

RICHTLIJN

Voorkómen van ernstige infecties bij patiënten met hypo- of asplenie

A.J. Jolanda Lammers, Nicoline A.T. van der Maas, Edgar J.G. Peters, Aafke Meerveld-Eggink, E.A.M. (Lieke) Sanders en Frank P. Kroon*

- Per jaar worden er in Nederland ongeveer 1000 splenectomieën verricht.
- Naast de patiënten zonder milt bestaat een grote heterogene groep van patiënten met onderliggend lijden dat gepaard gaat met hyposplenie of functionele asplenie.
- Al deze patiënten lopen risico op het krijgen van ernstige infecties zoals post-splenectomiesepsis, wat met een zeer hoge mortaliteit gepaard gaat.
- Post-splenectomiesepsis is deels te voorkomen door een aantal eenvoudige preventieve maatregelen, zoals vaccinatie en het preventief of vroegtijdig gebruik van antibiotica.
- Op dit moment is het voor behandelaars in de eerste en tweede lijn veelal onduidelijk welke preventieve maatregelen genomen moeten worden om deze infecties te voorkomen, waardoor patiënten geregeld onbeschermd zijn.
- In dit artikel worden aanbevelingen gedaan met betrekking tot vaccinaties en antibioticagebruik voor deze patiëntengroep.

*Namens de werkgroep Infectiepreventie bij Hyposplenie en Asplenie (WIHA), waarvan alle leden aan het einde van dit artikel worden vermeld.

Academisch Medisch Centrum, afd. Inwendige Geneeskunde, Amsterdam.

Dr. A.J.J. Lammers, arts in opleiding tot internist.
RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven.

Drs. N.A.T. van der Maas, arts-epidemioloog.
Vrije Universiteit Medisch Centrum, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam.

Dr. E.J.G. Peters, internist-infectioloog en acuut-geneeskundige.

St. Antonius Ziekenhuis, afd. Inwendige Geneeskunde, Nieuwegein.

Dr. A. Meerveld-Eggink, arts in opleiding tot internist.

Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Kindergeneeskunde, Utrecht.

Prof.dr. E.A.M. Sanders, kinderarts-immunoloog.
Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Infectieziekten, Leiden.

Dr. F.P. Kroon, internist-infectioloog.
Contactpersoon: dr. A.J.J. Lammers
(a.j.lammers@amc.uva.nl).

De milt speelt een belangrijke rol in de afweer. Door afwezigheid van een functionele milt ontstaat er een stoornis in de afweer: het aantal IgM-producerende B-cellen daalt en filtering van niet-geopsoniseerde (gekapselde) bacteriën is niet langer mogelijk.¹ Hierdoor ontstaat een verhoogd risico op het krijgen van ernstige infecties met gekapselde bacteriën, zoals de pneumokok, meningokok en *Haemophilus influenzae*, en met bepaalde intracellulaire parasieten. Deze wordt post-splenectomiesepsis genoemd. Het risico hierop neemt af door tijdig te vaccineren en antibiotica te gebruiken.^{2,3}

Het blijkt dat in Nederland de helft van de patiënten zonder milt onvoldoende op de hoogte is van de risico's van asplenie en van preventieve maatregelen die genomen moeten worden.⁴ Ook artsen zijn hiermee niet voldoende bekend: de kennis over vaccinatie tegen pneumokokken in Nederland is redelijk op peil (85% van de artsen kent deze indicatie), maar slechts een derde van de patiënten wordt ook gevaccineerd tegen *H. influenzae* type b en *Neisseria meningitidis* type C.⁵ Aan meer dan 70% van de patiënten wordt geen enkele vorm van antibiotica voorgeschreven (profylactisch of ad hoc bij de eerste tekenen van infectie), terwijl dit een buitengewoon belangrijke maatregel is ter preventie van post-splenectomiesepsis. In Nederland is geen landelijke richtlijn beschikbaar voor patiënten zonder functionele milt.^{4,5} In dit artikel geven wij op basis van beschikbare literatuur aanbevelingen over de behandeling van deze patiënten. Aangezien gerandomiseerde studies voor de onderbouwing van diverse aanbevelingen ontbreken, wordt met name gebruik gemaakt van 'expert opinion'. Wat de vaccinatie-

studies betreft, is een deel van de gebruikte literatuur gebaseerd op onderzoek met jonge kinderen. Het doel van huidige aanbevelingen is het bundelen van de diverse regionale adviezen tot een uniform landelijk beleid, waardoor het voor patiënten en behandelaars in de eerste en tweede lijn duidelijk is welke maatregelen genomen moeten worden.

