

**Buku Referensi**  
**Diagnosis Medis & Tatalaksana Terupdate**  
**Infeksi Bakteri & Klamidia**

**Bryn A. Boslett, MD**  
**Brian S. Schwartz, MD**



**HM Publisher**

**Penerbit**

**CV Hanif Medisiana**

Jl. Sirna Raga no 99, 8 Ilir, Ilir Timur 3, Palembang, Sumatera Selatan,  
HP 081949581088, Email: [hippocrates@medicalcoaching.page](mailto:hippocrates@medicalcoaching.page)

# INFEKSI YANG DISEBABKAN OLEH BAKTERI GRAM POSITIF

## INFEKSI STREPTOKOKUS

### 1. Faringitis

#### ESSENSIAL

- Sakit tenggorokan dan demam yang tiba-tiba.
- Tenggorokan merah dan edema, dengan atau tanpa eksudat; kelenjar serviks lunak.
- Kriteria Centor mungkin berguna dalam memandu ketika tes antigen cepat atau kultur tenggorokan diindikasikan.

### Pertimbangan Umum

Streptokokus beta-hemolitik grup A (*Streptococcus pyogenes*) adalah penyebab faringitis bakteri yang paling umum. Penularan terjadi melalui tetesan sekresi yang terinfeksi. Streptokokus grup A yang memproduksi toksin eritrogenik dapat menyebabkan demam berdarah pada orang yang rentan.

### Temuan Klinis

#### A. Gejala dan Tanda

"Radang tenggorokan" ditandai dengan demam mendadak, sakit tenggorokan, nyeri saat menelan, adenopati serviks lunak, malaise, dan mual. Faring, langit-langit lunak, dan amandel berwarna merah dan edema. Mungkin ada eksudat bernanah. Kriteria klinis Centor untuk diagnosis faringitis streptokokus adalah suhu lebih dari 38 ° C, adenopati serviks anterior lunak, kurang batuk, dan eksudat faringotonsiler.

Ruam demam berdarah (juga disebut scarletina) adalah eritematosa difus dan menyerupai sengatan matahari, dan papula merah halus yang ditumpangkan memberi kulit konsistensi amplas; paling intens di selangkangan dan ketiak. Ini memucat karena tekanan, mungkin menjadi petechial, dan memudar dalam 2–5 hari, meninggalkan deskuamasi halus. Wajah memerah, pucat melingkar, dan lidah dilapisi papila merah yang membesar (lidah stroberi).

## **B. Temuan Laboratorium**

Leukositosis dengan dominasi neutrofil sering terjadi. Kultur tenggorokan pada satu piring agar darah memiliki sensitivitas 80-90%. Tes diagnostik cepat berdasarkan

deteksi antigen streptokokus sedikit kurang sensitif dibandingkan kultur. Kriteria klinis, seperti kriteria Centor, berguna untuk mengidentifikasi pasien yang diindikasikan untuk dilakukan pemeriksaan tes antigen cepat atau kultur tenggorokan. Pasien yang memenuhi dua atau lebih kriteria ini perlu menjalani pemeriksaan lebih lanjut. Ketika tiga dari empat ada, sensitivitas laboratorium terhadap pemeriksaan antigen cepat melebihi 90%. Jika hanya ada satu kriteria, faringitis streptokokus tidak mungkin terjadi. Dalam pengaturan prevalensi tinggi atau jika kecurigaan klinis untuk faringitis streptokokus tinggi, tes antigen negatif atau kultur harus dikonfirmasi dengan kultur lanjutan.

### **Komplikasi**

Komplikasi supuratif meliputi sinusitis, otitis media, mastoiditis, abses peritonsillar, dan limfadenitis serviks.

Komplikasi nonsupuratif adalah demam rematik dan glomerulonefritis. Demam rematik dapat terjadi setelah episode berulang dari faringitis yang dimulai 1–4 minggu setelah timbulnya gejala. Glomerulonefritis terjadi setelah infeksi tunggal dengan strain nefritogenik

dari streptokokus grup A (mis., Tipe 4, 12, 2, 49, dan 60), lebih sering terjadi pada kulit daripada di tenggorokan, dan dimulai 1-3 minggu setelah onset penyakit. infeksi. Komplikasi ini lebih sering terjadi pada anak-anak.

### **Diagnosis Banding**

Sakit tenggorokan streptokokus menyerupai (dan tidak dapat dibedakan secara klinis dari) faringitis yang disebabkan oleh virus seperti adenovirus, virus Epstein-Barr, atau bakteri lain seperti *Fusobacterium necrophorum* dan *Arcanobacterium haemolyticum* (yang juga dapat menyebabkan ruam). Faringitis dan limfadenopati adalah temuan umum pada infeksi HIV akut. Limfadenopati umum, splenomegali, limfositosis atipikal, dan tes serologi positif membedakan mononukleosis dari faringitis streptokokus. Difteri ditandai dengan pseudomembran; kandidiasis orofaringeal menunjukkan bercak putih eksudat dan sedikit eritema; dan necrotizing ulseratif gingivostomatitis (Vincent fusospirochetal gingivitis atau stomatitis) muncul dengan ulkus dangkal di mulut. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, dan

virus herpes simpleks primer harus dipertimbangkan pada mereka yang memiliki faktor risiko. Abses retropharyngeal atau bakterial epiglottitis harus dipertimbangkan bila odinofagia dan kesulitan dalam menanggapi sekret muncul dan bila keparahan gejala tidak proporsional dengan temuan pada pemeriksaan faring. *F nekroforum* menyebabkan faringitis pada tingkat yang sama dengan streptokokus betahemolitik grup A pada remaja dan dewasa muda. Faringitis nekroforum berhubungan dengan tromboflebitis supuratif pada vena jugularis interna (sindrom Lemierre), bakteremia, dan infeksi metastasis. Pengenalan dini dan pengobatan sindrom ini penting dilakukan.

### **Pengobatan**

Terapi antimikroba memiliki efek sederhana pada resolusi gejala dan terutama diberikan untuk pencegahan komplikasi. Terapi antibiotik dapat ditunda secara aman sampai diagnosis ditegakkan berdasarkan tes atau kultur antigen positif. Terapi empiris biasanya bukan pendekatan hemat biaya untuk penatalaksanaan kebanyakan orang dewasa dengan faringitis karena

prevalensi faringitis streptokokus kemungkinan tidak lebih dari 10-20% dalam pengaturan klinis yang khas dan nilai prediksi positif dari kriteria klinis rendah. Jika merawat remaja atau dewasa muda dengan faringitis secara empiris (yaitu, tanpa konfirmasi kultur), pasien harus diberikan penisilin atau amoksisilin secara istimewa, karena makrolida tidak dapat diandalkan untuk melawan infeksi *F nekroforum*. Jika faringitis tidak sembuh dengan cepat, gejala memburuk, atau pembengkakan leher unilateral berkembang, dokter harus mempertimbangkan adanya komplikasi supuratif (seperti abses peritonsillar dan sindrom Lemierre).

### **A. Benzathine Penicillin G**

Pemberian benzathine penicillin G, 1,2 juta unit secara intramuskular sebagai dosis tunggal, adalah terapi yang optimal.

### **B. Penisilin VK**

Penicillin VK, 250 mg per oral empat kali sehari atau 500 mg per oral dua kali sehari selama 10 hari, efektif.

### **C. Amoksisilin**

Amoksisilin, 1000 mg per oral sekali sehari atau 500 mg per oral dua kali sehari selama 10 hari, adalah pilihan lain.

### **D. Sefalosporin**

Cephalexin, 500 mg per oral dua kali sehari selama 10 hari, cefdinir, 300 mg per oral dua kali sehari selama 5-10 hari atau 600 mg per oral sekali sehari selama 10 hari, cefadroxil, 1000 mg per oral sekali sehari selama 10 hari, dan cefpodoxime, 100 mg per oral dua kali sehari selama 5-10 hari, harus disediakan untuk pasien alergi penisilin yang tidak memiliki hipersensitivitas tipe langsung.

### **E. Makrolida**

Eritromisin, 500 mg per oral empat kali sehari, atau azitromisin, 500 mg per oral sekali sehari selama 5 hari, merupakan alternatif untuk pasien alergi penisilin. Makrolida kurang efektif dibandingkan penisilin dan dianggap sebagai agen lini kedua. Strain yang resisten terhadap makrolida hampir selalu rentan terhadap klindamisin, alternatif yang sesuai untuk penisilin; kursus 10 hari 300 mg secara oral tiga kali sehari efektif.



## **Pencegahan Demam Rematik Berulang**

Pengendalian demam rematik secara efektif tergantung pada identifikasi dan pengobatan infeksi streptokokus primer dan pencegahan kekambuhan sekunder. Pasien yang pernah mengalami demam rematik harus diobati dengan profilaksis antimikroba terus menerus selama minimal 5 tahun. Regimen yang efektif adalah eritromisin, 250 mg per oral dua kali sehari, atau penisilin G, 500 mg per oral setiap hari.

## **Kapan Merujuk**

Pasien dengan abses peritonsillar atau retropharyngeal harus dirujuk ke ahli THT.

## **Kapan Harus Dirawat**

- Odynophagia menyebabkan dehidrasi.
- Dugaan atau epiglottitis yang diketahui sebelumnya.

Karthikeyan G et al. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2018 Jul 14;392(10142):161–74. Erratum in: *Lancet*. 2018 Sep 8;392(10150):820. [PMID: 30025809]

- Shulman ST et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012 Nov 15;55(10):1279–82. [PMID: 23091044]
- van Driel ML et al. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 11;9:CD004406. [PMID: 27614728]

## **2. Infeksi Kulit Streptokokus**

Streptokokus beta-hemolitik grup A bukanlah flora kulit normal. Infeksi kulit streptokokus terjadi akibat kolonisasi kulit normal melalui kontak dengan individu lain yang terinfeksi atau oleh infeksi saluran pernapasan streptokokus sebelumnya.

### **Temuan Klinis**

#### **A. Gejala dan Tanda**

Erisipelas adalah selulitis superfisial yang menyakitkan yang sering menyerang wajah. Itu dibatasi dengan baik dari kulit normal di sekitarnya. Ini mempengaruhi kulit dengan gangguan drainase limfatik, seperti ekstremitas bawah atau luka edema (Gambar 33-1).



**Gambar 33–1.** Erisipelas wajah tengah yang merespons terapi antibiotik oral dengan baik. (Digunakan, dengan izin, dari Ernesto Samano Ayon, MD, dalam Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H. *The Color Atlas of Family Medicine*, edisi ke-2. McGraw-Hill, 2013.)

Impetigo adalah lesi fokal, vesikuler, pustular dengan kerak tebal berwarna kuning dengan tampilan "menempel" (lihat Bab 6).

## **B. Temuan Laboratorium**

Kultur yang diperoleh dari luka atau pustula cenderung menumbuhkan streptokokus grup A. Kultur darah terkadang positif.

## **Tatalaksana**

Antibiotik parenteral diindikasikan untuk pasien dengan erisipelas wajah atau bukti infeksi sistemik. Meskipun penisilin adalah pengobatan pilihan untuk infeksi streptokokus, mungkin sulit untuk membedakan infeksi stafilokokus dari infeksi streptokokus. Dalam praktiknya, terapi awal untuk pasien dengan faktor risiko infeksi *Staphylococcus aureus* (misalnya, penggunaan narkoba suntik, diabetes melitus, infeksi luka) harus mencakup organisme ini. Baik nafcillin, 1–2 g setiap 4–6 jam secara intravena, atau sefazolin, 1 g secara intravena atau intramuskular setiap 8 jam, merupakan pilihan yang masuk akal. Pada pasien yang berisiko terkena infeksi *S aureus* resisten metisilin atau dengan alergi penisilin yang serius (yaitu, anafilaksis), vankomisin, 1 g intravena setiap 12 jam, atau daptomisin, 4 mg / kg intravena setiap hari, harus digunakan (Tabel 33–1).

**Tabel 33–1.** Pengobatan empiris untuk infeksi kulit dan jaringan lunak yang umum ditemukan.

Tipe Infeksi	Patogen Umum	Terapi
Purulen (abses,	Stafilokoku <i>S aureus</i>	Insisi dan drainase merupakan terapi primer

<p>furunkel, karbunkel, selulitis dengan purulent)</p>		<p>Pertimbangkan penambahan antibiotik pada situasi tertentu<sup>3</sup></p> <p><b>Regimen antibiotik oral</b></p> <p>Sefalekssin 500 mg 4 kali sehari atau dikloksasilin 500 mg 4 kali sehari</p> <p>Klindamisin 300-450 mg 3 atau 4 kali sehari<sup>2</sup> atau 1 tablet double strength trimethoprim-sulfametoksazol 2 kali sehari<sup>2</sup> atau doksisisilin 100 mg 2 kali sehari<sup>2</sup></p> <p><b>Regimen antibiotik intravena<sup>3</sup></b></p> <p>Sefazolin 1 g 3 kali sehari atau nafsilin 1-2 g 4-6 kali perhari</p> <p>Vankomisin 1 g 2 kali sehari<sup>2</sup> atau daptomisin 4 mg/kg 1 kali sehari<sup>2</sup></p>
<p>Non purulen (selulitis, erisipelas)</p>	<p>Streptokokus beta hemolitikus (<i>S aureus</i> jarang)</p>	<p><b>Regimen antibiotik oral</b></p> <p>Sefalekssin 500 mg 4 kali sehari atau dikloksasilin 500 mg 4 kali sehari</p> <p>Klindamisin 300-450 mg 3 atau 4 kali sehari<sup>2</sup> atau amoksisilin 875 mg 2 kali sehari ditambah 1 tablet double strength trimetroprim-sulfametoksazol 2 kali sehari<sup>2</sup></p>

		<p><b>Regimen antibiotik intravena<sup>3</sup></b></p> <p>Sefazolin 1 g 3 kali sehari atau nafsilin 1-2 g 4-6 kali sehari</p> <p>Vankomisin 1 g 2 kali sehari<sup>2</sup> atau daptomisin 4 mg/kg 1 kali sehari</p>
--	--	---

<sup>1</sup>Terapi antibiotik harus diberikan sebagai tambahan dari tindakan insisi dan drainase untuk infeksi purulen jika pasien memiliki hal-hal berikut: penyakit yang luas dan parah, gejala dan tanda keterlibatan sistemik, selulitis purulen/infeksi luka, komorbid dan usia ekstrim, abses di area yang sulit didrainase atau di wajah/tangan, flebilis septik, atau respon yang kurang terhadap insisi dan drainase saja.

