

Evolución de la cobertura vacunal frente a *Streptococcus pneumoniae* en pacientes esplenectomizados en un hospital de cuarto nivel (1999-2004)

Manuel Enrique Fuentes-Ferrer, Sara Cano-Escudero, Gloria Mato-Chaín, Alberto Mariano-Lázaro y José Fereres-Castiel

Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN. Los pacientes sin bazo presentan mayor riesgo de infección por bacterias encapsuladas, especialmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*.

OBJETIVOS. Conocer la cobertura vacunal frente a *S. pneumoniae* de los pacientes esplenectomizados en el Hospital Clínico San Carlos (HCSC) y la identificación de las variables relacionadas con los niveles de cobertura vacunal alcanzados.

MÉTODOS. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de todos los pacientes esplenectomizados desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2004 en el HCSC. Los pacientes se identificaron mediante la base de datos del Servicio de Archivos y Documentación Clínica y los registros de vacunación del Servicio de Medicina Preventiva.

RESULTADOS. Durante el período de estudio se llevaron a cabo 248 esplenectomías. La mediana de edad fue de 61,0 años, rango intercuartílico (39,0-71,0). Las neoplasias del aparato digestivo (34,7%) fueron la causa más frecuente de esplenectomía. La cobertura vacunal frente a *S. pneumoniae* alcanzada durante el período de estudio fue del 48,4%, detectándose una tendencia ascendente estadísticamente significativa ($p < 0,001$) al analizar las coberturas vacunales específicas por año. Las variables, identificadas mediante el análisis multivariado, relacionadas con un mayor riesgo de no vacunación, fueron el género masculino, los pacientes procedentes de servicios quirúrgicos y los esplenectomizados durante el período 1999-2001.

CONCLUSIONES. Las coberturas vacunales se han incrementado todos los años desde la implantación del protocolo. Sin embargo, sería necesario difundir y ampliar el programa de vacunación dentro de la práctica clínica diaria.

Palabras clave: Esplenectomía. Vacunación. Hospital. Estrategias. *Streptococcus pneumoniae*.

Vaccination coverage against *Streptococcus pneumoniae* in splenectomized patients in a fourth-level hospital (1999-2004)

INTRODUCTION. Patients in whom the spleen has been removed have a higher risk of acquiring infection by capsulated microorganisms, particularly *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b, and *Neisseria meningitidis*.

AIMS. Determine the vaccination coverage against *S. pneumoniae* of splenectomized patients in Hospital Clínico San Carlos (HCSC, Madrid) and to identify variables related to the level of vaccination coverage reached.

METHODS. From January 1, 1999 to December 31, 2004, a retrospective cohort study of all splenectomized patients was carried out in HCSC. Patients were identified from the Medical Records Department and the vaccination registry of the Preventive Medicine Service.

RESULTS. During the study period, 248 splenectomies were carried out. The median age was 61.0 years (interquartile range, 39.0-71.0). The most frequent reason for splenectomy was malignant gastrointestinal neoplasm (34.7%). Overall vaccination coverage against *S. pneumoniae* for the period studied was 48.4%.

A significant increase in vaccination coverage per year was observed ($P < .001$). Multivariate analysis identified the following variables associated with a greater risk of not being vaccinated: male sex, patients proceeding from surgical services, and patients undergoing splenectomy during 1999 to 2001.

CONCLUSIONS. Vaccination coverage has increased every year since implementation of the protocol. Nevertheless, it necessary to extend the vaccination program within daily clinical practice.

Key words: Splenectomy. Vaccination. Hospital strategies. *Streptococcus pneumoniae*.

