

Sepsisprävention nach Splenektomie

Prevention of sepsis after splenectomy

Autoren

C. Theilacker¹ W.V. Kern¹

Institut

¹ Zentrum für Infektiologie und Reisemedizin, Universitätsklinik Freiburg

Einleitung

Die Milz ist das größte lymphatische Organ des Menschen und spielt bei der Immunabwehr von invasiven, bakteriellen Infektionen eine entscheidende Rolle [23]. Mit der Splenektomie kommt es zu einem Verlust von spezialisierten Makrophagen und B-Zellen der splenischen Marginalzone, denen bei der Immunabwehr gegen bekapselte Infektionserreger eine besondere Bedeutung zukommt [8, 16, 20]. Bereits 1952 beschrieben King und Shumacker eine starke Häufung von Meningokokken-sepsis bei splenektomierten Säuglingen [17]. Diese Beobachtung wurde in zahlreichen retrospektiven Kohortenstudien bestätigt, und der Begriff der Post-Splenektomie-Sepsis (PSS) oder „Overwhelming Post-Splenectomy Infection“ geprägt [2, 9, 13, 19, 30, 32]. Auch heute ist die Splenektomie häufig. Laut DRG-Statistik erfolgten 2008 in Deutschland über 8000 Splenektomien. Die traumatische Milzruptur (20%), abdominelle Neoplasien (19%), Splenomegalie bzw. Hypersplenismus (11%), hämatologische Neoplasien (7,6%) und ITP (7%) sind die häufigsten Indikationen [32]. Häufig verlaufen Infektionen bei splenektomierten Patienten akut lebensbedrohlich unter dem Bild einer fulminanten Sepsis und die Mortalität erreicht auch heute noch bis zu 50%. Darüber hinaus ist die Lebensqualität nach PSS stark eingeschränkt, da häufig Extremitätenamputationen aufgrund schwerer intravaskulärer Gerinnungsstörung und begleitender thrombotischer Mikroangiopathie im Akutverlauf durchgeführt werden müssen. Die Bedeutung der PSS bei splenektomierten Patienten wird allgemein deutlich unterschätzt [8].

Schwere Infektionskomplikationen nach Splenektomie

Ältere systematische Reviews berichten über eine Inzidenz schwerer Infektionen nach Splenektomie von 3,2–4,4% [2, 14], während populationsbezo-

gene Untersuchungen neueren Datums aus Dänemark und Schottland Inzidenzraten von krankenhauspflichtigen Infektionen von 7–8/100 und von PSS von etwa 1/100 Patientenjahre angeben [19, 32]. Die ersten 2–3 Jahre nach Splenektomie sind eine vulnerable Periode. In diesem Zeitraum treten zwei Drittel aller schweren Infektionen auf [14, 19].

Das Erregerspektrum der PSS wird von Pneumokokken mit einem Anteil von 50–80% dominiert [14, 19]. Weitere typische Erreger vor allem bei Kindern sind Meningokokken – früher (vor Einführung der Kinderimpfung) auch Haemophilus influenzae [1]. Darüber hinaus lässt der Nachweis seltener Erreger wie Capnocytophaga canimorsus und Babesien immer auch an eine gestörte Milzfunktion denken, da diese Infektion vor allem bei Splenektomierten auftreten [15, 26]. Neuere Daten legen allerdings nahe, dass der Anteil von Pneumokokkeninfektionen in den letzten Jahrzehnten rückläufig ist und zunehmend Gram-negative Bakteriämien bei der PSS zu finden sind [7, 32].

Aktuelle Daten zur Mikrobiologie der PSS sowie zu klinischen und immunologischen Risikofaktoren für die schwere Sepsis nach Splenektomie werden von der derzeit laufenden Spleen-Off-Studie erwartet. Spleen Off ist eine Kohortenstudie an über 200 deutschen Intensivstationen. Seit 2011 werden in dieser Studie Patienten mit ambulant erworbener schwerer Sepsis nach Splenektomie prospektiv erfasst. Da OPSI eine seltene Erkrankung darstellt, werden weiterhin Intensivstationen als Studienzentren für Spleen Off gesucht. Interessierte Intensivmediziner können sich auf Homepage der Studie informieren (www.spleen-off.org). Spleen Off ist eine Studieninitiative des Zentrums für Chronische Immundefizienz (CCI) des Uniklinikums Freiburg und des Zentrums für Sepsis und Sepsisfolgen (CSCC) der Uniklinik Jena.

