

Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismem/asplenií)

Aktualizace Doporučeného postupu Společnosti infekčního lékařství a České vakcinologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně

Autoři:

MUDr. Pavel Kosina, PhD.	Klinika infekčních nemocí, FN a LF UK, Hradec Králové
MUDr. Zuzana Blechová, PhD.	Klinika infekčních nemocí, 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha
MUDr. Jaroslav Koten	Interní klinika, Thomayerova nemocnice, Praha
doc. MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.	Klinika infekčních a tropických nemocí, 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha
prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.	Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové
prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.	Klinika infekčních nemocí, 3. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha
MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.	Klinika infekčního lékařství, FN a LF OU, Ostrava
doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.	Klinika infekčního lékařství, FN a LF OU, Ostrava

Datum vydání: únor 2019 (schválené výborem SIL ČLS JEP dne 13.2. 2019 a výborem ČVS ČLS JEP dne 18.2.2019).

Úvod

Jako hyposplenismus označujeme stavy, kdy je slezina sice anatomicky přítomna, neplní však adekvátně svoje funkce. Jako asplenií označujeme stav, kdy slezina definitivně chybí (anatomická asplenie), nebo definitivně ztratila svou funkci (funkční asplenie).

Syndrom fulminantně probíhající sepse u splenektomovaných – tzv. OPSI-syndrom (z anglického názvu *Overwhelming PostSplenectomy Infection*) - poprvé popsali King a Schumacker [1]. Všichni pacienti s hyposplenismem/asplenií jsou v celoživotním riziku závažně probíhajících infekcí (způsobených především opouzdřenými mikroby –

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*), tromboembolických komplikací a v dlouhodobém horizontu i nádorových onemocnění [2-5]. Slezina funguje mj. jako fagocytární filtr – odstraňuje přestárlé a poškozené krevní elementy, erytrocytární tělíska a cirkulující mikroorganismy. Zvláštní význam má slezina v zachytu a odstranění cirkulujících opouzdřených patogenů, především pak pneumokoků (*S. pneumoniae*). Tyto patogeny jsou efektivně opsonizovány pentamery protilátek třídy IgM, přímo produkovány paměťovými B-lymfocyty přítomnými ve slezině, čímž je zahájena efektivní imunitní obrana makroorganismu. Při zániku těchto buněk (po splenektomii, po ozáření sleziny apod.) není adekvátně rozvinuta časná fáze specifické vrozené imunitní odpovědi. U dětí do 2 let věku, u jedinců s běžným variabilním imunodeficitem (*common variable immunodeficiency*, CVID) a u jedinců s hyposplenismem je marginální zóna nezralá, funkce paměťových B-lymfocytů není plně vyvinuta – proto jsou tito jedinci rovněž zvýšeně náchylní především k infekcím způsobeným opouzdřenými mikrobiálními patogeny [2,3,5,6].

Etiologie asplenie/hyposplenismu

Základní možné příčiny funkčního hyposplenismu jsou vypsány v tabulce č. 1. Všichni pacienti s uvedenými nemocemi a stavy nemusí vykazovat známky funkčního poškození sleziny a proto nemohou být automaticky považováni za osoby s hyposplenismem. Hyposplenismus musí být stanoven na základě kritérií uvedených v části diagnostika. Nejčastější příčiny anatomické asplenie představují splenektomie z jakékoli indikace a anatomické kongenitální anomálie. Parciální splenektomie vede pouze k přechodné poruše humorální imunity při zachovalé fagocytární schopnosti. Při nutnosti totální splenektomie může vést implantace části slezinné tkáně (o objemu minimálně cca 30 ml) do kapsy vytvořené z omenta k zachování alespoň částečné funkce sleziny (tzv. splenóza, která může vzniknout i intraperitoneálním rozsevem útržků slezinné tkáně při traumatu sleziny). Vzhledem k tomu, že dosud nejsou dostupné jednoznačné údaje, zda je u těchto pacientů rovněž vyšší riziko invazivních infekcí, doporučují se u nich stejná opatření, jako kdyby podstoupili totální splenektomii [2].