Introducción

La asplenia anatómica o funcional conlleva una mayor susceptibilidad de adquirir infecciones graves principalmente por bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria*

Correspondencia: Dr. M.E. Fuentes-Ferrer.
Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos.
Profesor Martín Lagos, s/n. 4ª planta Norte. 28047 Madrid. España.
Correo electrónico: nolypg@yahoo.es

Manuscrito recibido el 27-3-2007; aceptado el 19-7-2007.

meningitis. Otras bacterias responsables de infecciones son *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Capnocytophaga canimorsus* (DF-2 bacillus). Los parásitos intraeritrocitarios *Babesia* y *Plasmodium* también producen infecciones frecuentes y graves en estos pacientes¹.

La sepsis fulminante (sepsis y/o meningitis de curso súbito) y las infecciones recurrentes constituyen las complicaciones más graves. La incidencia de sepsis se estima entre 0,04 y 0,18 casos por 100 personas/año^{2,3}. Los pacientes esplenectomizados presentan mayor riesgo de estas complicaciones que la población general, especialmente niños y pacientes inmunodeprimidos o con drepanocitosis. Ocurren sobre todo en los primeros años posteriores a la esplenectomía, fundamentalmente en los dos primeros, si bien el riesgo persiste durante toda la vida⁴.

Diferentes publicaciones⁵⁻⁸ han indicado la importancia de las medidas preventivas (profilaxis antibiótica, inmunización y educación sanitaria) para disminuir la morbimortalidad de las complicaciones infecciosas en estos pacientes. Sin embargo, aunque estas publicaciones recomiendan la vacunación antineumocócica, antimeningocócica y anti-*Haemophilus influenzae* tipo b como una estrategia preventiva efectiva frente a esas infecciones, las coberturas vacunales siguen siendo bajas en la práctica⁹⁻¹⁵.

Los objetivos del estudio fueron conocer la cobertura vacunal frente a *S. pneumoniae* de los pacientes esplenectomizados en el Hospital Clínico San Carlos (HCSC) entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2004 e identificar las principales variables relacionadas con los niveles de cobertura vacunal alcanzados.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de todos los pacientes esplenectomizados desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2004 en el HCSC. El hospital atiende a una población de 650.000 personas y cuenta con 934 camas.

El Servicio de Medicina Preventiva del HCSC puso en marcha en el año 1999 un programa de vacunación en el hospital para los pacientes adultos con asplenia anatómica o funcional. Se envió una carta informativa a todos los servicios hospitalarios y un médico del Servicio de Medicina Preventiva informó personalmente a los responsables de aquellos servicios con especial relevancia en este tema (Hematología, Cirugía General y Cuidados Intensivos). Los pacientes que cumplían la condición de asplenia anatómica o funcional o con esplenectomía programada eran derivados mediante interconsulta a nuestro servicio, donde se realizaban las siguientes actuaciones:

- Educación sanitaria e información sobre los motivos de la vacunación, así como sobre sus riesgos y beneficios.
- Valoración individualizada (antecedentes de vacunación, interacciones, contraindicaciones) de la indicación de vacunación frente a *S. pneumoniae*¹⁶, *H. influenzae* tipo b, *N. meningitidis*¹⁷ y gripe.
- Administración y registro de la vacuna antineumocócica polisacáridica 23-valente con la siguiente pauta: 1 dosis e indicación, mediante informe escrito, de la necesidad de administración de una dosis de recuerdo a los 5 años de la primovacuna o a los 3 años en los pacientes con enfermedades inmunosupresoras o con drepanocitosis. En esplenectomías programadas se vacunó al menos 2 semanas antes de la intervención siempre que se tuvo conocimiento de la misma con antelación; en postesplenectomías se vacunó antes del alta hospitalaria del paciente para evitar oportunidades perdidas de vacunación.
- Al no facilitar la farmacia del hospital las vacunas antimeningocócica, anti-*Haemophilus influenzae* tipo b y antigripal, el paciente era derivado a atención primaria para que se las administraran allí con un informe escrito que indicaba la pauta recomendada (dosis única

de vacuna antimeningocócica y anti-*H. influenzae* tipo b y vacunación anual con vacuna antigripal), así como la necesidad de administración de una dosis de recuerdo de vacuna antineumocócica descrita anteriormente.

