



Titel:	Aspleni: Forebyggelse af infektioner hos børn og unge med aspleni
Forfattergruppe:	Anja Poulsen, Jesper Thaarup, Jonathan Glenthøj, Katja Harder, Lisbeth Samsø Schmidt, Lise Jensen, Lone Graff Stensballe, Marianne Hoffmann, Marie-Louise von Linstow, Mette Holm, Nadja Vissing, Niels Fisker, Tania Masmás, Sannie Nordly, Ulrikka Nygaard
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Infektionspædiatrisk udvalg
Tovholders navn og mail:	Ulrikka Nygaard. Mail: Ulrikka.Nygaard@regionh.dk

ASPLENI

Forebyggelse af infektioner hos børn og unge med aspleni

Indholdsfortegnelse

Vigtige pointer	1
Infektionsrisiko	2
Detaljeret information til familien	2
Vaccination inden splenektomi	5
Livslang antibiotikaprofylakse	7
Henvendelse til læge/børneungemodtagelse	8
Splenektomikort	8
Referencer	8
Interessekonflikter	11

Vigtige pointer

- Splenektomi, aspleni og funktionel asplenisme indebærer en livslang risiko for fulminant sepsis pga. kapselbærende bakterier.
- Følgende tiltag kan minimere risikoen for sepsis og sepsis-relateret dødsfald
 - **Detaljeret information til børn, unge og forældre** (mundtligt og skriftligt)
 - **Vaccination:** Minimum 14 dage inden elektiv splenektomi vaccineres barnet mod pneumokokker og meningokokker; evt. HiB, hvis barnet ikke har fulgt det alm vacc program, samt influenza afh. af sæson
 - **Livslang profylakse:** Efter splenektomi gives *livslang* profylakse med penicillin enten dagligt (< 5 år) *eller* ved temp $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ hjemme (> 5 år) (før kontakt til lægen)
 - **På hospital:** Barnet har åben indlæggelse. Ved feber og påvirket almentilstand gives altid **IV antibiotika**, og i øvrigt antibiotika på vid indikation
 - **Splenektomikort og mobiltelefon:** Barnet skal have splenektomikort og oplysning om 'Manglende milt' på mobiltelefon ('Nødinfo på app 'Sundhed')
 - **Den elektroniske journal:** I journalen bør det tydeligt fremgå, at patienten er splenektomeret og der skal gives IV antibiotika på vid indikation

Infektionsrisiko

Apleniske patienter har en markant øget risiko for sepsis med kapselbærende bakterier; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* og *Neisseria meningitidis*. Forældre og patienter skal oplyses om den lille, men livslange risiko for sepsis efter splenektomi.

Risikoen for fulminant sepsis er størst hos de yngste børn (under 2 år), 1-2 år efter splenektomi, samt hos børn med kongenit aspleni, splenektomi pga. cancer eller hæmatologiske sygdomme, immunsupprimerende behandling/immundefekt og funktionel aspleni, f.eks. seglcelleanæmi.

På trods af vaccinationer og penicillinprofylakse forekommer der sepsisdødsfald hos aspleniske patienter.

Risiko for andre infektioner

- Malaria – der er øget risiko for kompliceret malaria, hvilket familien informeres om ved udlandsrejser
- Hundebid – ved hundebid skal familien informeres om straks at søge læge, da der er risiko for fulminant sepsis med *Capnocytophaga canimorsus*.

Detaljeret information til familien

Patient og forældre informeres mundligt og skriftligt (appendix 2) om vigtigheden af triaden

1. vaccinationer og revaccinationer
2. profylaktisk antibiotika (dagligt eller ved temp $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) og
3. behov for lægevurdering ved feber uanset fokus.

Familien udstyres med splenektomikort og orienteres om at vise det, når barnet vurderes hos egen læge/vagtlæge/i børnemodtagelse (se appendix 3).