Tabulka 1: Příklady nemocí a stavů, které mohou vést k funkčnímu hyposplenismu

Kongenitální formy	izolovaný kongenitální hyposplenismus APECED-syndrom (autoimunitní polyendokrinopatie, kandidóza, ektodermální dystrofie)
Autoimunitní onemocnění	systémový lupus erythematoses revmatoidní artritida Wegenerova granulomatóza Goodpastureův syndrom Sjögrenův syndrom polyarteritis nodosa

Onemocnění GIT	celiakie, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida morbus Whipple
Infekční onemocnění	infekce HIV/AIDS
Onemocnění jater	primární biliární cirhóza cirhóza jater, portální hypertenze
Iatrogenní příčiny	kortikoterapie ve vysokých dávkách ozáření sleziny
Hematoonkologická onemocnění	srpkovitá anémie, thalasémie chronická reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) chronické myeloproliferativní onemocnění
Porucha krevního průtoku slezinou	obliterace a. lienalis obliterace v. lienalis
Různé	amyloidóza

Upraveno dle Di Sabatino et al. [2].

Epidemiologie

Výskyt OPSI-syndromu lze posoudit obtížně. Jednotlivé studie mají značně variabilní složení zkoumané populace, různě dlouhou dobu následného sledování apod. Celoživotní riziko OPSI-syndromu se odhaduje na 5 %; z toho 30 % infekcí se projeví v prvním roce po splenektomii a 50 % během prvních dvou let po splenektomii [7]. V metaanalýze 78 studií z let 1966-1996 byla prevalence OPSI-syndromu odhadnuta na 3,2 % s mortalitou 1,4 % [8]. Vyšší riziko fulminantních infekcí bylo pozorováno u pacientů po splenektomii provedené z důvodu thalasemie, srpkovité anémie, Hodgkinova lymfomu, sférocytózy a idiopatické trombocytopenické purpury (u těchto jedinců je i častější výskyt běžného variabilního imunodeficitu). U pacientů po posttraumatické splenektomii byla pozorována prevalence OPSI-syndromu 2,3 % s mortalitou 1,1 % [2].

Riziko infekcí po splenektomii je celoživotní a je do značné míry ovlivněno komorbiditami, stavem výživy, alkoholismem nebo léčbou (chemoterapie apod.). Riziko OPSI syndromu u splenektomovaných je až 50x vyšší než u běžné populace. V 50-90 % případů se jedná o infekce způsobené *S. pneumoniae*, přičemž nebyla zaznamenána prevalence některých sérotypů a závažnost OPSI-syndromu nebyla sérotypem ovlivněna [9]. Pneumokoková infekce zpravidla nemá typickou manifestaci (sinusitida, otitida, pneumonie) a zdroj bakteriémie je často neznámý. První příznaky rozvíjející se sepse jsou často velmi nespecifické: celková slabost, artralgie, myalgie, cefalea, nausea a vomitus. Během několika málo následujících hodin se však může rozvinout fulminantní sepse s těžkým multiorgánovým selháním, diseminovanou intravaskulární koagulopatií a Waterhouse-Friedrichsenovým syndromem. Nejčastějším klinickým příznakem je horečka nad 38 °C [2,4,5,8-11]. Ostatní patogeny se v rozvoji

OPSI-syndromu uplatňují výrazně méně (gramnegativní tyčinky, *Capnocytophaga canimorsus* aj.) [2,4,5]. Asplenie představuje zvýšené riziko těžkého průběhu a/nebo komplikací u malárie a babesiózy. Zvýšené riziko OPSI syndromu při hyposplenismu je rozdílné u jednotlivých onemocnění, např. se udává do 10 % u systémového lupusu, v desítkách procent u celiakie, transplantace kostní dřeně a jaterní cirhózy, nejvyšší riziko je u sprkovité anémie, lymfoproliferativních chorob a talasémie [23,24]. Opakované antigenní stimuly mohou vést k postupné atrofizaci se zmenšením sleziny (pozdní stadia srpkovité anémie, celiakie, nespecifických střevních zánětů). Hyposplenismus se postupně rozvíjí i při zvětšení sleziny, které je typické při onemocnění jater a infiltrativní procesy ve slezině. Hyposplenismus při atrofizaci sleziny provázejí hematologické abnormality charakteru mírné leukocytózy a trombocytózy, což zvyšuje riziko trombotických komplikací. Pro pokročilejší jaterní onemocnění je typická naopak trombocytopenie.

Diagnostika

Pro diagnostiku anatomické asplenie postačují anamnestická data a jizva po chirurgickém zákroku.