Infektiologie

Schlüsselwörter

- ▶ Splenektomie
- ▶ Sepsis
- ▶ Pneumokokken
- ▶ Prävention
- ▶ Impfungen

Keywords

- ▶ splenectomy
- ▶ sepsis
- ▶ pneumococcus
- ▶ prevention
- ▶ vaccination

eingereicht 24.04.2013

akzeptiert 08.07.2013

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0033-1343335
Dtsch Med Wochenschr 2013;
138: 1729–1733 · © Georg
Thieme Verlag KG · Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

PD Dr. med. Christian
Theilacker

Zentrum für Infektiologie und
Reisemedizin, Universitätsklinik
Freiburg
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg
Tel. 0761/2701819
Fax 0761/2701820
eMail christian.theilacker@
uniklinik-freiburg.de

Tab.1 Impfplan Pneumokokken bei Asplenie. PCV-13: 13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (Prevenar-13®); PPV-23: 23-valenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (Pneumovax®)

Alter	Grundimmunisierung	1. Auffrischimpfung	weitere Auffrischimpfungen
2–12 Mo.	3 × PCV-13 (Abstand 4 Wo.)	PCV-13 (mit 12 Mo.)	PPV-23 ^{1,2} (mit 24 Monaten)
1–6 J.	1 × PCV-13	PCV-13 (nach 2–6 Mo.)	PPV-23 ^{1,2} (nach 2–6 Mo.)
≥ 7 J. u. Erwachsene ³	1 × PCV-13 ⁴	PPV-23 (nach 2–6 Mo.)	PPV-23 ² (nach 5 J.)

¹ frühestens ab 24 Monaten
² spätere Auffrischungen alle 5 Jahre (Erwachsene). Kinder erhalten max. zwei Dosen.
³ PCV ist seit dem 9.7.2013 von der EMA für alle Altersklassen zugelassen.
⁴ Nach Expertenmeinung und US-amerikanischen Empfehlungen. Patienten, die mit PPV vorgeimpft sind, erhalten 1 × PCV in einem Mindestabstand von 12 Monaten, danach PPV-23 alle 5 Jahre.

Klinische Risikoprädiktoren für Infektionen

Das Infektionsrisiko wird vor allem durch die Grundkrankheit, die zur Splenektomie führte, durch das Alter und die Restfunktion des Immunsystems bestimmt. Schwere Infektionen treten häufig auf, wenn die Splenektomie aufgrund einer Lymphomerkkrankung, Sichelzellanämie oder Thalassämie erfolgte. Das Infektionsrisiko nach Trauma oder bei ITP ist geringer [2]. So bezifferten Bisharat et al. die Infektionsinzidenz bei Thalassämia major mit 8,2%, nach Milztrauma oder ITP mit etwa 2% [2]. In den ersten 2–5 Lebensjahren ist das Infektionsrisiko aufgrund der Unreife des B-Zell-Systems besonders hoch [2]. Mit der Alterung des Immunsystems steigt das Sepsisrisiko ab dem 50. Lebensjahr wieder an [19]. Bei der Beurteilung des Sepsisrisikos muss eine medikamentöse Immunsuppression (z.B. intensive Chemotherapie nach Stammzelltransplantation oder malignen Lymphomen) berücksichtigt werden. Auch nach einer bereits erlittenen PSS ist das Risiko für weitere, schwere Infektionskomplikationen deutlich erhöht [10].

Impfprävention

Impfungen sind die wichtigste Maßnahme zur Infektionsprävention nach Splenektomie. Die beste Impfantwort wird erzielt bei einer Impfung mindestens 2 Wochen vor der elektiven Milzentfernung. Falls erst nach Splenektomie mit der Impfung begonnen werden kann, ist das Impfansprechen besser, wenn die Impfung nicht unmittelbar, sondern erst 10–14 Tage postoperativ erfolgt [10]. Auch unter Chemotherapie und Behandlung mit hochdosierten Kortikosteroiden (≥ 20 mg Prednisolon oder Dosisäquivalent für ≥ 4 Wochen) sollte mit der Impfung 1–3 Monate gewartet werden. Nach der Gabe von anti-CD20-Antikörpern (Rituximab) wandern erst nach mehreren Monaten naive B-Zellen wieder in das Knochenmark ein. Selbst nach 6 Monaten ist das Ansprechen nach einer Impfung mit dem 23-valenten Pneumokokkenpolysaccharidimpfstoff (PPV-23) noch abgeschwächt, so dass dieses Intervall bis zur Impfung nicht unterschritten werden sollte [27, 28].

