

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

garantuje

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

Autoři: ¹Pavel Polák, ²Pavel Kosina, ³Zuzana Blechová, ⁴Jaroslav Koten, ⁵Hanuš Rozsypal, ⁶Roman Chlábek, ⁷Jiří Beneš

¹Klinika infekčních chorob, FN a LF MU Brno

²Klinika infekčních nemocí, FN a LF UK Hradec Králové

³Klinika infekčních nemocí, 2. LF UK a Nemocnice na Bulovce, Praha

⁴Interní klinika, Thomayerova nemocnice, Praha

⁵Klinika infekčních nemocí, 1. LF UK a Nemocnice na Bulovce, Praha

⁶Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

⁷Klinika infekčních nemocí, 3. LF UK a Nemocnice na Bulovce, Praha

Definice

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].

Funkce sleziny v imunitní odpovědi

Tkáň sleziny je tvořena červenou pulpou, bílou pulpou a marginální zónou. Červenou pulpu tvoří krev v sinusoidech. Bílá pulpa obklopuje centrální arterioly, které jsou větvemi a. lienalis. Základní vrstvu podél cévní stěny těchto arteriol tvoří akumulované T-lymfocyty (periarteriální lymfoidní vrstva), které též obklopují folikuly B-lymfocytů, kde tvoří tzv. plášťovou zónu. Pod plášťovou zónou dochází k proliferaci B-lymfocytů, jejich selekce pak probíhá v centrální zóně. Zevní buněčnou vrstvu centrální arterioly pak tvoří tzv. marginální zóna obsahující paměťové B-lymfocyty, které jsou již v přímém kontaktu s makrofágy a fibroblasty přítomnými v perifolikulární oblasti.

Slezina funguje jako fagocytární filtr – odstraňuje přestárlé a poškozené krevní elementy, erytrocytární tělíska a cirkulující mikroorganismy. Současně zde dochází i k produkci protilátek a opsonizačních faktorů (např. properdin, tuftsin). Během průtoku krve sinusoidami sleziny dochází k postupnému zpomalování krevního toku, což napomáhá efektivnímu odstranění defektních erytrocytů a volných i opsonizovaných bakterií makrofágy sleziny. Zvláštní význam má slezina v zachytu a odstranění cirkulujících opouzdřených patogenů, především pak pneumokoků (*S. pneumoniae*), neboť antigeny polysacharidového pouzdra brání faktorům komplementu v opsonizaci a současně brání i interakci antigen-komplement-makrofág, čímž mikrob uniká fagocytóze. 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 příčiny funkčního hyposplenismu jsou vypsány v *Tabulce č. 1*. Nejčastější příčiny anatomické asplenie představují splenektomie z jakékoli indikace a anatomické kongenitální anomálie. Parciální splenektomie vede pouze k přechodné poruše humorální imunity při zachované 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].

Tab. č. 1: Příklady nemocí a stavů, které vedou k funkčnímu hyposplenismu

Kongenitální formy	novorozenci – zdraví i předčasně narození 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 morbus Whipple
Infekční onemocnění	HIV/AIDS chronická malárie
Onemocnění jater	primární biliární cirhóza cirhóza jater, portální hypertenze
Iatrogenní příčiny	kortikoterapie ve vysokých dávkách ozáření sleziny
Hematoonkologická onemocnění	srpkovitá anémie chronická nemoc štěpu proti hostiteli (<i>graft versus host disease</i> , GvHD) chronické myeloproliferativní onemocnění
Porucha krevního průtoku slezinou	trombóza a. lienalis trombóza 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 bakterémie je často neznámý. Během prvních 24 hodin může mortalita OPSI syndromu dosáhnout 50-70 %. 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 seps 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.

Diagnostika

Diagnostika hyposplenismu je obtížná (viz *Tabulka č. 2*). 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 specifita 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 slezinové 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. V našich podmínkách tedy 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.

Tab. č. 2: 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 ⁸¹ 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 erytrocytárních jader) v krevním nátěru	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]

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.