Los pacientes esplenectomizados en el HCSC durante el período de estudio se identificaron mediante la base de datos del Servicio de Archivos y Documentación Clínica mediante el código 41.5 de la clasificación internacional de las enfermedades (CIE-9). Para cada caso se obtuvo información sobre la fecha de nacimiento, sexo, número de historia clínica, fecha de intervención y servicio responsable del paciente.

De los registros de vacunación del Servicio de Medicina Preventiva se obtuvieron los siguientes datos de los pacientes vacunados durante el período de estudio: fecha de nacimiento, sexo, número de historia clínica, servicio que realiza la interconsulta, fecha de intervención, motivo de la intervención, vacunas administradas y fecha de administración de las mismas.

Se contrastaron ambas bases de datos con el fin de identificar los pacientes esplenectomizados que no fueron remitidos al Servicio de Medicina Preventiva, y se revisaron los informes de alta de dichos pacientes para obtener información referente al motivo de la intervención y a la administración de vacunación antineumocócica.

Al no existir en la literatura científica una clasificación estándar del motivo de esplenectomía y no poder establecerse en algunos casos el carácter incidental o accidental de la misma, las causas de esplenectomía se dividieron en 5 grupos en función de la patología que motivó la cirugía.

El primero de ellos comprende lesiones del bazo de causa traumática y rotura esplénica espontánea; el segundo, neoplasias digestivas (colon, recto, intestino delgado, esófago, estómago y páncreas) que conllevaron la exéresis del bazo de manera accidental o incidental; el tercero, patologías hematológicas (púrpura trombocitopénica idiopática, linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, linfoma esplénico, betatalasemia, talasemia, anemia hemolítica autoinmune, síndrome mielodisplásico, síndrome mieloproliferativo, esferocitosis hereditaria y trombocitopenias); el cuarto grupo, patologías digestivas no neoplásicas, y el quinto, otras patologías (aneurisma de aorta esplénica, valvulopatía mitral y rotura de aneurisma de aorta, hiperesplenismo tuberculoso y de causa desconocida, infección parasitaria del bazo, pielonefritis, quiste suprarrenal y adenoma de origen desconocido).

Se calculó la cobertura vacunal frente a *S. pneumoniae* alcanzada en pacientes esplenectomizados en el HCSC durante el período de estudio, así como las coberturas vacunales específicas por año de dicho período.

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE). En las variables con distribuciones asimétricas se calculó la mediana (percentil 50) de la distribución y su rango intercuartílico (RIQ).

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de chi al cuadrado o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más del 25% de los esperados fueran menores de 5. Se evaluó la hipótesis de que las proporciones presenten una tendencia creciente o decreciente mediante la prueba de tendencia lineal. Se aceptó un valor de significación del 5%.

Se realizó un modelo de regresión logística con el fin de identificar aquellas variables que más se relacionan con el riesgo de no vacunación durante el período de estudio. Se introdujeron aquellas variables que en el análisis univariado presentaron un valor de significación $\leq 0,10$. Se calcularon las *odds ratio* ajustadas (ORaj) con sus intervalos de confianza del 95%.

El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS, versión 12.0 (n.º de serie: 89664).

Resultados

Durante el período de estudio se llevaron a cabo en el HCSC 248 esplenectomías. La mediana de edad de los pacientes fue de 61,0 años (RIQ: 39-71 años), de los cuales

TABLA 1. Distribución de interconsultas realizadas al Servicio de Medicina Preventiva sobre el total de esplenectomías realizadas en cada servicio, Hospital Clínico San Carlos (1999-2005)

	n/N	Porcentaje
Cirugía general y digestiva	69/161	42,9
Hematología	47/48	97,9
Otros servicios médicos	5/26	19,2
Otros servicios quirúrgicos	4/13	30,8
Total	125/248	50,4