Vaccinationer inden splenektomi

Vaccinationsprogrammet bør påbegyndes ca. 12 uger før planlagt fjernelse af milten mhp. at være afsluttet 4-6 uger før. Hvis dette ikke er muligt, kan vaccinationerne afsluttes op til 2 uger før operation. Ved akut splenektomi udsættes vaccinationer til 2 uger efter operationen, da evnen til at respondere adækvat på vaccinen kan være nedsat indtil da.^{1,2}

Se Tabel 1 ('Vaccineanbefalinger') i Appendix 1

- **Pneumokokvaccine**
 - 23-valent pneumokokvaccine (PPV23) hos børn over 2 år
 - PCV13 *naive* børn
 - Alder > 2 år: Vaccineres først med PCV13 x 1 og efter otte uger PPV23.³ Titerkontrol er ikke indiceret før splenektomi.
 - Alder < 2 år: Vaccineres efter SSI's retningslinjer 'Tilpasning til det danske børnevaccinationsprogram'³
- **Meningokokvaccine**^{4,6}
 - Meningokok serotype A,C,Y og W135 (Nimerix): 2 doser med 8 ugers mellemrum + booster⁷
 - Meningokok serotype B (Bexsero): 2 doser med 4-8 ugers mellemrum afh af alder + booster⁷
- **HiB vaccine**
 - Kun til børn der *ikke* har fulgt det alm. børnevaccinationsprogram (1 dosis i alderen 1-15 år og 2-3 doser hos børn < 1 år)³
- **Influenzavaccine**
 - Årlig influenza vaccine, for at beskytte mod sekundær pneumokokinfektion
- **Varicelvaccination** overvejes hos børn, der ikke har haft skoldkopper (eller negative antistoffer) pga. risiko for infektion med kapselbærende bakterier ifm skoldkopper.

Alle vacciner kan gives samtidig.

Der findes ingen specifikke anbefalinger vedrørende vaccinationer i forbindelse med subtotal splenektomi, så indtil videre må det tilrådes, at disse personer vaccineres som ved total splenektomi på mistanke om funktionel aspleni.

Revaccination

Pneumokokker: Revaccination med PCV23 gives hvert 6. år interval uden forudgående antistofmåling.^{1,2} Ved risiko for nedsat immunrespons ved vaccination, f.eks. børn < 7 år, kan der laves en pneumokok antistofmåling efter 3 år og herefter revaccinere ved insufficient respons.^{1,2} Børn der splenektomeres før 2-års alderen, vaccineres med PCV23, når barnet fylder 2 år.^{1,2}

Meningokokker: Revaccination for meningokokker gives med 3-5 års intervaller afh. af alder og vaccination.⁵

Livslang antibiotikaprofylakse

Familien skal være informeret om den livslange risiko for fulminant sepsis, trods vacciner, og at livslang penicillin profylakse derfor anbefales.

Penicillin-V dagligt

- Daglig profylakse til børn < 5 år
- Dosis⁵
 - < 3 år: 125 mg x 2 dagligt (fra 2 måneder hos børn med seglcellesygdom)
 - 3-5 år: 250 mg x 2 dagligt
- Ved gennembrudsfeber:
 - Amoxicillin/clavulansyre (dosis 16 mg amox/kg) akut og dernæst kontakt til læge (bredspektret antibiotika pga. feber under pågående penicillin; obs. resistente pneumokokker eller andre penicillin-resistente bakterier)

Penicillin-V ved temp ≥ 38.0 C (uanset fokus)

- Profylakse ved feber hos børn > 5 år
- Dosis: 50 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser (800 mg x 3 ved vægt > 40 kg) som påbegyndes straks; dernæst kontakt til den børneafdeling, hvor barnet har åben adgang.
- Varighed afhænger af fokus og almentilstand (min. indtil feberen er væk)

Familien skal altid have antibiotika i hjemmet - og med på rejser. Kontaktlæge eller egen læge sikrer, at barnet har åbne recepter på både penicillin-V og amoxicillin/clavulansyre. Patienten har åben indlæggelse på en børneungeafdeling.

Ved udfordringer med indtag af mikstur penicillin-V, kan amoxicillin anvendes (samme dosis). Ved penicillinallergi gives azithromycin 5 mg/kg x 1 dagligt (maks. 250 mg x 1).

Penicillin-V dagligt vs. penicillin-V ved feber:

Der er manglende evidens for *varigheden* af daglig antibiotikaprofylakse og internationalt varierende holdning til denne. I Storbritannien anbefales livslang antibiotikaprofylakse efter splenektomi. I USA og Canada anbefales daglig penicillin til børn under 5 år og hos alle 1 år efter splenektomi.

Fordele og ulemper ved hhv. penicillin ved feber versus daglig penicillin diskuteres med den enkelte familie. Risikoen for alvorlig post-splenektomi sepsis er størst hos 1) børn < 5 år, 2) 1-2 år efter splenektomi, 3) tidligere sepsis, og 4) anden immundefekt/immunkompromiterende behandling.

Straks henvendelse til akutmodtagelse

Splenektomerede børn har åben indlæggelse.