Diagnostika hyposplenismu je obtížná (viz tabulka č. 3). Funkční i morfologické zhodnocení sleziny lze provádět pomocí radioizotopových metod, jejich použití je však v každodenní klinické praxi obtížně dostupné a není standardizováno. Proto se častěji používají metody prokazující morfologické alterace erytrocytů. Pro dysfunkci sleziny svědčí přítomnost Howell-Jollyho tělísek v erytrocytech (zbytky erytrocytárních jader) – senzitivita i specifická však není dostatečná.

Mezi další známky dysfunkce sleziny patří tečkování erytrocytů (anglicky *pitting*), které lze prokázat fázovou interferenční mikroskopií. Tímto vyšetřením lze opakovaně kvantifikovat tečkované erytrocyty, jejichž počet dobře koreluje s objemem funkční slezinné tkáně.

Někteří autoři doporučují vyšetřovat funkční schopnost sleziny u všech stavů jmenovaných v tabulce č. 1 a také při nálezů zmenšené sleziny při zobrazovacím vyšetření břišní dutiny (sonografie, výpočetní tomografie) [2,12,17]. Autoři českého DP však s tímto názorem nesouhlasí a požadavek na plošné vyšetřování funkční schopnosti sleziny u jmenovaných stavů považují za neúměrně nadsazený a nerealistický. Pro vytipování rizikového pacienta, který splňuje kritéria hyposplenismu může sloužit tabulka 2, která zohledňuje kombinaci základního onemocnění, velikost sleziny a vyšetření krevního obrazu s určením počtu trombocytů a přítomnosti Howell-Jollyho tělísek v erytrocytech. Hyposplenismus je nutno vždy zvažovat i bez splnění níže uvedených kritérií u pacientů se srpkovitou anémií, lymfoproliferativními chorobami, talasémií a po ozáření sleziny. Pokud pacient kritéria splňuje, tak je indikován k péči, která je popsána níže, pokud kritéria nesplňuje, tak platí následující: Rozhodnutí o vyšetřování funkční schopnosti sleziny je přísně individuální a spočívá v kompetenci ošetřujícího lékaře. Zpravidla se provádí jen tehdy, jestliže u pacienta je klinicky patrná porucha imunity, pro kterou není jiné vysvětlení.

Tabulka 2: Kritéria pro stanovení hyposplenismu

Možný hyposplenismus	Velikost sleziny	Počet trombocytů	Přítomnost Howell-Jollyho tělísek
Onemocnění v tabulce 1 s níže uvedenými výjimkami	zmenšena	zvýšený	Ano
Onemocnění jater	zvětšena	snížený	Ano
Infiltrace sleziny např. nádory	zvětšena	nerozhoduje	Ano

Upraveno dle Kirkineska et al. [23].

Tabulka 3: Možnosti detekce a kvantifikace dysfunkce sleziny

Metoda	Přednosti	Nevýhody
scintigrafie s ^{99m}Tc	kvantifikace vychytávání ve slezině umožňuje poměrně přesné zhodnocení funkce sleziny	limitujícím faktorem může být hypertrofie levého jaterního laloku
clearance autologních značených erytrocytů (^{99m}Tc nebo ^{81m}Rb)	clearance erytrocytů v čase umožňuje dynamické zhodnocení funkce sleziny	výtěžnost testu je omezena při preexistujících defektech erytrocytární membrány nebo při porušeném vychytávání radiofarmaka erytrocyty
průkaz Howell-Jollyho tělísek (zbytky jaderného materiálu v erytrocytech)	relativně jednoduchý test, nenáročný na vybavení	nevhodné pro kvantifikaci funkce sleziny
průkaz tečkování erytrocytů pomocí fázové interferenční mikroskopie	možnost kvantifikace; výsledky korelují s nálezy zjištěnými pomocí radioizotopových metod	nevýhodou je požadavek na vybavení (fázově-interferenční mikroskop)

Upraveno dle Di Sabatino et al. [2].

Pozn.: V běžné praxi je u pacientů s možným hyposplenismem nejnáze dostupné vyšetření trombocytů, při jejich anomálním počtu je indikováno sonografické vyšetření sleziny a následně mikroskopické vyšetření krve na přítomnost Howell-Jollyho tělísek.

