

Standortbestimmung der Impf- und Antibiotikaprophylaxe bei Splenektomie

Teil II: Kinder

E. M. Funk¹, P. Heidemann², M. Bolkenius³ und J. Witte¹

¹ Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie (Direktor: Prof. Dr. J. Witte), Zentralklinikum Augsburg

² I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. Heidemann), Zentralklinikum Augsburg

³ Kinderchirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. M. Bolkenius), Zentralklinikum Augsburg

Current management of vaccination and antibiotic prophylaxis for splenectomy. Part II: Children

Summary. Children are exposed to a greater risk than adults for severe late postsplenectomy infection. Therefore, prophylaxis against bacterial infections need to be more extensive. This paper presents a protocol for preventive measures in children. Repeated education of the patient and his/her parents about the consequences of splenic loss is mandatory. Vaccinations against *Streptococcus pneumoniae* and *Hemophilus influenzae* are highly recommended and also against *Neisseria meningitidis* in certain situations. The importance of long-term antibiotic prophylaxis in children is emphasized. Recent advances in vaccine development and the increasing problems with antibiotic resistance are discussed.

Key words: Splenectomy – Infection – Vaccination – Antibiotic prophylaxis – Children.

Zusammenfassung. Die erforderlichen Maßnahmen zur Prophylaxe schwerer Infektionskrankheiten nach Splenektomie sind bei Kindern aufgrund ihrer größeren Gefährdung weitreichender als bei Erwachsenen. Wie für Erwachsene wird auch für Kinder ein situationsgerechtes Schema prophylaktischer Maßnahmen erarbeitet. Neben der wiederholten Aufklärung von Patient und Eltern werden die Impfungen gegen *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* dringend und gegen *Neisseria meningitidis* mit Einschränkung empfohlen. Darüber hinaus ist im Kindesalter auch die Langzeitantibiotikaprophylaxe von Bedeutung. Anhand aktueller Literatur werden neuere Impfstoffentwicklungen und das Problem der zunehmenden Resistenzbildung von Pneumokokken diskutiert.

Schlüsselwörter: Splenektomie – Infektionen – Impfung – Antibiotikaprophylaxe – Kinder.

Das Problem der erhöhten Gefahr von schweren bakteriellen Infektionen oder Sepsen nach Splenektomie wurde zuerst 1952 bei Säuglingen beschrieben [17] und in den folgenden Jahren vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen weiterverfolgt [10]. Bald wurde aber erkannt, daß Erwachsene nach Splenektomie genauso einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind. Die Möglichkeiten und Empfehlungen zur Minderung dieses erhöhten Infektionsrisikos bei Erwachsenen sind im Teil I der Arbeit analysiert. Im Teil II sollen nun die Besonderheiten der Situation bei Kindern herausgestellt und deren Bedeutung für das praktische Vorgehen erörtert werden.

Spezielle Situation splenektomierter Kinder

Die Morbidität und Mortalität in der Normalbevölkerung durch eine septische Erkrankung ist im Kindesalter höher als im Erwachsenenalter [6, 26]. Die Unterschiede werden nach Berechnungen von Singer um so kleiner, je älter die Kinder werden [26]. So ergab sich nach seinen Berechnungen eine Mortalität durch bakterielle Infektion von 0,3 % bei Kleinkindern unter 1 Jahr, von 0,07 % bei Kindern zwischen 1 und 7 Jahren und von 0,02 % bei Kindern zwischen 5 und 14 Jahren [26]. Die Zahlen für Säuglinge und Kleinkinder liegen also etwa um das 10fache über denen Erwachsener (s. Teil I). Diese vermehrte Gefährdung von Kindern durch schwerwiegende Infektionserkrankungen findet sich erwartungsgemäß im splenektomierten Patientengut wieder [9]. Je früher im Kindesalter die Splenektomie erfolgt, desto höher ist die Infektionsmorbidity [3]. Die besondere Gefährdung von Säuglingen und Kleinkindern kommt u. a. von der beschränkten Fähigkeit, Antikörper gegen die Polysaccharidantigene kapseltragender Bakterien zu bilden, insbesondere bei Kleinkindern unter 2 Jahren.

Die Abhängigkeit der Infektionsmorbidity und -mortalität von der zur Splenektomie führenden Grunderkrankung besteht bei Kindern in gleicher Weise wie bei Erwachsenen [3, 9] (Tabelle 1).