EPIDEMIOLOGIE

Jaarlijks worden in Nederland ongeveer 1000 splenectomieën verricht voor verschillende indicaties, zoals trauma (15%), idiopathische trombocytopenische purpura (ITP) (14%), een hematologische maligniteit of andere hematologische ziekten of (20%) en accidentele splenectomieën (35%).^{5,6} Er is een grote heterogene groep van patiënten die eveneens een verhoogd risico loopt op infecties: dit zijn patiënten met onderliggend lijden dat gepaard gaat met hyposplenie of functionele

TABEL 1 Aandoeningen die gepaard kunnen gaan met hyposplenie of functionele asplenie

aandoening

aangeboren
congenitale cyanotische hartziekten
gastro-intestinaal
coeliakie (onbehandeld), met of zonder dermatitis herpetiformis
inflammatoire darmziekten (met name ernstige of onbehandelde colitis ulcerosa)
leverziekten
cirrose met of zonder portale hypertensie
chronische actieve hepatitis
hematologisch
sikkelcelanemie
overige hemoglobinopathiën (zoals hemoglobine-S of -C of β -thalassemie)
primaire trombocytose
auto-immuun
vasculitis (miltinfarct)
systemische lupus erythematoses (SLE) of discoïde lupus erythematoses
reumatoïde artritis
ziekte van Graves
polyarteritis nodosa
systeemziekten
amyloïdose
sarcoïdose
vasculair
occlusie van de A. lienalis
trombose van de V. lienalis
trombose van de A. coeliaca
overig
'graft-versus-host'-reactie
beenmergtransplantatie
gebruik van glucocorticoiden (hoge dosis)
miltbestraling (bijvoorbeeld bij ziekte van Hodgkin)
ernstige hiv-infectie, met een persisterend laag aantal CD4 ⁺ -T-lymfocyten

asplenie (tabel 1). Het is onbekend hoe vaak hyposplenie of functionele asplenie voorkomt.

De incidentie van post-splenectomiesepsis wordt geschat op 2-5 per 1000 patiënten zonder functionele milt per jaar.⁷ Het risico is het hoogst voor mensen die een splenectomie hebben ondergaan in verband met een hematologische maligniteit, voor patiënten die een hemoglobinopathie hebben en voor kinderen jonger dan 5 jaar vanwege nog afwezige circulerende antistoffen tegen gekapselde bacteriën.⁸⁻¹¹ Meer dan 50% van de infecties treedt op in de eerste 2 jaar na splenectomie, maar het risico blijft levenslang verhoogd.^{10,12}

RISICO'S VAN EEN VERMINDERDE OF AFWEZIGE MILTFUNCTIE

De eerste verschijnselen van post-splenectomiesepsis zijn griepachtige symptomen die zich in enkele uren tot dagen ontwikkelen tot een fulminante sepsis of meningitis. De mortaliteit van post-splenectomiesepsis wordt van oudsher geschat op 50-70%, waarvan 68% van de patiënten overlijdt binnen 24 h en 80% binnen 48 h.^{11,12} Het begin van zo'n sepsis is vaak na enkele uren onomkeerbaar. De kans om infecties te krijgen met de genoemde pathogenen is niet verhoogd bij mensen zonder milt. Wanneer een bacterie echter in de bloedbaan binnendringt, is de kans op een snel letaal verlopende infectie sterk verhoogd voor deze patiënten.

Streptococcus pneumoniae is de meest voorkomende verwekker van post-splenectomiesepsis en veroorzaakt 50-90% van de episoden.^{11,12} *H. influenzae* type b als verwekker van post-splenectomiesepsis komt 10 maal minder vaak voor, maar was vóór het invoeren van de landelijke Hib-vaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma in 1993 een belangrijke oorzaak, vooral bij kinderen. *N. meningitidis* wordt daarna als meest voorkomende verwekker genoemd, hoewel er geen bewijs is dat meningokokkensepsis vaker voorkomt bij patiënten met asplenie dan in de algemene populatie.