Zásady péče o pacienty s asplenií/hyposplenií

Následující konkrétní doporučení se týkají pacientů po úplné nebo částečné splenektomii a případně i pacientů, u nichž byl prokázán hyposplenismus pomocí metod uvedených výše. Stejná opatření mohou být uplatněna i vůči nemocným, kteří mají některou z diagnóz shrnutých v tabulce č. 1, jestliže u nich existuje vážné klinické podezření na hyposplenismus (neobvykle závažný nebo prudký průběh infekcí vyvolaných opouzdřenými kmeny bakterií).

Potřebnou edukaci, dispenzarizaci a vakcinaci poskytnou těmto pacientům pracovníci infekčních oddělení nebo samostatně pracující infektologové spolupracující s lékaři primární péče.

Edukace

Každý pacient s porušenou či zaniklou funkcí sleziny by měl být upozorněn na celoživotně trvající riziko závažně probíhajících infekcí. Jako potenciálně rizikové je třeba hodnotit pokousání či poškrábání zvířaty, především psovitými a kočkovitými šelmami. Je třeba zvýšené opatrnosti při kontaktu s nemocnými se známkami respirační infekce. Pacient by měl být poučen o doporučeném očkování a možnostech úhrady očkovacích látek ze zdravotního pojištění.

Pacient by měl být informován o zvýšeném riziku při cestování do zemí s výskytem malárie nebo břišního tyfu. Při nutnosti cestovat do těchto zemí by měl v předstihu konzultovat infektologa -odborníka na cestovní medicínu ohledně možnosti antimalarické profylaxe a vakcinace proti břišnímu tyfu. Součástí vstupní edukace je vystavení Průkazu pacienta se sníženou nebo zaniklou funkcí sleziny (obr. 1). Průkaz je součástí textu doporučeného postupu s možností tisku ošetřujícím lékařem.

Obr. 1. Průkaz pacienta se sníženou nebo zaniklou funkcí sleziny
Kliknutím na obrázek se průkaz obrátí o 180°.

Průkaz (ve formátu .png v novém okně, lze vytisknout v požadovaném rozměru 267×253 mm)

Vakcinace

Hyposplenickým/asplenickým pacientům může být všeobecně a bez zvláštního rizika aplikována jakákoli (i živá, atenuovaná) vakcína. Současně však platí, že použití polysacharidových vakcín vyvolává u asplenických osob nižší tvorbu protilátek než u zdravých kontrol. Naopak proteinové nebo konjugované vakcíny si u asplenických jedinců zachovávají dobrou imunogenicitu.

Dispenzarizující lékař (nejčastěji infektolog) zajišťuje, ve spolupráci s lékařem primární péče, očkování proti pneumokokům, meningokokům a hemofilům. Měl by pacientovi rovněž doporučit každoroční očkování proti chřipce, případně očkování proti dalším infekcím v souladu s doporučenými postupy České vakcinologické společnosti ČLS JEP (www.vakcinace.eu). Veškerá očkování u hyposplenických/asplenických jedinců je potřeba zapsat nejen ve vlastní lékařské dokumentaci, ale i v Průkazu pacienta se sníženou nebo zaniklou funkcí sleziny a informaci předat lékaři primární péče. U osob podstupujících plánovanou imunosupresivní léčbu (chemoterapie, celotělová radioterapie) je žádoucí aplikovat všechny vakcíny nejpozději 14 dnů před zahájením imunosupresivní léčby nebo až za 3 měsíce od jejich ukončení [17]. (Pozn.: vybrané typy imunosupresivní léčby mohou vyžadovat i delší časový odstup). Očkování proti chřipce je možné provádět také v průběhu imunosupresivní léčby. V případě elektivní splenektomie je žádoucí aplikovat základní doporučené vakcíny (proti pneumokokovým onemocněním, proti onemocněním vyvolaným *Haemophilus influenzae* b a proti meningokokovým onemocněním) nejpozději 14 dnů před operací (postoperační vakcinace je již méně účinná).

Ideální základní očkovací schéma u jedinců s porušenou či zaniklou funkcí sleziny podává tabulka č.4. Aplikace uvedených vakcín zajišťuje nejlepší ochranu proti zmíněným třem bakteriálním patogenům a chřipce. Od 1.1. 2018 je v rámci novelizace zákona č. 48/1997 Sb. plně hrazeno očkování konjugovanými vakcínami proti pneumokokovým onemocněním, proti onemocněním vyvolaným *Haemophilus influenzae* b, proti meningokokovým onemocněním a proti chřipce z veřejného zdravotního pojištění.