Tabelle 1. Abhängigkeit der Infektionsmorbidity und -mortality von der Grunderkrankung [3, 9, 10, 26] (in %)

| Indikation zur Splenektomie | Infektionsmorbidity | Infektionsmortality |
|--|---------------------|---------------------|
| Trauma | 0,5–2,5 | 0,5–0,8 |
| Benigne hämatologische Grunderkrankung (ITP, Sphärocytose) | 2,1–11,5 | 0,5–5,8 |
| Maligne hämatologische Grunderkrankung, erworbene hämolytische Anämie, Thalassämie, portale Hypertension | 5,4–24,8 | 4,4–11,0 |

Möglichkeiten der Infektionsprophylaxe

Die Möglichkeiten der Infektionsprophylaxe sind prinzipiell die gleichen wie bei Erwachsenen (s. Teil I). Die Aufklärung der Kinder und ihrer Eltern über die aus dem Milzverlust resultierenden Konsequenzen entspricht dem bereits gesagten – es soll daher hier nicht wiederholt werden. Für die Empfehlungen zu Impfungen und Antibiotikaprophylaxe ergeben sich aufgrund der besonderen Situation bei Kindern (s. oben) Aspekte, die besonders besprochen werden müssen.

Impfungen

Die Anwendung der z. Z. verfügbaren Impfstoffe gegen die bei Postsplenektomieinfektionen häufigsten Erregergruppen (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *Neisseria meningitidis* [8]) bedarf bei Kindern einiger besonderer Überlegungen. Die Immunogenität der Antigene der Polysaccharidoberfläche kapseltragender Bakterien ist im Säuglings- und Kleinkindesalter noch vermindert ausgeprägt. Diese ‚Lücke‘ in der Abwehrfunktion kann durch Koppelung des Polysaccharidantigens mit einer immunogeneren Substanz umgangen werden. Im Fall der heute verfügbaren *Haemophilus influenzae*-B(HIB)-Konjugatimpfstoffe ist dies durch Koppelung eines Polysaccharidantigens mit Diphtherie- oder Tetanus-Toxoid sehr wirksam gelungen. Die „HIB-Impfung“ gehört daher heute zum Routineimpfplan im Säuglingsalter und sollte, falls das Kind noch keinen Impfschutz besitzt, präoperativ durchgeführt werden. Falls die Splenektomie notfallmäßig durchgeführt werden mußte oder präoperativ vergessen wurde, sollte sie auf jeden Fall postoperativ nachgeholt werden, da die Wirksamkeit der Impfung bei splenektomierten Kindern anhand von ansteigenden Antikörpertitern gezeigt werden konnte [18].

Schwieriger stellt sich die Situation bei der Impfung gegen *Streptococcus pneumoniae*, den häufigsten Erreger von schweren Postsplenektomieinfektionen, dar. Bei dem derzeit verfügbaren 23valenten Impfstoff (Pneumovax®) handelt es sich um einen Polysaccharid-Impfstoff, dessen Wirksamkeit bei Kleinkindern unter 2 Jahren sehr eingeschränkt ist. Die meisten Autoren empfehlen daher die Pneumovax-Impfung erst ab einem Alter von 2 Jahren [1, 22]. Mehrere Argumente lassen jedoch eine frühere Impfung sinnvoll erscheinen:

1. Splenektomierte Kleinkinder unter 2 Jahren gehören zur am meisten gefährdeten Altersgruppe.

2. Einige Studien konnten bereits bei 3–9 Monate alten Säuglingen für mehrere der im polyvalenten Pneumokokkenimpfstoff enthaltene Antigene einen signifikanten, z. T. sogar fast normalen Antikörpertiteranstieg nachweisen [2, 5].

3. Die Verträglichkeit der Polysaccharid-Impfung im Säuglingsalter ist sehr gut.

Unter der Vorstellung, daß durch die Pneumovax-Impfung bereits im Säuglingsalter zumindest eine teilweise Wirksamkeit erzielt werden kann, empfiehlt die „co-operative study of sickle cell diseases“ die Impfung bei asplenischen Kindern bereits im Alter von 6–12 Monaten mit einer Wiederholungsimpfung im Alter von 2 Jahren [22]. Dieser Haltung schließen auch wir uns an.

