



**UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM** FREIBURG

# PräPPS – Prävention der Postsplenektomie-Sepsis bei Patienten mit Asplenie

Prof. Dr. med. Siegbert Rieg  
Abteilung Infektiologie, Klinik für Innere Medizin II  
und IFB-Zentrum Chronische Immundefizienz (CCI)  
Medizinische Universitätsklinik Freiburg

# Die Milz und ihr Nischen-Dasein

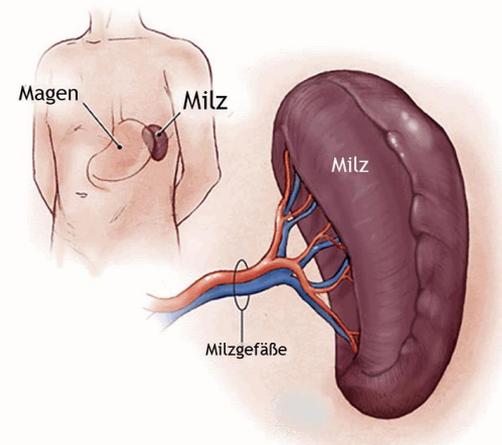


# Milz und Milz(funktions)verlust

## Konsequenzen

Nicht nur Filterfunktion

Immunologische Aufgaben!



Compartment	Histology	Structure	Function	Cell
White pulp			Adaptive response (antigen specific) consequent to interaction between antigen-presenting cells (dendritic cells or marginal zone B lymphocytes) and B lymphocytes or T lymphocytes	<b>PALS (T-cell dependent)</b> Small CD4 <sup>+</sup> T lymphocytes Dendritic cells B lymphocytes Macrophages Plasma cells <b>Follicle (B-cell dependent)</b> B lymphocytes or plasma cells Dendritic cells
Marginal zone			Innate response (first-line defence, non-antigen specific) characterised by IgM-memory B-lymphocyte production of natural antibodies	<b>Resident</b> B lymphocytes Macrophages <b>In transit</b> CD4 <sup>+</sup> T lymphocytes CD27 <sup>+</sup> memory B lymphocytes Dendritic cells
Red pulp			Innate response characterised by activation of macrophages in cords  Adaptive response characterised by plasma-cell migration from the white pulp after antigen-specific differentiation in follicles  Blood filter (pitting, culling)	<b>Cords of Billroth</b> CD8 <sup>+</sup> T lymphocytes Fibroblasts Macrophages Natural killer cells <b>Sinusoids</b> CD8 <sup>+</sup> endothelial cells



# Postsplenektomie-Sepsis (PSS) oder Overwhelming Postsplenectomy Infection (OPSI)

## Charakteristika und Inzidenz

Bekapselte Erreger (jedoch nicht ausschließlich)

Akute Präsentation

Sterblichkeit 30-50%

Komplikationen

Schock, Herz- und Lungenversagen

Meningitis, Endokarditis

Purpura fulminans, DIC

Gangrän, akrale Nekrosen



Erworbl

Epidemi

8000 Sp

verst

Prävale

~1 p

verst

Funktio

Präv

## Panel: Diseases associated with hyposplenism or splenic atrophy

### Congenital forms

- Normal and premature neonates
- Isolated congenital hyposplenism
- Ivemark's syndrome
- Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) syndrome
- Hypoparathyroidism syndrome
- Stormorken's syndrome

### Gastrointestinal disorders

- Coeliac disease
- Inflammatory bowel diseases
- Whipple's disease
- Dermatitis herpetiformis
- Intestinal lymphangiectasia
- Idiopathic chronic ulcerative enteritis

### Hepatic disorders

- Active chronic hepatitis
- Primary biliary cirrhosis
- Hepatic cirrhosis and portal hypertension
- Alcoholism and alcoholic hepatopathy

### Oncohaematological disorders

- Haemoglobin S diseases
- Bone marrow transplantation
- Chronic graft-versus-host disease
- Acute leukaemia
- Chronic myeloproliferative disorders