<sup>2</sup>Regimen untuk melawati *S aureus* resisten metisilin

<sup>3</sup>Regimen lain disetujui oleh FDA sebagai terapi untuk infeksi kulit dan jaringan lunak komplikata termasuk tigesiklin 100 mg IV sekali diikuti dengan 50 mg IV 2 kali sehari, seftrozolin 600 mg 2 kali sehari selama 7-14 hari, dalbavancin 1 g IV pada hari 1 lalu 500 mg IV pada hari ke 8, oritavancin 1200 mg dosis tunggal dan televancin 10 mg/kg IV sekali sehari selama 7-14 hari

Pasien yang tidak membutuhkan terapi parenteral dapat diobati dengan amoksisilin, 500 mg tiga kali sehari atau 875 mg dua kali sehari selama 7-10 hari. Sefalosporin oral generasi pertama, misalnya sefalekssin, 500 mg empat kali sehari, atau klindamisin, 300 mg per oral tiga kali sehari, merupakan alternatif dari amoksisilin. Pada pasien dengan selulitis berulang pada tungkai, terapi pemeliharaan (setidaknya selama 1 tahun) dengan

penisilin, 250 mg per oral dua kali sehari, dapat mengurangi kekambuhan.

Cranendonk DR et al. Cellulitis: current insights into pathophysiology and clinical management. *Neth J Med.* 2017 Nov;75(9):366–78. [PMID: 29219814]  
Stevens DL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 Jul 15;59(2):147–59. [PMID: 24947530]

### **3. Infeksi Streptokokus Grup A Lainnya**

Arthritis, pneumonia, empiema, endokarditis, dan nekrosis fasciitis adalah infeksi yang relatif jarang terjadi yang mungkin disebabkan oleh streptokokus grup A. Sindrom seperti syok toksik juga terjadi.

**Arthritis** umumnya terjadi sehubungan dengan selulitis. Selain terapi intravena dengan penisilin G, 2 juta unit setiap 4 jam (atau cefazolin atau vankomisin dalam dosis yang direkomendasikan di atas untuk pasien alergi penisilin), aspirasi jarum perkutan yang sering harus dilakukan untuk menghilangkan efusi sendi. Drainase bedah terbuka mungkin diperlukan dalam banyak kasus.

Durasi pengobatan tidak dipelajari dengan baik tetapi umumnya 2-4 minggu, dengan durasi akhir tergantung pada perbaikan klinis dan normalisasi penanda inflamasi (laju sedimentasi eritrosit [ESR], protein C-reaktif [CRP]).

**Pneumonia** dan **empiema** sering ditandai dengan kerusakan jaringan yang luas dan perjalanan klinis yang agresif dan progresif cepat terkait dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Penisilin dosis tinggi (seperti untuk endokarditis streptokokus grup A, di bawah) dan drainase tabung dada diindikasikan untuk pengobatan empiema. Vankomisin adalah pengganti yang dapat diterima pada pasien alergi penisilin.

Streptokokus grup A dapat menyebabkan endokarditis dalam kasus yang jarang terjadi. Endokarditis harus diobati dengan 4 juta unit penisilin G secara intravena setiap 4 jam selama 4-6 minggu. Vankomisin, 1 g intravena setiap 12 jam, direkomendasikan untuk orang yang alergi terhadap penisilin.

**Fasciitis nekrotikans** adalah infeksi yang menyebar dengan cepat yang melibatkan fascia otot dalam.



Temuan klinis pada presentasi mungkin berupa selulitis yang parah, tetapi adanya toksisitas sistemik dan nyeri yang parah, yang dapat diikuti oleh anestesi pada area yang terlibat karena kerusakan saraf saat infeksi berlanjut melalui bidang fasia, merupakan petunjuk ke diagnosa. Eksplorasi bedah wajib dilakukan saat diagnosis dicurigai. Debridemen awal dan ekstensif sangat penting untuk harapan hidup.

Setiap infeksi streptokokus — dan khususnya fasciitis nekrosis — dapat dikaitkan dengan sindrom syok toksik streptokokus, yang ditandai dengan invasi ke kulit atau jaringan lunak, sindrom gangguan pernapasan akut, dan gagal ginjal. Orang yang sangat muda, orang dewasa yang lebih tua, dan mereka yang memiliki kondisi medis yang mendasarinya berisiko sangat tinggi untuk terkena penyakit invasif. Bakteremia terjadi pada banyak kasus. Ruam kulit dan deskuamasi mungkin tidak ada. Tingkat kematian bisa mencapai 80%. Sindrom ini disebabkan oleh elaborasi eritrotoksin pirogenik (yang juga menyebabkan demam berdarah), superantigen yang merangsang pelepasan besar-besaran sitokin inflamasi yang dipercaya dapat memediasi syok. Beta-laktam,

seperti penisilin, tetap menjadi obat pilihan untuk pengobatan infeksi streptokokus yang serius, tetapi klindamisin, yang merupakan penghambat produksi toksin yang kuat, juga harus diberikan dengan dosis 600 mg setiap 8 jam secara intravena untuk penyakit invasif, terutama saat shock. Immunoglobulin intravena dapat dipertimbangkan untuk sindrom syok toksik streptokokus untuk kemungkinan manfaat terapeutik dari antibodi spesifik terhadap eksotoksin streptokokus dalam sediaan imunoglobulin. Banyak regimen dosis telah digunakan, termasuk 0,5 g / kg sekali sehari selama 5-6 hari atau dosis tunggal 2 g / kg dengan dosis berulang pada 48 jam jika pasien tetap tidak stabil.

Wabah penyakit invasif telah dikaitkan dengan kolonisasi oleh klon invasif yang dapat ditularkan ke kontak dekat yang meskipun tanpa gejala, mungkin merupakan reservoir penyakit. Menelusuri kontak pasien dengan penyakit invasif masih kontroversial dilakukan.

Gunderson CG et al. Do patients with cellulitis need to be hospitalized? A systematic review and meta-analysis of mortality rates of inpatients with cellulitis. J Gen

Intern Med. 2018 Sep;33(9):1553–60. [PMID: 30022408]

Kadri SS et al. Impact of intravenous immunoglobulin on survival in necrotizing fasciitis with vasopressor-dependent shock: a propensity score-matched analysis from 130 US hospitals. Clin Infect Dis. 2017 Apr 1;64(7):877–85. [PMID: 28034881]

Stevens DL et al. Necrotizing soft-tissue infections. N Engl J Med. 2017 Dec 7;377(23):2253–65. [PMID: 29211672]

#### **4. Infeksi Streptokokus Non-Grup A.**

Streptokokus hemolitik non-grup A (misalnya, grup B, C, dan G) menghasilkan spektrum penyakit yang mirip dengan streptokokus grup A. Pengobatan infeksi yang disebabkan oleh strain ini mirip dengan streptokokus grup A.

Streptokokus grup B merupakan penyebab penting sepsis, bakteremia, dan meningitis pada neonatus. Skrining antepartum untuk mengidentifikasi karier dan profilaksis antimikroba peripartum direkomendasikan pada kehamilan. Organisme ini, bagian dari flora normal vagina, dapat menyebabkan aborsi septik, endometritis, atau infeksi peripartum dan, lebih jarang, selulitis, bakteremia, dan endokarditis pada orang dewasa.

Pengobatan infeksi yang disebabkan oleh streptokokus grup B adalah dengan penisilin atau vankomisin dalam dosis yang direkomendasikan untuk streptokokus grup A. Karena sinergisme *in vitro*, beberapa ahli merekomendasikan penambahan gentamisin dosis rendah, 1 mg / kg setiap 8 jam.

*Streptokokus viridans*, yang nonhemolitik atau alfa-hemolitik (yaitu, menghasilkan zona hijau hemolisis pada agar darah), adalah bagian dari flora normal mulut. Meskipun strain ini dapat menyebabkan infeksi piogenik fokal, mereka paling terkenal sebagai penyebab utama endokarditis katup asli.

Streptokokus grup D termasuk *Streptococcus gallolyticus* (bovis) dan *enterococci*. *S gallolyticus* (bovis) adalah penyebab endokarditis yang berhubungan dengan neoplasia usus atau sirosis dan diobati seperti *Streptokokus viridans*.

Baddour LM et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Oct 13;132(15):1435–86. Erratum

in: *Circulation*. 2015 Oct 27;132(17):e215. [PMID: 26373316]

Kim SL et al. Distribution of streptococcal groups causing infective endocarditis: a descriptive study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018 Jul;91(3):269–72. [PMID: 29567126]

## **INFEKSI ENTEROKOKUS**

Dua spesies, *Enterococcus faecalis* dan *Enterococcus faecium*, bertanggung jawab atas sebagian besar infeksi enterokokus pada manusia. *Enterococci* menyebabkan infeksi pada luka, infeksi saluran kemih, bakteremia, dan endokarditis. Infeksi yang disebabkan oleh strain yang rentan terhadap penisilin harus diobati dengan ampicilin 2 g setiap 4 jam atau penisilin 3–4 juta unit setiap 4 jam; jika pasien alergi penisilin, vankomisin 15 mg / kg setiap 12 jam secara intravena dapat diberikan. Jika pasien mengalami endokarditis atau meningitis, gentamisin 1 mg / kg setiap 8 jam secara intravena harus ditambahkan ke dalam rejimen selama 2-3 minggu untuk mencapai aktivitas bakterisidal yang diperlukan untuk menyembuhkan infeksi ini. Dalam kasus endokarditis, ceftriaxone 2 g setiap 12 jam dapat diberikan sebagai

pengganti gentamisin yang dikombinasikan dengan ampicilin.

Resistensi terhadap vankomisin, penisilin, dan gentamisin adalah umum di antara isolat enterococcal, terutama *E faecium*; sehingga penting untuk menentukan kerentanan antimikroba pada isolat. Tindakan pengendalian infeksi yang mungkin diindikasikan untuk membatasi penyebarannya termasuk isolasi, kewaspadaan penghalang, dan menghindari penggunaan vankomisin dan gentamisin yang berlebihan. Konsultasi dengan spesialis penyakit menular sangat disarankan saat merawat infeksi yang disebabkan oleh strain enterococci yang resisten. Quinupristin / dalfopristin dan linezolid disetujui oleh FDA untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh strain enterococci yang resisten terhadap vankomisin. Daptomycin, tigecycline, tedizolid, dan oritavancin tidak disetujui oleh FDA untuk pengobatan strain enterococci yang resisten terhadap vankomisin, meskipun mereka sering aktif secara in vitro.

Quinupristin / dalfopristin tidak aktif melawan strain *E faecalis* dan harus digunakan hanya untuk infeksi yang disebabkan oleh *E. faecium*. Dosisnya adalah 7,5 mg

/ kg secara intravena setiap 8-12 jam. Flebitis dan iritasi pada tempat infus (seringkali memerlukan jalur sentral) dan sindrom artralgia-mialgia adalah efek samping yang relatif umum. Linezolid, oksazolidinon, aktif melawan *E. faecalis* dan *E. faecium*. Dosisnya 600 mg dua kali sehari, dan tersedia sediaan intravena dan oral. Dua efek samping utamanya adalah trombositopenia dan penekanan sumsum tulang; namun, neuropati perifer, neuritis optik, dan asidosis laktat telah diamati dengan penggunaan jangka panjang (biasanya lebih dari 6 minggu) karena toksisitas mitokondria. Munculnya resistensi telah terjadi selama terapi dengan quinupristin / dalfopristin dan linezolid.

Baddour LM et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Oct 13;132(15):1435–86. Erratum in: *Circulation*. 2015 Oct 27;132(17):e215. [PMID: 26373316]

Britt NS et al. Comparative effectiveness and safety of standard-, medium-, and high-dose daptomycin strategies for the treatment of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia among Veterans Affairs

patients. Clin Infect Dis. 2017 Mar 1;64(5):605–13.  
[PMID: 28011602]

## INFEKSI PNEUMOKOKUS

### 1. Pneumonia Pneumokokus

#### ESSENSIAL

- Batuk produktif, demam, keras, dispnea, nyeri dada pleuritik.
- Konsolidasi pneumonia lobar pada radiografi dada.
- Diplokokus gram positif pada pewarnaan Gram sputum.

### Pertimbangan Umum

*Pneumococcus* adalah penyebab paling umum dari pneumonia bakteri piogenik yang didapat dari komunitas. Alkoholisme, asma, infeksi HIV, penyakit sel sabit, splenektomi, dan gangguan hematologi merupakan faktor predisposisi. Angka kematian tetap tinggi pada kasus usia lanjut, penyakit multilobar, hipoksemia, komplikasi luar paru, dan bakteremia.

