

Published – Clinical Medicine

(Journal of the Royal College of Physicians of London, Vol 2, Nos 5 (Sep/Oct 2002) – p.440-443)

Guideline up-date

UPDATE OF GUIDELINES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF INFECTION IN PATIENTS WITH AN ABSENT OR DYSFUNCTIONAL SPLEEN

AUTHORS

Dr J M Davies, Consultant Haematologist, Western General Hospital, Crewe Road, Edinburgh, EH4 2XU

Dr R Barnes, Consultant Microbiologist, Department of Microbiology, University of Wales College of Medicine, Heath Park, Cardiff, CF14 4XN

Dr D Milligan, Consultant Haematologist, Dept. of Haematology, Heartlands Hospital, Bordsley Green East, Birmingham, B9 5SS

Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato-Oncology Task Force.

WORKING PARTY MEMBERS

Dr J Lortan, Consultant in Immunology, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford, OX3 9DU

Dr P G Baddeley, Principal in General Practice, Beacon Medical Practice, Stepping Stone Lane, Painswick, Stroud, Gloucestershire, GL6 6RU

Dr A H R Finn, Senior Lecturer in Infectious Disease & Immunology, Sheffield Children's Hospital, Western Bank, Sheffield, S10 2TH

Dr R Barnes, Consultant Microbiologist, Department of Microbiology, University of Wales College of Medicine, Heath Park, Cardiff, CF14 4XN

Professor I M Hann, Consultant in Paediatric Haematology, Department of Haematology, Great Ormond Street Hospital for Children, Great Ormond Street, London, WC1 3JH

Professor A Burnett, Professor of Haematology, Department of Haematology, University of Wales College of Medicine, Heath Park, Cardiff, CF14 4XN

Dr J M Davies, Consultant Haematologist, Western General Hospital, Crewe Road, Edinburgh, EH4 2XU

Address for Correspondence:

Dr D Milligan, Consultant Haematologist

Dept. of Haematology

Heartlands Hospital

Bordsley Green East

Birmingham

B9 5SS

Примечание:

В ближайшее время будет размещен обзор, посвященный руководству, изданному в 1996 году, т.к. приведенные ниже современные рекомендации зачастую ссылаются на его текст без цитирования.

РЕЗЮМЕ

Руководство по профилактике и лечению инфекционных осложнений у пациентов с удаленной или дисфункциональной селезенкой были изданы британским Комитетом по Стандартам в Гематологии в 1996 году. Ключевые аспекты этих принципов связаны с антиинфекционной профилактикой и лечением доказанной или подозреваемой инфекции. Для внесения обновлений в рекомендации недавно был предпринят обзор руководящих принципов.

Процесс пересмотра не внес изменений в категории пациентов, рассматриваемых как группа риска. Воздействие болезнетворных микроорганизмов при профессиональной деятельности может, однако, быть новым фактором риска для определенных инфекций. Рекомендации для антиинфекционной профилактики остаются неизменными. Новые рекомендации по прививкам включают использование менингококковой вакцины С ранее не иммунизированным пациентам с гипоспленизмом и потребность оценки целесообразности использования семивалентной пневмококковой вакцины. Рекомендации для лечения подозреваемой или доказанной инфекции не подверглись значительным исправлениям. Исследование эффективности переменной прививочной стратегии у пациентов с гипоспленизмом требует дальнейшего наблюдения и анализа возникающих инфекционных эпизодов.

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Все пациенты после спленэктомии и с функциональным гипоспленизмом должны получить пневмококковую иммунизацию.
Пациенты, ранее не иммунизированные, должны получить антигриппозную вакцину (Наемophilus b вакцина (B, C).
Пациенты, ранее не иммунизированные, должны получить конъюгированную менингококковую вакцину (C).
Так же должна проводиться прививка против гриппа (C).
По-прежнему рекомендуется длительная антибактериальная профилактика (пероральный Phenoхymethylpenicillin или Эритромицин) (B, C).
2. Несмотря на профилактику, пациентам, с развившейся инфекцией, необходимо назначить системные антибиотики и госпитализировать в стационар (B, C).
3. Для уведомления работников здравоохранения о повышенном риске инфекции пациенты должны иметь письменное заключение и амбулаторную карту (C).
4. Пациенты должны быть информированы относительно потенциальных рисков путешествий, особенно при вероятности заражения малярией и редкими инфекциями, передающимися при укусе животных (B, C).
5. Прививка и статус ревакцинации должны быть четко зарегистрированы с соблюдением стандартов (C).

В скобках указаны классы рекомендаций в соответствии с рекомендациями American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) показания для проведения диагностических процедур и методов лечения относят к классам I, II или III на основании многофакторного анализа риска и ожидаемой эффективности, рассматриваемых в контексте современных знаний и доказательной базы этих знаний

ВВЕДЕНИЕ

Возникающая после проведения спленэктомии инфекция остается важной проблемой. Предыдущее руководство BCSH по предотвращению и лечению инфекции были изданы в 1996¹, и существенные изменения, особенно в технологии вакцины, вызвали необходимость пересмотра рекомендаций. Возобновленную работу группа по созданию рекомендаций хотела сосредоточиться на областях фактического или потенциального изменения в клиническом лечении, вместо того, чтобы переформатировать базовое руководство полностью. С этой целью группа идентифицировала две ключевые области для рассмотрения, которыми являются иммунизация и антибиотическая профилактика и лечение.