141 (56,9%) eran hombres. Las causas más frecuentes de esplenectomía fueron las neoplasias del aparato digestivo (34,7%) seguidas de las enfermedades hematológicas (27,4%), otras patologías digestivas (19,8%), traumatismos y roturas esplénicas espontáneas (13,7%) y otras (4,0%). Del total de pacientes esplenectomizados se remitieron 125 (50,4%) al Servicio de Medicina Preventiva, 6 de los cuales no recibieron primovacunaación frente a *S. pneumoniae* en el HCSC por diferentes motivos: existencia de antecedentes de primovacunaación (1 caso), derivación a su médico de atención primaria (2 casos), fallecimiento posterior a la cirugía (1 caso) y otras razones (2 casos). La cobertura vacunal alcanzada durante el período de estudio fue del 48,4%. Se detectó una tendencia ascendente estadísticamente significativa ($p < 0,001$), al analizar las coberturas vacunales específicas por año (20,9, 33,3, 42,4, 50,0, 60,5 y 80,4% desde 1999 hasta 2005, respectivamente).

Durante este período se recaptaron 10 pacientes que habían sido esplenectomizados con anterioridad a la puesta en marcha del programa, 9 de los cuales fueron vacunados; 2 pacientes fueron vacunados en el hospital durante el período de estudio por anesplenía y otro por una púrpura trombocitopénica idiopática que en el momento de la finalización del estudio no había requerido intervención quirúrgica.

El servicio que realizó el mayor porcentaje de esplenectomías durante el período de estudio fue el de Cirugía General y Aparato Digestivo, con 161 (64,9%) procedimientos. El porcentaje de esplenectomías realizadas en cada servicio se mantuvo constante en el tiempo (p tendencia lineal = 0,298). Se encontraron diferencias en el porcentaje

de pacientes derivados a Medicina Preventiva para su vacunación sobre el total de esplenectomías realizadas en cada servicio, y fue Hematología el servicio que presentó el porcentaje de derivación más elevado (tabla 1).

Al analizar los servicios médicos y quirúrgicos por separado se observa un aumento significativo por año de interconsultas realizadas en el grupo de servicios quirúrgicos (p tendencia lineal $< 0,001$), y se alcanzó un 77,4% en 2004, mientras que el aumento observado en los servicios médicos no presenta diferencias significativas (p tendencia lineal = 0,159).

En el 68% de los casos (85) se realizó cirugía programada. En este subgrupo de pacientes la vacunación frente a *S. pneumoniae* se realizó después de la cirugía en el 59,8% de los casos, con una mediana de 8 días (RIQ: 5,0-32,0) entre la cirugía y la inmunización. Las vacunas indicadas previamente a la cirugía se administraron con una mediana de 17,0 días (RIQ: 11,0-35,0). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,004$) en la frecuencia por servicios de pacientes remitidos antes de la cirugía, y fueron los servicios médicos los que remitieron el mayor porcentaje de pacientes en estas circunstancias (53,1%), con una mediana de 17,0 días (RIQ: 11,0-34,0). Se detectó un aumento estadísticamente significativo (p tendencia lineal = 0,03) del porcentaje anual de inmunización previo a la esplenectomía, y alcanzó el 48,5% en 2004. Los resultados del análisis univariado y multivariado se recogen en la tabla 2. Las variables identificadas con el riesgo de no vacunación durante el período de estudio fueron el sexo masculino, los pacientes procedentes de servicios quirúrgicos y los esplenectomizados en el período 1999-2001.

Discusión

Desde la implantación del programa de vacunación para pacientes esplenectomizados en 1999 se ha observado un aumento significativo de la cobertura vacunal frente a *S. pneumoniae*.