Upozornění: Tento doporučený postup se naopak netýká hematologických a hemato-onkologických pacientů, kteří zůstávají v trvalé péči hematologů a hemato-onkologů. Problematika těchto onemocnění se liší na jedné straně větší závažností a komplexitou imunodeficitu, na druhé straně možností předvídat některé komplikace a předcházet jim preemptivní léčbou. Nemocní, kteří zůstávají v péči hematologů a hemato-onkologů, budou vybavováni jiným typem průkazu (Vakcinační karta hematologicky nemocného po splenektomii).

Edukace

Každý pacient s porušenou či zaniklou funkcí sleziny by měl být upozorněn na celoživotně trvající riziko závažně probíhajících infekcí. Proto je třeba klást zvláštní důraz na prevenci poranění (jakékoli poranění ihned dezinfikovat, případně nechat odborně ošetřit – zvláště při rozvoji známek zánětu). Jako rizikové je třeba hodnotit i jakékoli pokousání či poškrábání zvířaty, především psovitými a kočkovitými šelmy. Expozice potenciálně infekčnímu biologickému materiálu může být riziková (např. těsný kontakt s domácími zvířaty apod.). Je třeba vyhýbat se kontaktu s evidentně nemocnými lidmi (včetně nemocných se známkami respirační infekce v období chřipkové epidemie).

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 alespoň 1 měsíce 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, který vydává a distribuuje výbor Společnosti infekčního lékařství ČLS.

Vakcinace

Hyposplenickým/asplenickým pacientům může být všeobecně a bez zvláštního rizika aplikována jakákoli (i živá) 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 (infektolog) zajišťuje aplikaci očkování proti pneumokokům, meningokokům a hemofilům. Měl by pacientovi rovněž doporučit každoroční očkování proti chřipce a rovněž očkování proti dalším infekcím, v souladu s doporučenými postupy České vakcinologické společnosti (u dospělých osob jde o náhradu očkování proti samotnému tetanu kombinovanou vakcínou proti tetanu a černému kašli, doporučení očkovat vnímavé osoby proti varicele, doporučení očkovat proti klíšťové meningoencefalitidě atd.); tato očkování však již budou zajišťovat praktičtí lékaři nebo vakcinační centra.

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.

U osob podstupujících plánovanou imunosupresivní léčbu (chemoterapie, celotělová radioterapie) je žádoucí aplikovat všechny vakcíny alespoň 14 dnů před zahájením imunosupresivní léčby nebo až za 3 měsíce od jejich ukončení [17]. V případě elektivní splenektomie je žádoucí aplikovat základní vakcíny (proti pneumokokům, *Haemophilus influenzae* b a proti meningokokům) alespoň 14 dnů před operací (postoperační vakcinace je již mnohem méně účinná).

Ideální základní očkovací schéma u jedinců s porušenou či zaniklou funkcí sleziny podává *Tabulka č. 3*. Aplikace uvedených vakcín zajišťuje nejlepší ochranu proti zmíněným třem patogenům. Nicméně některé vakcíny jsou jen částečně hrazeny ze zdravotního pojištění, případně nejsou hrazeny vůbec. Někdy je možné žádat revizního lékaře o výjimku, mnohdy však klienti musí modifikovat očkovací schéma podle svých finančních možností.

Tabulka č. 3: Optimální schéma vakcinace u jedinců s porušenou či zaniklou funkcí sleziny

Typ vakcíny	Doporučené přípravky	Poznámky
vakcína proti pneumokokům	Prevenar 13 [®] , Pneumo 23 [®]	je vhodné obě vakcíny kombinovat (viz text)
vakcína proti meningokokům	Menveo [®] , Nimenrix [®] , Bexsero [®]	2 dávky v odstupu 2 měsíců
vakcína proti <i>Haemophilus influenzae</i> b	Act-Hib Vaccine [®] , Hiberix [®]	jednorázová aplikace