Die Epidemiologie der *Neisseria meningitidis*-Stämme gilt für Kinder selbstverständlich genauso wie für Erwachsene (s. Teil I). Gegen den in Mitteleuropa bei der sporadischen Meningokokkeninfektion vorherrschenden Serotyp B ist der derzeit verfügbare tetravalente Impfstoff (gegen Serotypen A, C, W und Y) unwirksam. Das einzige Argument, die Meningokokkenimpfung dennoch zu empfehlen, ist das erhöhte Infektionsrisiko von Kindern gegenüber Erwachsenen. Eine dringende Empfehlung zur Meningokokkenimpfung kann daher nicht ausgesprochen werden, sie sollte jedoch – insbesondere da sie nebenwirkungsfrei ist – bei Kindern ab 2 Jahren angeboten werden. Wie bei Erwachsenen raten wir bei Auslandsreisen in Gebiete mit anderer Serotypenprävalenz oder Meningokokkenendemiegebiete zu der Impfung (s. Teil I).

Antibiotikaprophylaxe

Aufgrund der bekannten negativen Aspekte der Langzeitantibiotikaprophylaxe haben wir bei erwachsenen Splenektomierten davon abgeraten (s. Teil I). Da Kinder einem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt sind als Erwachsene, muß die Antibiotikaprophylaxe insbesondere bei den Jüngeren (unter 5 Jahren) ernsthaft in Erwägung gezogen werden [1, 8], zumal Untersuchungen vorliegen, die bei bestimmten Indikationsgruppen (funktionelle Asplenie bei Sichelzellenanämie [14], Splenektomie bei Wiskott-Aldrich-Syndrom [20]) die Wirksamkeit der Langzeitantibiotikaprophylaxe belegen. Die meisten Autoren empfehlen bei Kindern eine vorübergehende orale Antibiotikaprophylaxe, z. B. über einen Zeitraum von 3 Jahren [4] oder so lange, bis das Kind seine Beschwerden zuverlässig artikulieren kann [7]. In dieser Zeit muß wiederholt und regelmäßig auf die Bedeutung der Maßnahme hingewiesen werden, da sich dies nachweislich positiv auf die Compliance auswirkt. Danach soll so vorgegangen werden, daß keine Prophylaxe mehr durchgeführt wird, sondern frühzeitig bei geringsten Anzeichen eines fieberhaften Infekts mit einem Breitspektrumantibiotikum therapiert wird. Dieser Haltung schließen wir uns prinzipiell an,

Tabelle 2. Impf- und Antibiotikaprophylaxe bei Splenektomie (Kinder)

| Indikation zur Splenektomie | Impfstoff | Zeitpunkt der Impfung | Antibiotikaprophylaxe |
|------------------------------|--|-------------------------|---|
| Posttraumatisch | < 2 Jahre: Pneumovax + HIB-Impfstoff > 2 Jahre: evtl. zusätzlich tetravalenter Meningokokken-Impfstoff Pneumovax-Auffrischimpfung nach 3–5 Jahren, titerabhängig Meningokokken-Auffrischimpfung nach 2–3 Jahren, falls Erstimpfung < 4 Jahren | 2–4 Wochen postoperativ | Mindestens 2 Jahre Penicillin V oral (Depotpenicillin in Ausnahmefällen) |
| Hämatologische Erkrankung | | 2–4 Wochen präoperativ | <i>Benigne</i> : ca. 5 Jahre Penicillin V <i>Maligne</i> : ca. 5–10 Jahre Penicillin V |

wobei wir die Altersgrenze individuell von der Entwicklung des Kindes abhängig machen.

Für die Wahl des Antibiotiums, die ebenfalls nicht unstrittig ist, muß das in Frage kommende Erregerspektrum berücksichtigt werden (vor allem Pneumokokken). Im deutschen Sprachraum ist nach wie vor Penicillin das Antibiotikum der 1. Wahl; hochgradig resistente Stämme sind selten [24].

Außer in Sonderfällen muß von einer anderen als der oralen Applikation abgeraten werden, da die Serumspiegel nach i.m.-Injektion von Depotpräparaten zu rasch abfallen, um einen konstanten, ausreichenden Schutz zu gewährleisten [15].