Методы

Базы данных, Medline (1996-2001), Embase (1996-2001) и Cochrane CD-ROM, были отслежены, используя оригинальные ключевые слова: инфекция, спленэктомия, аспления и гипоспленизм. Соответствующие идентифицированные резюме были рассмотрены.

Группы риска

Изменений в категориях групп риска не было идентифицировано. Эффект возраста и продолжительности риска оказались подобными ранее сообщенным, за исключением повышенного риска у пациентов со спленэктомией, чья профессиональная деятельность связана с контактом с микроорганизмами. Этот дополнительный риск является в настоящее время не измеримым. Однако, в отсутствие устойчивых данных, для обоснования базировать рекомендаций, казалось бы, разумным попросить, чтобы и работодатель, и служащие рассмотрели значение контакта с потенциально опасным инфекционным биологическим материалом.

Иммунизация

Нет никакого нового свидетельства, чтобы предположить, что нормальные прививки, включая живые вакцины, не могут быть благополучно применены у детей или взрослых с отсутствующей или дисфункциональной селезенкой. Ключевые рекомендации для прививок приведены в таблице 1.

Иммунизация пневмококками

В настоящее время доступная поливалентная пневмококковая вакцина обеспечивает высокую степень защиты. Есть хорошо зарегистрированные случаи развития инфекции у пациентов с гипоспленизмом, хотя механизм, лежащий в основе этого нарушения не полностью ясен. Пациенты и их родственники должны быть осведомлены, что, несмотря на использование вакцины и профилактической антибактериальной терапии, прорыв пневмококковой инфекции может произойти.^{4,5} Дети менее двух лет дают уменьшение ответа по антителам на антигены полисахарида и, поэтому, возможен отказ от вакцинации. В случаях, где спленэктомия неизбежна до возраста 2 лет сопряженная вакцина (см. ниже), обеспечивает более надежный серологический ответ.

Новые пневмококковые вакцины

Недавно закончены клинические исследования семивалентной сопряженной вакцины.⁶ Ранние данные предполагали, что новая сопряженная вакцина – более иммуногена, но имеет больше ограничений по штаммам.⁷ У семивалентной вакцины в дальнейшем, возможно, будет большая роль в первичной иммунизации пациентов с гипо- и аспленизмом. в тандеме с

в настоящее время доступной вакциной, однако, никаких данных в настоящее время не получено для подтверждения этой теории.

Выбор времени Прививки

Пневмококковая вакцина должна быть дана по крайней мере за две недели до планируемой спленэктомии. После прививки концентрации антител сыворотки к пневмококковым антигенам не отличаются значительно от контроля, независимо от того, предпринята ли прививка немедленно или за 14 дней до удаления селезенки. Функциональные ответы антител, однако, лучше с отсроченной (14-дневной) прививкой.⁸

Все другие неиммунизированные пациенты в группе риска должны быть иммунизированы при первой возможности. Иммунизация должна быть отсрочена спустя, по крайней мере, три месяца после иммунодепрессивной химиотерапии или радиотерапии.

Каждые 5 лет реиммунизация пациентов с удаленной селезенкой может быть рекомендована.⁹ Однако известно, что уровни антител могут уменьшиться более быстро, особенно у пациентов с серповидноклеточной анемией и лимфопролиферативными заболеваниями. Решение об изменении сроков ревакцинации при этих специфических обстоятельствах может быть принято на основании исследования уровня антител.

Иммунизация при гриппе Haemophilus B

Нет никаких новых данных, для изменения в рекомендациях, данных в предыдущем руководстве. Пациенты, ранее не иммунизированные, должны, получить вакцину. Отсутствуют данные подтверждавшие бы необходимость ревакцинации.

Менингококковая Иммунизация

Фон

В Великобритании было отмечено изменение в рисках, ответственных за менингококковую инфекцию, хотя они остаются редкими и составляют меньше 2% клинических инфекций. Однако, являются эпидемическими в других областях мира, смертность от менингококковой инфекции остается существенной, в пределах 10%.

Менингококковая конъюгированная вакцина

Иммунизация менингококковой конъюгированной вакциной является теперь частью обычной программы иммунизации детей в Великобритании. Конъюгированная вакцина - иммуногена даже у детей в возрасте младше 2-х лет и, вероятно, обеспечивает долгосрочную иммунологическую память. Нет никаких данных, определенных для пациентов с гипоспленией. Однако введение трех доз младенцам и двух доз ранее неиммунизированным детям между четырьмя месяцами и двенадцатью месяцами эффективно.