Pneumokokken

Entsprechend des sehr hohen Anteils invasiver Pneumokokkeninfektionen bei der PSS hat die Pneumokokkenimpfung eine besondere Bedeutung. Alle drei in Deutschland zugelassenen Impfstoffe basieren auf der Polysaccharidkapsel von Pneumokokken als Impfantigen. Ein Problem ist die schlechte Immunogenität von Kapselpolysacchariden. Diese ist besonders ausgeprägt bei Hochrisikopatienten für invasive Pneumokokkeninfektionen (splenektomierte Kleinkinder, ältere Menschen Patienten mit hämatologischen Neoplasien) [25]. Mit der kovalenten Bindung von Pneumokokkenkapsel-

polysaccharid an Trägerproteine kann dessen Immunogenität gesteigert werden.

Während die ständige Impfkommission des Robert Koch-Instituts (STIKO) weiterhin PPV-23 als Standardimpfung zwischen 18 und 49 Jahren empfiehlt [36], raten US-amerikanischen Impfrichtlinien (ACIP) und die Sächsische Impfkommission bei Asplenie generell zur Impfung mit der 13-valenten Pneumokokkenkonjugatvakzine (PCV-13), gefolgt von einer zweiten Impfung mit PPV-23 in einem Abstand von 2 Monaten (▶ Tab.1) [3]. Patienten, die bereits eine oder mehrere Dosen PPV-23 erhalten haben, sollten nach STIKO und ACIP einmalig mit PCV-13 geimpft werden, wobei ein Abstand von mindestens 12 Monaten (ACIP) bzw. 5 Jahren (STIKO) zur letzten PPV-23 eingehalten werden sollte (▶ Tab.1) [3]. Aufgrund fehlender Daten gibt die STIKO zu weiteren Auffrischungsimpfungen keine klare Empfehlung. Von APIC wird dagegen eine einmalige Auffrischung mit PPV-23 nach 5 Jahren empfohlen.

Obwohl Pneumokokkenimpfstoffe bei Splenektomie nach Milztrauma vergleichbare Antikörpertiter wie ohne Splenektomie induzieren, scheint die Funktionalität dieser Antikörper gemessen im Opsonophagozytose-Assay geringer zu sein [31]. Darüber hinaus sind die Ansprechraten besonders bei hämatologischen Neoplasien häufig gering [4]. In Zweifelsfällen können Antikörpertiter 4 Wochen nach Pneumokokkenimpfung bestimmt werden. Allerdings ist die Bestimmung Serotyp-spezifischer Antikörper nach Pneumokokkenimpfung teuer, und die Schwelle für protektive Impftiter ist bei Erwachsenen schlecht definiert [21].

Meningokokken

In Deutschland werden gut zwei Drittel der invasiven Meningokokkeninfektionen durch Erreger der Serogruppe B hervorgerufen und etwa 25% durch die Serogruppe C. Wie auch bei Pneumokokken basierten Impfstoffe gegen Meningokokken bis vor kurzem ausschließlich auf Kapselpolysaccharide. Da das Kapselpolysaccharid der Serogruppe B ein molekulares Mimikry von körpereigenen Glykostrukturen ist, konnte bis dato kein Impfstoff basierend auf dem Kapselantigen gegen diese Serogruppe entwickelt werden. In Deutschland stehen für Meningokokken ein Polysaccharidimpfstoff sowie mono- und quadrivalente Konjugatimpfstoffe zur Verfügung. Für Patienten mit Asplenie sollten allein die quadrivalenten Konjugat-Impfstoffe verwendet werden. Da bei Asplenie die Impftiter nach einer einmaligen Impfung rascher abfallen, wird eine Auffrischung nach 2 Monaten und danach alle 5 Jahre empfohlen (▶ Tab.2) [10].