Der Ersatz von Penicillin durch ein breiter wirksames Antibiotikum scheint fragwürdig, da die Resistenzspirale dadurch weiter beschleunigt würde. Bei Penicillin-Allergie kann alternativ Erythromycin verwendet werden [12].

Praktisches Vorgehen

Die Eltern der Patienten und selbstverständlich die Patienten selbst, falls sie alt genug sind, werden über die für sie bedeutsamen Konsequenzen der Asplenie aufgeklärt. Hierzu gehört, die Zeichen einer Infektionskrankung und einer Sepsis zu schildern und ernst zu nehmen und frühzeitig ärztliche Behandlung aufzusuchen. Die Betroffenen müssen wissen, daß alle Vorsorgemaßnahmen keinen garantierten Schutz bieten.

Nach posttraumatischer Splenektomie führen wir bei Kindern unter 2 Jahren die Pneumovax- und HIB-Impfung (falls nicht bereits durch die Routineimpfungen abgedeckt) 2–4 Wochen postoperativ durch. Bei Kindern über 2 Jahren kann zusätzlich der tetravalente Meningokokkenimpfstoff gegeben werden. Vor entsprechenden Auslandsreisen empfehlen wir diese Impfung.

Bei planbaren Splenektomien werden die Impfungen 2–4 Wochen präoperativ durchgeführt. Auch hier sollte bei den über 2jährigen Kindern neben Pneumovax- und HIB-Impfung die Meningokokkenimpfung angeboten werden.

Die Pneumovax-Impfung wiederholen wir im 3. Lebensjahr, wenn die Erstimpfung im Säuglingsalter erfolgte [22]. Wird die Erstimpfung im 3. Lebensjahr oder später durchgeführt, sollte nach den Empfehlungen der „American Academy of Pediatrics“ eine Wiederho-

lungsimpfung nach 3–5 Jahren in Betracht gezogen werden [1]. Da nach Untersuchungen von Gahr der Antikörpertiterabfall bei splenektomierten Kindern sehr unterschiedlich ausfallen kann, wird empfohlen, die Auffrischimpfung vom Antikörpertiterverlauf abhängig zu machen [14].

Eine Wiederholung der Meningokokkenimpfung wird bei gewünschtem Impfschutz nach 2–3 Jahren vorgenommen, falls die Erstimpfung im Alter von unter 4 Jahren erfolgt war [1]. Die Wiederholung der HIB-Impfung erfolgt bei Säuglingen nach 6–8 Wochen und nach ca. 1 Jahr. Wenn die Erstimpfung bei über 18 Monate alten Kleinkindern durchgeführt wurde, reicht eine einmalige Impfung.

Bei der Langzeitantibiotikaprophylaxe schließen wir uns weitgehend den Empfehlungen von Weiß und Belohradsky an [28]. Bei allen Kindern wird nach posttraumatischer Splenektomie eine orale Antibiotikaprophylaxe mit Penicillin V über wenigstens 2 Jahre durchgeführt (2mal 125 mg täglich bis zum 5., 2mal 250 mg täglich ab dem 5. Lebensjahr). Die parenterale Prophylaxe mit Depotpenicillin (1,2 Mio. IE Benzylpenizillin-Benzathin einmal monatlich) stellt die Ausnahme dar.

Da die Langzeitantibiotikaprophylaxe bereits unmittelbar postoperativ einsetzt, wird bei Kindern die für Erwachsene empfohlene erweiterte perioperative Antibiotikaprophylaxe mit einem Cephalosporin der 2. Generation [22] nicht durchgeführt.

Bei benignen hämatologischen Grunderkrankungen empfehlen wir die Antibiotikaprophylaxe über ca. 5 Jahre, bei malignen über ca. 5–10 Jahre, aber in der Regel nicht über das 10. Lebensjahr hinaus. Diese Altersgrenze ist nicht starr und wird auch vom Entwicklungsstand des Kindes abhängig gemacht, Untersuchungen hierzu existieren nicht. Die wiederholte Aufklärung über die Wichtigkeit der kontinuierlichen Antibiotica-einnahme steigert nachweislich die Compliance. Nach Absetzen der Antibiotikaprophylaxe verfahren wir wie bei Erwachsenen (Tabelle 2).

Eine Sonderbehandlung benötigen Patienten, die wegen eines Wiskott-Aldrich-Syndroms splenektomiert werden müssen. Hier sind die Polysaccharid-Impfstoffe wirkungslos, so daß eine Antibiotikaprophylaxe auf Dauer durchgeführt werden muß (Penicillin V oder Trimethoprim-Sulfamethoxazol) [20].