У ранее неиммунизированных детей старшего возраста и взрослых единственная доза вакцины рекомендуется у здоровых пациентов и данная рекомендация может быть экстраполирована на пациентов с гипо- и аспленией. Эта рекомендация - предмет текущего обзора, и дозы антигена могут быть уточнены в будущем.

Конъюгированная вакцина, вероятно, будет долго поддерживать постоянную защиту против менингококковой инфекции, поэтому рекомендуется использование перед проведением спленэктомии и для ранее неиммунизированных людей с гипоспленизмом.

Прививка Гриппа

Вакцина гриппа рекомендована для применения у пациентов с гипо- и аспленией.⁹

Антибактериальная профилактика и лечение

Нет никаких данных, чтобы поддержать или опровергнуть ранее изданные рекомендации, в разделе касающимся антибактериальной профилактики и лечения инфекции у пациентов с аспленией. Признано, однако, что проблемой является длительная пероральная антибактериальная профилактика.¹¹ В Великобритании резистентность пневмококков к антибиотикам пенициллинового ряда остается низкой, однако, следует подбирать терапию с учетом локальных сведений о чувствительности.

Обследования и заключения

Есть выраженная необходимость в оценке серологического ответа на прививку у пациентов с гипоспленией и аспленией, особенно иммунизированных в последнее время новыми вакцинами. Такая информация, должна быть использована, при условии ее доступности, в будущих руководствах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекция у пациентов со спленэктомией или дисфункцией селезенки остается в значительной степени предотвратимой. Профилактические стратегии должны основываться на диспансерном учете этой группы пациентов, режимов иммунизации и антибактериальной профилактики.

Таблица 1. KEY POINTS - IMMUNISATION IN HYPOSPLENIC INDIVIDUALS

	TIMING	REVACCINATION SCHEDULE	COMMENTS
Pneumococcal vaccine polyvalent	Administer at least 2 weeks pre splenectomy if possible, or 2 weeks post splenectomy.	5 YEARS	Immunity may decline rapidly in certain patient groups. Monitoring of antibody levels may be useful.
Pneumococcal vaccine conjugate	Not known	Not known	May complement polyvalent vaccine in the near future.
Haemophilus Influenza B conjugate	Administer at least 2 weeks pre splenectomy if possible, or 2 weeks post splenectomy.	Not currently recommended	Use in previously unvaccinated individuals.
Meningococcal C vaccine conjugate	Administer at least 2 weeks pre splenectomy if possible, or 2 weeks post splenectomy.	See text	Use Meningococcal C conjugate vaccine only in unimmunised individuals.
Meningococcal A & C polyvalent	Administer at least 2 weeks pre splenectomy if possible, or 2 weeks post splenectomy.	See text	Recommended only for short term protection for at risk individuals undertaking overseas travel.
Influenza vaccine	Administer as soon as practicable pre or post splenectomy, to afford seasonal protection.	Yearly	

ЛИТЕРАТУРА

1. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *British Medical Journal* 1996; 312: 430-434
2. Francois B., Gissat V., Moy MC., Vignon P. Recurrent septic shock due to *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology* 1998; 2395.
3. Waghorn DJ., Mayon-Wight RT. A study of 42 episodes of overwhelming post splenectomy infection is current guidance in asplenic individuals being followed. *Journal of Infection* 1997; 35: 285-294.
4. Shetty N., Aurora P., Ridgway GL. A failure of anti-pneumococcal vaccine and prophylactic penicillin in the splenectomised patient. *Journal of Infection* 1998; 37: 87-88.
5. Klinge J, Hammersen G., Scharf J., Liufficken R., Reinert RR. Overwhelming post splenectomy infection in vaccine type streptococcus pneumonie in a 12 year old girl, despite vaccination and antibiotic prophylaxis. *Journal of Infection* 1997; 25: 368-371.
6. Giebink GS., The prevention of pneumococcal disease in children. *New England Journal of Medicine* 2001; 345 (16): 1177-1183.
7. Chan CY., Molrine DC., George S., Tarbell NJ., Mauch P., Diller L., Shamberger RC., Phillips NR., Goorin A., Ambrosino DM. Pneumococcal conjugate vaccine primes for antibody responses to polysaccharide pneumococcal vaccine after treatment for Hodgkin's disease. *Journal of Infection Disease* 1996; 173: 256-258.
8. Shatz DV., Schinsky MF., Pais LB., Romero-Steiner S., Kirton OC., Carlone GM. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy *The Journal of Trauma, Injury, Infection and Critical Care* 1998; 44: 760-765.
9. Department of Health. Immunisation against infectious disease. HMSO, London 1992.
10. Department of Health. Immunisation against infectious disease. HMSO, London 1996.
11. Cummins D., Heuschkel R., Davies SC. Penicillin prophylaxis in children with Sickle cell disease in Brent. *British Medical Journal* 1991; 302: 989-990.
12. Pickering J., Campbell H. An audit of the vaccination and antibiotic prophylaxis practices amongst patients splenectomised in Lothian. *Health Bulletin* 2000; 59: 390-395.