Er worden ook andere ernstige infecties beschreven bij asplenie, zoals die veroorzaakt door *Capnocytophaga canimorsus*,¹³ en door de parasieten *Plasmodium falciparum*,¹⁴ en Babesia.¹⁵ Sepsis kan echter ook het gevolg zijn van andere, niet-gekapselde verwekkers, zoals van *Escherichia coli*; hierbij is er echter strikt genomen geen sprake van post-splenectomiesepsis

AANBEVELINGEN

De te nemen maatregelen vallen uiteen in 3 categorieën: vaccinatie, antibioticagebruik en patiënteducatie. De maatregelen wat betreft vaccinatie en antibioticagebruik, zoals die door onze werkgroep worden aanbevolen, staan weergegeven in tabel 2 en worden

hieronder in het kort beschreven. De uitgebreide tekst is vanaf heden terug te vinden op de website van het RIVM.¹⁶

VACCINATIES

Het momenteel beschikbare 23-valente pneumokokken-polysaccharidevaccin (PPV23) is werkzaam tegen invasieve pneumokokkeninfecties, ook na splenectomie, en biedt bescherming tegen 23 serotypes die samen verantwoordelijk zijn voor 85-90% van de invasieve infecties. Levenslange revaccinatie is bij dalende antistoftiters echter noodzakelijk.⁹⁻¹² Aangezien de combinatie van een polysaccharidevaccin met een geconjugerd pneumokokkenvaccin volgens de huidige literatuur aanvullende bescherming biedt,¹⁷ moet na 5 jaar in ieder geval eenmalig de PPV23 herhaald worden.

Pneumokokkenconjugaatvaccins Er zijn momenteel 3 pneumokokkenconjugaatvaccins beschikbaar: PCV7, die beschermt tegen 7 serotypes, en 2 nieuwe conjugaatvaccins die respectievelijk bescherming bieden tegen 10 en 13 serotypen. Deze geconjugeerde vaccins induceren een immunologisch geheugen, waardoor revaccinatie niet nodig is. In tegenstelling tot PPV23 zijn geconjugeerde vaccins ook immunogeen bij kinderen onder het 2e levensjaar. In 2006 werd PCV7 opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma, en in 2011 is deze vervangen door

PCV10. De antistoffen hebben na conjugaatvaccinatie een betere aviditeit.¹⁸ Deze factoren maken dat het gebruik van conjugaatvaccins momenteel superieur wordt geacht boven polysaccharidevaccins. De huidige aanbeveling is om met een zo breed mogelijk conjugaatvaccin te vaccineren, en dit te laten volgen door PPV23 met een interval van 2 maanden.^{18,19} In de Regeling Zorgverzekering Bijlage 2 (punt 5a) wordt genoemd dat pneumokokkenvaccinatie bij verminderde miltfunctie of miltverwijdering vergoed zou moeten worden. Bij problemen met vergoeding kan verwezen worden naar deze bijlage, eventueel in combinatie met een verwijzing naar huidige landelijke richtlijn.

Andere vaccinaties Een eenmalige herhalingsvaccinatie wordt aanbevolen voor iedereen boven de leeftijd van 5 jaar. Het Hib-vaccin is ook immunogeen bij patiënten met een verminderde miltfunctie.²⁰⁻²² Het meningokokken C-conjugaatvaccin werd in 2002 aan het Rijksvaccinatieprogramma toegevoegd voor alle kinderen van 14 maanden en was in dat jaar ook onderdeel van een 'inhaalcampagne', waarbij het merendeel van de jongeren onder de 18 jaar ook werd gevaccineerd. Identiek aan Hib-vaccinaties dienen alle patiënten met hypo- en asplenie na de leeftijd van 5 jaar een eenmalige herhalingsvaccinatie te krijgen met het meningokokken C-conjugaatvaccin. Bij reizen naar risicogebieden moet

TABEL 2a Overzicht van preventieve maatregelen bij volwassenen met asplenie of hyposplenie.

maatregel	gebruik	opmerkingen
vaccinatie*		
PCV13†‡	eenmalig	bij voorkeur 2 maanden vóór PPV-23.
PPV23†‡	na 5 jaar eenmalig herhalen§	bij voorkeur 2 maanden na PCV-13.
Hib	eenmalig	zo nodig inhalen
NeisVac-C	eenmalig	zo nodig inhalen; aanvullend vaccin bij reizen naar risico-gebieden
influenza	jaarlijks	
antibiotica		
profylaxe	feneticilline, 250 mg 2 dd of 500 mg 1 dd	gedurende de eerste 2 jaar na splenectomie
ad hoc	amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg 3 dd	bij overgevoeligheid: azitromycine, 250 mg 1dd of claritromycine 500 mg 1dd
bij dierenbeten	amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg 3 dd gedurende 1 week	bij overgevoeligheid: claritromycine 500 mg 2 dd of, indien profylactisch macroliden worden gebruikt, moxifloxacin 400 mg 1dd
		bij overgevoeligheid: clindamycine, 600 mg 3 dd én ciprofloxacine 500 mg 2 dd gedurende 5 dagen.