Tabulka 4: Optimální schéma vakcinace u jedinců s porušenou či zaniklou funkcí sleziny

Typ vakcíny	Doporučené dávky	Doporučené schéma	Poznámky
vakcína proti pneumokokovému onemocněním	Prevenar 13 [®] , (Pneumovax [®])	1 dávka	je vhodné obě vakcíny kombinovat (viz text)
vakcína proti meningokokovému onemocněním	<p>proti séro skupině A,C,W,Y: Menveo[®] nebo Nimenrix[®]</p> <p>proti séro skupině B: Trumenba[®] nebo Bexsero[®]</p>	<p>2 dávky v odstupu minimálně 2 měsíců (pro děti do 12 měsíců věku třetí dávka za 6 měsíců po druhé dávce) Po 5 letech přeočkování 1 dávkou proti séro skupině A,C,W,Y</p> <p><u>Bexsero</u></p> <ul style="list-style-type: none"> věk 2-5 měsíců: 3 dávky v odstupu minimálně 1 měsíce, přeočkování mezi 12-15 měsíci věku věk 6-11 měsíců: 2 dávky v odstupu minimálně 2 měsíců, přeočkování v druhém roce života věk 12-24 měsíců: 2 dávky v odstupu minimálně 2 měsíců, přeočkování za 12-23 měsíců věk 2-10 let: 2 dávky v dostupu minimálně 2 měsíce věk ≥ 11 let: 2 dávky v odstupu minimálně 1 měsíce <p><u>Trumenba</u> 3 dávky s odstupem minimálně 1 měsíc mezi první a druhou dávkou, třetí dávka s minimálním odstupem 4 měsíce po druhé dávce</p>	<p>Menveo pro osoby ≥ 2 let věku</p> <p>Trumenba pro osoby ≥ 10 let věku</p>

Typ vakcíny	Doporučené dávky	Doporučené schéma	Poznámky
vakcína proti onemocněním vyvolaným <i>Haemophilus influenzae b</i>	Hiberix [®] , (Act-Hib [®])	1 dávka	jednorázová aplikace
vakcína proti chřipce	Vaxigrip Tetra [®] , Influvac Tetra [®] , Fluarix Tetra [®]	1 dávka (u dětí do 9 let věku, pokud ještě nebyly nikdy očkovány, 2 dávky s odstupem min. 4 týdnů)	každoročně na začátku chřipkové sezóny aplikace jedné dávky (dle dostupnosti na trhu)

Pozn.: V tabulce jsou v závorce uvedeny i přípravky t.č. neregistrované v ČR. Polysacharidová vakcína Pneumo 23[®] se již nevyrábí. O dovozu alternativní vakcíny Pneumovax[®] a její registraci se jedná, ale nebude zřejmě hrazena ze zdravotního pojištění.

a) Očkování proti pneumokokovým onemocněním

Podle recentně publikovaných údajů vykazuje pneumokoková konjugovaná vakcína (PCV, *pneumococcal conjugate vaccine*) vyšší imunogenicitu než polysacharidová vakcína (PPSV, *pneumococcal polysaccharide vaccine*) a zároveň indukuje produkci paměťových buněk bez nutnosti dalšího přeočkování. Konjugovaná vakcína je registrována pro všechny osoby od 6 týdnů věku bez dalšího věkového omezení. Současně platí, že konjugovaná vakcína Prevenar chrání proti 13 sérotypům pneumokoka (PCV13, Prevenar 13[®]), zatímco polysacharidová vakcína poskytuje ochranu proti 23 sérotypům (PPSV23, Pneumovax[®]).

Ideální očkovací schéma u hyposplenických/asplenických pacientů zahrnuje jednu dávku konjugované vakcíny (Prevenar 13[®]) a následně v odstupu minimálně 8 týdnů jednorázovou aplikaci polysacharidové vakcíny (Pneumovax[®]) k rozšíření spektra pokrytých sérotypů. U těchto pacientů považujeme za nezbytné podat konjugovanou vakcínu všem osobám starším 6 týdnů. U dětí s hyposplenií/asplenií by měl dispenzarizující lékař zkontrolovat, zda byla vakcína v kojeneckém věku skutečně podána. Dodatečná aplikace PCV13 je možná při dodržení odstupu minimálně 12 měsíců od podání polysacharidové vakcíny [20].