Kürzlich hat die EMA einem Impfstoff die Zulassung erteilt, der die Lücke der Impfabdeckung für den Serotyp B schließen könn-

Tab.2 Impfplan Meningokokken bei Asplenie. MCV-C: Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serotyp C (Meningitec®, NeisVac-C®, Menjugate®); MCV-ACWY: Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serotyp A, C, W135, Y (Menveo®, Nimenrix®).

Alter	Grundimmunisierung	1. Auffrischimpfung	weitere Auffrischimpfungen
2–12 Mo	2 × MCV-C (Abstand 2 Mo.)	MCV-ACWY ¹ (nach 12 Mo.)	MCV-ACWY (nach 6–12 Mo.) ^{1,2}
≥ 1 J. u. Erwachsene	1 × MCV-ACWY ¹	1 × MCV-ACWY (nach 2 Mo.) ¹	MCV-ACWY (alle 5 J.)

¹ Zulassung beachten: Nimenrix®, ab vollendetem 12. Lebensmonat, Menveo®; ab vollendetem 2. Lebensjahr
² Spätere Auffrischung alle 5 Jahre

te [11]. Dieser Impfstoff beruht auf Meningokokkenproteinen-Faktor-H-bindendes-Protein, Neisseria-Adhesin A und Neisseria-Heparin-bindendes-Protein sowie aus Komponenten der äußeren Zellmembran von *N. meningitidis* (OMV – Outer Membrane Vesicles) [29]. Die Immunogenität und Sicherheit des Impfstoffs wurde an fast 8000 Probanden gezeigt [34]. Aufgrund der Seltenheit invasiver Meningokokkeninfektionen als klinischen Endpunkt konnte in den Zulassungsstudien die Impfprotektion jedoch nur anhand der Induktion von bakteriziden Antikörpern als Surrogatparameter evaluiert werden. Wie effektiv dieser Impfstoff invasive Meningokokkeninfektionen der Serogruppe B verhindern kann und wie lange der Impfschutz währt, kann erst im Rahmen von Phase-IV-Studien abschließend beurteilt werden. Bisher ist dieser Impfstoff von der STIKO nicht bewertet worden und der Einsatz kann bis zum Vorliegen weiterer Daten bei Patienten mit Asplenie aktuell nicht empfohlen werden.

Influenza

Etwa 10–20% aller schweren Influenzainfektionen werden durch Superinfektionen mit Pneumokokken kompliziert [5]. Die pathogenetische Bedeutung der Influenza für die Pneumokokkenpneumonie wird auch durch deren enge saisonale Koinzidenz unterstrichen. Dies wurde im Rahmen der H1N1-Pandemie besonders deutlich, wo die Anzahl der Erkrankungsfälle für Pneumokokkenpneumonie eng mit der Influenzaaktivität korrelierte und auch die gleichen Altersgruppen betraf [35]. Aus diesen Erwägungen wird von der STIKO für alle Patienten mit Asplenie eine Influenzaimpfung empfohlen (► Tab.3).

Tab.3 Impfplan *Haemophilus influenzae* und Influenza bei Asplenie. Hib: H. influenzae-Typ-B-Konjugatimpfstoff (ACT-Hib®; nur über Import erhältlich).

Alter	Immunisierung
<i>Haemophilus influenzae</i>	
2 Mo.–5 J.	Grundimmunisierung lt. Impfplan STIKO
> 5 Jahre	einmalige Impfung mit Hib-Konjugatimpfstoff
Influenza (Grippe)	
> 5 Jahre	jährliche Gripeschutzimpfung

Haemophilus influenzae

Mit der Einführung der Hib-Konjugatimpfung sind invasive Infektionen mit *H. influenzae* sehr selten geworden. Eine Auswertung der an das Konsiliarlabor eingesendeten invasiven Isolate für das Jahr 2012 zeigt, dass über 80% der Erkrankungsfälle durch nicht bekapselte Erreger verursacht wurden und Infektionen durch den Kapselserotyp B für weniger als 3% der Fälle verantwortlich sind (www.haemophilus-online.de). Aufgrund des guten Kosten-Nutzen-Profiles des Impfstoffs wird bei Asplenie die einmalige Impfung mit dem Hib-Konjugatimpfstoff jedoch

weiterhin empfohlen (► Tab.3). Ein Problem ist die fehlende Verfügbarkeit des monovalenten Hib-Impfstoffs in Deutschland. Dieser muss aus Nachbarstaaten importiert werden.

kurzgefasst

Bei geplanter Splenektomie sollten am besten 2 Wochen vor dem Eingriff gegen Pneumokokken, Meningokokken und *Haemophilus influenzae* geimpft werden. Grundsätzlich sind Konjugatimpfstoffe vorzuziehen, wobei für Pneumokokken das Serotypenspektrum mit einer Auffrischungsimpfung Pneumokokken-Polysaccharidvakzine verbreitert wird. Darüber hinaus wird die jährliche Grippeimpfung empfohlen.

