated schedule of hepatitis B vaccination in liver transplant candidates. *Transplant Proc* 1998;30:797-9.
- Arslan M, Wiesner RH, Sievers C, Egan K, Zein NN. Double dose accelerated hepatitis B vaccine in patients with end stage liver disease. *Liver Transplant* 2001;7:314-20.
- Duchini A, Gross JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solid organ transplant recipients: Current recommendations and protocols. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:357-64.
- Mack DR, Chartrand E, Ruby EJ, Antonson DL, Shaw BW, Heffron TG. Influenza vaccination following liver transplantation in children. *Liver Transpl Surg* 1996;2:431-7.
- Mauch TJ, Crouch NA, Freese DK, Braunlin EA, Dunn DL, Kashtan CE. Antibody response of pediatric solid organ transplant recipients to immunization against influenza virus. *J Pediatr* 1995;127:957-60.
- Burbach G, Bienze U, Stark KI, et al. Influenza vaccination in liver transplant recipients. *Transplantation* 1999;67:753-5.
- Mc Cashland TM, Preheim LC, Gentry MJ. Pneumococcal vaccine response in cirrhosis and liver transplantation. *J Infect Dis* 2000;181:757-60.