Diskussion

Seitdem die Bedeutung des Milzerhalts erkannt wurde, ist die Zahl der Splenektomien bei Kindern und Erwachsenen erheblich zurückgegangen. Dies gilt nicht nur für Patienten mit Bauchtrauma (Bolkenius, unveröffentlichte Daten), sondern auch für die Staginglaparotomie beim Morbus Hodgkin. Immer läßt sich die Splenektomie jedoch nicht vermeiden.

Die Problematik der Risikoabschätzung für Postsplenektomieinfektionen wurde bereits im Teil I der Arbeit erörtert. Nach den vorliegenden Sammelstudien der Literatur muß bei splenektomierten Kindern von einem zusätzlich erhöhten Infektionsrisiko im Vergleich zu Erwachsenen ausgegangen werden [3, 9]. Die Vorsorgemaßnahmen sind daher im Kindesalter weitreichender.

Obwohl bislang die Wirksamkeit von Impfungen zur Verhinderung von schweren Postsplenektomieinfektionen nicht anhand einer prospektiv randomisierten Studie bewiesen werden konnte, sollte die Indikation zur Impfung eher großzügig gestellt werden, da bei potentielltem Nutzen und geringen Kosten so gut wie keine Nebenwirkungen bestehen. Dies gilt auch für die Meningokokkenimpfung.

Ein klareres Votum zugunsten der Pneumokokkenimpfung im frühen Säuglingsalter könnte möglicherweise die breite Einführung von Anti-Pneumokokken-Polysaccharid/Protein-Konjugat-Impfstoffen bewirken. In der bislang wohl vielversprechendsten Untersuchung an 2–4 Monate alten Säuglingen konnte mit einem pentavalenten Polysaccharid-Protein-Konjugat-Impfstoff ein signifikanter Antikörpertiteranstieg gegen 4 der 5 Antigene verzeichnet werden [19].

Der Nutzen der Langzeitantibiotikaprophylaxe konnte bei bestimmten Indikationsgruppen belegt werden (s. oben). Obwohl dieser Beweis bislang nicht für alle Indikationen zur Splenektomie geliefert werden konnte, sollte die Antibiotikaprophylaxe im Kindesalter konsequent durchgeführt werden. Um die Compliance zu fördern sind regelmäßige Kontakte und wiederholte Aufklärungsgespräche mit Eltern und Patienten erforderlich. Die derzeit gegebenen Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe stehen in engem Zusammenhang mit der Entwicklung von Resistenzen bei Pneumokokken [27], und müssen voraussichtlich zu gegebener Zeit revidiert werden. Höhergradige Penicillin-Resistenz ist bereits seit längerem bekannt in Ungarn und Spanien [11, 21], aber auch in den USA wird zunehmend über resistente Stämme berichtet [16]. Offenbar werden jedoch Resistenzen zunehmend auch nach Deutschland „importiert“ [23], so daß Penicillin sicher nicht auf Dauer, aber *derzeit noch* als prophylaktisches Antibiotikum empfohlen werden kann, da hochgradig resistente Stämme in Deutschland noch selten sind. Irgendwann werden die Probleme der Prophylaxe durch ihren Nutzen nicht mehr aufgewogen. Wo diese Grenze liegt ist derzeit nicht bestimmt.

Trotz aller Vorbeugemaßnahmen müssen Eltern und Kinder wissen, daß ein Infektionsschutz nicht garantiert werden kann und eigenverantwortliches Verhalten gefordert ist.

Wie im Teil I der Arbeit wird auch hier nochmals darauf hingewiesen, daß diese Richtlinien durch Bewertung der aktuellen Literatur innerhalb der beteiligten Kliniken erarbeitet wurden. Abweichungen von unserem Vorgehen sind sicher vertretbar.