PCV13 = 13-valent conjugaatvaccin; PPV23 = 23-valent polysaccharidepneumokokkenvaccin; Hib = *H. influenzae* type b; NeisVac-C = meningokokken C-conjugaatvaccin.

* Het heeft de voorkeur, indien mogelijk, alle vaccinaties toe te dienen vóór de splenectomie.

† Indien beschikbaar dient een meervalent vaccin gegeven te worden.

‡ Niet geregistreerd voor volwassenen, richtlijnen rond 'off-label'-gebruik hanteren.

§ Voor personen die eerder al gevaccineerd werden met PPV23: 5 jaar na de eerdere PPV23 éerst PCV13 geven, gevolgd door PPV23 na 2 maanden.

¶ Geconjugerd MenACW135Y heeft de voorkeur, zie voor risicogebieden de landenlijst van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing.

TABEL 2b Overzichtstabel preventieve maatregelen bij kinderen met asplenie of hyposplenie

maatregel	leeftijd 2-6 mnd	7-11 mnd	12-23 mnd	2-5 jaar	6-16 jaar	opmerkingen
vaccinatie						
PCV*†	4 maal‡§	3 maal§¶	2 maal§¶¶	2 maal***††	1 maal†† (inhalen)	
PPV23‡‡	-	-	-	eenmaal bij 24 maanden dan na 3 jaar herhalen, vervolgens na 5 jaar	iedere 5 jaar herhalen	
Hib	4 maal‡§	3 maal§¶	1 maal§	1 maal (inhalen)	1 maal (inhalen)	
NeisVac-C	3 maal + booster in 2e levensjaar	2 maal + booster in 2e levensjaar	1 maal§	1 maal§	1 maal (inhalen)	aanvullend vaccin bij reizen naar risicogebieden§§
influenzavaccin		jaarlijks	jaarlijks	jaarlijks	jaarlijks	
antibiotica						
profylaxe	feneticilline 10-20 mg/kg/dg in 2 doses	feneticilline 10-20 mg/kg/dg in 2 doses	feneticilline 125 mg 2 dd (= 5 ml 2 dd)	feneticilline 125 mg 2 dd	5-10 jaar: feneticilline 250 mg 2 dd	vanaf splenectomie tot 12e-16e levensjaar, gedurende 2 jaar. bij overgevoeligheid: azitromycine 10 mg/kg 3 x per week of claritromycine 7,5 mg/kg 1dd
ad hoc¶¶	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses tot maximaal 500/125 mg 3 dd	bij overgevoeligheid: azitromycine 10 mg/kg 3 x per week of claritromycine 15 mg/kg in 2 doses overleg met infectioloog of microbioloog indien macroliden al gebruikt worden als profylaxe
bij dierenbeten	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses	amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dg in 3 doses tot maximaal 500/125 mg 3 dd	bij overgevoeligheid: azitromycine 10 mg/kg 3 x per week of claritromycine 15 mg/kg in 2 doses overleg met infectioloog of microbioloog indien macroliden al gebruikt worden als profylaxe

* Het conjugaatvaccin dat bescherming biedt tegen de meeste serotypen heeft de voorkeur.

† Van 2006-2010 hebben zuigelingen binnen het Rijksvaccinatieprogramma PCV7 gekregen. Vanaf voorjaar 2011 is overgegaan op PCV10. Er is echter ook PCV13 geregistreerd. Indien een kind gevaccineerd is met PCV7 of PCV10 en het blijkt een (functionele) asplenie te hebben, dan wordt aanbevolen alsnog te vaccineren met PCV13. Indien dit bekend is vóór de leeftijd van 2 mnd, starten met PCV13. Indien de asplenie bekend wordt tijdens de vaccinatieserie van het Rijksvaccinatieprogramma, deze gewoon afmaken en vervolgens alsnog 2 doses PCV13 toedienen, gevolgd door PPV23 met een interval van minimaal 2 maanden.