V odstupu minimálně 5 let od první dávky polysacharidové vakcíny se doporučuje jednorázové přeočkování. Další revakcinace polysacharidovou vakcínou není u dospělých osob doporučována, neboť při opakovaných revakcinacích bylo popsáno snížení imunogenicity. U dětí tento fenomén zatím popsán nebyl. Laboratorní confirmace adekvátní imunitní odpovědi je obtížná: Je možné stanovit titer vytvořených protilátek proti několika různým sérotypům, toto vyšetření má však jen minimální vypovídající hodnotu pro posuzování míry ochrany proti pneumokokovým invazivním

onemocněním a vhodnosti revakcinace [17-19]. Doposud nejsou žádné údaje o délce protekce po aplikaci vakcíny PCV13 a tedy i nutnosti přeočkování.

b) Očkování proti meningokokovým onemocněním

Vzhledem k dominantnímu zastoupení séro skupiny B a C v ČR je doporučena aplikace obou typů vakcín - konjugované tetravalentní vakcíny (Menveo[®], Nimenrix[®]), která poskytují ochranu proti séro skupinám A, C, W, Y - a také monovalentní vakcíny (Bexsero[®], Trumenba[®]) proti séro skupině B. Při očkování se aplikují dvě nebo tři dávky podle použité vakcíny (viz tabulka č. 3). Aplikace obou vakcín je doporučena v odstupu minimálně 14 dnů, v případě potřeby lze aplikovat současně, avšak do odlišných míst. Přeočkování tetravalentní vakcínou se provádí vždy po 5 letech 1 dávkou, potřeba přeočkování proti séro skupině B nebyla dosud stanovena.

c) Očkování proti onemocnění vyvolaným *Haemophilus influenzae b*

Očkování proti onemocnění vyvolaným *Haemophilus influenzae b* se vzhledem k plošnému proočkování dětské populace již v některých zemích (např. Švýcarsko) pro nízké riziko rozvoje infekce nedoporučuje. [17,19]. V České republice se toto očkování zatím stále doporučuje pro dosud neočkované osoby Vakcínu Hiberix, která je dle SPC určena pro očkování pouze dětí (od 2 měsíců věku), lze v rámci specifického léčebného programu použít také u dospělých. Dětem ve věku ≥ 1 rok a dospělým se aplikuje jednorázově jedna dávka této vakcíny.

d) Očkování proti chřipce

Přestože asplenismus/hyposplenismus není spojen s rizikem závažnějšího průběhu chřipky, očkování proti chřipce má svoje opodstatnění, neboť chřipka vede k závažnému poškození respirační sliznice a tento stav umožňuje adhezi a invazi dalších patogenů. Protichřipková vakcína se aplikuje každoročně před začátkem chřipkové sezóny, zpravidla v září- říjnu každého roku. Pro vakcinaci hyposplenických/asplenických osob jsou vzhledem k širšímu pokrytí cirkulujících typů chřipkového viru a vyšší imunogenicitě doporučena tetravalentní štěpená vakcína než vakcína trivalentní.

e) Očkování proti jiným onemocněním

U dospělých osob necestujících mimo oblast střední Evropy přichází v úvahu zejména vakcinace proti klíšťové meningoencefalitidě, virovým hepatitidám typu A a B, případně i proti varicele a pertusi. Obecně lze říci, že u jedinců s omezenou nebo zaniklou funkcí sleziny nebyla pozorována větší vnímavost k uvedeným infekcím nebo jejich závažnější průběh. Indikace těchto očkování se proto u hyposplenických/asplenických osob neliší od ostatní zdravé populace. Totéž platí o očkování, respektive přeočkování, proti tetanu: u pacientů s OPSI syndromem se interval přeočkování proti tetanu nezkracuje.