Literatur

1. American Academy of Pediatrics (1994) Asplenic children. In: Peter G (ed) 1994 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk, Grove Village, p 57
2. Ammann AJ (1982) Current status of pneumococcal polysaccharide immunization in patients with sickle cell disease or impaired splenic function. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 4: 301
3. Belohradsky BH, Däumling S, Roos R, Holschneider AM, et al (1982) Postsplenektomie-Infektionen und Pneumokokkenimpfung im kinderchirurgischen Bereich. *Z Kinderchir* 35: 140
4. Buchanan GR (1993) Chemoprophylaxis in asplenic adolescents and young adults. *Pediatr Inf Dis J* 12: 982
5. Cowman MJ, Ammann AJ, Wara DW, Howie VM, et al (1978) Pneumococcal polysaccharide immunization in infants and children. *Pediatrics* 62: 721
6. Dauer CC, RF Korn, LM Schumann (1968) Infectious diseases. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts
7. Diamond LK (1969) Splenectomy in childhood and the hazard of overwhelming infection. *Pediatrics* 43: 886
8. Dürig M, Harder F (1986) Auswirkungen der Splenektomie. *Chirurg* 57: 189
9. Ellison EC, Fabri PJ (1983) Complications of splenectomy. Etiology, prevention, and management. *Surg Clin North Am* 63: 1313
10. Eraklis AJ, Filler RM (1972) Splenectomy in childhood: a review of 1413 cases. *J Pediatr Surg* 7: 382
11. Fenoll A, Bourgon CM, Muñoz R, Vicioso D (1991) Serotype distribution and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae isolates causing systemic infections in Spain 1979–1989. *Rev Infect Dis* 13: 56
12. French J, Camitta BM (1996) Hyposplenism, splenic trauma, splenectomy. In: Behrman RE, Kliegmann RM, Arvin AM (eds) Nelson textbook of pediatrics. Saunders, Philadelphia London, p 1440
13. Gahr M (1995) Persönliche Mitteilung
14. Gaston MH, Verter JJ, Woods G, Pegelow C, et al (1986) Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. *N Engl J Med* 314: 1593
15. Ginsburg CM, McCracken GH, Zweighaft TC (1982) Serum Penicillin concentrations after intramuscular administration of Benzathine Penicillin G in Children. *Pediatrics* 69: 452
16. Hofmann J, Cetron MS, Farley MM, Baughman WS, et al (1995) The prevalence of drug-resistant Streptococcus pneumoniae in Atlanta. *N Engl J Med* 333: 481
17. Horan M, Colebatch JH (1962) Relation between splenectomy and subsequent infection. *Arch Dis Child* 37: 398
18. Kristensen K (1992) Antibody response to a Haemophilus influenzae type b polysaccharide tetanus toxoid conjugate vaccine in splenectomized children and adolescents. *Scand J Infect Dis* 24: 629
19. Leach A, Ceesay SJ, Banya WAS, Greenwood BM (1996) Pilot trial of a pentavalent pneumococcal polysaccharide/ protein conjugate vaccine in Gambian infants. *Pediatr Infect Dis J* 15: 333
20. Lum LG, DG Tubergen, L Corash, RM Blaese (1980) Splenectomy in the management of the thrombocytopenia of Wiskott-Aldrich. *N Engl J Med* 302: 892
21. Marton A (1992) Pneumococcal antimicrobial resistance: the problem in Hungary. *Clin Infect Dis* 15: 106

22. Pearson HA (1993) The spleen and disturbances of splenic function. In: Nathan DG, Oski FA (eds) Hematology in infancy and childhood, 4th edn. Saunders, Philadelphia, p 1058
23. Reichmann P, Varon E, Günther E, Reinert RR, et al (1995) Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Germany: genetic relationship to clones from other European countries. *J Med Microbiol* 43: 377
24. Reinert RR, A Queck, A Kaufhold, M Kresken, et al (1994) Antibiotic sensitivity of *Streptococcus pneumoniae* isolated from normally sterile body sites: First results of a multicenter study in Germany. *Infection* 22: 113
25. Seufert RM, Germann G, Böttcher W (1984) Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei der elektiven Splenektomie. Eine randomisierte, prospektive Studie. *Chirurg* 55: 381
26. Singer DB (1973) Postsplenectomy sepsis. *Perspect Pediat Pathol* 1: 285
27. Tomasz A (1995) The pneumococcus at the gates. *N Engl J Med* 333: 314
28. Weiß M, Belohradsky BH (1994) Infektionen und Infektionsprophylaxe bei Asplenie. *Monatsschr Kinderheilkd* 142: 717

Dr. E. M. Funk
Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie
Zentralklinikum
Stenglinstraße 2
D-86156 Augsburg