### Temuan Klinis



## **A. Gejala dan Tanda**

Gejala dan tanda yang muncul antara lain demam tinggi, batuk produktif, sesekali hemoptisis, dan nyeri dada pleuritik. Kekakuan mungkin terjadi pada awalnya tetapi tidak umum di kemudian hari. Bunyi napas bronkial merupakan tanda awal.

## **B. Temuan Laboratorium**

Pneumonia pneumokokus secara klasik adalah pneumonia lobar dengan temuan konsolidasi radiografi dan kadang-kadang efusi. Namun, membedakannya dari pneumonia lain tidak mungkin dilakukan secara radiografi atau klinis karena tumpang tindih secara signifikan. Penegakkan diagnosis memerlukan isolasi organisme dalam kultur, meskipun tampilan pewarnaan Gram pada dahak bisa menjadi petunjuk sugestif. Kultur sputum dan darah, masing-masing positif pada 60% dan 25% kasus pneumonia pneumokokus, harus diperoleh sebelum memulai terapi antimikroba pada pasien yang dirawat di rumah sakit. Sampel dahak berkualitas baik (kurang dari 10 sel epitel dan lebih besar dari 25 leukosit polimorfonuklear per bidang berkekuatan tinggi)

menunjukkan diplokokus gram positif pada 80-90% kasus. Tes antigen urin cepat untuk *Streptococcus pneumoniae*, dengan sensitivitas 70-80% dan spesifisitas lebih dari 95%, dapat membantu penegakkan diagnosis dini.

### **Komplikasi**

Efusi parapneumonik (simpatis) sering terjadi dan dapat menyebabkan demam berulang atau persisten. Penumpukan cairan steril ini tidak memerlukan terapi khusus. Empiema terjadi pada 5% atau kurang kasus dan dibedakan dari efusi simpatis dengan adanya organisme pada cairan yang diwarnai Gram atau kultur cairan pleura positif. Perikarditis pneumokokus adalah komplikasi langka yang dapat menyebabkan tamponade.

Artritis pneumokokus juga jarang terjadi. Endokarditis pneumokokus biasanya melibatkan katup aorta dan sering terjadi sehubungan dengan meningitis dan pneumonia (kadang-kadang disebut sebagai triad Austria atau Osler). Gagal jantung dini dan beberapa kejadian emboli adalah keadaan yang umum ditemukan.

## **Tatalaksana**

### **A. Tindakan Khusus**

Terapi antimikroba awal untuk pneumonia bersifat empiris (lihat Tabel 9-9) menunggu isolasi dan identifikasi agen penyebab. Setelah *S pneumoniae* diidentifikasi sebagai patogen yang penginfeksi, salah satu dari beberapa agen antimikroba dapat digunakan tergantung pada pengaturan klinis, pola komunitas resistensi penisilin, dan kerentanan isolat tertentu.

Pneumonia pneumokokus tanpa komplikasi (yaitu, PO<sub>2</sub> arteri lebih besar dari 60 mm Hg, tidak ada masalah medis yang menyertai, dan penyakit lobus tunggal tanpa tanda-tanda infeksi ekstrapulmoner) yang disebabkan oleh strain pneumokokus yang rentan terhadap penisilin dapat diobati secara rawat jalan dengan amoksisilin, 750 mg secara oral dua kali sehari selama 7-10 hari. Sefalosporin termasuk cefpodoxime, 200 mg per oral dua kali sehari, dan cefdinir, 300 mg dua kali sehari, juga dapat digunakan. Untuk pasien alergi penisilin, alternatifnya adalah azitromisin, satu dosis 500 mg per oral pada hari pertama dan 250 mg untuk 4 hari berikutnya; klaritromisin, 500 mg secara oral dua kali

sehari selama 10 hari; doksisisiklin, 100 mg secara oral dua kali sehari selama 10 hari; levofloxacin, 750 mg per oral selama 5 hari; atau moxifloxacin, 400 mg secara oral selama 7-14 hari. Respon klinis pasien harus dipantau (misalnya, batuk berkurang, penurunan suhu tubuh dalam 2-3 hari) karena pneumokokus menjadi semakin resisten terhadap penisilin dan agen lini kedua.

Terapi parenteral umumnya dianjurkan untuk pasien rawat inap setidaknya sampai ada perbaikan klinis. Penicillin G encer, 2 juta unit intravena setiap 4 jam, atau ceftriaxone, 1 g intravena setiap 24 jam, efektif untuk strain yang rentan terhadap penisilin (yaitu, strain yang konsentrasi penghambatan minimum [MIC] penisilin adalah 2 mcg / mL atau kurang untuk spesimen non-SSP). Untuk alergi penisilin yang serius atau infeksi yang disebabkan oleh strain yang sangat resisten terhadap penisilin, vankomisin, 1 g secara intravena setiap 12 jam, efektif. Sebagai alternatif, fluoroquinolone pernapasan (misalnya levofloxacin, 750 mg) dapat digunakan. Durasi total terapi tidak ditentukan dengan baik tetapi 5 hari sesuai untuk pasien yang memiliki infeksi tanpa komplikasi dan menunjukkan respons klinis yang baik.

Penggunaan kortikosteroid masih menjadi kontroversi pada pneumonia komunitas dan sebaiknya tidak diberikan secara rutin.

## **B. Pengobatan Komplikasi**

Efusi pleura yang berkembang setelah dimulainya terapi antimikroba biasanya steril, dan thoracentesis tidak perlu dilakukan jika kondisi pasien membaik. Thoracentesis diindikasikan untuk efusi sebelum memulai terapi dan pada pasien yang tidak merespon antibiotik setelah 3-4 hari. Drainase chest tube mungkin diperlukan jika pneumokokus diidentifikasi dengan kultur atau pewarnaan Gram, terutama jika aspirasi cairan sulit dilakukan.

Ekokardiografi harus dilakukan jika dicurigai adanya efusi perikardial. Pasien dengan efusi perikardial yang menanggapi terapi antibiotik dan tidak memiliki tanda tamponade dapat dipantau dan diobati dengan indometasin, 50 mg per oral tiga kali sehari, untuk nyeri. Pada pasien dengan efusi yang meningkat, respons klinis yang tidak memuaskan, atau bukti tamponade, perikardiosentesis akan menentukan apakah ruang

perikardial terinfeksi. Cairan yang terinfeksi harus dikeluarkan baik secara perkutan (dengan penempatan tabung atau aspirasi jarum), dengan penempatan jendela perikardial, atau dengan perikardiektomi. Perikardiektomi pada akhirnya mungkin diperlukan untuk mencegah atau mengobati perikarditis konstriktif.

Endokarditis harus diobati selama 4 minggu dengan 3-4 juta unit penisilin G setiap 4 jam secara intravena; ceftriaxone, 2 g 1 x / hr secara intravena; atau vankomisin, 15 mg / kg setiap 12 jam secara intravena. Gagal jantung ringan akibat regurgitasi katup dapat merespons terapi medis, tetapi gagal jantung sedang hingga berat merupakan indikasi implantasi katup prostetik, seperti emboli sistemik atau vegetasi besar yang rapuh seperti yang ditentukan oleh ekokardiografi.

### **C. Pneumokokus Resisten Penisilin**

Titik henti resistansi untuk penisilin yang diberikan secara parenteral dan amoksisilin oral dosis tinggi (2 g dua kali sehari) adalah sebagai berikut: rentan, MIC penisilin 2 mcg / mL atau kurang; menengah, MIC 4 mcg / mL; tahan, MIC 8 mcg / mL atau lebih. Perhatikan,

bagaimanapun, bahwa breakpoint ini tidak berlaku untuk penisilin yang diberikan secara oral, yang sama dengan penggunaan penisilin dalam pengobatan meningitis. Dalam kasus pneumonia pneumokokus di mana isolatnya memiliki MIC penisilin lebih besar dari 2 mcg / mL, resistensi silang sefalosporin adalah umum, dan antimikroba non-beta-laktam, seperti vankomisin, 1 g intravena setiap 12 jam, atau fluorokuinolon dengan aktivitas gram positif yang ditingkatkan (misalnya, levofloksasin, 750 mg secara intravena atau oral sekali sehari, atau moxifloxacin, 400 mg intravena atau oral sekali sehari), dianjurkan. Strain pneumokokus yang resisten terhadap penisilin mungkin resisten terhadap makrolida, trimetoprim sulfametoksazol, dan kloramfenikol, dan kerentanan harus didokumentasikan sebelum digunakan. Semua isolat darah dan cairan serebrospinal harus tetap diuji ketahanannya terhadap penisilin. Tidak ada perubahan pada ambang batas kerentanan penisilin untuk isolat pneumokokus yang menyebabkan meningitis, juga tidak ada perubahan dalam rekomendasi pengobatan.

## **Pencegahan**

Lihat Bab 30 untuk diskusi tentang vaksin pneumokokus. Semua pasien harus menjalani skrining untuk berhenti merokok.

## **Kapan Merujuk**

- Semua pasien dengan dugaan endokarditis pneumokokus atau meningitis ke spesialis penyakit menular.
- Penyakit ekstensif.
- Pasien pneumonia yang sakit parah, terutama dalam kondisi komorbiditas (misalnya penyakit hati).
- Perkembangan pneumonia atau keadaan klinis yang tidak membaik dengan antibiotik.

## **Kapan Harus Dirawat**

- Semua pasien yang dicurigai atau diketahui mengalami endokarditis pneumokokus harus dirawat inap untuk observasi dan terapi empiris.



- Semua pasien dengan pneumonia pneumokokus multilobar atau berhubungan dengan hipoksemia berat.
- Kegagalan terapi pneumonia rawat jalan, termasuk ketidakmampuan untuk mempertahankan asupan oral dan pengobatan.
- Eksaserbasi penyakit yang mendasari (misalnya gagal jantung) oleh pneumonia yang akan mendapat manfaat dari rawat inap.

Galán-Ros J et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia in adults. *Arch Bronconeumol*. 2018 Jan;54(1):54–5. [PMID: 28757279]

Uranga A et al. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a multicenter randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2016 Sep 1;176(9):1257–65. [PMID: 27455166]

Wunderink RG et al. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ*. 2017 Jul 10;358:j2471. [PMID: 28694251]

## 2. Meningitis Pneumokokal

### ESSENSIAL

- Demam, sakit kepala, perubahan status mental.

- 
- Meningismus.
  - Diplokokus gram positif pada pewarnaan Gram cairan serebrospinal.
- 

## **Pertimbangan Umum**

*S pneumoniae* adalah penyebab paling umum dari meningitis bakterial pada orang dewasa. Trauma kepala dengan kebocoran cairan serebrospinal, sinusitis, dan pneumonia dapat mendahuluinya.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Awitannya cepat, dengan demam, sakit kepala, meningismus, dan gangguan mental. Mungkin ada pneumonia. Dibandingkan dengan meningitis yang disebabkan oleh meningokokus, meningitis pneumokokus tidak memiliki gejala ruam. Obtundasi, defisit neurologis fokal, dan kelumpuhan saraf kranial adalah gambaran yang lebih menonjol dan dapat menyebabkan sekuele jangka panjang.

## **B. Temuan Laboratorium**

Cairan serebrospinal biasanya memiliki lebih dari 1000 sel darah putih per mikroliter, lebih dari 60% di antaranya adalah leukosit polimorfonuklear; konsentrasi glukosa kurang dari 40 mg / dL (2,22 mmol / L), atau kurang dari 50% dari konsentrasi serum simultan; dan protein biasanya melebihi 150 mg / dL (1500 mg / L) (lihat Bab 30). Tidak semua kasus meningitis memiliki temuan yang khas ini, dan perubahan dalam jumlah sel cairan serebrospinal dan kimiawi mungkin sangat minimal, tumpang tindih dengan meningitis aseptik.

Pewarnaan Gram cairan serebrospinal menunjukkan adanya cocci gram positif dalam 80-90% kasus, dan dalam kasus yang tidak diobati, kultur darah atau cairan serebrospinal hampir selalu positif.

## **Tatalaksana**

Antibiotik harus diberikan segera setelah diagnosis dicurigai. Jika pemeriksaan pungsi lumbal harus ditunda (misalnya, sambil menunggu hasil studi pencitraan untuk menyingkirkan lesi massa), pasien harus diobati secara empiris untuk dugaan meningitis dengan seftriakson

intravena, 2 g, plus vankomisin, 15 mg / kg, plus deksametason, 0,15 mg / kg diberikan bersamaan setelah kultur darah (positif pada 50% kasus) telah diperoleh. Setelah kerentanan terhadap penisilin telah dikonfirmasi, penisilin, 24 juta unit secara intravena setiap hari dalam enam dosis terbagi, atau seftriakson, 2 g setiap 12 jam secara intravena, dilanjutkan selama 10-14 hari dalam kasus yang terdokumentasi.

Terapi terbaik untuk strain yang resisten terhadap penisilin tidak diketahui. Strain yang resisten terhadap penisilin (MIC lebih besar dari 0,06 mcg / mL) seringkali resisten silang terhadap sefalosporin generasi ketiga serta antibiotik lainnya. Pemeriksaan sensitivitas isolat sangat penting untuk mengatasi infeksi ini. Jika MIC dari seftriakson atau sefotaksim adalah 0,5 mcg / mL atau kurang, terapi obat tunggal dengan salah satu dari sefalosporin ini mungkin efektif; bila MIC adalah 1 mcg / mL atau lebih, pengobatan dengan kombinasi ceftriaxone, 2 g intravena setiap 12 jam, ditambah vankomisin, 30 mg / kg / hari secara intravena dalam dua atau tiga dosis terbagi, direkomendasikan. Jika pasien dengan organisme resisten penisilin lambat merespons secara klinis, pungsi

lumbal berulang dapat diindikasikan untuk menilai respons bakteriologis.