Antibiotikaprophylaxe

Eine lebenslange Antibiotikadauerprophylaxe für alle Splenektomierten wird zwar von mehreren nationalen Leitlinien empfohlen, die Evidenzlage dafür ist jedoch schwach. Hintergrund sind Ergebnisse älterer Interventionsstudien aus den 1980er Jahren, die positive Effekte einer Penicillin-Prophylaxe bei Kindern mit Sichelzellerkrankung gezeigt haben [12]. Eine generelle Übertragung dieser Ergebnisse auf Splenektomierte ist jedoch nicht unproblematisch. Zum einen wurden diese Studien vor der Einführung der Pneumokokkenkonjugatimpfung und der damit verbundenen Senkung von invasiven Pneumokokkeninfektionen durchgeführt. Zum anderen ist eine Vergleichbarkeit durch den unterschiedlichen Ausreifungsgrad der natürlichen Pneumokokkenimmunität und dem damit verbundenem Erkrankungsrisiko zwischen Kleinkindern und Jugendlichen bzw. Erwachsenen nicht gegeben [33]. Entsprechend empfehlen die deutschen und schweizerischen Leitlinien bei Erwachsenen eine Antibiotikaprophylaxe nur bei Risikogruppen [10, 24]. Von einer Antibiotika-Prophylaxe profitieren könnten Patienten mit stattgehabtem PSS, Patienten mit schlechter Immunitätslage wie in der Frühphase nach Stammzelltransplantation, bei malignen hämatologischen Grunderkrankungen bzw. bei Patienten mit wiederholter Polychemotherapie (► Tab.4). Ausnahmen sind Patienten mit einer angeborenen anatomischen oder funktionellen Asplenie, da bei ihnen ein sehr hohes Lebenszeitrisko für ein PSS besteht und hier eine lebenslange Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden sollte [22].

kurzgefasst

Eine Antibiotikaprophylaxe ist bei stattgehabter PSS, bei Polychemotherapie bei maligner hämatologischer Grunderkrankung und bei schweren Immundefekten indiziert. Übrige Patienten werden mit einem Stand-By-Antibiotikum für eine Patienten-gesteuerte Notfalltherapie ausgestattet.

Tab.4 Indikation und Durchführung einer Antibiotikadauerprophylaxe bei Erwachsenen mit Asplenie. PSS = Post-Splenektomie-Sepsis.

Szenario	Dauer	Durchführung
Jugendliche und Erwachsene, keine der untenstehenden Szenarien erfüllt	keine Antibiotikadauerprophylaxe Stand-By Antibiotika (siehe Text)	
angeborene Asplenie	lebenslang	1. Wahl
stattgehabte PSS	für 2–3 Jahre nach PSS	Penicillin V 2 × 1 Mio. IE oder
Frühphase nach Stammzelltransplantation	6 Monate	Amoxicillin 2 × 750–1000 mg
maligne hämatologische Grunderkrankung mit Polychemotherapie	für die Dauer der medikamentösen Immunsuppression	bei Penicillinallergie
Zusätzliche schwere Immundefekte (z.B. HIV-Infektion mit < 200 CD4-Zellen, Graft-versus-Host-Disease, primäre Immundefekte)	für die Dauer des Immundefekts bzw. der intensivierten Immunsuppression	Erythromycin 1 × 250–500 mg

Indikationsimpfungen bei Asplenie

Datum	Pneumokokken		Meningokokken			Haemophilus	Grippe	Unterschrift und Stempel
	PCV-13	PPV-23	MCV-C	MCV-ACWY	MPV-ACYW			

Antibiotikaprophylaxe

Präparat	von	bis	Präparat	von	bis

Für Abkürzungen siehe Impfplan auf der Rückseite

Im Auftrag und mit Unterstützung von:

- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
- Deutsche Sepsisgesellschaft
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie - AG Infektionen
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
- Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
- Deutsche Sepsis-Hilfe

Impressum
 IFB-Zentrum Chronische Immundefizienz (CCI) und Zentrum Infektiologie & Reisemedizin (IF)
 Universitätsklinikum Freiburg
 Hugstetter Straße 55
 D-79106 Freiburg im Breisgau
 aspleniepass@asplenie-net.org
 www.asplenie-net.org

08 / 2012

NOTFALLAUSWEIS
 Medical Emergency Card Asplenia

Asplenie
 (Fehlende Milz / Milzfunktion)

Es besteht ein erhöhtes Risiko für lebensbedrohliche Infektionen !

Bestellformulare: www.asplenie-net.org

Inhaber

Name	
Vorname	
Geburtsdatum	
Adresse	

Asplenie / Splenektomie
 seit / am

Im Notfall zu benachrichtigen

Name	
Telefon	

Schwere Antibiotikaallergie nein ja

gegen

Stempel des Hausarztes oder Kinderarztes:

Impfplan bei Asplenie Bitte Aktualisierungen unter www.asplenie-net.org beachten! (Stand: 08 / 2012)

Alter	Grundimmunisierung	1. Auffrischimpfung	Weitere Auffrischimpfung
Pneumokokken			
2-12 Mo.	3 x PCV-13 (Abstand 4 Wo.)	PCV-13 (mit 12 Mo.)	PSV-23 ** (mit 24 Monaten)
1-6 J.	1 x PCV-13	PCV-13 (nach 2-6 Mo.)	PSV-23 ** (nach 2-6 Mo.)
≥ 7 J. u. Erwachsene †	1 x PCV-13 **	PSV-23 (nach 2-6 Mo.)	PSV-23 † (nach 5 J.)
* frühestens ab 24 Monaten; † spätere Auffrischungen alle 5 Jahre. Kinder erhalten maximal 2 Dosen; ‡ PCV ist in Deutschland für Kinder ≤ 5 Jahre und Erwachsene ≥ 50 Jahre zugelassen; die Erstattungsfähigkeit über die GKV muss gegebenenfalls erfragt werden; ** Nach Expertenmeinungen und aktuellen US-amerikanischen Empfehlungen. Patienten, die mit PSV vorgeimpft sind, erhalten 1 x PCV in einem Mindestabstand von 12 Monaten, danach PSV-23 alle 5 Jahre.			
Meningokokken			
2-12 Mo.	2 x MCV-C (Abstand 2 Mo.)	MCV-ACWY * (nach 12 Mo.)	MCV-ACWY ** (nach 6-12 Mo.)
≥ 1 J. u. Erwachsene	1 x MCV-ACWY *	1 x MCV-ACWY * (nach 2 Mo.)	MCV-ACWY (alle 5 J.)
* Zulassung beachten: Nimenrix® ab vollendetem 12. Lebensmonat; Menveo® ab vollendetem 24. Lebensmonat ** Spätere Auffrischungen alle 5 Jahre			
Haemophilus			
2 Mo.-5 J.	Grundimmunisierung laut Impfplan der STIKO		
≥ 6 Jahre	einmalige Impfung mit Hib-Konjugatimpfstoff (Hib-Mono)		
Influenza (Grippe)			
≥ 6 Jahre	jährliche Gripeschutzimpfung		
Abkürzungen			
PCV-13	13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff	Prevenar-13®	
PSV-23	23-valenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff	Pneumova®	
MCV-C	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serotyp C	Meningitec®, NeisVac-C®, Menjugate®	
MCV-ACWY	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serotyp A, C, W, Y	Menveo®, Nimenrix®	
Hib-Mono	Haemophilus influenzae Typ B-Konjugatimpfstoff	ACT-HIB® (nur über Import)	

Notfallantibiotikatherapie - Optionen

bei Kindern

p.o. Amoxicillin / Clavulansäure 3 x 25 mg/kg/KG
 i.v. Ceftriaxon 1 x 80 mg/kg/KG

bei Erwachsenen

p.o. Amoxicillin / Clavulansäure 3 x 1000 mg
 i.v. Ceftriaxon 1 x 2000 mg

bei Allergie

Penicillinallergie Cefpodoximproxitil
 β-Laktamallergie Clarithromycin

Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe
 siehe www.asplenie-net.org

Erhöhtes Infektionsrisiko

Sepsis mit bekapselten Bakterien: Pneumokokken (häufig), Meningokokken, H. influenzae
 Sepsis nach Tierbissen: Capnocytophaga canimorsus
 Parasitosen: Babesia (Zeckenstiche), Malaria

Bei Fieber oder Infektionszeichen ist eine schnelle Antibiotikatherapie angezeigt !