### Autoimmune disorders

- Systemic lupus erythematosus
- Rheumatoid arthritis
- Glomerulonephritis
- Wegener's granulomatosis
- Goodpasture's syndrome
- Sjögren's syndrome
- Nodous polyarteritis
- Thyroiditis
- Sarcoidosis

### Infectious diseases

- HIV/AIDS
- Pneumococcal meningitis
- Malaria

### Iatrogenic forms

- Exposure to methyl dopa
- High-dose steroids
- Total parenteral nutrition
- Splenic irradiation

### Alteration in splenic circulation

- Thrombosis of splenic artery
- Thrombosis of splenic vein
- Thrombosis of coeliac artery

### Miscellaneous

- Amyloidosis

nie

# Erworbene oder angeborene Asplenie/Hyposplenie

## Epidemiologie und Bedeutung

8000 Splenektomien pro Jahr in D

versus 3000 HIV-Neuinfektionen pro Jahr

Prävalenz anatomische Asplenie

~1 pro 1000 Menschen in D

versus ~1:25.000 CVID (häufigster angeb. Immundef.)

Funktionelle Hypo- oder Asplenie

Prävalenz ~0,5% (Howell-Jolly-Einschlusskörperchen)

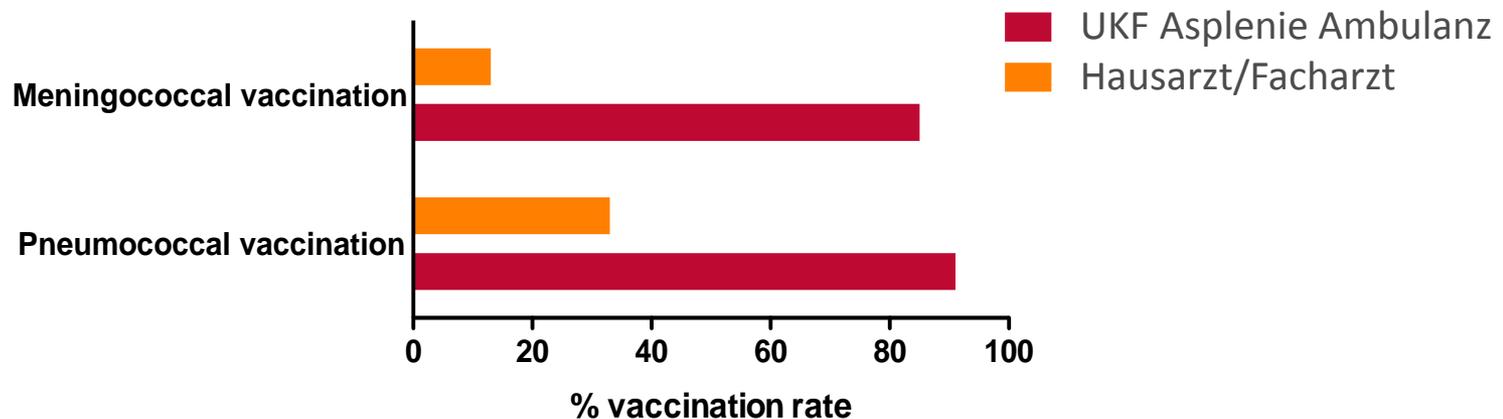
# Lässt sich die Postsplenektomie-Sepsis verhindern?

## Präventions-Strategien und Umsetzung/Adhärenz

Pneumokokken-Impfung (Konjugat-, danach Polysach.-Impf.)

90% Reduktion invasiver Pneumokokken-Inf. in Sichelzellanämie-Kohorte

Meningokokken-Impfung (Serogruppe B und ACWY)



# Lässt sich die Postsplenektomie-Sepsis verhindern?

## Präventions-Strategien und Umsetzung/Adhärenz

Pneumokokken-Impfung (Konjugat-, danach Polysach.-Impf.)