Pozn.: V tabulce jsou uvedeny jen přípravky registrované v ČR k 1.2.2013.

a) Očkování proti pneumokokům

Podle recentně publikovaných údajů vykazuje pneumokoková konjugovaná vakcína (PCV, *pneumococcal conjugate vaccine*) vyšší imunogenicitu než polysacharidová vakcína (PPSV, *pneumococcal polysaccharide vaccine*). Konjugovaná vakcína je registrována pro dvě věkové skupiny: děti od 6 týdnů věku do 17 let a dospělé od 50 let věku. Polysacharidovou vakcínu lze aplikovat po dosažení 2 let, bez dalšího věkového omezení. Současně platí, že konjugovaná vakcína Prevenar chrání proti 13 sérotypům (PCV13, Prevenar 13[®]), zatímco polysacharidová vakcína poskytuje ochranu proti 23 sérotypům (PPSV23, Pneumo 23[®]).

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 (Pneumo 23[®]) k rozšíření spektra pokrytých sérotypů. U těchto pacientů považujeme za správné podat konjugovanou vakcínu všem osobám starším 6 týdnů, t.j. i lidem ve věku 17-50 let, u nichž se pak bude jednat o podání off-label.

U zdravých dětí je očkování proti pneumokokům dobrovolné, naopak u asplenických dětí má být provedeno vždy, v souladu s vyhláškou MZ ČR 537/2006. U dětí s hyposplenií/asplenií by tedy měl dispenzarizující lékař zkontrolovat, zda byla vakcína skutečně podána. Očkovací schéma je analogické jako u dospělých.

Pacientům, kteří si nemohou zaplatit konjugovanou vakcínu, by měl dispenzarizující lékař nabídnout aspoň očkování polysacharidovou vakcínou. 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, čili případné další revakcinace jsou možné.

Laboratorní konfirmace adekvátní imunitní odpovědi je obtížná: Je možné stanovit titr vytvořených protilátek proti několika různým sérotypům, toto vyšetření má však jen omezenou vypovídající hodnotu pro posuzování míry ochrany proti pneumokokovým invazivním onemocněním a vhodnosti revakcinace [17-19].

b) Očkování proti *Neisseria meningitidis*

Ideální volbou pro osoby s nedostatečnou či zaniklou funkcí sleziny jsou konjugované tetravalentní vakcíny (Menveo[®], Nimenrix[®]), které poskytují ochranu proti séro skupinám A, C, W135, Y. Méně vhodnou, ale levnější alternativou jsou konjugované vakcíny, které chrání pouze proti séro skupině C (Menjugate[®], NeisVac-C[®]). Polysacharidové vakcíny (Meningococcal-polysaccharide A+C[®]) jsou u splenektomovaných osob málo spolehlivé. Výběr přípravku v praxi bude podobně jako v předchozím případě ovlivňován velikostí úhrady ze strany zdravotních pojišťoven a finančními možnostmi klientů. Při očkování se aplikují dvě dávky vakcíny v odstupu 2 měsíců. Přeočkování za 5 let se provádí při vysokém riziku infekce (např. cestovatelé do zemí s vysokým výskytem invazivních meningokokových onemocnění nebo osoby ve věku 5-25 let).

V lednu 2013 byla v EU a tedy i v ČR registrována vakcína proti séro skupině B (Bexsero[®]); poté, co bude dostupná i v ČR, by tato vakcína měla být asplenickým/hyposplenickým pacientům rovněž aplikována [17]. Vakcína je určena pro všechny věkové skupiny od 2 měsíců věku. Očkování pro kojence ve věku 2-5 měsíců sestává ze tří dávek podaných v odstupu 1 měsíce; starším dětem a dospělým se podávají dvě dávky v odstupu 2 měsíců. U dětí mladších než 2 roky se primární imunizace doplňuje ještě o booster dávku.