Abb.1 Notfallpass Asplenie. Der Notfallpass kann kostenfrei über Homepage von Asplenie-Net bezogen werden (www.asplenie-net.org).

Notfalltherapie und Stand-by-Antibiotika

Der Zusammenhang zwischen verzögertem Beginn einer adäquaten Antibiotikatherapie und Sepsissterblichkeit wurde in einigen Kohortenstudien eindrücklich gezeigt [18]. Dementsprechend fordert die Leitlinie der Surviving Sepsis Campaign von 2012, dass eine Antibiotikatherapie innerhalb der ersten Stunde nach Diagnose eines septischen Schocks begonnen werden soll [6]. Mit einer Patienten-gesteuerten Notfalltherapie (Stand-by-Antibiotikatherapie) bei ersten Symptomen einer schweren Infektion (s.u.) lässt sich das zeitliche Intervall bis zur Antibiotika-Gabe minimieren. Voraussetzung ist eine ausführliche Patientenaufklärung. Geeignet als Stand-by-Antibiotikum ist z.B. Amoxicillin/Clavulansäure (Tagesdosis 50–75 mg/kg KG verteilt auf 3 Dosen).

Sonstige Präventionsmaßnahmen

Eine wichtige Voraussetzung für die erfolgreiche Prävention von Infektionskomplikationen bei Asplenie ist eine umfassende Risikoauflärung der Patienten. Dies ist in der Realität jedoch häufig nicht gegeben. Alle Patienten mit Asplenie sollten darüber hinaus einen Notfallausweis besitzen, der den erstversorgenden Arzt über das erhöhte Sepsisrisiko in Kenntnis setzt. Ein derartiger Pass wurde von der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und der Deutschen Sepsis-Gesellschaft zusammen mit weiteren Fachgesellschaften gemeinsam entwickelt und kann kostenfrei im Internet bestellt werden (www.asplenie-net.org, **Abb.1**).