90% Reduktion invasiver Pneumokokken-Inf. in Sichelzellanämie-Kohorte

Meningokokken-Impfung (Serogruppe B und ACWY)

Aufklärung Patient



# Lässt sich die Postsplenektomie-Sepsis verhindern?

## Präventions-Strategien und Umsetzung/Adhärenz

Pneumokokken-Impfung (Konjugat-, danach Polysach.-Impf.)

90% Reduktion invasiver Pneumokokken-Inf. in Sichelzellanämie-Kohorte

Meningokokken-Impfung (Serogruppe B und ACWY)

Aufklärung Patient

Antibiotika-Prophylaxe (Dauer- vs. Stand by-Antibiotikum)

Freiburger Asplenie-Register: in 45% Stand by-Antibiotikum **nicht** verfügbar

Notfallausweis



# Lässt sich die Postsplenektomie-Sepsis verhindern?

## Präventions-Strategien und Umsetzung/Adhärenz

### Indikationsimpfungen bei Asplenie

Datum	Pneumokokken		Meningokokken			Haemophilus	Grippe	Unterschrift und Stempel
	PCV-13	PPV-23	MCV-C	MCV-ACWY	Men-B			

**Antibiotikaprophylaxe**

Präparat	von	bis	Präparat	von	bis

Für Abkürzungen siehe Impfplan auf der Rückseite

### Im Auftrag und mit Unterstützung von:

- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
- Deutsche Sepsisgesellschaft
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
- Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
- Deutsche Sepsis-Hilfe

---

**Impressum**  
 Abteilung Infektiologie, Klinik für Innere Medizin II und IFB-Zentrum Chronische Immundefizienz (CCI)  
 Universitätsklinikum Freiburg  
 Hugstetter Straße 55  
 D-79106 Freiburg im Breisgau  
 aspleniepass@asplenie-net.org  
 www.asplenie-net.org

4/2018

### NOTFALLAUSWEIS

Medical Emergency Card Asplenia

# Asplenie

(Fehlende Milz / Milzfunktion)

Es besteht ein erhöhtes Risiko für lebensbedrohliche Infektionen !

Bestellformulare: [www.asplenie-net.org](http://www.asplenie-net.org)

Freiburger Asplenie Register: in 45% Stand by Antibiotikum nicht verfügbar

### Inhaber

Name	
Vorname	
Geburtsdatum	
Adresse	

**Asplenie / Splenektomie**

seit / am

**Im Notfall zu benachrichtigen**

Name	
Telefon	

**Schwere Antibiotikaallergie**  nein  ja

gegen

Stempel des Hausarztes oder Kinderarztes:

### Impfplan bei Asplenie

Bitte Aktualisierungen unter [www.asplenie-net.org](http://www.asplenie-net.org) beachten! (Stand: 4 / 2018)