Dlouhodobá antibiotická profylaxe a preemptivní léčba

V názorech na dlouhodobou antibiotickou profylaxi nepanuje celosvětově jednoznačný konsensus. Ve studiích byla prokázána nízká adherence jedinců s hyposplenismem či asplenií k dlouhodobé antibiotické profylaxi. Současně panují oprávněné obavy z indukce bakteriální rezistence k antibiotikům a z rozvoje postantibiotické kolitidy způsobené *Clostridium difficile* [5,11-14]. Paušální antibiotická profylaxe se proto doporučuje pouze u dětí do 5 let věku, a to po dobu minimálně 1 roku po splenektomii – důvodem je omezená schopnost vyvíjejícího se imunitního systému reagovat na polysacharidové antigeny [2,7-9,12].

U větších dětí a dospělých pacientů se dlouhodobá antibiotická profylaxe podává jen v případech, kdy přínos jasně převažuje nad riziky. Takovou situací může být současná imunosupresivní terapie – antibiotika se pak podávají preemptivně na krytí období těžkého imunodeficitu.

Základní přehled používaných antibiotik a jejich dávkování je uveden v tabulce č. 5 [11-14]. Profylaxe je cílena především proti invazivním pneumokokovým infekcím. Výběr přípravku se řídí individuálními vlastnostmi pacienta (alergie), ale také citlivostí pneumokoků v daném regionu. Překročí-li počet rezistentních kmenů pneumokoků 10-15 %, přestává mít profylaxe smysl.

Tabulka 5: Základní antibiotika a jejich dávkování při dlouhodobé profylaxi (preemptivní léčbě)

Děti do 6. měsíce věku	Děti do 5 let	Děti nad 5 let	Dospělí ve vysokém riziku
co-trimoxazol sirup 1x denně 5 mg TMP a 25 mg SMX/kg/d	penicilin-V 125 mg à 12 h amoxicilin 20 mg/kg à 12 h (od druhého roku života) při alergii klarithromycin 7,5 mg/kg co 24 hod	penicilin-V 250 mg à 12 h amoxicilin 250 mg à 12 h při alergii klarithromycin 7,5 mg/kg co 24 hod	penicilin-V 500 mg à 12 h cefuroxim axetil 500 mg à 24 h co-trimoxazol 960 mg à 24 h klarithromycin 500 mg à 24 h - při alergii na penicilin

Pozn.: Při preskripci amoxicilinu je třeba upozornit pacienty na riziko vzniku exantému při infekci EB virem. V-PNC v této indikaci lze podat již dětem od 2 měsíců věku, přitom je třeba vzít v úvahu, že naředěný sirup vydrží maximálně 14 dní.

Péče o pacienty s hypospleníí/asplenií, kteří dostanou horečku

Lékař prvního kontaktu u těchto pacientů vyšetří zánětlivé parametry (CRP z prstu) a zajistí biologický materiál k průkazu mikrobiálního agens (podle stavu pacienta: hemokultura, výtěr z krku, sputum, moč na kultivaci). Poté podá antibiotikum; výběr

přípravku a jeho dávkování je uveden v tabulce č. 5.

Je-li pacient s hyposplenii/asplenií vyšetřen v nemocnici nebo přijat k hospitalizaci, bude rozsah provedených vyšetření adekvátně větší (krevní obraz s diferenciálním rozpočtem, koagulogram, C-reaktivní protein, rychlost sedimentace erytrocytů, aminotransferázy, renální parametry, hemokultivace).

Pohotovostní antibiotická terapie

Pacientům, u nichž není zajištěna dostupnost léčebné péče v průběhu 2 hodin, je možné vydat recept na jedno balení antibiotika, které začne pacient užívat v případě náhlého rozvoje horečnatého stavu, než se dostane do nemocnice. Přehled antibiotik, která lze použít k pohotovostní antibiotické terapii, uvádí tabulka č. 6. Lékař vystavující recept na pohotovostní balení antibiotika musí pacienta poučit o tom, že antibiotika mají určenou expirační dobu, která je vyznačena na každém obalu (a může být zkrácena při nevhodných podmínkách uskladnění). Nevyužité léky se vracejí do lékárny. Na rozdíl od profylaxe infekční endokarditidy není u OPSI indikováno ATB krytí stomatologických výkonů.

Tabulka 6: Pohotovostní antibiotická terapie

Název antibiotika	Dávkování u dětí	Dávkování u dospělých
amoxicilin/klavulanát	30 mg/kg/dávku (max. 1 g) à 8 hodin	1 g tbl à 6-8 hodin
cefuroxim/axetil	10-15 mg/kg/dávku (max. 500 mg) à 8 hodin	500 mg tbl à 6-8 hodin
moxifloxacin	-	400 mg tbl 1x denně

Pozn.: Při preskripci ko-amoxicilinu je třeba upozornit pacienty na riziko vzniku exantému při infekční mononukleóze.