‡ Op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden.

§ Deze vaccinatie wordt aangeboden via het Rijksvaccinatieprogramma.

¶ Op dag 0, na 1 maand en na 6 maanden.

¶¶ Met een interval van 2 maanden.

*** Met interval van 1 maand.

†† Bij voorkeur 2 maanden vóór vaccinatie met PPV23

‡‡ Indien beschikbaar kan een meervalent vaccin worden gegeven

§§ Geconjugeerd MenACW135Y heeft hierbij de voorkeur, maar is niet geregistreerd voor personen < 11 jaar, hierbij de richtlijnen rond 'off-label'-gebruik hanteren. Zie voor risicogebieden de landenlijst van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering.

¶¶ Het influenzavaccin is niet geregistreerd voor personen < 6 maanden, hierbij richtlijnen rond 'off-label'-gebruik hanteren. De eerste influenzavaccinatie bij kinderen < 6 jaar dient eenmalig na 1 maand herhaald te worden; de jaren daarop volstaat 1 griepvaccinatie.

¶¶¶ Ad-hocgebruik kan bij jonge kinderen moeilijk zijn, omdat zij onvoldoende in staat zijn klachten goed te vertellen aan hun ouders.

naast de standaard geadviseerde vaccins aanvullend gevaccineerd worden, bijvoorbeeld met het tetravalente meningokokkenconjugaatvaccin. Ten slotte moeten asplene patiënten jaarlijks gevaccineerd worden tegen

influenza, ter preventie van secundaire infecties met pneumokokken of *H. influenzae*.

Timing van vaccinaties Alle aanbevolen vaccinaties dienen, indien mogelijk, minimaal 2 weken vóór de sple-

nectomie gegeven te worden. In geval van een ongeplande splenectomie wordt geadviseerd een interval van minimaal 2 weken aan te houden na de operatie voordat de vaccinaties alsnog worden toegediend, aangezien de titerrespons dan beter is.²³ Indien immuunmodulerende medicatie wordt gebruikt, zoals prednison bij de behandeling van ITP, wordt geadviseerd de vaccinaties uit te stellen tot 6 maanden na het staken van deze medicatie.

ANTIBIOTICA

Antibioticagebruik bij asplenie bestaat uit antibiotische profylaxe en therapeutisch of ad hoc gebruik. De geadviseerde antibiotica zijn gericht op de verwekkers van post-splenectomiesepsis (zie tabel 2). Gebruik van antibiotische profylaxe bij asplenie leidde bij kinderen tot een daling van de incidentie van sepsis en een verlaging van de mortaliteit met respectievelijk 47 en 88%.²⁴ Aangezien het risico op post-splenectomiesepsis gedurende het hele verdere leven verhoogd is, zouden profylactische antibiotica levenslang gebruikt moeten worden.¹² Vanwege potentiële nadelen van het langdurig antibioticagebruik, zoals de ontwikkeling van resistentie, het gebrek aan therapietrouw en het optreden van bijwerkingen, wordt echter geadviseerd om in ieder geval de eerste 2, tevens risicovolste jaren na splenectomie profylactisch antibiotica te gebruiken. Voor kinderen wordt geadviseerd dagelijks profylaxe te gebruiken vanaf de splenectomie tot aan het 12-16e levensjaar (zie tabel 2), in ieder geval gedurende 2 jaar.

Het beschermende effect van een polysaccharidevaccin, gecombineerd met een geconjugerd pneumokokkenvaccin, zal wellicht deze periode van 2 jaar antibioticagebruik minder noodzakelijk maken. Na introductie van het gebruik van een geconjugerd pneumokokkenvaccin in de Verenigde Staten daalde in de incidentie van post-splenectomiesepsis bij kinderen met sikkelcelanemie met meer dan 90%.² Er zijn echter nog geen resultaten van prospectieve, gecontroleerde onderzoeken beschikbaar van deze gecombineerde vaccinatie, waardoor het advies blijft om de eerste 2 jaar na splenectomie dagelijks antibiotische profylaxe te gebruiken.

jaar na splenectomie óf na de leeftijd van 16 jaar kan overgegaan worden op het direct starten met antibiotica bij koorts. Zodra zich tekenen voordoen van een infectie met koorts, dient er zo snel mogelijk (zo mogelijk binnen 1 h) gestart te worden met antibiotica en moet vervolgens altijd medische hulp worden gezocht om te bepalen of de antibiotica gecontinueerd moet worden en of er verdere maatregelen noodzakelijk zijn. Een telefonische evaluatie door een arts is hierbij onvoldoende, de patiënten moeten fysiek beoordeeld worden.