Deksametason yang diberikan dengan antibiotik untuk orang dewasa telah dikaitkan dengan penurunan 60% kematian dan 50% penurunan hasil yang tidak diinginkan. Dianjurkan agar pemberian deksametason diberikan segera sebelum atau bersamaan dengan dosis pertama antibiotik yang sesuai dan dilanjutkan pada mereka yang menderita penyakit pneumokokus setiap 6 jam setelahnya selama total 4 hari. Efek deksametason pada hasil meningitis yang disebabkan oleh organisme resisten penisilin tidak diketahui.

Costerus JM et al. Community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2017 Feb;30(1):135–41. [PMID: 27828810]

Mora Carpio AL et al. Pneumococcal bacteremia and meningitis. *N Engl J Med.* 2018 Nov 22;379(21):2063. [PMID: 30462944]

## ***INFEKSI STAFILOKOKUS AUREUS***

### **1. Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak**

**ESSENSIAL**

- 
- Eritema terlokalisasi dengan indurasi dan drainase purulen.
  - Pembentukan abses.
  - Folikulitis biasanya diamati.
  - Pewarnaan Gram pus menunjukkan cocci gram positif dalam kelompok; kultur biasanya positif.
- 

## **Pertimbangan Umum**

Kira-kira seperempat orang merupakan pembawa *S aureus* hidung asimtomatik, yang disebarkan melalui kontak langsung. Pengangkutan sering mendahului infeksi, yang terjadi sebagai konsekuensi dari gangguan penghalang kulit atau gangguan pertahanan tubuh. *S aureus* cenderung menyebabkan infeksi kulit yang lebih bernanah daripada streptokokus, dan pembentukan abses sering terjadi. Prevalensi strain resisten methicillin di banyak komunitas adalah tinggi dan harus dipertimbangkan ketika memilih antibiotik ketika terapi antimikroba diperlukan.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Infeksi kulit *S aureus* dapat dimulai di sekitar satu atau lebih folikel rambut, menyebabkan folikulitis; dapat menjadi terlokalisasi untuk membentuk bisul (atau furunkel); atau mungkin menyebar ke kulit yang berdekatan dan jaringan subkutan yang lebih dalam (yaitu, karbunkel) (Gambar 33-2). Abses dalam yang melibatkan otot atau fascia dapat terjadi, seringkali berhubungan dengan luka dalam atau inokulasi atau injeksi lain. Fasciitis nekrotikans, bentuk langka dari infeksi kulit dan jaringan lunak *S aureus*, telah dilaporkan dengan strain komunitas *S aureus* resisten metisillin.



**Gambar 33–2.** Abses leher *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin. (Dari Edward Wright, MD; direproduksi, dengan izin, dari Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H, Tysinger J. *The Color Atlas of Family Medicine*. McGraw-Hill, 2009.)

## **B. Temuan Laboratorium**

Kultur luka atau bahan abses hampir selalu menghasilkan organisme. Pada pasien dengan tanda infeksi sistemik, kultur darah harus dilakukan karena potensi bakteremia, endokarditis, osteomielitis, atau penyebaran benih di tempat lain. Pasien yang bakteremia harus menjalani kultur darah yang diambil lebih awal selama terapi untuk menyingkirkan bakteremia persisten, yang merupakan indikator infeksi yang parah atau rumit.

## **Tatalaksana**

Drainase cairan abses yang tepat atau infeksi fokal lainnya adalah terapi andalan. Insisi dan drainase saja sangat efektif untuk pengobatan sebagian besar abses kulit tanpa komplikasi. Manfaat kecil dapat diperoleh dari penambahan antimikroba setelah insisi dan drainase. Di daerah di mana resistensi metisilin di antara isolat *S aureus* komunitas tinggi, agen antimikroba oral yang direkomendasikan termasuk klindamisin, 300 mg tiga kali sehari; trimetoprim-sulfametoksazol, diberikan dalam dua dosis terbagi berdasarkan 5-10 mg / kg / hari komponen



trimetoprim; atau doksisisiklin atau minosiklin, 100 mg dua kali sehari. Ketika risiko resistensi metisilin rendah atau kerentanan metisilin telah dikonfirmasi dengan pemeriksaan isolat, pertimbangkan dikloxasilin atau sefalekssin, 500 mg empat kali sehari (lihat Tabel 33-1). Tujuh hari pengobatan sudah cukup dalam banyak kasus.

Untuk infeksi yang kompleks dengan keterlibatan kulit atau jaringan dalam yang luas atau demam, terapi parenteral dini sering diindikasikan. Ketika tingkat resistensi metisilin tinggi (di atas 10%), terapi empiris dengan vankomisin, 1 g secara intravena setiap 12 jam, merupakan obat pilihan. Cefazolin 1 g secara intravena atau intramuskular atau penisilin yang resisten terhadap penisilinase seperti nafcillin atau oxacillin dalam dosis 1,5 g setiap 6 jam secara intravena lebih disukai untuk infeksi yang disebabkan oleh isolat yang rentan terhadap methicillin. Total durasi terapi untuk infeksi jaringan lunak bergantung pada respons klinis dan efektivitas drainase / debridemen. Kursus 7 hari dengan transisi awal ke terapi oral efektif dalam banyak kasus.

Linezolid disetujui FDA untuk pengobatan infeksi kulit dan struktur kulit serta pneumonia yang didapat di

rumah sakit yang disebabkan oleh strain *S aureus* yang resisten methicillin; secara klinis sama efektifnya dengan vankomisin untuk indikasi ini. Dosisnya 600 mg secara oral atau intravena dua kali sehari selama 10-14 hari. Biayanya yang cukup besar menjadikannya pilihan yang tidak menarik untuk sebagian besar infeksi rawat jalan rutin, dan keamanannya dalam kursus pengobatan yang berlangsung lebih dari 2-3 minggu tidak dicirikan dengan baik. Tedizolid (oksazolidinon, seperti linezolid) juga disetujui untuk mengobati infeksi kulit dan jaringan lunak dengan dosis 200 mg per oral sekali sehari selama 6 hari. Obat lain yang disetujui FDA untuk mengobati infeksi kulit dan jaringan lunak termasuk daptomycin, 4 mg / kg intravena sekali sehari selama 7-14 hari; tigecycline (antimikroba kelas glycycline), 100 mg intravena sekali diikuti dengan 50 mg intravena dua kali sehari selama 5-14 hari; ceftaroline (sefalosporin baru dengan aktivitas melawan *S aureus* resisten methicillin), 600 mg dua kali sehari selama 7-14 hari; dalbavancin (lipoglikopeptida), dosis intravena tunggal 1500 mg; oritavancin (lipoglikopeptida), dosis intravena tunggal 1200 mg; telavancin (lipoglikopeptida), 10 mg / kg

intravena sekali sehari selama 7-14 hari; dan delafloxacin, 450 mg per oral atau 300 intravena dua kali sehari selama 5-14 hari. Telavancin juga disetujui untuk pengobatan pneumonia *S aureus* yang didapat di rumah sakit tetapi penggunaannya telah dikaitkan dengan nefrotoksisitas.

Khan A et al. Current and future treatment options for community-associated MRSA infection. *Expert Opin Pharmacother.* 2018 Apr;19(5):457–70. [PMID: 29480032]

Moran GJ et al. Effect of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole vs cephalexin alone on clinical cure of uncomplicated cellulitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017 May 23;317(20):2088–96. [PMID: 28535235]

Pullman J et al; PROCEED Study Group. Efficacy and safety of delafloxacin compared with vancomycin plus aztreonam for acute bacterial skin and skin structure infections: a phase 3, double-blind, randomized study. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Dec 1;72(12):3471–80. [PMID: 29029278]

Talan DA et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole dibandingkan placebo for uncomplicated skin abscess. *N Engl J Med.* 2016 Mar 3;374(9):823–32. [PMID: 26962903]

## **2. Osteomyelitis**

*S aureus* menyebabkan sekitar 60% dari semua kasus osteomielitis. Osteomielitis dapat disebabkan oleh inokulasi langsung, misalnya dari fraktur terbuka atau akibat pembedahan; dengan perluasan dari fokus infeksi atau luka terbuka yang berdekatan; atau dengan penyebaran hematogen. Tulang panjang dan vertebra adalah tempat yang biasa menjadi lokasi infeksi. Abses epidural adalah komplikasi umum dari osteomielitis vertebra dan harus dicurigai jika demam dan nyeri punggung atau leher yang parah disertai dengan nyeri radikuler atau gejala atau tanda yang menunjukkan kompresi sumsum tulang belakang (misalnya, inkontinensia, kelemahan ekstremitas, refleks ekstremitas patologis).

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Infeksi mungkin akut, dengan perkembangan tiba-tiba dari gejala lokal dan toksisitas sistemik, atau lamban, dengan onsets nyeri yang samar-samar di tempat infeksi, berkembang menjadi nyeri tekan lokal dan gejala konstitusional (demam, malaise, anoreksia, keringat

malam). Demam tidak ada pada sepertiga atau lebih kasus. Nyeri punggung seringkali merupakan satu-satunya gejala pada osteomyelitis vertebra dan mungkin terkait dengan abses epidural dan kompresi medula spinalis. Saluran sinus yang mengering terjadi pada infeksi kronis atau infeksi implan benda asing.

### **B. Temuan Laboratorium**

Diagnosis ditegakkan dengan isolasi *S aureus* dari darah, tulang, atau fokus pasien yang berdekatan dengan gejala dan tanda infeksi tulang fokal. Kultur darah akan positif pada sekitar 60% kasus yang tidak diobati. Biopsi dan kultur tulang diindikasikan jika kultur darah steril. Penanda inflamasi (CRP, ESR) biasanya meningkat.

### **C. Pencitraan**

Scan tulang dan gallium scan, masing-masing dengan sensitivitas sekitar 95% dan spesifisitas 60-70%, berguna untuk mengidentifikasi atau memastikan lokasi infeksi tulang. Film tulang polos di awal perjalanan infeksi seringkali normal tetapi akan menjadi abnormal dalam banyak kasus bahkan dengan terapi yang efektif. Infeksi

tulang belakang (tidak seperti keganasan) melintasi ruang disk untuk melibatkan tubuh vertebral yang berdekatan. CT lebih sensitif daripada film biasa dan membantu melokalisasi abses terkait. MRI sedikit kurang sensitif dibandingkan pemindaian tulang, tetapi memiliki spesifisitas 90%. Ini diindikasikan ketika abses epidural dicurigai berhubungan dengan osteomyelitis vertebral. 18F-FDG-PET / CT mungkin berguna dalam diagnosis osteomyelitis vertebral serta deteksi situs metastasis lain dari infeksi.

### **Tatalaksana**

Terapi berkepanjangan diperlukan untuk menyembuhkan osteomyelitis stafylokokus. Direkomendasikan durasi pengobatan selama 4–6 minggu atau lebih. Secara tradisional, terapi intravena lebih disukai, terutama selama fase akut infeksi untuk pasien dengan toksisitas sistemik. Terapi intravena dengan cefazolin, 2 g setiap 8 jam, atau alternatifnya, nafcillin atau oxacillin, 9-12 g / hari dalam enam dosis terbagi, adalah obat pilihan untuk infeksi dengan isolat yang sensitif terhadap methicillin. Pasien dengan infeksi akibat strain *S aureus* resisten

metisilin atau yang memiliki alergi penisilin parah harus diobati dengan vankomisin, 30 mg / kg / hari secara intravena dibagi dalam dua atau tiga dosis. Dosis harus disesuaikan untuk mencapai tingkat melalui vankomisin 15-20 mcg / mL. Penelitian juga menunjukkan noninferioritas rejimen oral setelah 2 minggu terapi intravena. Pada pasien dengan isolat *S aureus* yang rentan terhadap agen oral, terapi oral kombinasi telah terbukti efektif jika diberikan selama 4-6 minggu setelah 2 minggu terapi induksi dengan agen intravena seperti di atas. Levofloxacin, 750 mg per oral setiap hari, atau ciprofloxacin, 750 mg per oral dua kali sehari, dalam kombinasi dengan rifampisin, 300 mg dua kali sehari, adalah rejimen oral dengan data paling mendukung kemanjuran. Trimethoprim-sulfamethoxazole, doksisisiklin, atau klindamisin dapat menjadi pilihan untuk terapi oral pada kandidat yang tepat; konsultasi dengan spesialis penyakit menular sangat dianjurkan. Peran agen yang lebih baru, seperti daptomycin atau linezolid, masih harus ditentukan.

Perawatan bedah sering diindikasikan dalam keadaan berikut: (1) osteomielitis stafilokokus dengan

abses epidural terkait dan kompresi sumsum tulang belakang, (2) abses lain (psoas, paraspinal), (3) penyakit ekstensif, atau (4) infeksi berulang atau persisten meskipun terapi medis standar. Pencitraan lanjutan mungkin tidak diperlukan pada pasien yang menunjukkan perbaikan gejala dan normalisasi penanda inflamasi.