Alter	Grundimmunisierung	1. Auffrischung	Weitere Auffrischung
<b>Pneumokokken</b>			
2 Mo - 24 Mo.	gemäß Impfkalender STIKO	PSV-23 (nach 6-12 Mo.)	PSV-23 (nach 5-6. J.) **
3-5 J.	PCV-13 *	PSV-23 (im Alter von 6 J.)	PSV-23 (nach 5-6. J.) **
≥ 6 J. u. Erwachsene	1 x PCV-13	PSV-23 (nach 2-6 Mo.)	PSV-23 (nach 5-6. J.) **
* falls noch keine komplette Grundimmunisierung ** Notwendigkeit von PCV-13 Wiederauffrischung derzeit noch unklar			
<b>Meningokokken</b>			
2-11 Mo.	2 x Men-C (Abstand 2 Mo.)	Men-ACWY * (nach 12 Mo.)	Men-ACWY (nach 6-12 Mo.) **
≥ 1 J. u. Erwachsene	1 x Men-ACWY *	Men-ACWY (nach 2 Mo.)	Men-ACWY (alle 5 J.)
* Zulassung beachten: Nimenrix® ab 2. Lebensjahr; Menveo® ab 3. Lebensjahr; ** spätere Auffrischungen mit MCV-ACWY alle 5 J.			
2-5 Mo.	3 x Men-B † (Abstand 1 Mo.)	Men-B † (nach 12 Mo.)	Notwendigkeit derzeit unklar
6-23 Mo.	2 x Men-B † (Abstand 2 Mo.)	Men-B † (Abstand s. u.) ††	
2-10 J.	2 x Men-B † (Abstand 2 Mo.)	Men-B (Abstand 4 Mo.) †††	
≥ 10 J. u. Erwachsene	2 x Men-B † (Abstand 2 Mo.)	Men-B (Abstand 4 Mo.) †††	
† Zulassung beachten: Trumenba® erst ab 10 J. einsetzbar. †† Alter 6-11 Mo.: Auffrischung im 2. LJ (Abstand 2 Mo.), Alter 12-23 Mo.: Abstand 12 Mo. ††† erforderlich nur für Trumenba®			
<b>Haemophilus influenzae Typ B</b>			
2 Mo.-5 J.	Grundimmunisierung gemäß Impfkalender STIKO		
> 5 Jahre	Einmalige Impfung mit Hib-Konjugatimpfstoff		
<b>Influenza (Grippe)</b>			
≥ 2 Jahre	Jährliche Gripeschutzimpfung (aktuelle von der WHO empfohlene Antigenkombination)		
PCV-13	13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff		Prevenar-13®
PSV-23	23-valenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff		Pneumovax®
Men-C	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serogruppe C		Meningitec®, NeisVac-C®, Menjugate®
Men-ACWY	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serogruppe A, C, W, Y		Menveo®, Nimenrix®
Men-B	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serogruppe B		Bexsero®, Trumenba®
HIB	Haemophilus influenzae Typ B-Konjugatimpfstoff		

### Notfallantibiotikatherapie – Optionen

<b>bei Kindern</b>	
p.o.	Amoxicillin / Clavulansäure 3 x 25 mg/kg/KG
i.v.	Ceftriaxon 1 x 80 mg/kg/KG
<b>bei Erwachsenen</b>	
p.o.	Amoxicillin / Clavulansäure 3 x 1000 mg
i.v.	Ceftriaxon 1 x 2000 mg
<b>bei Allergie</b>	
Penicillinallergie	Cefpodoximproxetil
β-Laktamallergie	Clarithromycin
Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe siehe <a href="http://www.asplenie-net.org">www.asplenie-net.org</a>	
<b>Erhöhtes Infektionsrisiko</b>	
Sepsis mit bekapselten Bakterien: Pneumokokken (häufig), Meningokokken, H. influenzae	
Sepsis nach Tierbissen: Capnocytophaga canimorsus	
Parasitosen: Babesia (Zeckenstiche), Malaria	

Bei Fieber oder Infektionszeichen ist eine schnelle Antibiotikatherapie angezeigt !

# Versorgungsrealität – Kasuistik 04/2018

**Frau MH, 40J, Splenektomie 1998**

Sonntag 1. April

Vorstellung bei Kassenärztl. Notdienst mit Erbrechen, Durchfall, Fieber 40°C, Schmerzen im Schultergürtel, Notdienst verordnet Ibuprofen

Mittwoch 4. April

weiter Fieber, zunehmende Schmerzen und Schwellung von Gelenken vorwiegend obere Extremität, Einweisung in UNZ durch Hausarzt

Universitäts-Notfallzentrum

CRP 417 mg/l, PCT 283 ng/ml, Leukos 27tsd/ $\mu$ l

*Strep. agalactiae* Blutkulturen nach 4h positiv!