La cobertura vacunal encontrada en nuestro estudio es similar a la obtenida por otros autores en España^{9,18,19} y en otros países^{13-15,20-25}. Las tasas en los estudios españoles se sitúan en un rango del 38,3 al 62,7%, y en el extranjero del 10,8 al 91,0%. Algunos de estos estudios muestran diferencias metodológicas principalmente con relación al tipo

TABLA 2. Análisis univariado y multivariado: factores asociados a no vacunación (N = 248)

	Vacunados n/N (%)	No vacunados n/N (%)	RR (IC 95%)	P	RRa (IC 95%)
Sexo					
Mujer	61/107 (57,0)	46/107 (43,0)	1		
Hombre	59/141 (41,8)	82/141 (58,2)	1,4 (1,0-1,8)	0,018	1,3 (1,1-1,5)
Edad					
≤ 61	69/124 (55,6)	55/124 (44,4)	1		
> 61	51/124 (41,1)	73/124 (58,9)	1,3 (1,0-1,7)	0,022	1,2 (0,9-1,5)
Tipo de servicio					
Médico	51/74 (68,9)	23/74 (31,1)	1		
Quirúrgico	69/174 (39,7)	105/174 (60,3)	1,9 (1,4-2,8)	< 0,001	1,6 (1,3-1,7)
Año de la esplenectomía					
1999-2001	38/121 (31,4)	83/121 (68,6)	1,9 (1,5-2,5)	< 0,001	1,6 (1,4-1,7)
2002-2004	82/127 (64,6)	45/127 (35,4)	1		

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo; RRa: riesgo relativo ajustado.

de vacuna estudiada, período de estudio, tamaño muestral, existencia de protocolo de actuación para pacientes esplenectomizados y obtención de la información del estado vacunal de los pacientes. Cabe resaltar dos estudios españoles de características similares al trabajo realizado. Bruni et al¹⁹, en un estudio reciente en Barcelona entre 1992 y 2002, encontraron una cobertura del 38,3% en al menos una de las tres vacunas indicadas. Al analizar únicamente el período de estudio posterior a la instauración en 1997 de un protocolo de actuación para estos pacientes, la cobertura se situó en el 30,9%, aumentando significativamente hasta el 88,3% en 2002. La cobertura vacunal específica frente a *S. pneumoniae* en los diferentes períodos de tiempo estudiados fue del 63% (2000-2002), 32% (1997-1999) y 24% (1992-1996). Vives et al¹⁸, en Barcelona durante el período 1999-2002, alcanzaron una cobertura del 57,4% frente a *S. pneumoniae* a través de la vacunación en el Servicio de Medicina Preventiva del hospital. La proporción de derivación a dicho servicio fue del 71,1%. MacInnes et al²⁵, en Inglaterra, obtuvieron una cobertura del 91,0% tras el establecimiento de un protocolo para Atención Primaria.

Debido al riesgo de complicaciones infecciosas, y aunque la cobertura de 2004 se sitúa en el 80,4%, no debemos perder la oportunidad real de vacunar a la totalidad de la población susceptible de ser vacunada.

Se han propuesto distintas medidas para reducir el riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes esplenectomizados^{5-8,16}. Dichas medidas preventivas incluyen la educación sanitaria, profilaxis antibiótica y la administración de vacunas. La utilización de antibióticos profilácticos es una estrategia controvertida en la actualidad. Para evitar fundamentalmente la infección neumocócica, se recomienda la administración de penicilina oral o de amoxicilina durante los 2 años siguientes a la esplenectomía en adultos y al menos durante 5 años en niños^{5,26}. Asimismo, se recomienda el empleo de antibióticos ante el inicio de un cuadro infeccioso con o sin confirmación microbiológica. La educación sanitaria debe comprender tanto la información sobre el nuevo estado inmunológico del paciente, como el riesgo de infección que éste conlleva y los síntomas y signos que permitirán identificar dichas infecciones. A pesar de ello, un amplio número de estos pacientes desconocen los riesgos que su nueva situación implica^{27,28}, así como las medidas que hay que tomar en caso de sospecha de infección.