Berberi EF et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015 Sep 15;61(6):e26–46. [PMID: 26229122]

Bernard L et al; Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group. Antibiotic treatment for 6 weeks dibandingkan 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2015 Mar 7;385(9971):875–82. [PMID: 25468170]

Kouijzer IJE et al. The diagnostic value of 18F-FDG-PET/CT and MRI in suspected vertebral osteomyelitis—a prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 May;45(5):798–805. [PMID: 29256136]

Li HK et al; OVIVA Trial Collaborators. Oral dibandingkan intravenous antibiotics for bone and joint infection. *N Engl J Med*. 2019 Jan 31;380(5):425–36. [PMID: 30699315]



### **3. Bakteremia Stafilokokal**

*S aureus* dengan mudah menyerang aliran darah dan menginfeksi tempat yang jauh dari tempat utama infeksi. Kapanpun *S aureus* pulih dari kultur darah, kemungkinan endokarditis, osteomielitis, atau infeksi dalam metastatik lainnya harus dipertimbangkan. Bakteremia yang menetap selama lebih dari 48-96 jam setelah mulai terapi sangat memprediksi hasil yang lebih buruk dan infeksi yang rumit. Mengingat risiko endokarditis infeksi yang relatif tinggi pada pasien dengan bakteremia *S aureus*, ekokardiografi transesofageal direkomendasikan untuk sebagian besar pasien sebagai metode yang sensitif dan hemat biaya untuk menyingkirkan endokarditis yang mendasari. Namun, ekokardiografi transtoraks mungkin cukup pada pasien tertentu yang dianggap berisiko rendah untuk endokarditis, yaitu mereka yang memenuhi semua kriteria berikut: (1) tidak ada alat intrakardiak permanen, (2) kultur darah tindak lanjut steril dalam waktu 4 hari setelah set awal, (3) tidak ada ketergantungan hemodialisis, (4) akuisisi bakteremia *S aureus* nosokomial, dan (5) tidak ada tanda klinis endokarditis infeksi atau fokus sekunder infeksi.

Terapi empiris dari bakteremia stafilokokus harus dengan vankomisin, 15-20 mg / kg / dosis secara intravena setiap 8-12 jam, atau daptomisin, 6 mg / kg / hari secara intravena, sampai hasil tes kerentanan diketahui. Jika isolat *S aureus* peka terhadap metisilin, pengobatan harus dipersempit menjadi sefazolin, 2 g setiap 8 jam, atau nafcillin atau oxacillin, 2 g secara intravena setiap 4 jam. Cefazolin sama efektifnya dengan nafcillin atau oxacillin dan telah dikaitkan dengan lebih sedikit efek samping selama pengobatan. Pada pasien dengan *S aureus* resisten metisilin, pengobatan harus dengan vankomisin, 15-20 mg/kg/dosis secara intravena setiap 8-12 jam. Mempertahankan konsentrasi melalui vankomisin 15-20 mcg mL dapat meningkatkan hasil dan dianjurkan. Daptomycin 6 mg/kg/hari juga merupakan pilihan yang disetujui FDA selama pasien tidak memerlukan pengobatan untuk pneumonia *S aureus* bersamaan. Penambahan rifamycin ke terapi antimikroba standar belum terbukti bermanfaat jika tidak ada bahan prostetik yang menetap dan dikaitkan dengan lebih banyak efek samping. Durasi terapi untuk bakteremia *S aureus* adalah 4–6 minggu terapi antibiotik tetapi sebagian pasien

dengan infeksi tanpa komplikasi mungkin dapat diobati selama 14 hari. Seorang pasien dengan bakteremia tanpa komplikasi harus memenuhi semua kriteria berikut: (1) endokarditis infektif telah dikeluarkan, (2) tidak ada prostesis implan, (3) kultur darah tindak lanjut yang diambil 2–4 hari setelah set awal steril, (4) pasien mengalami penundaan dalam waktu 72 jam setelah dimulainya terapi antibiotik yang efektif, dan (5) tidak ada bukti infeksi metastasis pada pemeriksaan. Jika ada pada saat diagnosis, kateter vena sentral harus dilepas. Kegagalan pengobatan vankomisin relatif umum dijumpai, terutama untuk bakteremia yang rumit dan di antara infeksi yang melibatkan benda asing. Hasil yang lebih baik telah ditunjukkan dengan melakukan konsultasi kepada spesialis penyakit menular dan harus dipertimbangkan dalam semua kasus bakteremia *S aureus*.

Li J et al.  $\beta$ -Lactam therapy for methicillin-susceptible Staphylococcus *aureus* bacteremia: a comparative review of cefazolin dibandingkan antistaphylococcal penicillins. *Pharmacotherapy*. 2017 Mar;37(3):346–60. [PMID: 28035690]

- Liu C et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 1;52(3):e18–55. [PMID: 21208910]
- Rao SN et al. Treatment outcomes with cefazolin dibandingkan oxacillin for deepseated methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Sep;59(9):5232–8. Erratum in: *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Nov;59(11):7159. [PMID: 26077253]

#### 4. *Toxic Shock Syndrome*

*S aureus* menghasilkan racun yang menyebabkan tiga hal penting: "sindrom kulit melepuh" pada anak-anak, sindrom syok toksik pada orang dewasa, dan keracunan makanan enterotoksin. Sindrom syok toksik ditandai dengan demam tinggi yang tiba-tiba, muntah, dan diare berair. Sakit tenggorokan, mialgia, dan sakit kepala sering terjadi. Hipotensi dengan ginjal dan gagal jantung dikaitkan dengan hasil yang buruk. Ruam eritematosa makula difus dan konjungtivitis nonpurulen sering terjadi, dan deskuamasi, terutama pada telapak tangan dan telapak kaki, khas selama pemulihan (Gambar 33-3). Tingkat kematian bisa mencapai 15%. Meskipun awalnya terkait

dengan penggunaan tampon, fokus apapun (misalnya, nasofaring, tulang, vagina, rektum, abses, atau luka) yang menjadi reservoir strain *S aureus* penghasil toksin dapat menyebabkan sindrom syok toksik. Secara klasik, kultur darah negatif karena gejala disebabkan oleh efek toksin dan bukan infeksi sistemik. Entitas lain yang terkait dengan syok toksik termasuk infeksi streptokokus grup A invasif dan spesies *Clostridium* tertentu (*C perfringens*, *C sordellii*).



**Gambar 33–3.** Deskuamasi yang ditandai karena sindrom syok toksik, yang berkembang di akhir penyakit. (Perpustakaan Gambar Kesehatan Masyarakat, CDC.)

Aspek-aspek penting dari pengobatan termasuk rehidrasi cepat, antimikroba yang ditargetkan (terapi antistafilokokus jika melibatkan *S aureus*), manajemen gagal ginjal atau jantung, dan menangani sumber-sumber toksin, misalnya, pengangkatan tampon atau drainase abses. Klindamisin intravena, 900 mg setiap 8 jam, sering ditambahkan untuk menghambat produksi toksin. Globulin imun intravena dapat dipertimbangkan, meskipun data terbatas dibandingkan dengan sindrom syok toksik streptokokus.

## **5. Infeksi yang Disebabkan oleh Stafilokokus Koagulase-Negatif**

Bakteri *Stafilokokus* koagulase-negatif merupakan penyebab penting infeksi perangkat intravaskular dan prostetik dan infeksi luka setelah operasi kardiotoraks. Organisme ini jarang menyebabkan infeksi seperti osteomielitis dan endokarditis tanpa adanya prosthesis. Kebanyakan infeksi pada manusia disebabkan oleh *Staphylococcus epidermidis*, *S haemolyticus*, *S hominis*, *S warnerii*, *S saprophyticus*, *S saccharolyticus*, dan *S cohnii*. Patogen yang didapat di rumah sakit ini kurang

ganas dibandingkan *S aureus*, dan infeksi yang disebabkan oleh patogen tersebut cenderung lebih lamban.

Karena bakteri *Stafilokokus* koagulase-negatif adalah penghuni normal kulit manusia, maka sulit untuk membedakan infeksi dari kontaminasi, yang terakhir mungkin merupakan tiga perempat dari isolat kultur darah. Infeksi lebih mungkin terjadi jika pasien memiliki benda asing (misalnya, kabel sternal, sendi prostetik, katup jantung prostetik, alat pacu jantung, monitor tekanan intrakranial, pirau cairan serebrospinal, kateter dialisis peritoneal) atau perangkat intravaskular di tempatnya. Drainase purulen atau serosanguineous, eritema, nyeri, atau nyeri di tempat benda atau alat asing menandakan adanya infeksi. Ketidakstabilan dan nyeri sendi adalah tanda-tanda infeksi sendi prostetik. Demam, murmur baru, ketidakstabilan prosthesis, atau tanda-tanda embolisasi sistemik adalah bukti endokarditis katup prostetik.

Infeksi juga lebih mungkin terjadi jika strain yang sama secara konsisten diisolasi dari dua atau lebih kultur darah (terutama jika sampel diambil pada waktu yang

berbeda) dan dari tempat benda asing. Kontaminasi lebih mungkin terjadi bila kultur darah tunggal positif atau jika lebih dari satu strain diisolasi dari kultur darah. Pola kerentanan antimikroba dan spesiasi digunakan untuk menentukan apakah satu atau lebih strain telah diisolasi.

Jika memungkinkan, alat intravaskular atau benda asing yang diduga terinfeksi harus dikeluarkan. Namun, pengangkatan dan penggantian beberapa perangkat (mis., Sendi prostetik, katup prostetik, pintasan cairan serebrospinal) bisa menjadi prosedur yang sulit atau berisiko, dan terkadang lebih baik diobati dengan antibiotik saja dengan pemahaman bahwa kemungkinan kesembuhannya berkurang dan bahwa manajemen bedah pada akhirnya mungkin diperlukan.

*Stafilokokus* koagulase-negatif biasanya resisten terhadap beta-laktam dan beberapa antibiotik lainnya. Untuk pasien dengan fungsi ginjal normal, vankomisin, 1 g secara intravena setiap 12 jam, adalah pengobatan pilihan sampai kerentanan terhadap penisilin yang resisten terhadap penisilinase atau agen lain telah dipastikan. Durasi terapi belum ditentukan untuk infeksi yang relatif sederhana, seperti infeksi sekunder akibat



penggunaan alat intravena, yang dapat dihilangkan hanya dengan melepas alat. Infeksi yang melibatkan tulang atau katup prostetik harus dirawat selama 6 minggu. Rejimen kombinasi vankomisin plus rifampisin, 300 mg per oral dua kali sehari, ditambah gentamisin, 1 mg / kg intravena setiap 8 jam, direkomendasikan untuk pengobatan endokarditis katup prostetik yang disebabkan oleh strain resisten metisilin.

Baddour LM et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Oct 13;132(15):1435–86. Erratum in: *Circulation*. 2015 Oct 27;132(17):e215. [PMID: 26373316]

Tan EM et al. Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic device infection managed with chronic antibiotic suppression. *Clin Infect Dis*. 2015 Oct 13;61(8):1215–21. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2015 Oct 27;61(17):e215. [PMID: 26373316]

Tan EM et al. Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic device infection managed with

chronic antibiotic suppression. Clin Infect Dis. 2015 Oct 13;132(15):1435–86. Erratum in: Circulation. 2015 Oct 27;132(17):e215. [PMID: 26373316]

Tan EM et al. Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic device infection managed with chronic antibiotic suppression. Clin Infect Dis. 2017 Jun 1;64(11):1516–21. [PMID: 28329125]

## **PENYAKIT YANG DISEBABKAN OLEH BAKTERI KLOSTRIDIUM**

### **1. Mionekrosis Klostridial (Gas Gangrene)**

#### **ESSENSIAL**

- Nyeri dan edema yang tiba-tiba muncul di area luka yang terkontaminasi.
  - Prostasi dan toksisitas sistemik.
  - Eksudat berair berwarna coklat sampai darah, dengan perubahan warna kulit di area sekitarnya.
-

- 
- Adanya gas di jaringan yang dirasakan dengan palpasi atau radiograf.
  - Batang gram positif dalam kultur atau apusan eksudat.
- 

### **Pertimbangan Umum**

Gangren gas atau myonekrosis klostridial dihasilkan oleh salah satu dari beberapa *clostridia* (*Clostridium perfringens*, *C ramosum*, *C bifermentans*, *C histolyticum*, *C novyi*, dll). Trauma dan penggunaan narkoba suntik adalah kondisi predisposisi yang umum. Racun yang diproduksi di jaringan yang mengalami devitalisasi di bawah kondisi anaerobik mengakibatkan syok, hemolisis, dan mionekrosis.

### **Temuan Klinis**

#### **A. Gejala dan Tanda**

Onsetnya biasanya tiba-tiba, dengan nyeri yang meningkat pesat di daerah yang terkena, hipotensi, dan

takikardia. Ada demam, tetapi tidak sebanding dengan tingkat keparahan infeksi. Pada tahap terakhir penyakit, sujud parah, pingsan, delirium, dan koma terjadi.

Luka menjadi bengkak, dan kulit di sekitarnya pucat. Ada cairan serous berwarna coklat dan berbau busuk. Saat penyakit berkembang, jaringan di sekitarnya berubah dari pucat menjadi kehitaman dan akhirnya menjadi sangat berubah warna, dengan vesikula yang menyatu, merah, berisi cairan. Gas mungkin teraba di jaringan.

## **B. Temuan Laboratorium**

Gangren gas adalah diagnosis klinis, dan terapi empiris diindikasikan jika diagnosis dicurigai. Studi radiografi mungkin menunjukkan gas di dalam jaringan lunak, tetapi temuan ini tidak sensitif atau spesifik. Apusan menunjukkan tidak adanya neutrofil dan adanya batang gram positif. Kultur anaerobik memastikan diagnosisnya.

## **Diagnosis Banding**

Bakteri lain dapat menghasilkan gas dalam jaringan yang terinfeksi, misalnya organisme gram negatif enterik, atau anaerob.