Het nadeel van dit laagdrempelige gebruik van antibiotica is overbehandeling van meestal virale infecties en

het ontstaan van resistentie. Aangezien er bij het niet toedienen van antibiotica binnen enkele uren een mogelijk fatale post-splenectomiesepsis kan optreden, is deze maatregel volgens de werkgroep aanvaardbaar.

PATIËNTEDUCATIE

Het informeren van patiënten is een belangrijke en effectieve strategie in de preventie van post-splenectomiesepsis.²⁵ De maatregel die voor patiënten zonder milt het meest ter zake doet, is hen te doordringen van het feit dat ze direct zelf met antibiotica moeten starten, binnen 1 h na het begin van tekenen van infectie als koorts of een griepig gevoel. Hiertoe dienen ze te allen tijde antibiotica op zak te dragen. Het uitstellen van de eerste antibioticagift kan letale gevolgen hebben. Patiënten moeten verder goed op de hoogte zijn van risico's die geassocieerd zijn met reizen; ze moeten geïnformeerd worden het belang van malariaprofylaxe en eenvoudige maatregelen om blootstelling aan de malariamug te verminderen, het voorkomen van babesiose (een zeldzame protozoaire infectieziekte), eventuele aanvullende vaccinaties en het meenemen van de juiste antibiotica met aanpassingen aan lokale resistentie. Tevens moeten patiënten geïnformeerd zijn over de risico's van honden- en kattenbeten. Ook moet een patiënt altijd een SOS-plaatje met relevante informatie ('medic alert') bij zich dragen.

POTENTIËLE HYPOSPLENIE

Deze aanbevelingen gelden niet zonder meer voor alle patiënten met een mogelijke hyposplenie. Bij patiënten met sikkelcelanemie, na een miltinfarct of na bestraling van de milt is de kans op functionele asplenie zo groot dat huidige aanbevelingen wel van toepassing zijn. Voor andere onderliggende ziekten die een functionele asplenie kunnen veroorzaken, zoals inflammatoire darmziekten en coeliakie, is het minder goed mogelijk om de mate van hyposplenie in te schatten; het gebruik van Howell-Jolly-lichaampjes wordt juist bij beperkte hyposplenie onbetrouwbaar geacht (de afwezigheid van Howell-Jolly-lichaampjes is niet indicatief voor een niet-afwijkende miltfunctie). Wij adviseren daarom de aanbevelingen per patiënt te evalueren. Gezien de geringe frequentie waarmee post-splenectomiesepsis bij overige patiënten met hyposplenisme of mogelijk hyposplenisme voorkomt, is het verdedigbaar om maatregelen voor deze groep te beperken tot alleen educatie. Waarschijnlijk is het probleem slecht van belang in de subgroep van patiënten met bijvoorbeeld lang bestaande dan wel onbehandelde coeliakie of inflammatoire darmziekte.

CONCLUSIE

Potentiële barrières voor het implementeren van huidige aanbevelingen zijn recent onderzocht en gepubliceerd.²⁶

In het kort werden de volgende barrières gevonden: de samenwerking tussen specialisten (internisten en chirurgen) en huisartsen, kennis van patiënten zelf en het gebrek aan een online beschikbare richtlijn. Wij hopen met het aanreiken van de huidige aanbevelingen op basis van de literatuur de implementatie van preventieve maatregelen voor patiënten zonder milt of met een verminderde miltfunctie te verbeteren, en zodoende fulminant verloopende infecties te voorkomen.

De werkgroep voor Infectiepreventie bij Hyposplenie en Asplenie bestaat uit: Nico G. Hartwig (Erasmus MC, Rotterdam), Frank P. Kroon (LUMC, Leiden), A.J. Jolanda Lammers (AMC, Amsterdam), Nicoline A.T. van der Maas

(RIVM, Bilthoven), Aafke Meerveld-Eggink (St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein), Edgar J.G. Peters (VUmc, Amsterdam), Ger T. Rijkers (St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein), Lieke E.A.M. Sanders (UMCU, Utrecht), Peter Speelman (AMC, Amsterdam).