I journalen bør det tydeligt fremgå, at barnet er splenektomeret og skal have IV antibiotika på vid indikation, f.eks. som 'personlig oplysning' i EPJ eller 'FYI' i SP. Det bør også fremgå at barnet skal fortsætte peroral antibiotika påbegyndt i hjemmet, hvis barnet er klinisk upåvirket.

Ved feber med påvirket almen tilstand bør patienten vurderes, og der tages blodprøver inkl. bloddyrkning. På vide kliniske indikationer startes empirisk antibiotika intravenøst svarende til fokus og/eller sepsis guidelines. Hvis barnet er klinisk upåvirket fortsættes peroral antibiotika påbegyndt i hjemmet inden læge henvendelse.

Ved hundebid gives amoxicillin/clavulansyre (50 mg/kg/døgn)

Eksempel på tekst til den elektroniske journal

Aspleni. Risiko for fulminant septisk shock. Åben indlæggelse.

Ved feber vurderes barnet akut vurdering og IV antibiotika gives på vid indikation. Hvis barnet er upåvirket og har normale infektionstal fortsættes peroral antibiotika påbegyndt i hjemmet i 5-7 dage, uanset fokus.

Splenektomikort og oplysning på mobiltelefon

Barnet bør udstyres med et "Splenektomikort", optimalt med information om vaccinationsdatoer og nødvendigheden af antibiotikaproylakse. Kortet laves lokalt på nogle hospitaler (Appendix 2) eller kan rekvireres fra SSI's ordremodtagelse (ordre@ssi.dk 'Splenkortomikort'), som dog kun indeholder sparsomme oplysninger (Appendix 2)

Det sikres, at barnet/den unge har oplysning om 'Manglende milt'/'Splenektomi' på mobiltelefon (f.eks. på appen 'Sundhed' 'Nødinfo')

Checkliste til læge

Checkliste til læge, der behandler/vurderer et barn med aspleni.

1. Check at patienten og familie er informeret om risici ved at være splenektomeret og har fået udleveret relevant information (appendix 2), herunder
 - a. straks at tage antibiotika ved feber $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (hvis der ikke gives dagligt antibiotikaproylakse)
 - b. fremvisning af splenektomikort, hvis barnet bliver dårligt akut ('ildebefindende')
2. Check at der er åbne recepter og at familien har antibiotika i hjemmet og med på rejse
3. Check vaccinationsstatus, herunder behov for revaccination (appendix 1)
4. Check at patienten har åben indlæggelse
5. Check at det tydeligt fremgår af den elektroniske journal at patienten er splenektomeret (f.eks. i 'personlig oplysninger' i EPJ eller 'FYI' i SP)
6. Check at patienten har splenektomikort (appendix 3) og oplysning på mobiltelefon

Referencer

1. Personer med særlig risiko i forbindelse med fjernelsen af milten. SSI, august 2022.
 - a. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/risikogrupper/medicinske-risikofaktorer>
2. Vaccinations- og revaccinationsvejledninger. SSI, marts 2023
 - a. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/risikogrupper/invasiv-pneumokoksygdom/vaccinations-og-revaccinationsvejledninger>
3. Tilpasning til det danske børnevaccinationsprogram. SSI, 2022
 - a. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination/intervaller-og-tilpasning-til-programmet/tilpasning-til-bornevaccinationsprogrammet>
4. Retningslinjer for diagnostik og behandling af primær immundefekt:
 - a. <https://www.regionh.dk/blodbanken/afdelingen/enheder-paarigshospitalet/Documents/retningslinier-for-diagnostik-og-behandling-af-primar-immundefekt.pdf>
5. Prevention of infection in patients with impaired splenic function. UpToDate (last literature review March 2023)
6. 'Spleen Australia'
 - a. https://spleen.org.au/wp-content/uploads/2020/03/RECOMMENDATIONS_Spleen_Registry_p.pdf
7. www.pro.medicin.dk

Interessekonflikter

Ingen

Appendix 1: Tabel 1
VACCINEANBEFALINGER TIL BØRN OG UNGE FØR OG EFTER SPLENEKTOMI

Vaccinationsprogrammet bør påbegyndes ca. 12 uger før planlagt fjernelse af milten. Hvis dette ikke er muligt, kan vaccinationerne afsluttes op til 2 uger før operation. Ved akut splenektomi udsættes vaccination til 2 uger efter operationen, da evnen til at respondere adækvat på vaccinen kan være nedsat indtil da.^{1,2}