La administración de vacunas es una medida universalmente aceptada en estos pacientes. En España, en adultos y niños mayores de 5 años, la vacuna antineumocócica indicada es la polisacáridica no conjugada 23-valente. En niños menores de 2 años se administrará la vacuna conjugada heptavalente. En niños de 2 a 5 años debe hacerse una vacunación secuencial con ambos preparados (2 dosis de conjugada separadas 6-8 semanas más 1 dosis de polisacáridica como mínimo 6-8 semanas después de la última dosis de conjugada). Debe ser administrada por lo menos 2 semanas antes de la cirugía con el fin de obtener una respuesta de anticuerpos óptima⁶. Tras la intervención, la concentración de anticuerpos séricos frente a antígenos vacunales no difiere significativamente entre pacientes vacunados de forma inmediatamente posterior a la cirugía y los vacunados 14 días después. Sin embargo, la respuesta funcional de los anticuerpos es mejor a los 14 días⁸. En nuestro estudio más de la mitad de los pa-

cientes vacunados en los que se realizó cirugía programada fueron remitidos al Servicio de Medicina Preventiva tras la realización de la esplenectomía, lo que coincide con lo reflejado por otros autores^{13,14}. En más de la mitad de los casos remitidos antes de la cirugía, ésta estaba programada en un período inferior a los 14 días siguientes, lo que pone de manifiesto la necesidad de mejorar el tratamiento de estos pacientes para que reciban una inmunización óptima.

Diversos estudios han evaluado el conocimiento sobre esta materia de los médicos implicados en estos tratamientos²⁹ y si bien, la gran mayoría son conscientes en general de los riesgos de los pacientes esplenectomizados, pocos conocen las pautas e indicaciones específicas de las actividades preventivas (quimioprofilaxis, medidas higiénicas, consejos a viajeros a zonas de malaria, cobertura antibiótica adecuada frente a mordedura de perro, etc.) como queda reflejado en los datos referentes al retraso en la vacunación detectados en nuestro estudio. Por tanto, el clínico, el cirujano y el médico de familia deberían estar implicados y coordinados en todo el proceso que afecta a dichos pacientes.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio tenemos que considerar que no podemos afirmar que los pacientes esplenectomizados no remitidos al Servicio de Medicina Preventiva no recibieran la vacunación en el hospital o fuera de él. Asimismo, hasta el año 2004 sólo era posible la administración en el hospital de la vacuna polisacáridica 23-valente y no se ha podido verificar la administración del resto de vacunas indicadas en atención primaria, lo que podría suponer oportunidades perdidas de vacunación al influir dicha derivación en el cumplimiento de las pautas vacunales indicadas. Tampoco fue posible establecer el motivo de eliminación del bazo (accidental o incidental) en la mayoría de las cirugías de órganos adyacentes al bazo.

Tradicionalmente, los servicios médicos, y en especial el Servicio de Hematología, han sido los que más pacientes remitían al Servicio de Medicina Preventiva; sin embargo en los últimos años, debido al esfuerzo bidireccional entre los servicios quirúrgicos y el Servicio de Medicina Preventiva, se observa un aumento significativo de los pacientes remitidos por dichos servicios. Esto se traduce en la implantación de una cultura de vacunación en nuestro centro que todavía debe ser reforzada y mejorada mediante diferentes estrategias (búsqueda activa de casos, registros informatizados, listas de comprobación y sistemas de alerta) para conseguir una cobertura vacunal del 100% de los pacientes esplenectomizados en el hospital.

Bibliografía

1. Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol*. 2001;4:102-21.
2. Cullingford GL, Watkins DN, Watkins AD, Mallon DF. Severe late postsplenectomy infection. *Br J Surg*. 1991;78:716-21.
3. Schwartz PE, Sterioff S, Mucha P, Joseph Melton LJ, Offord K. Postsplenectomy sepsis and mortality in adults. *JAMA*. 1982;248:2279-83.
4. Styrt B. Risk of infection and protective strategies for asplenic patients. *Infect Dis Clin Pract*. 1996;5:94-100.
5. Working Party of the British Committee for Standards in Clinical Haematology Task Force. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with absent or dysfunctional spleen. *BMJ*. 1996;312:430-4.
6. Davies JM, Barnes R, Milligan D. British Committee for Standards in Haematology. Working Party of the Haematology/Oncology Task Force. Update