Diagn: Postsplenektomie-Sepsis

Dissminierung Epiduralabszess BWK, Leberabszess, Weichteile, Gelenke  
6-wö. stationärer Aufenthalt mit GI-Blutungen bei gastroduod. Ulcera



zunehmende Schmerzen und Sch  
vorwiegend obere Extremität, Einweisung in U

## Universitäts-Notfallzentrum

CRP 417 mg/l, PCT 283 ng/ml, Leukos 27tsd/ $\mu$ l  
*Strep. agalactiae* Blutkulturen nach 4h positiv!

## Diagn: Postsplenektomie-Sepsis

Dissminierung Epiduralabszess BWK, Leberabszess, Weichteile, Gelenke  
6-wö. stationärer Aufenthalt mit GI-Blutungen bei gastroduod. Ulcera

# Prävention PSS bei Patienten mit Asplenie (PräPPS)

**Entschluss zu Versorgungsforschungsprojkt**

**Innovative neue Strategien jenseits der passiven Bereitstellung von Informationsmaterial**

**Ziel: Umsetzung der Präventionsmaßnahmen zu verbessern und eine Schwachstelle der intersektoralen Versorgung zu beheben**

Fokussierung auf

Patient **und** Primärversorger (Haus-/Facharzt)

Identifikation Patienten durch Krankenkassen (ICD/OPS-Kodierung)

→ Kontaktierung durch Krankenkassen

# Prävention PSS bei Patienten mit Asplenie (PräPPS)

## Strategie

**Phase 1:** Entwicklung Intervention, basierend auf Literatur-Recherchen und Erfahrungen aus Freiburger Asplenie-Register