c) Očkování proti *Haemophilus influenzae b*

Očkování proti hemofilu se vzhledem k plošnému proočkování dětské populace již v některých zemích (např. Švýcarsko) pro nízké riziko rozvoje infekce nedoporučuje. V České republice se toto očkování zatím stále doporučuje – jde o jednorázovou aplikaci vakcíny i.m. bez nutnosti přeočkování [17,19]. Z hlediska účinnosti není mezi oběma vakcínami uvedenými v *Tabulce č. 3* významný rozdíl.

d) Očkování proti viru chřipky

Očkování proti chřipce má u pacientů se sníženou funkcí sleziny mimořádný význam, neboť chřipka vede k závažnému poškození respirační sliznice a tento stav umožňuje adhezi a invazi dalších patogenů. Protichřipková vakcína se aplikuje každoročně v podzimním období (v předstihu před začátkem chřipkové epidemie). Na českém trhu je k 1.1. 2013 registrováno 21 očkovacích látek proti chřipce; v rámci tohoto doporučeného postupu lze pouze konstatovat, že pro vakcinaci hyposplenických/asplenických osob jsou vzhledem k vyšší imunogenicitě vhodnější štěpené vakcíny než vakcíny subjednotkové.

e) Očkování proti jiným patogenům

U dospělých osob necestujících mimo oblast střední Evropy přichází v úvahu zejména vakcinace proti klíšťové meningoencefalitidě, virovým hepatitidám A a B, případně i proti

varicele a pertusi. Obecně lze říci, že u jedinců s omezenou nebo zaniklou funkcí sleziny nebyla pozorována větší náchylnost k uvedeným infekcím nebo jejich závažnější průběh. Indikace těchto očkování se proto u hyposplenických/asplenických osob neliší od ostatní populace. Totéž platí o očkování, respektive přeočkování, proti tetanu: u pacientů s OPSI syndromem se frekvence očkování proti tetanu nezvyšuje.

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 1-2 let 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 výjimečně, 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. 4* [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 č. 4: Základní antibiotika a jejich dávkování při dlouhodobé antibiotické profylaxi (preemptivní léčbě)

Děti do 6. měsíce věku	Děti do 5 let	Děti nad 5 let	Dospělí ve vysokém riziku
<ul style="list-style-type: none"> co-trimoxazol sirup 1x denně 5 mg TMP a 25 mg SMX/kg/d 	<ul style="list-style-type: none"> penicilin-V 125 mg á 12 h amoxicilin 20 mg/kg á 12 h (od druhého roku života) 	<ul style="list-style-type: none"> penicilin-V 250 mg á 12 h amoxicilin 250 mg á 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> penicilin-V 500 mg á 12 h cefuroxim axetil 500 mg á 24 h co-trimoxazol 960 mg á 24 h klarithromycin 500 mg á 24 h

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 hyposplenii/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 bude mít pacient u sebe pro případ náhlého rozvoje horečnatého stavu, než se dostane do nemocnice. Přehled antibiotik, která lze použít k pohotovostní antibiotické terapii, uvádí *Tabulka č. 5*. 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.

Antibiotická profylaxe při stomatologických výkonech není indikována.

Tabulka č. 5: Pohotovostní antibiotická terapie

Název antibiotika	Dávkování u dětí do 5 let	Dávkování u dětí ≥ 5 let	Dávkování u dospělých
amoxicilin/klavulanát	Dávka odpovídající 30 mg amoxicilinu/kg á 6-8 hodin	625 mg tbl á 6-8 hodin	1 g tbl á 6-8 hodin
cefuroxim/axetil	10-15 mg/kg á 8 hodin	125 mg á 8 hodin	500 mg tbl á 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 životohrožující stav. Jestliže pacient zůstane na orální antibiotické léčbě, lze po 48 hodinách přejít na standardní léčebný režim.

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, Freiburgerová M, Husa P., et al. Upozornění na nebezpečí invazivních infekcí u splenektomovaných pacientů. *Zkušenosti z FN Brno*, 2011. *Vnitr 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. Llupira 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 americkým 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>