### **Tatalaksana**

Debridemen bedah yang memadai dan pemaparan area yang terinfeksi sangat penting, dengan eksisi bedah radikal seringkali diperlukan. Penisilin, 2 juta unit setiap 3 jam secara intravena, merupakan tambahan yang efektif. Klindamisin dapat menurunkan produksi toksin bakteri, dan beberapa ahli merekomendasikan penambahan klindamisin, 600-900 mg setiap 8 jam secara intravena, ke penisilin. Terapi oksigen hiperbarik telah digunakan secara empiris, tetapi harus digunakan bersamaan dengan pemberian antibiotik dan debridemen bedah yang sesuai.

De Prost N et al. Therapeutic targets in necrotizing soft tissue infections. *Intensive Care Med.* 2017 Nov;43(11):1717–9. [PMID: 28474117]

Stevens DL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 Jul 15;59(2):147–59. [PMID: 24947530]

Yang Z et al. Interventions for treating gas gangrene. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 3;12:CD010577. [PMID: 26631369]

## 2. Tetanus

### ESSENSIAL

- Riwayat luka dan kemungkinan kontaminasi.
- Kekakuan otot rahang (“lock jaw”), lalu kejang (trismus).
- Kekakuan pada leher dan otot lain, disfagia, lekas marah, hiperrefleksia.
- Akhirnya, kejang nyeri yang dipicu oleh rangsangan minimal.

### Pertimbangan Umum

Tetanus disebabkan oleh neurotoxin tetanospasmin, diuraikan oleh *C tetani*. Spora organisme ini ada di mana-mana di tanah dan dapat berkecambah saat dimasukkan ke dalam luka. Tetanospasmin mengganggu neurotransmisi pada sinapsis tulang belakang dari neuron penghambat. Akibatnya, rangsangan kecil menyebabkan kejang yang tidak terkontrol, dan refleks menjadi berlebihan. Masa inkubasinya adalah 5 hari sampai 15 minggu, dengan rata-rata 8-12 hari.

Kebanyakan kasus terjadi pada individu yang tidak divaksinasi. Orang yang berisiko adalah orang dewasa yang lebih tua, pekerja migran, bayi baru lahir, dan pengguna narkoba suntikan. Sementara luka tusuk sangat rentan menyebabkan tetanus, luka apa pun, termasuk gigitan atau dekubiti, dapat terkolonisasi dan terinfeksi oleh C tetani.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Gejala pertama mungkin berupa nyeri dan kesemutan di tempat inokulasi, diikuti oleh otot-otot yang kaku di sekitarnya. Kekakuan pada rahang, leher kaku, disfagia, dan mudah tersinggung adalah tanda-tanda awal lainnya. Hiperrefleksia berkembang kemudian, dengan kejang otot rahang (trismus) atau otot wajah dan kekakuan dan kejang otot abdomen, leher, dan punggung. Kejang tonik yang menyakitkan yang dipicu oleh rangsangan ringan sering terjadi. Kejang pada glotis dan otot pernapasan dapat menyebabkan asfiksia akut. Pasien terjaga dan waspada selama sakit. Pemeriksaan sensorik normal. Suhu normal atau hanya sedikit lebih tinggi.

## **B. Temuan Laboratorium**

Diagnosis tetanus dibuat secara klinis.

## **Diagnosis Banding**

Tetanus harus dibedakan dari berbagai infeksi sistem saraf pusat akut (SSP) seperti meningitis. Trismus kadang-kadang dapat berkembang dengan penggunaan fenotiazin. Keracunan strychnine juga harus dipertimbangkan.

## **Komplikasi**

Obstruksi jalan nafas sering terjadi. Retensi urin dan sembelit dapat terjadi akibat spasme sfingter. Henti pernapasan dan gagal jantung terlambat, kejadian yang mengancam nyawa.

## **Pencegahan**

Tetanus dapat dicegah dengan imunisasi aktif (lihat Tabel 30-7). Untuk imunisasi primer orang dewasa, Td (tetanus dan vaksin toksoid difteri) diberikan sebagai dua dosis dengan jarak 4-6 minggu, dengan dosis ketiga 6-12 bulan



kemudian. Untuk salah satu dari tiga dosis, Tdap (tetanus toksoid, toksoid difteri dosis rendah, vaksin pertusis aseluler) harus diganti dengan Td. Dosis Booster Td diberikan setiap 10 tahun atau pada saat cedera berat jika terjadi lebih dari 5 tahun setelah pemberian dosis; dosis tunggal Tdap lebih disukai daripada Td untuk manajemen luka jika pasien sebelumnya belum pernah divaksinasi dengan Tdap. Wanita harus menerima Tdap setiap kehamilan, sebaiknya antara 27 dan 36 minggu, dengan imunisasi pada 27-30 minggu terkait dengan konsentrasi antibodi tertinggi.

Imunisasi pasif harus digunakan pada individu yang tidak diimunisasi dan mereka yang status imunisasinya tidak pasti setiap kali luka terkontaminasi atau kemungkinan memiliki jaringan yang rusak; tetanus immune globulin, 250 unit, diberikan secara intramuskular. Imunisasi aktif dengan vaksin tetanus toksoid dimulai secara bersamaan. Tabel 33–2 memberikan panduan untuk penatalaksanaan profilaksis.

**Tabel 33–2.** Panduan profilaksis tetanus dalam manajemen luka.

Riwayat Pemberian Tetanus Toxoid	Luka Bersih, Minor		Semua Luka Lainnya <sup>1</sup>	
	Tdap atau Td <sup>2</sup>	TIG <sup>3</sup>	Tdap atau Td <sup>2</sup>	TIG <sup>3</sup>
Tidak diketahui atau < 3 dosis	Ya	Tidak	Ya	Ya
3 atau lebih dosis	Tidak <sup>4</sup>	Tidak	Tidak <sup>5</sup>	Tidak

<sup>1</sup>Seperti, namun tidak terbatas untuk luka terkontaminasi dengan tanah, feses, lumput, saliva, dll; luka tusuk; avulsi; dan luka yang disebabkan oleh peluru, tabrakan, luka bakar, dan frostbite

<sup>2</sup>Td mengindikasikan vaksin tetanus toxoid dan difteria, untuk orang dewasa; Tdap merupakan tetanus toksoid, difteria toxoid, dan vaksin pertusis aseluler, yang dapat digantikan dengan Td. Individu yang belum divaksinasi harus menerima seri lengkap dari 3 dosis yangmana salah satunya adalah Tdap.

<sup>3</sup>Human tetanus immune globulin, 250 unit IM

<sup>4</sup>Iya jika lebih dari 10 tahun sejak dosis terakhir

<sup>5</sup>Iya jika lebih dari 5 tahun sejak dosis terakhir (booster yang lebih sering tidak diperlukan dan dapat meningkatkan efek samping). Tdap telah dilaporkan aman untuk diberikan dalam 2 tahun setelah pemberian vaksinasi Td, walaupun resiko terjadinya reaksi lokal akibat vaksin meningkat.

## Pengobatan

### A. Tindakan Khusus

Globulin imun tetanus manusia, 500 unit, harus diberikan secara intramuskular dalam 24 jam pertama presentasi.

Apakah administrasi intratekal memiliki manfaat tambahan masih kontroversial. Sebuah uji coba acak tak buta yang membandingkan globulin imun tetanus intramuskular dengan globulin imun tetanus

intramuskular plus intratekal menemukan manfaat klinis pada kelompok intratekal. Namun, persiapan imunoglobulin yang tepat tidak ditentukan dan dosis totalnya adalah 4000 unit. Tetanus tidak menghasilkan kekebalan alami, dan imunisasi lengkap dengan toksoid tetanus harus diberikan setelah pasien pulih.

## **B. Tindakan Umum**

Debridemen luka harus dilakukan jika diduga sebagai sumbernya. Metronidazol, 7,5 mg / kg diberikan secara intravena atau oral setiap 6 jam (maksimum 4 g setiap hari), lebih disukai dan harus diberikan kepada semua pasien. Penisilin, 20 juta unit intravena setiap hari dalam dosis terbagi, adalah alternatif. Rangsangan minimal dapat memicu kejang, jadi pasien harus ditempatkan di tirah baring dan dipantau dalam kondisi yang paling tenang. Sedasi, kelumpuhan dengan agen seperti kurare, dan ventilasi mekanis seringkali diperlukan. Dukungan nutrisi enteral harus diberikan sejak dini.

## **Prognosis**

Angka kematian yang tinggi dikaitkan dengan masa inkubasi yang singkat, onset kejang dini, dan keterlambatan pengobatan. Lesi yang terkontaminasi di sekitar kepala dan wajah lebih berbahaya daripada luka di bagian tubuh lainnya.

Healy CM et al. Association between third-trimester Tdap immunization and neonatal pertussis antibody concentration. JAMA. 2018 Oct 9;320(14):1464–70. [PMID: 30304426]

### **3. Botulisme**

#### **ESSENSIAL**

- Konsumsi makanan kalengan atau asap baru-baru ini; pemulihan toksin dalam serum atau makanan.
- Penggunaan narkoba suntik.
- Diplopia, mulut kering, disfagia, disfonia; kelemahan otot yang menyebabkan kelumpuhan pernapasan; pemeriksaan sensorik normal.
- Pupil difiksasi dan dilatasi dalam banyak kasus.

### **Pertimbangan Umum**

Botulisme adalah penyakit lumpuh yang disebabkan oleh toksin botulinum, yang diproduksi oleh *Clostridium botulinum*, basil pembentuk spora yang ditemukan di

mana-mana, sangat anaerobik, dan ditemukan di dalam tanah. Empat jenis racun — A, B, E, dan F — menyebabkan penyakit pada manusia. Toksin botulinum sangat kuat dan diklasifikasikan oleh CDC sebagai agen prioritas tinggi karena potensinya untuk digunakan sebagai agen bioterorisme. Botulisme yang terjadi secara alami ada dalam tiga bentuk: botulisme yang ditularkan melalui makanan, botulisme bayi, atau botulisme luka. Botulisme yang ditularkan melalui makanan disebabkan oleh konsumsi toksin yang telah dibentuk sebelumnya yang ada dalam makanan kaleng, asap, atau makanan kemasan vakum seperti sayuran kaleng, daging asap, dan ikan dalam kemasan vakum. Makanan komersial telah dikaitkan dengan wabah botulisme. Botulisme bayi (terkait dengan konsumsi madu) dan botulisme luka (sering terjadi terkait dengan penggunaan narkoba suntikan) akibat organisme yang ada di usus atau luka yang mengeluarkan toksin.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Dua belas hingga 36 jam setelah toksin tertelan, gangguan penglihatan muncul, terutama diplopia dan hilangnya akomodasi. Ptosis, kelumpuhan saraf kranial dengan gangguan otot ekstraokuler, dan pupil dilatasi tetap merupakan tanda karakteristik. Pemeriksaan sensorik normal. Gejala lainnya adalah mulut kering, disfagia, dan disfonia. Mual dan muntah mungkin ada, terutama dengan toksin tipe E. Sensorium tetap jernih dan suhunya normal. Kelumpuhan yang berkembang menjadi gagal napas dan kematian dapat terjadi kecuali bantuan mekanis disediakan.

## **B. Temuan Laboratorium**

Toksin dalam makanan dan serum pasien dapat ditunjukkan dengan inokulasi tikus dan diidentifikasi dengan antiserum spesifik.

## **Diagnosis Banding**

Karena gambaran klinis botulisme sangat khas dan diagnosis bandingnya terbatas, botulisme tidak mudah disalahartikan dengan penyakit lain. Keterlibatan saraf kranial dapat dilihat dengan insufisiensi vertebrobasilar,

varian C. Miller Fisher dari sindrom Guillain-Barré, miastenia gravis, atau meningitis basilar (infeksi atau karsinomatosa). Obstruksi usus atau jenis keracunan makanan lainnya dipertimbangkan jika ada mual dan muntah.

### **Tatalaksana**

Jika diduga botulisme, praktisi harus menghubungi otoritas kesehatan negara bagian atau CDC untuk meminta nasihat dan membantu pengadaan antitoksin botulisme heptavalen serum kuda dan untuk bantuan dalam mendapatkan tes toksin dalam serum, feses, atau makanan. Tes kulit dianjurkan untuk mengecualikan hipersensitivitas terhadap sediaan antitoksin. Antitoksin harus diberikan sedini mungkin, idealnya dalam 24 jam setelah timbulnya gejala atau tanda, untuk menghentikan perkembangan penyakit; administrasi tidak boleh ditunda untuk konfirmasi laboratorium dari diagnosis. Kegagalan pernapasan ditangani dengan intubasi dan ventilasi mekanis. Cairan parenteral atau makanan harus diberikan saat kesulitan menelan terus berlanjut. Penghapusan racun yang tidak terserap dari usus dapat dicoba. Sisa makanan

yang dicurigai harus diuji toksinnya. Orang yang mungkin telah memakan makanan yang dicurigai harus ditemukan dan diobservasi.

Adalja AA et al. Clinical management of potential bioterrorism-related conditions. *N Engl J Med.* 2015 Mar 5;372(10):954–62. [PMID: 25738671]

Schulte M et al. Effective and rapid treatment of wound botulism, a case report. *BMC Surg.* 2017 Oct 26;17(1):103. [PMID: 29073888]

## **ANTRAKS**

### **ESSENSIAL**

- Pengaturan epidemiologi: paparan hewan, kulit binatang, atau potensi bioterorisme.
- Eschar hitam kulit yang tidak menimbulkan rasa sakit pada kulit yang terbuka, dengan edema dan vesikula di sekitarnya yang ditandai.
- Gejala mirip flu nonspesifik yang dengan cepat berkembang menjadi dispnea dan syok ekstrem; pelebaran mediastinum dan efusi pleura pada foto toraks.