### **Patienten-fokussierte Interventionsstrategie**

Edukative als auch motivierende Aspekte werden berücksichtigt

### **Versorger-fokussierte Interventionsstrategie**

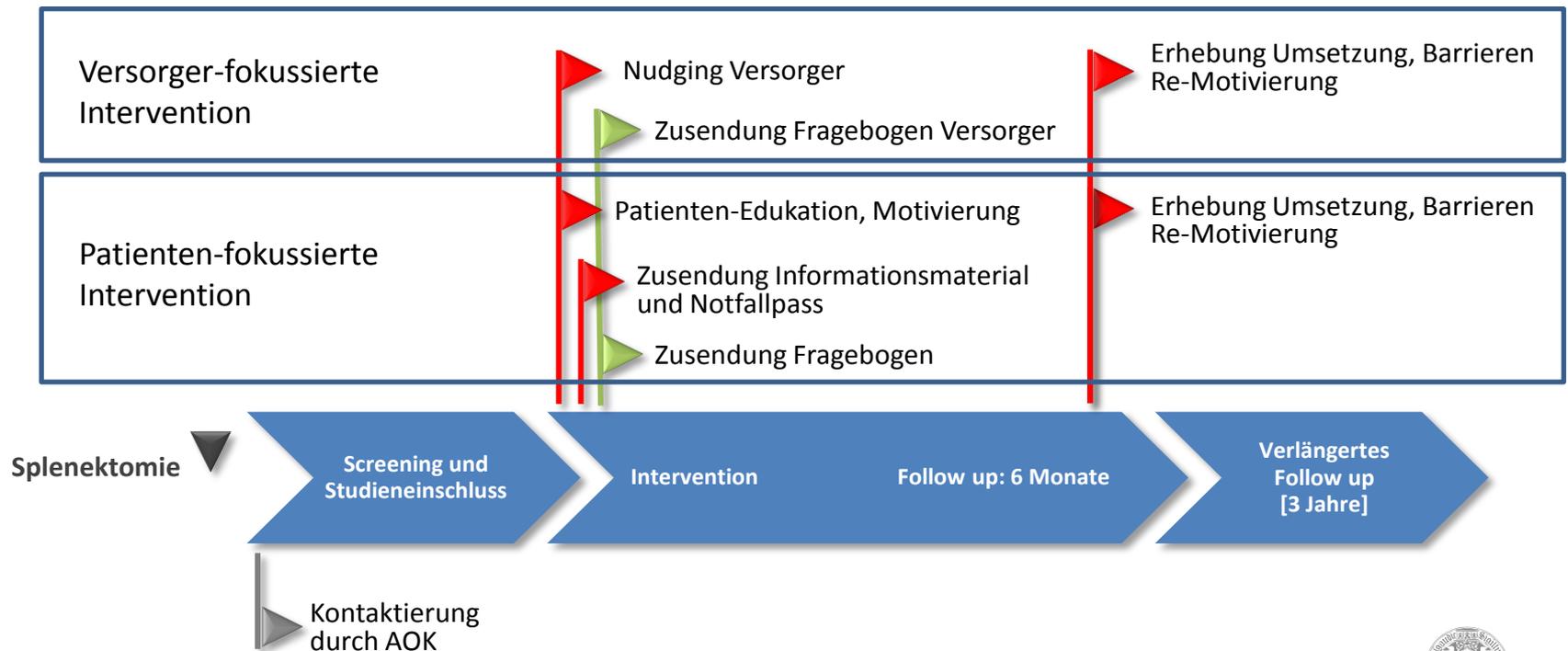
„Nudging“ / Anstupsen zur Umsetzung

# Prävention PSS bei Patienten mit Asplenie (PräPPS)

## Strategie

**Phase 2:** Implementation und Evaluation in prospektiver, kontrollierter zweiarmige Interventionsstudie

**Interventionsgruppe** (n=100)

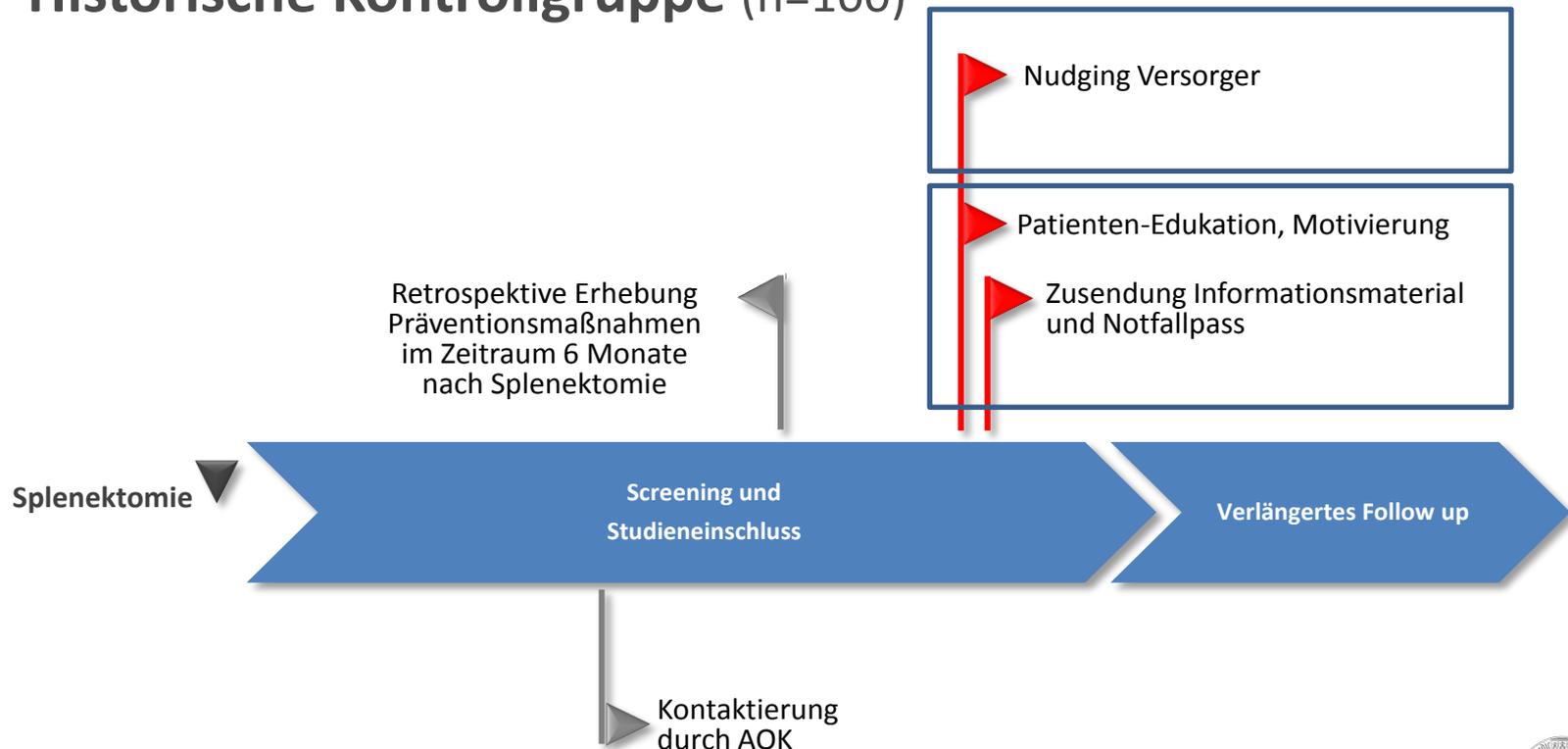


# Prävention PSS bei Patienten mit Asplenie (PräPPS)

## Strategie

**Phase 2:** Implementation und Evaluation in prospektiver, kontrollierter zweiarmige Interventionsstudie

**Historische Kontrollgruppe** (n=100)



# Prävention PSS bei Patienten mit Asplenie (PräPPS)

## Strategie

**Phase 2:** Implementation und Evaluation in prospektiver, kontrollierter zweiarmige Interventionsstudie mit historischer Kontrollgruppe

### Primärer Endpunkt:

Ausmaß, in dem die Patienten Präventionsmaßnahmen erhalten haben

Parameter PräPPS-Score	Punktzahl
Leitlinien-gerechte sequentielle Pneumokokken-Impfung (13-val. Konjugat-Impfstoff und 23-val. Polysaccharidimpfstoff)	
Leitlinien-gerechte Meningokokken-Impfung (Serogruppe B-Impfstoff und tetravalenter ACWY-Impfstoff)	
Verordnung Stand by-Antibiotikum (Kriterium Verfügbarkeit)	