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Patienten nach Splenektomie haben ein hohes Lebensrisiko für die Entwicklung einer Post-Splenektomie-Sepsis.
- ▶ Für die drei wichtigsten Sepsiserreger der Post-Splenektomie-Sepsis sind Impfstoffe verfügbar.
- ▶ Der Pneumokokkenimpfung kommt bei der Sepsisprävention eine besondere Bedeutung zu. Der beste Impfschutz wird mit einer Impfung mit der 13-valenten Pneumokokkenkonjugatimpfung gefolgt von einer Auffrischung mit der 23-valenten Pneumokokkenpolysaccharidvakzine erzielt. Invasive Pneumokokkeninfektionen können weiterhin durch die jährliche Gripeschutzimpfung verhindert werden.
- ▶ Eine frühzeitige Antibiotikatherapie bei Sepsis kann durch eine patientengesteuerte Notfalltherapie beschleunigt werden. Hierfür ist eine umfangreiche Patientenaufklärung und die Ausstattung mit einem Notfallschrank wichtig.
- ▶ Für die beteiligten Fachdisziplinen wie Chirurgen, Internisten und Hausärzte gilt es, die Umsetzung der bestehenden Empfehlungen zur Infektionsprophylaxe für diese Patientengruppen im Alltag zu verbessern.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanzielle Verbindung mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Beitrag eine Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 Berner R, Müller C, Belard S. Epidemiologie und Therapie invasiver Meningokokken-Infektionen. *Klin Padiatr* 2010; 222: HV_40
- 2 Bisharat N, Omari H, Lavi I et al. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001; 43: 182–186
- 3 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 816–819
- 4 Cherif H, Landgren O, Konradsen HB et al. Poor antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccination suggests increased susceptibility to pneumococcal infection in splenectomized patients with hematological diseases. *Vaccine* 2006; 24: 75–81
- 5 Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA* 2013; 309: 275–282
- 6 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41: 580–637
- 7 Dendle C, Sundararajan V, Spelman T et al. Splenectomy sequelae: an analysis of infectious outcomes among adults in Victoria. *Med J Aust* 2012; 196: 582–586
- 8 Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011; 378: 86–97
- 9 Ejstrup P, Kristensen B, Hansen JB et al. Risk and patterns of bacteraemia after splenectomy: a population-based study. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 521–525
- 10 Engelhardt M, Eber SW, Germing U et al. Prävention von Infektionen und Thrombosen nach Splenektomie oder funktioneller Asplenie. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/praevention-von-infektionen-und-thrombosen-nach>. Letzter Zugriff: 26.06.2013
- 11 European medicines agency. European Medicines Agency recommends approval of first vaccine for meningitis B [Internet]. Available from: 2012; http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/11/news_detail_001656.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 Letzter Zugriff: 26.6.2013
- 12 Gaston MH, Verter JI, Woods G et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. *N Engl J Med* 1986; 314: 1593–1599
- 13 Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: post-splenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001; 4: 105–121
- 14 Holdsworth RJ, Irving AD, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: actual versus perceived risks. *Br J Surg* 1991; 78: 1031–1038
- 15 Joseph JT, Roy SS, Shams N et al. Babesiosis in Lower Hudson Valley, New York, USA. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 843–847
- 16 Kang Y-S, Do Y, Lee H-K et al. A dominant complement fixation pathway for pneumococcal polysaccharides initiated by SIGN-R1 interacting with C1q. *Cell* 2006; 125: 47–58
- 17 King H, Shumaker HB. Splenic studies. I. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg* 1952; 136: 239–242
- 18 Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589–1596
- 19 Kyaw MH, Holmes EM, Toolis F et al. Evaluation of severe infection and survival after splenectomy. *Am J Med* 2006; 119: 276.e1–7
- 20 Lammers AJ, de Porto AP, Florquin S et al. Enhanced vulnerability for Streptococcus pneumoniae sepsis during asplenia is determined by the bacterial capsule. *Immunobiology* 2011; 216: 863–870
- 21 Lee LH, Frasch CE, Falk LA et al. Correlates of immunity for pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine* 2003; 21: 2190–2196
- 22 Mahlaoui N, Minard-Colin V, Picard C et al. Isolated congenital asplenia: a French nationwide retrospective survey of 20 cases. *J Pediatr* 2011; 158: 142–148
- 23 Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nat Rev Immunol* 2005; 5: 606–616
- 24 Mühlemann K. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. *Bull BAG* 2006; 49: 977–983
- 25 Musher DM, Sampath R, Rodriguez-Barradas MC. The potential role for protein-conjugate pneumococcal vaccine in adults: what is the supporting evidence?. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 633–640
- 26 Pers C, Gahrn-Hansen B, Frederiksen W. Capnocytophaga canimorsus septicemia in Denmark, 1982–1995: review of 39 cases. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 71–75
- 27 Rehnberg M, Amu S, Tarkowski A et al. Short- and long-term effects of anti-CD20 treatment on B cell ontogeny in bone marrow of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R123
- 28 Rehnberg M, Brissler M, Amu S et al. Vaccination response to protein and carbohydrate antigens in patients with rheumatoid arthritis after rituximab treatment. *Arthritis Res Ther* 2010; 12: R111
- 29 Sadarangani M, Pollard AJ. Serogroup B meningococcal vaccines—an unfinished story. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 112–124
- 30 Schwartz PE, Sterioff S, Mucha P et al. Postsplenectomy sepsis and mortality in adults. *JAMA* 1982; 248: 2279–2283
- 31 Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB et al. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma* 1998; 44: 760–765
- 32 Thomsen RW, Schoonen WM, Farkas DK et al. Risk for hospital contact with infection in patients with splenectomy: a population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2009; 151: 546–555
- 33 Van Der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet* 2009; 374: 1543–1556
- 34 Vesikari T, Esposito S, Prymula R et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet* 2013; 381: 825–835
- 35 Weinberger DM, Harboe ZB, Sanders EAM et al. Association of serotype with risk of death due to pneumococcal pneumonia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 692–699
- 36 Robert Koch-Institut. Impfungen bei Asplenie (Entfernung der Milz oder Ausfall der Organfunktion). http://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_ImpfGesundheitsschaden/FAQ01.html. Letzter Zugriff: 3.7.2013