		Primær vaccination	Booster	Revaccination
PNEUMOKOKKER				
PPV23	< 2 år > 2 år	% 1 dosis ^a	%	Hvert 6. år ^c
PCV13 kun ikke tidligere vacc	< 2 år > 2 år	Sv.t. børnevacc ^c 1 dosis	%	%
MENINGOKOKKER				
Serotype ACWY				
Nimenrix®	> 6 uger	2 doser med 8 ugers mellemrum	Efter 1 år	Hvert 5. år
Menveo®	> 2 år	1 dosis		Hvert 5. år
Serotype B				
Bexsero®	2-23 måneder > 2 år	2 doser med 8 ugers interval 2 doser med 4 ugers interval	Se pro.medicin.dk	Hvert 3. år
Trumenba®	≥ 10 år	2 doser med 4 ugers interval	Efter 4 måneder	Hvert 3. år
H INFLUENZAE (HiB)				
Kun til <u>ikke</u> tidligere vaccinerede	< 1 år 1-15 år	2-3 doser afh af alder ^c 1 dosis	%	%
INFLUENZA				
	> 6 måneder	Afh af sæson ved splenektomi		Årligt

^aGives *minimum* 14 dage før splenektomi; ved akut splenektomi 14 dage efter operationen

^bVed høj risiko for nedsat immunrespons ved vaccination, f.eks. børn < 7 år, kan der laves en pneumokok antistofmåling efter 3 år og herefter revaccinere ved insufficient respons.^{1,2}

^cSe SSI's hjemmeside^{1,2}



Appendix 2: Forældre/patient information

I HØRING TIL D. 31.07.2023

INFORMATION til børn og unge uden milt og deres forældre

Milten spiller en stor rolle i immunforsvaret med bekæmpelse af bakterielle infektioner. Når man har fået fjernet milten, eller den ikke fungerer, er risikoen for alvorlige infektioner med bakterier forøget. Infektion med pneumokokker, der bl.a. kan give lungebetændelse, kan være livstruende. Dette gælder hele livet, men risikoen er størst i den første periode efter fjernelse af milten og hos mindre børn. Derfor skal der tages nedenstående forholdsregler.

FORHOLDSREGLER VED MANGLENDE MILT

- **FOREBYGGENDE ANTIBIOTIKA OG VACCINATIONER**

Risikoen for alvorlige infektioner nedsættes væsentligt, hvis

- barnet/den unge vaccineres mod pneumokokker, meningokokker og influenza; og revaccineres jævnligt efter lægens anbefaling
- barnet/den unge får antibiotika dagligt eller i hjemmet ved feber over 38.0°C

- **FEBER**

Vaccinationer og forebyggende antibiotika nedsætter risikoen for alvorlige infektioner, men fjerner den ikke helt. Derfor

- søg straks læge, selvom barnet/den unge har fået antibiotika i hjemmet og/eller har det godt
- husk at oplyse lægen om at du/dit barn ikke har en milt, hvis hun/han får feber eller sygdom

- **HUNDEBID**

- Ved hundebid skal barnet have bredspektret antibiotika

- **UDLANDSREJSER**

Ved udlandsrejser

- medbringes antibiotika på rejsen
- rådføres med egen læge ang. yderligere vaccination og malariaproylaxse.

Dansk Pædiatrisk Selskab
Maj 2023

Appendix 3: Splenektomikort

FORSLAG TIL TEKST PÅ SPLENEKTOMIKORT (hvis det laves lokalt)

Forside:

INGEN MILT "Splenektomikort"	
Navn:	
CPR-nummer:	
Milt bortopereret	Dato:
Pneumokokvaccination	Dato:
Meningokok ACWY	Dato:
Meningokok B	Dato:
Revaccination gives hvert 5. år	

Bagside:

Penicillin	
• Penicillin <i>dagligt</i> hos børn under 5 år	
<ul style="list-style-type: none"> • < 3 år: 125 mg x 2 dagligt • ≥ 3 år: 250 mg x 2 dagligt 	
• Penicillin <i>ved feber</i> ≥ 38,0°C hos børn > 5 år	
<ul style="list-style-type: none"> • Dosis 50 mg/kg/døgn (eller 800 mg x 3 ved vægt over 40 kg) 	
Feber	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontakt straks læge ved feber ▪ Kortet vises til sundhedspersonale ved feber eller ildebefindende. 	

SSI's SPLENEKTOMIKORT:
 Rekvireres via SSI (ordre@SSI.dk)

