

Profilaktyka zakażeń u pacjentów z brakiem lub dysfunkcją śledziony



prof. dr hab. n. med. Ewa Bernatowska¹,
prof. nadzw. dr hab. n. med. Teresa Jackowska²,
dr hab. n. med. Bożena Mikołuc³

¹ Klinika Immunologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

² Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³ Klinika Pediatrii, Reumatologii, Immunologii i Chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Profilaktyka zakażeń u pacjentów z brakiem lub dysfunkcją śledziony

Prof. dr hab. n. med. Ewa Bernatowska¹, prof. nadzw. dr hab. n. med. Teresa Jackowska²,
dr hab. n. med. Bożena Mikołuc³

¹ Klinika Immunologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

² Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³ Klinika Pediatrii, Reumatologii, Immunologii i Chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Brak śledziony może być wrodzony lub jest następstwem usunięcia narządu. Natomiast dysfunkcja śledziony może być spowodowana trwającym procesem chorobowym (**Tabela 1**).

Stwarza to różny – zależnie od przyczyny – stopień ryzyka wystąpienia uogólnionego zakażenia bakteryjnego, które ma szczególnie ciężki przebieg u dzieci poniżej 5. roku życia. Pozostaje również zagrożeniem dla osób dorosłych, nawet po więcej niż 25 latach od usunięcia śledziony.

Najczęstszą przyczyną zachorowań i zgonów pacjentów z brakiem i dysfunkcją śledziony są zakażenia bakteriami otoczkowymi: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* typu b. Uogólnione zakażenia mogą być spowodowane także przez *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, bakterie Gram-ujemne z grupy *Salmonella*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz inne paciorkowce.

Największe ryzyko zgonu po usunięciu śledziony występuje w przebiegu posocznicy u chorych z talasemią. U pacjentów ze sferocytozą wrodzoną jest ono 350 razy większe niż ryzyko zgonu z powodu uogólnionego zakażenia u osób zdrowych.

Splenektomia wykonana z powodu urazu stanowi mniejsze zagrożenie. Nadal jednak uogólnione zakażenia kończące się zgonem występują u tych osób z częstością 50 razy większą niż w zdrowej populacji. Najczęstszym wskazaniem do splenektomii (powyżej 50%) jest splenomegalia w przebiegu chorób hematologicznych (wrodzona sferocytoza, eliptycytoza, talasemia, niedokrwistość hemolityczna autoimmunologiczna) i autoimmunizacyjnych. W następnej kolejności wymieniane są uraz śledziony (10-30%), guz śledziony oraz hipersplenizm. Główne przyczyny asplenu i dysfunkcji śledziony przedstawia **Tabela 1**.

Tabela 1. Najczęstsze przyczyny asplenu i dysfunkcji śledziony

Asplenia wrodzona	Zespół Ivemarka
Nowotwory	Białaczki ostre i przewlekłe, zespoły mieloproliferacyjne i limfoproliferacyjne, w tym chłoniak Hodgkina
Choroby hematologiczne	Sferocytoza, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, talasemia, trombocytopenia, zespół Fanconiego, histiocytoza, autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna
Choroby autoimmunizacyjne	Toczeń trzewny, reumatoidalne zapalenie stawów, choroba Sjögrena, choroba Gravesa-Basedowa, mieszana choroba tkanki łącznej
Inne	Pierwotne niedobory odporności, przerzuty nowotworowe, przeszczep szpiku, wątroby, nerek, choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi, steroidy w dawce powyżej 2 mg/kg m.c., zakażenie HIV (ang. <i>human immunodeficiency virus</i>), skrobiawica, choroba Gauchera, napromieniowanie, guzy śledziony
Choroby wątroby	Marskość wątroby, nadciśnienie wrotne, przewlekłe aktywne zapalenie wątroby, alkoholizm
Choroby układu pokarmowego	Celiakia, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna, choroba Whipple'a, naczyniakowatość limfatyczna jelit
Choroby naczyń	Niedrożność żyły śledzionowej

Zalecany schemat szczepień przeciwko bakteriom otoczkowym u pacjentów z brakiem lub dysfunkcją śledziony