Intervaly mezi jednotlivými dávkami u beta-laktamových antibiotik jsou oproti běžným preskripčním doporučením zkráceny, protože se předpokládá, že u nemocného jde o život-ohrožující stav. Jestliže pacient zůstane na orální antibiotické léčbě, lze po 48 hodinách přejít na standardní léčebný režim.

Poznámka

Nový aktualizovaný Doporučený postup vychází z původního Doporučeného postupu z roku 2013 (22).

Použitá a doporučená literatura

1. Shumacker HB, King H. Splenic studies. *AMA Arch Surg* 1952;65(4):499-510.
2. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011;378(9785):86-97.
3. Ráčil Z. Prevence septických stavů u dospělých pacientů s funkčním hyposplenismem a po splenektomii. *Vnitr Lek* 2001;47(11):781-789.
4. Coignard-Biehler H, Lanternier F, de Montalembert M et al. Infections in splenectomized patient. *Rev Prat* 2008;58(20):2209-2214.
5. Davies JM et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Brit J Haematol* 2011;155:308-317.
6. Cameron PU, Jones P, Gorniak M et al. Splenectomy associated changes in IgM memory B cells in an spleen registry cohort. *PLoS One* 2011;6(8):e23164.
7. Price VE, Dutta S, Blanchette VS, et al. The Prevention and Treatment of Bacterial Infections in Children With Asplenia or Hyposplenia: Practice Considerations at the Hospital for Sick Children, Toronto. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:597–603.
8. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001;43:182-186.
9. Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001;4:105-121.
10. Ráčil Z. Infekční komplikace a jejich prevence u dospělých pacientů s funkčním hyposplenismem a po splenektomii. *Postgrad Med* 2004;6(1):7-15.
11. Polák P, Freiberggerová M, Husa P., et al. Upozornění na nebezpečí invazivních infekcí u splenektomovaných pacientů. Zkušenosti z FN Brno, 2011. *Vnitř Lék* 2012;58(9):665- 668.
12. de Porto AP, Lammers AJ, Bennink RJ et al. Assessment of splenic function. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:1465–1473.
13. Polák P, Šlesinger P, Pařízková R et al. Asplenický pacient: odpovědnost nás všech. *Prakt Lek* 2010;90(7):396-397.
14. Kaplinsky C, Spierer Z. Post-splenectomy antibiotic prophylaxis – unfinished story: to treat or not to treat? *Pediatr Blood Cancer* 2006;47(5 Suppl):740-741.
15. Hasse B, Moll C, Oehy K et al. Anti-infectious prophylaxis after splenectomy: current practice in an eastern region of Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2005;135(19-20):291-296.
16. Coignard-Biehler H, Lanternier F, Hot A et al. Adherence to preventive measures after splenectomy in the hospital setting and in the community. *J Infect Public Health* 2001; 4(4):187-94.
17. Davies JM, Lewis MPN, Wimperis J, et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato-Oncology Task Force. *Brit J Haematol* 2011;155:308-317.
18. Llopira A, Vilella A, Costa L, et al. Can the response to 23-valent pneumococcal vaccine in splenectomised patients be predicted? *Vaccine* 2012;30:2382– 2386.
19. Meerveld-Egginka, de Weerdta O., van Velzen-Blad H., et al. Response to conjugate pneumococcal and *Haemophilus influenzae* type b vaccines in asplenic patients. *Vaccine* 2011;29:675–680.
20. Doporučení vydané CDC:<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6140a4.htm>
21. Doporučení vydané Českou vakcinologickou společností ČLS JEP:
<http://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska>
22. Polák P, Kosina P, Blechová Z, Koten J, Rozsypal H, Chlíbač R, Beneš J. Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismem/asplenií). *Vakcinologie* 2013;7(3):102-107.
23. Kirkineska L, Perifanis V, Vasiliadis T. Functional hyposplenism. *Hippokratia* 2014;18(1):7-11
24. Bonanni P, Grazzini M, Niccolai G, et al. Recommended vaccination for asplenic and hyposplenic patients. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(2):359-68.