Aushändigung Notfallpass (Kriterium Mitführung)	

# Prävention PSS bei Patienten mit Asplenie (PräPPS)

## Strategie

**Phase 2:** Implementation und Evaluation in prospektiver, kontrollierter zweiarmige Interventionsstudie mit historischer Kontrollgruppe

### Primärer Endpunkt:

Ausmaß, in dem die Patienten Präventionsmaßnahmen erhalten haben

### Sekundäre Endpunkte:

Patientenaktivierung und Gesundheitskompetenz

Partizipative Entscheidungsfindung, subjektiver Wissenszuwachs

Wahrnehmung/Zufriedenheit mit Intervention (Patient und Versorger)

Anzahl an hospitalisierungspflichtigen Infektionen und PSS-Episoden

# Prävention PSS bei Patienten mit Asplenie (PräPPS)

## Strategie

Förderung durch Innovationsfonds

**Projekt 01VSF17049**



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**  
Innovationsausschuss

Konsortialpartner:

**UKF Abteilung Infektiologie und Sektion Versorgungsforschung (SEVERA)**

**AOK Baden Württemberg**

Projektbeginn 01.07.2018



**UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM** FREIBURG

## Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Prof. Dr. med. Siegbert Rieg  
Abteilung Infektiologie, Klinik für Innere Medizin II  
und IFB-Zentrum Chronische Immundefizienz (CCI)  
Medizinische Universitätsklinik Freiburg