Szczepienie przeciwko <i>Streptococcus pneumoniae</i>			
Wiek	Prevenar 13		PPV23
	Szczepienie pierwotne	Dawka przypominająca	
2-6 m.ż.	3 dawki w odstępie co najmniej 1 miesiąca	1 dawka w 12.-15. m.ż.	1 dawka po 2. r.ż., min. 8 tyg. po podaniu PCV13, a następnie 2. dawka po 5 latach od podania 1. dawki PPV23
7-11 m.ż.	2 dawki w odstępie co najmniej 1 miesiąca	1 dawka w 12.-15. m.ż.	
12-23 m.ż.	2 dawki w odstępie co najmniej 2 miesięcy	-----	
2-17 r.ż.	1 dawka	-----	1 dawka min. 8 tyg. po podaniu PCV13, a następnie 2. dawka po 5 latach od podania 1. dawki PPV23
> 18 r.ż.	1 dawka	-----	
Szczepienia przeciwko <i>Neisseria meningitidis</i>			
Szczepionki przeciwko serogrupie C (<i>NeisVacC</i> , <i>Menigitec</i>) Dawkowanie <i>NeisVacC</i>			
Wiek	Szczepienie pierwotne	Dawka przypominająca	
2-12 m.ż.	2 dawki w odstępie co najmniej 2 mies.	1 dawka w 2. r.ż. ¹	
≥ 12 m.ż.	1 dawka	1 dawka w odstępie co najmniej 2 mies. od 1. dawki	
Szczepionki przeciwko serogrupie A,C,W-135,Y (<i>Nimenrix</i> ² , <i>Menveo</i>) Dawkowanie <i>Menveo</i>			
Wiek	Szczepienie pierwotne	Dawka przypominająca	Rewakcyjnacja
2.-55. r.ż.	1 dawka	1 dawka w odstępie 8-12 tyg. od podania szczepienia pierwotnego	Co 5 lat ³
Szczepionki przeciwko serogrupie B (<i>Bexsero</i> ⁴ , <i>Trumenba</i> ⁷) Dawkowanie <i>Bexsero</i> ⁴			
Wiek	Szczepienie pierwotne/odstęp między dawkami	Dawka przypominająca	
2.-5. m.ż.	3 dawki/≥ 4 tyg.	1 dawka między 12. a 15. m.ż. ⁵	
6.-11. m.ż.	2 dawki/≥ 8 tyg.	1 dawka ≥ 8 tyg. po szczepieniu pierwotnym	
12.-23. m.ż.	2 dawki/≥ 8 tyg.	1 dawka 12-23 mies. po szczepieniu pierwotnym	
2-10 lat	2 dawki/≥8 tyg.	-----	
≥ 11. r.ż.	2 dawki/≥ 4 tyg.	-----	
Szczepienia przeciwko <i>Haemophilus influenzae</i> typu b			
Wiek	Szczepienie pierwotne		
2 m.ż-2 r.ż.	Schemat szczepień zgodnie z PSO		
1-10 r.ż. ⁶	2 dawki w odstępie 3-5 lat		
> 10 r.ż. ⁶	1 dawka		

¹ Nie wcześniej niż 6 mies. po ostatniej dawce szczepienia pierwotnego

² W Polsce dostępna jest także skoniugowana szczepionka **Nimenrix**. Zalecana jest od 6. t.ż. – 3 dawki: 1. dawka po ukończeniu 6. t.ż., a 2. po upływie 2 mies., 3. dawka w 12. m.ż. Po 12. m.ż. 1 dawka

³ Jeżeli szczepienie pierwotne zostało zrealizowane pomiędzy 2. m.ż. a 6. r.ż., 1. dawkę przypominającą należy podać po 3 latach; ≥ 7. r.ż. – 1. dawka przypominająca po 5 latach

⁴ Potwierdzona immunogenność u pacjentów z asplenią lub zaburzeniami czynności śledziony

⁵ W przypadku opóźnienia dawka uzupełniająca nie powinna być podana później niż w wieku 24 mies.

⁶ Dzieci wcześniej nieszczepione

⁷ W Polsce, dla osób w wieku od 10 lat, dostępna jest także rekombinowana szczepionka przeciwko serogrupie B – **Trumenba**. Zalecany jest schemat 2-dawkowy, w schemacie: 0, 6, oraz schemat 3-dawkowy dla osób z grupy ryzyka, w schemacie: 0, 1-2 i 6 mies. W schemacie 2 dawek dawka 2. po 6 mies. od 1. Jeżeli 2. dawka została podana wcześniej niż po 6 mies., to 3. dawka powinna być podana minimum 4 mies. po 2. dawce.