## **Pertimbangan Umum**

Anthrax yang terjadi secara alami adalah penyakit pada domba, sapi, kuda, kambing, dan babi. *Bacillus anthracis* adalah bakteri batang gram positif aerobik pembentuk



spora. Spora —bukan bakteri vegetatif — adalah bentuk organisme yang menular. Spora dapat ditularkan ke manusia dari kontak dengan hewan yang terkontaminasi, produk hewan, atau kulit hewan, atau dari tanah melalui inokulasi kulit yang rusak atau selaput lendir; dengan menghirup spora aerosol; atau, jarang, melalui konsumsi yang masing-masing menyebabkan bentuk antraks kulit, inhalasi, atau gastrointestinal. Menghirup spora aerosol yang sengaja ditempatkan di pos sebagai tindakan bioterorisme terjadi di Amerika Serikat pada tahun 2001. Spora berkecambah menjadi bakteri vegetatif yang berkembang biak secara lokal di antraks kulit dan gastrointestinal tetapi juga dapat menyebar hingga menyebabkan infeksi sistemik. Spora yang terhirup dicerna oleh makrofag paru dan dibawa melalui limfatik ke kelenjar getah bening regional, tempat mereka berkecambah. Bakteri berkembang biak dengan cepat di dalam limfatik, menyebabkan limfadenitis hemoragik. Invasi aliran darah menyebabkan sepsis yang luar biasa, membunuh tuan rumah.

### **Temuan Klinis**

## **A. Gejala dan Tanda**

**1. Anthrax kulit** — Terjadi dalam 2 minggu setelah terpapar spora; tidak ada periode laten untuk penyakit kulit seperti pada antraks inhalasi. Lesi awal adalah papula eritematosa, seringkali pada area kulit yang terbuka yang mengalami vesikulasi dan kemudian memborok dan mengalami nekrosis, akhirnya berkembang menjadi eschar ungu menjadi hitam. Eschar biasanya tidak menimbulkan rasa sakit; nyeri menunjukkan infeksi bakteri sekunder. Daerah sekitarnya edema dan vesikuler tetapi tidak bernanah. Dapat ditemukan adenopati regional, demam, malaise, sakit kepala, serta mual dan muntah. Infeksi dapat sembuh sendiri dalam banyak kasus, tetapi penyebaran hematogen dengan sepsis atau meningitis dapat terjadi.

**2. Anthrax inhalasi** — Penyakit terjadi dalam dua tahap, dimulai rata-rata 10 hari setelah terpapar, tetapi mungkin timbul laten 6 minggu setelah terpapar. Gejala nonspesifik mirip virus seperti demam, malaise, sakit kepala, dispnea, batuk, dan hidung tersumbat, tenggorokan, dan laring merupakan karakteristik dari tahap awal. Nyeri dada

anterior merupakan gejala awal mediastinitis. Dalam beberapa jam hingga beberapa hari, perkembangan ke tahap infeksi fulminan terjadi di mana gejala atau tanda sepsis yang luar biasa mendominasi. Delirium, obtundasi, atau temuan iritasi meningeal menunjukkan meningitis hemoragik yang mungkin menyertai.

**3. Antraks gastrointestinal** — Demam, nyeri abdomen yang menyebar, nyeri abdomen yang meningkat kembali, muntah, konstipasi, dan diare terjadi 2–5 hari setelah konsumsi produk makanan yang terkontaminasi spora antraks. Lesi primer bersifat ulseratif, menyebabkan emesis yang mungkin bercampur darah atau tampilan “biji kopi” dan feses yang mungkin bercampur darah atau melenik. Bisa terjadi perforasi usus. Bentuk penyakit orofaringeal ditandai oleh limfadenopati lokal, edema serviks, disfagia, dan obstruksi saluran pernapasan bagian atas.

## **B. Temuan Laboratorium**

Temuan laboratorium tidak spesifik. Jumlah sel darah putih awalnya mungkin normal atau sedikit meningkat,

dengan dominasi polimorfonuklear dan peningkatan bentuk imatur. Cairan pleura dari pasien dengan antraks inhalasi biasanya bersifat hemoragik dengan sedikit sel darah putih. Cairan serebrospinal dari kasus meningitis juga bersifat hemoragik. Pewarnaan Gram pada cairan pleura, cairan serebrospinal, darah yang tidak berputar, kultur darah, atau cairan dari lesi kulit dapat menunjukkan karakteristik batang berkapsul berbentuk gerbong dalam rantai.

Diagnosis ditegakkan dengan mengisolasi organisme dari kultur lesi kulit (atau cairan yang keluar darinya), darah, atau cairan pleura — atau cairan serebrospinal pada kasus meningitis. Dengan tidak adanya terapi antimikroba sebelumnya, kultur selalu positif. Kultur yang diperoleh setelah memulai terapi antimikroba mungkin negatif. Jika antraks dicurigai berdasarkan klinis atau epidemiologis, tes imunohistokimia (misalnya, untuk mendeteksi antigen kapsular), tes reaksi berantai polimerase, dan tes serologis (berguna untuk mendokumentasikan infeksi kulit masa lalu) tersedia melalui CDC dan harus digunakan untuk menegakkan diagnosis. Setiap kasus dugaan antraks harus

segera dilaporkan ke CDC agar dapat dilakukan investigasi.

### **C. Pencitraan**

Rontgen dada adalah tes yang paling sensitif untuk penyakit pernafasan, menjadi abnormal (meskipun temuannya bisa tidak kentara) pada awalnya dalam setiap kasus penyakit yang berhubungan dengan bioterorisme. Pelebaran mediastinum akibat limfadenitis hemoragik yang merupakan ciri khas penyakit ini ditemukan pada 70% kasus terkait bioterorisme. Efusi pleura muncul pada awalnya atau terjadi selama perjalanan penyakit pada semua kasus, dan kira-kira tiga perempatnya memiliki infiltrat paru atau tanda konsolidasi.

### **Diagnosis Banding**

Anthrax kulit, terlepas dari penampilannya yang khas, dapat disalahartikan dengan berbagai kondisi lain yang juga jarang atau jarang seperti ecthyma gangrenosum, demam gigitan tikus, ulceroglandular tularemia, wabah, kelenjar, rickettsialpox, orf (infeksi parapoxvirus), atau infeksi mikobakteri kulit . Anthrax inhalasi harus

dibedakan dari mediastinitis karena penyebab bakteri lain, mediastinitis fibrosa karena histoplasmosis, coccidioidomycosis, pneumonia atipikal atau virus, silikosis, sarkoidosis, dan penyebab pelebaran mediastinum lainnya (misalnya sindrom vena cava superior atau aneurisma aorta atau diseksi). Anthrax gastrointestinal memiliki gambaran klinis yang sama dengan berbagai gangguan intra-abdominal yang umum, termasuk obstruksi usus, perforasi viskus, peritonitis, gastroenteritis, dan penyakit tukak lambung.

### **Pengobatan**

Strain *B anthracis* (termasuk strain yang diisolasi dalam kasus bioterorisme) sensitif secara in vitro terhadap penisilin, amoksisilin, kloramfenikol, klindamisin, imipenem, doksisisiklin, siprofloksasin (serta fluoroquinolon lainnya), makrolida, rifampisin, dan vankomisin. *B anthracis* dapat mengekspresikan beta-laktamase yang memberikan resistensi terhadap sefalosporin dan penisilin. Karena alasan ini, penisilin atau amoksisilin tidak direkomendasikan untuk digunakan sebagai agen tunggal dalam pengobatan

penyakit yang menyebar. Berdasarkan hasil percobaan pada hewan dan karena perhatian terhadap resistensi obat yang direkayasa pada strain *B anthracis* yang digunakan dalam bioterorisme, ciprofloxacin dianggap sebagai obat pilihan untuk pengobatan dan untuk profilaksis setelah terpapar spora antraks. Fluoroquinolones lain dengan aktivitas melawan bakteri gram positif (misalnya levofloxacin, moxifloxacin) kemungkinan besar sama efektifnya dengan ciprofloxacin. Doxycycline adalah agen lini pertama alternatif. Terapi kombinasi dengan setidaknya satu agen tambahan direkomendasikan untuk penyakit inhalasi atau diseminata dan pada infeksi kulit yang melibatkan wajah, kepala, dan leher atau terkait dengan edema lokal yang luas atau tanda-tanda infeksi sistemik, misalnya demam, takikardia, dan peningkatan sel darah putih menghitung. Terapi obat tunggal direkomendasikan untuk profilaksis setelah terpapar spora.

Durasi terapi yang dibutuhkan tidak jelas. Pada penyakit yang muncul secara alami, pengobatan selama 7-10 hari untuk penyakit kulit dan paling sedikit 2 minggu setelah respon klinis untuk infeksi diseminata, inhalasi,

atau gastrointestinal telah menjadi rekomendasi standar. Karena kekhawatiran tentang kekambuhan dari spora laten yang diperoleh dengan menghirup aerosol dalam kasus terkait bioterorisme, rekomendasi awal adalah pengobatan selama 60 hari.

Beberapa antibodi monoklonal disetujui FDA sebagai pengobatan tambahan untuk antraks inhalasi. Raxibacumab adalah antibodi monoklonal manusia yang diarahkan melawan komponen antigen pelindung dari toksin mematikan dan digunakan untuk pengobatan antraks inhalasi dalam kombinasi dengan perawatan antibakteri yang direkomendasikan. Obiltoxaximab adalah antibodi monoklonal penargetan toksin lain dan diberikan dalam kombinasi dengan obat antibakteri. Vaksin juga tersedia untuk profilaksis pasca pajanan (dan profilaksis pra pajanan). Vaksin ini diberikan pada 0, 2, dan 4 minggu pasca pajanan dikombinasikan dengan terapi antimikroba.

## **Pencegahan**

Pada tahun 2001, CDC menawarkan salah satu dari dua pilihan bagi pekerja pos yang menerima profilaksis untuk



pajanan terhadap surat yang terkontaminasi: (1) antibiotik selama 100 hari (khawatir bahwa bahkan dengan 60 hari pengobatan dapat terjadi kekambuhan yang terlambat) atau (2) vaksinasi dengan investigasi investigasi agen (tiga dosis diberikan selama periode 1 bulan) dalam hubungannya dengan 40 hari pemberian antibiotik untuk menutupi waktu yang dibutuhkan untuk respon antibodi pelindung untuk berkembang. Ada informasi yang tidak mencukupi untuk mendukung satu rekomendasi daripada yang lain.

Vaksin yang disetujui FDA tersedia untuk orang yang berisiko tinggi terpapar spora antraks. Vaksin adalah antigen bebas sel yang dibuat dari strain *B. anthracis* yang dilemahkan. Beberapa suntikan selama 18 bulan dan dosis booster tahunan diperlukan untuk mencapai dan mempertahankan perlindungan. Persediaan yang ada telah disediakan untuk vaksinasi personel militer. Raxibacumab dan obiltoxaximab disetujui untuk pencegahan antraks inhalasi ketika pengobatan lain tidak tersedia atau tidak sesuai.

## **Prognosis**

Prognosis pada infeksi kulit sangat baik. Kematian tidak mungkin terjadi jika infeksi tetap terlokalisasi, dan lesi sembuh tanpa komplikasi dalam banyak kasus. Sebaliknya, angka kematian yang dilaporkan untuk infeksi saluran cerna dan pernafasan mencapai 85%. Namun, pengalaman dengan kasus bioterorisme terkait inhalasi di mana enam dari sebelas korban selamat menunjukkan hasil yang agak lebih baik dengan perawatan suportif modern dan antibiotik asalkan pengobatan dimulai sebelum pasien berkembang ke tahap penyakit fulminan. Tidak ada kasus antraks yang terjadi di antara beberapa ribu orang yang menerima profilaksis antimikroba setelah terpapar spora.

Adalja AA et al. Clinical management of potential bioterrorism-related conditions. *N Engl J Med.* 2015 Mar 5;372(10):954–62. [PMID: 25738671]

Bower WA et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical framework and medical countermeasure use during an anthrax masscasualty incident. *MMWR Recomm Rep.* 2015 Dec 4;64(4):1–22. [PMID: 26632963]

Hou AW et al. Obiltoximab: adding to the treatment arsenal for *Bacillus anthracis* infection. *Ann*

Pharmacother. 2017 Oct;51(10):908–13. [PMID: 28573869]

## **DIFTERI**

### **ESSENSIAL**

- Membran abu-abu ulet di portal masuk di faring.
- Sakit tenggorokan, keluarnya cairan dari hidung, suara serak, demam.
- Miokarditis, neuropati.
- Pemeriksaan kultur untuk penegakkan diagnosis secara definitif.

## **Pertimbangan Umum**

Difteri adalah infeksi akut yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* yang biasanya menyerang saluran pernafasan tetapi dapat melibatkan selaput lendir atau luka kulit. Organisme ini menyebar terutama melalui sekresi pernapasan. Eksotoksin yang diproduksi oleh organisme bertanggung jawab atas miokarditis dan neuropati.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Terjadi bentuk difteri pada hidung, laring, faring, dan kulit. Infeksi hidung menghasilkan beberapa gejala selain nasal discharge. Infeksi laring dapat menyebabkan jalan napas bagian atas dan obstruksi bronkial. Pada difteri faring, bentuk yang paling umum, selaput abu-abu yang kuat menutupi amandel dan faring. Sakit tenggorokan ringan, demam, dan rasa tidak enak badan diikuti oleh toksemia dan protaksi.

Miokarditis dan neuropati adalah komplikasi paling umum dan paling serius. Miokarditis menyebabkan aritmia jantung, blok jantung, dan gagal jantung. Neuropati biasanya melibatkan saraf kranial terlebih dahulu, menghasilkan diplopia, bicara cadel, dan kesulitan menelan.