- of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Clin Med. 2002;2:440-3.
7. American Academy of Pediatrics. Health supervision for children with sickle cell disease. Pediatrics. 2002;109:526-35.
8. Shatz D. Vaccination considerations in the asplenic patient. Expert Rev Vaccines. 2005;4:27-34.
9. Galán Álvarez P, Oliva Berini E. Revisión de la profilaxis infecciosa en pacientes esplenectomizados en la isla de Menorca. Med Clin (Barc). 2001;117:771-2.
10. Ejstrup P, Hansen JB, Andreassen DA. Prophylaxis against pneumococcal infection after splenectomy: a challenge for hospitals and primary care. Eur J Surg. 1997;163:733-8.
11. Kind EA, Craft C, Fowles JB, McCoy CE. Pneumococcal vaccine administration associated with splenectomy: missed opportunities. Am J Infect Control. 1998;26:418-22.
12. Siddins M, Downie J, Wise K, O'Reilly M. Prophylaxis against postsplenectomy pneumococcal infection. Austr N Z Surg. 1990;60:183-7.
13. Bridgen 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.
14. Kyaw MH, Holmes EM, Chalmers J, Jones IG, Campbell H. A survey of vaccine coverage and antibiotic prophylaxis in splenectomised patients in Scotland. J Clin Pathol. 2002;55:472-4.
15. Kinnnersley P, Wilkinson CE, Srinivasan J. Pneumococcal vaccination after splenectomy: survey of hospital and primary care records. BMJ. 1993;307:1398-9.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2000;49:1-35.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2000;49:11-20.
18. Vives N, Binefa G, Ramón JM. Cobertura vacunal en pacientes esplenectomizados en un hospital de tercer nivel (1999-2002). Vacunas. 2004;5:58-60.
19. Bruni L, Bayas JM, Vilella A, Conesa A. Vaccination coverage in adults undergoing splenectomy: evaluation of hospital vaccination policies. Epidemiol Infect. 2006;134:837-44.
20. Ramachandra J, Bond A, Ranaboldo C, Cullis J. An audit of post-splenectomy prophylaxis-are we following the guidelines? Ann R Coll Surg Engl. 2003;85:252-5.
21. Deodhar M, Kakkar N. An audit of splenectomies in a teaching hospital in North India. Are postsplenectomy guidelines being complied with? J Clin Pathol. 2004;57:407-10.
22. Ejstrup P, Kristensen B, Hansen JB, Madsen KM, Schonheyder HC, Sorensen HT. Risk and patterns of bacteraemia after splenectomy: a population-based study. Scand J Infect Dis. 2000;32:521-5.
23. Pickering J, Campbell H. An audit of the vaccination and antibiotic prophylaxis practices amongst patients splenectomised in Lothian. Health Bull (Edinb). 2000;58:390-5.
24. Hasse B, Moll C, Oehy, Röthlin M, Krause M. Anti-infectious prophylaxis after splenectomy: current practice in an eastern region of Switzerland. Swiss Med Wkly. 2005;135:291-6.
25. MacInnes J, Waghorn DJ, Haworth E. Management of asplenic patients in South Buckinghamshire: an audit of local practice. Commun Dis Rep CDR Rev. 1995;5:R173-7.
26. Bigden ML, Pattullo AL. Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection-an update. Crit Car Med. 1999;27:836-42.
27. El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention. Hematol J. 2004;5:77-80.
28. Hegarty PK, Tan B, O'Sullivan R, Cronin CC, Brady MP. Prevention of postsplenectomy sepsis: how much do patients know? Hematol J. 2000;1:357-9.
29. Palejwala AA, Hong LY, King D. Doctor's knowledge of postsplenectomy prophylaxis. Int J Clin Pract. 1997;51:353-4.