Belangenconflict: er zijn belangen gemeld (zie www.ntvg.nl, zoeken op A4857; klik op 'Belangenverstrengeling'). Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 24 juli 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A4857

 **Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk**

LITERATUUR

- Kruetzmann S, Rosado MM, Weber H, et al. Human immunoglobulin M memory B cells controlling *Streptococcus pneumoniae* infections are generated in the spleen. *J Exp Med*. 2003;197:939-45.
- Halasa NB, Shankar SM, Talbot TR, et al. Incidence of invasive pneumococcal disease among individuals with sickle cell disease before and after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1428-33.
- Jockovich M, Mendenhall NP, Sombeck MD, Talbert JL, Copeland EM, Bland KI. Long-term complications of laparotomy in Hodgkin's disease. *Ann Surg*. 1994;219:615-24.
- Meerveld-Eggink A, de Weert O, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, Biesma DH. Vaccination coverage and awareness of infectious risks in patients with an absent or dysfunctional spleen in the Netherlands. *Vaccine*. 2008;26:6975-9.
- Lammers AJJ, Veninga D, Lombarts MJ, Hoekstra JB, Speelman P. Management of post-splenectomy patients in the Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:399-405.
- Melles DC, de Marie S. Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update. *Neth J Med*. 2004;62:45-52.
- Brigden ML, Pattullo A, Brown G. Pneumococcal vaccine administration associated with splenectomy: the need for improved education, documentation, and the use of a practical checklist. *Am J Hematol*. 2000;65:25-9.
- Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect*. 2001;43:182-6.
- Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol*. 2001;4:105-21.
- Kyaw MH, Holmes EM, Toolis F, et al. Evaluation of severe infection and survival after splenectomy. *Am J Med*. 2006;119:276.e1-7.
- Styrt B. Infection associated with asplenia: risks, mechanisms, and prevention. *Am J Med*. 1990;88(5N):33N-42N.
- Holdsworth RJ, Irving AD, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: actual versus perceived risks. *Br J Surg*. 1991;78:1031-8.
- Khawari AA, Myers JW, Ferguson DA Jr, Moorman JP. Sepsis and meningitis due to *Capnocytophaga cynodegmi* after splenectomy. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1709-10.
- Buffet PA, Milon G, Brousse V, et al. Ex vivo perfusion of human spleens maintains clearing and processing functions. *Blood*. 2006;107:3745-52.
- Krause PJ, Gewurz BE, Hill D, et al. Persistent and relapsing babesiosis in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 2008;46:370-6.
- Preventie van infecties bij mensen met (functionele) hypo- en asplenie. www.rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel_Praktisch/Draaiboeken/Infectieziekten/LCI_draaiboeken/Preventie_van_infecties_bij_mensen_met_functionele_hypo_en_asplenie, geraadpleegd op 3 oktober 2012.
- Borrow R, Heath PT, Siegrist CA. Use of pneumococcal polysaccharide vaccine in children: what is the evidence? *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25:292-303.
- De Roux A, Schmole-Thoma B, Siber GR, et al. Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1015-23.
- O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *Lancet Infect Dis*. 2007;7:597-606.
- Ambrosino DM, Lee MY, Chen D, Shamberger RC. Response to *Haemophilus influenzae* type B conjugate vaccine in children undergoing splenectomy. *J Pediatr Surg*. 1992;27(8):1045-8.
- Jakacki R, Luery N, McVerry P, Lange B. *Haemophilus influenzae* diphtheria protein conjugate immunization after therapy in splenectomized patients with Hodgkin disease. *Ann Intern Med*. 1990;112:143-4.
- Rubin LG, Voulalas D, Carmody L. Immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in children with sickle cell disease. *Am J Dis Child*. 1992;146:340-2.
- Shatz DV, Schinsky ME, 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. *J Trauma*. 1998;44:760-6.
- Jugenburg M, Haddock G, Freedman MH, Ford-Jones L, Ein SH. The morbidity and mortality of pediatric splenectomy: does prophylaxis make a difference? *J Pediatr Surg*. 1999;34:1064-7.
- El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J*. 2004;5:77-80.
- Lammers AJJ, Hoekstra JB, Speelman P, Lombarts KM. Physicians report barriers to deliver best practice care for asplenic patients: a cross-sectional survey. *PLoS ONE*. 2011;6:e17302.