Zgodnie z rekomendacjami światowych i krajowych komitetów doradczych, strategia postępowania w aspleni lub dysfunkcji śledziony obejmuje immunoprofilaktykę, chemioprophylaktykę (w wybranych sytuacjach klinicznych) i edukację (pacjentów, rodziców dziecka i personelu medycznego)^{1,2}.

Asplenia wrodzona i stan po splenektomii nie są przeciwwskazaniem do szczepień ochronnych wykonywanych w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO). Wskazane jest coroczne szczepienie przeciwko grypie, najlepiej na przełomie września i października. Szczepionka BCG, poza przypadkami związanymi z wysokim ryzykiem zakażenia prątkiem gruźlicy, jest przeciwwskazana¹.

Zaleca się stosowanie profilaktyki antybiotykowej u wszystkich dzieci z brakiem lub dysfunkcją śledziony do ukończenia 1. r.ż. Od 2. r.ż. decyzję o wdrożeniu chemioprophylaktyki należy rozważyć indywidualnie, biorąc pod uwagę przyczynę anatomicznej lub funkcjonalnej aspleni, jak również współistniejące niedobory odporności. Przydatnym wskaźnikiem serologicznym do stosowania przewlekłej antybiotykoterapii jest niskie miano swoistych przeciwciał polisacharydowych przeciwko *S. pneumoniae* i *H. influenzae* typu b pomimo zastosowanego wcześniej szczepienia.

Pomimo stosowanej profilaktyki (szczepień, antybiotykoterapii) każdy epizod wysokiej gorączki może być początkiem gwałtownie rozwijającego się uogólnionego zakażenia. Stanowi wskazanie do wdrożenia doustnej antybiotykoterapii penicyliną, amoksycyliną z kwasem klawulanowym, trimetopriem z sulfametoksazolem lub cefuroksyem.

Brak śledziony lub czynnościowa asplenia/hiposplenizm stanowi szczególne ryzyko zakażenia zarodźcem malarii oraz obecnymi w ślinie psa i kota *Capnocytophaga canimorsus*, dlatego nawet drobne pogryzienia są wskazaniem do 5-dniowej kuracji amoksycyliną z kwasem klawulanowym. W przypadku uczulenia na penicylinę należy podać makrolid.

Przed splenektomią wykonaną w trybie planowym należy dążyć do zrealizowania obowiązkowego PSO oraz wykonać zalecane szczepienia przeciwko *S. pneumoniae* i *N. meningitidis*, a także przeciwko grypie. Szczepienia przeciwko ww. bakteriom otoczkowym optymalnie powinny być wykonane minimum 14 dni przed lub 14 dni po zabiegu. Splenektomia wykonana w trybie pilnym powinna być przeprowadzona pod osłoną antybiotyku^{1,2}.

PIŚMIENICTWO

- 1 Pasternak MS. Prevention of sepsis in the asplenic patient. www.uptodate.com; aktualizacja: List, 08, 2017.
- 2 Mikołuc B, Motkowski R, Zagórecka E i wsp.; Polska Grupa Robocza ds. Pierwotnych Niedoborów. Proponowany standard zapobiegania zakażeniom bakteriami otoczkowymi u dzieci i osób dorosłych z brakiem i dysfunkcją śledziony. *Stand Med Pediatr* 2014;11:207-215.

Profilaktyka antybiotykowa u pacjentów z asplenią lub dysfunkcją śledziony

Wiek	Zalecana antybiotykoterapia (p.o.)
Do 1. r.ż. ¹	Amoksycylina – 20 mg/kg m.c./dobę Penicylina fenoksymetylowa 2 x dziennie 250 000 j Erytromycyna 1x dziennie 125 mg
Od 2. do 5. r.ż. ²	Amoksycylina – 20 mg/kg m.c./dobę Penicylina fenoksymetylowa 2 x dziennie 250 000 j Erytromycyna 1x dziennie 125 mg
Powyżej 5. r.ż. ²	Amoksycylina – 20 mg/kg m.c./dobę Penicylina fenoksymetylowa 2 x dziennie 500 000 j Erytromycyna 1x dziennie 250 mg
Dorośli ²	Penicylina 250-500 mg co 12 godz. Erytromycyna 250-500 mg/dobę Amoksycylina 250-500 mg/dobę

¹ Wszystkie dzieci do 1. r.ż. niezależnie od przyczyny aspleni

² Profilaktyka antybiotykowa stosowana niezwykle rzadko, według indywidualnych wskazań, z uwzględnieniem przyczyny aspleni/dysfunkcji śledziony, występowania infekcji i niedoborów odporności