## **B. Temuan Laboratorium**

Diagnosis dibuat secara klinis tetapi dapat dipastikan dengan kultur organisme.

## **Diagnosis Banding**

Difteri harus dibedakan dengan faringitis streptokokus, infeksi mononukleosis, infeksi adenovirus atau herpes

simpleks, Vincent angina, faringitis akibat *Arcanobacterium haemolyticum*, dan kandidiasis. Diagnosis dugaan difteri harus dibuat atas dasar klinis tanpa menunggu verifikasi laboratorium, karena perawatan darurat diperlukan.

### **Pencegahan**

Imunisasi aktif dengan toksoid difteri merupakan bagian dari imunisasi rutin masa kanak-kanak dengan suntikan booster yang tepat. Jadwal imunisasi untuk orang dewasa sama dengan untuk tetanus (lihat Tabel 30–7). Wanita harus menerima vaksin Tdap setiap kehamilan, sebaiknya antara 27 dan 36 minggu.

Individu yang rentan terpapar difteri harus menerima dosis penguat difteri toksoid (atau rangkaian lengkap jika sebelumnya tidak diimunisasi), serta penicillin atau eritromisin.

### **Tatalaksana**

Pengangkatan membran dengan laringoskopi direk atau bronkoskopi mungkin diperlukan untuk mencegah atau mengurangi obstruksi jalan nafas. Antitoksin, yang dibuat

dari serum kuda, harus diberikan pada semua kasus bila dicurigai difteri. Untuk penyakit faring atau laring awal ringan, dosisnya adalah 20.000–40.000 unit; untuk penyakit nasofaring sedang, 40.000–60.000 unit; untuk penyakit yang parah, ekstensif, atau terlambat (3 hari atau lebih), 80.000–100.000 unit. Antitoksin kuda difteri dapat diperoleh dari CDC.

Baik penisilin, 250 mg per oral empat kali sehari, atau eritromisin, 500 mg per oral empat kali sehari, selama 14 hari merupakan terapi yang efektif, meskipun eritromisin sedikit lebih efektif dalam menghilangkan status karier. Azitromisin atau klaritromisin mungkin sama efektifnya dengan eritromisin. Pasien harus diisolasi sampai tiga kultur berturut-turut pada penyelesaian terapi telah mendokumentasikan eliminasi organisme dari orofaring. Kontak dengan kasus harus menerima eritromisin, 500 mg per oral empat kali sehari selama 7 hari, untuk memberantas penyebaran.

Liang JL et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on

Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018 Apr 27;67(2):1–44. [PMID: 29702631]  
McMillan M et al. Safety of tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. Obstet Gynecol. 2017 Mar;129(3):560–73. [PMID: 28178054]

## **LISTEROSIS**

### **ESSENSIAL**

- Tertelan produk makanan yang terkontaminasi.
- Demam yang tidak dapat dibedakan pada wanita hamil pada trimester ketiganya.
- Status mental yang berubah dan demam pada pasien lanjut usia atau gangguan sistem imun.
- Diperlukan pemeriksaan kultur darah dan cairan serebrospinal untuk memastikan diagnosis.

### **Pertimbangan Umum**

*Listeria monocytogenes* adalah batang fakultatif, motil, gram positif yang mampu menyerang beberapa jenis sel dan menyebabkan infeksi intraseluler. Sebagian besar kasus infeksi yang disebabkan oleh *L. monocytogenes* bersifat sporadis, tetapi wabah telah dilacak pada makanan yang terkontaminasi, termasuk produk susu yang tidak dipasteurisasi, hot dog, daging toko makanan,

melon, dan keju ricotta. Wabah telah dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan pada orang yang terinfeksi.

### **Temuan Klinis**

Lima jenis infeksi dikenali:

(1) **Infeksi selama kehamilan**, biasanya pada trimester terakhir, merupakan penyakit demam ringan tanpa fokus utama yang jelas dan dapat sembuh tanpa terapi khusus. Namun, kira-kira satu dari lima kehamilan dengan komplikasi listeriosis mengakibatkan aborsi spontan atau lahir mati dan bayi yang masih hidup berisiko mengalami listeriosis klinis neonatal.

(2) **Granulomatosis infantisepticum** adalah infeksi neonatal yang didapat dalam rahim, ditandai dengan abses yang menyebar, granuloma, dan angka kematian yang tinggi.

(3) **Bakteremia dengan atau tanpa sindrom sepsis** adalah infeksi pada neonatus atau orang dewasa yang imunokompromais. Presentasi adalah penyakit demam tanpa sumber yang dikenali.



(4) **Meningitis** yang disebabkan oleh *L monocytogenes* menyerang bayi di bawah usia 2 bulan serta orang dewasa yang lebih tua, peringkat ketiga setelah pneumokokus dan meningokokus sebagai penyebab umum meningitis bakterial. Cairan serebrospinal menunjukkan pleositosis neutrofilik. Orang dewasa dengan meningitis sering mengalami gangguan kekebalan, dan kasus telah dikaitkan dengan infeksi HIV dan terapi dengan penghambat faktor nekrosis tumor (TNF) seperti infliximab.

(5) **Infeksi fokal**, termasuk adenitis, abses otak, endokarditis, osteomyelitis, dan artritis, jarang terjadi.

### **Pencegahan**

Pasien berisiko (misalnya, wanita hamil) harus menghindari produk susu yang tidak dipasteurisasi. Makanan laut asap, potongan daging dingin, hot dog, dan olesan daging juga membawa risiko. Masak makanan sumber hewani secara menyeluruh dan cuci sayuran mentah.

### **Tatalaksana**

Ampisilin, 8-12 g / hari secara intravena dalam empat sampai enam dosis terbagi (dosis yang lebih tinggi untuk meningitis), dianggap sebagai pengobatan pilihan. Gentamisin, 5 mg / kg / hari secara intravena sekali atau dalam dosis terbagi, bersinergi dengan ampisilin melawan *Listeria* in vitro dan pada model hewan, dan penggunaan terapi kombinasi dapat dipertimbangkan selama beberapa hari pertama pengobatan untuk meningkatkan pemberantasan organisme. Pada pasien dengan alergi penisilin, trimetoprim sulfametoksazol memiliki penetrasi cairan intraseluler dan serebrospinal yang sangat baik dan dianggap sebagai alternatif yang tepat. Dosisnya adalah 10-20 mg / kg / hari komponen trimetoprim intravena. Angka mortalitas dan morbiditas masih tinggi. Terapi harus diberikan setidaknya selama 2-3 minggu. Durasi yang lebih lama — antara 3 dan 6 minggu — telah direkomendasikan untuk pengobatan meningitis, terutama pada orang dengan gangguan sistem kekebalan tubuh.

Madjunkov M et al. Listeriosis during pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2017 Aug;296(2):143–52. [PMID: 28536811]

Salama PJ et al. Learning from listeria: safer food for all. Lancet. 2018 Jun 9;391(10137):2305–6. [PMID: 29900862]

## ENDOKARDITIS INFEKTIF

### ESSENSIAL

- Demam.
- Lesi jantung organik yang sudah ada sebelumnya.
- Kultur darah positif.
- Bukti vegetasi pada ekokardiografi.
- Bukti emboli sistemik.

### Pertimbangan Umum

Endokarditis adalah infeksi bakteri atau jamur pada permukaan katup atau endokard jantung. Gambaran klinis tergantung pada organisme yang menginfeksi dan katup atau katup yang terinfeksi. Organisme yang lebih ganas — khususnya *S aureus* — cenderung menghasilkan infeksi yang lebih cepat progresif dan destruktif. Endokarditis yang disebabkan oleh organisme yang lebih ganas sering muncul sebagai penyakit demam akut dan dipersulit oleh embolisasi dini, regurgitasi katup akut, dan pembentukan abses miokard. Strain Viridans dari

*streptococci*, *enterococci*, bakteri lain, ragi, dan jamur cenderung menyebabkan gambaran yang lebih subakut.

Kelainan katup predisposisi termasuk keterlibatan rematik dari setiap katup, katup aorta bikuspid, katup aorta kalsifikasi atau sklerotik, stenosis subaorta hipertrofik, prolaps katup mitral, dan berbagai kelainan bawaan seperti defek septum ventrikel, tetralogi Fallot, koarktasio aorta, atau paten duktus arteriosus. Penyakit rematik tidak lagi menjadi faktor predisposisi utama di negara maju. Lesi regurgitasi lebih rentan dibandingkan lesi stenosis.

Kejadian awal pada endokarditis katup asli adalah kolonisasi katup oleh bakteri atau jamur yang mendapatkan akses ke aliran darah. Bakteremia transien sering terjadi selama prosedur diagnostik dan bedah gigi, saluran pernapasan atas, urologis, dan saluran cerna bawah. Ini lebih jarang terjadi selama prosedur gastrointestinal dan ginekologi bagian atas. Perangkat intravaskular juga merupakan portal akses mikroorganisme ke dalam aliran darah. Sebagian besar kasus endokarditis *S aureus* disebabkan oleh bakteremia yang berhubungan dengan perawatan kesehatan.

Endokarditis katup asli biasanya disebabkan oleh *S aureus*, *Streptococci viridans*, *enterococci*, atau organisme HACEK (singkatan dari *Haemophilus aphrophilus* [sekarang *Aggregatibacter aphrophilus*], *Actinobacillus actinomycetemcomitans* [sekarang *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*], *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, dan spesies *Kingella*). Spesies streptokokus sebelumnya merupakan penyebab mayoritas kasus endokarditis katup asli; *S aureus* sekarang menjadi penyebab utama. Organisme dan jamur gram negatif menyumbang persentase kecil.

Pada pengguna narkoba suntikan, *S aureus* menyumbang lebih dari 60% dari semua kasus endokarditis dan untuk 80-90% kasus di mana katup trikuspid terinfeksi. *Enterococci* dan *streptococci* membentuk keseimbangan dalam proporsi yang hampir sama. Basil aerobik gram negatif, jamur, dan organisme yang tidak biasa juga dapat menyebabkan endokarditis pada pengguna narkoba suntikan.

Mikrobiologi endokarditis katup prostetik juga berbeda. Infeksi awal (yaitu, yang terjadi dalam 2 bulan

setelah implantasi katup) biasanya disebabkan oleh stafilokokus — baik koagulase-positif maupun koagulase negatif — organisme gram negatif, dan jamur. Pada endokarditis katup prostetik lanjut, infeksi karena *streptokokus* sering ditemukan, meskipun stafilokokus koagulase-negatif dan koagulase-positif masih menyebabkan banyak kasus.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Hampir semua pasien mengalami demam di beberapa titik dalam penyakitnya, meskipun mungkin derajatnya sangat rendah (kurang dari 38 ° C) pada orang tua dan pada pasien dengan gagal jantung atau gagal ginjal. Terkadang, tidak ada demam sama sekali.

Durasi penyakit biasanya selama beberapa hari hingga beberapa minggu. Gejala nonspesifik sering terjadi. Gejala awal dan tanda endokarditis dapat disebabkan oleh kerusakan arteri, katup, atau jantung langsung. Meskipun murmur regurgitasi yang berubah merupakan diagnosis yang signifikan, ini merupakan pengecualian daripada aturannya. Gejala juga dapat

terjadi sebagai akibat dari embolisasi, infeksi metastasis, atau fenomena yang dimediasi secara imunologis. Ini termasuk batuk; dispnea; arthralgia atau artritis; diare; dan nyeri abdomen, punggung, atau panggul.

Lesi perifer yang khas — petechiae (di langit-langit mulut atau konjungtiva atau di bawah kuku), perdarahan subungual ("serpihan/ *splinter*") (Gambar 33-4), nodus Osler (nyeri, lesi menonjol pada jari, jari kaki, atau kaki) (Gambar 33-5), lesi Janeway (lesi eritematosa tanpa nyeri pada telapak tangan atau telapak kaki), dan bintik Roth (lesi eksudatif di retina) —ditemui pada sekitar 25% pasien. Stroke dan kejadian emboli sistemik utama terjadi pada sekitar 25% pasien dan cenderung terjadi sebelum atau dalam minggu pertama terapi antimikroba. Hematuria dan proteinuria dapat terjadi akibat emboli atau glomerulonefritis yang dimediasi secara imunologis, yang dapat menyebabkan disfungsi ginjal.



**Gambar 33–4.** Perdarahan *splinter* muncul sebagai garis garis merah di bawah lempeng kuku dan di dalam bantalan kuku, pada endokarditis, psoriasis, dan trauma. (Digunakan, dengan izin, dari Richard P. Usatine, MD, dalam Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H, Tysinger J. *The Color Atlas of Family Medicine*. McGraw-Hill, 2009.)





**Gambar 33–5.** Nodus Osler menyebabkan nyeri di jempol kaki dan beberapa lesi Janeway datar tanpa rasa sakit di atas telapak kaki. (Digunakan, dengan izin, dari David A. Kasper, DO, MBA, dalam Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H, Tysinger J. *The Color Atlas of Family Medicine*. McGraw-Hill, 2009.)

## **B. Pencitraan**

Radiografi dada mungkin menunjukkan bukti kelainan jantung yang mendasari dan, pada endokarditis sisi kanan, infiltrat paru. Elektrokardiogram tidak mendiagnosis,

tetapi kelainan konduksi baru menunjukkan pembentukan abses miokard. Ekokardiografi berguna untuk mengidentifikasi vegetasi dan ciri khas lain yang mencurigakan untuk endokarditis dan dapat memberikan informasi tambahan tentang katup atau katup tertentu yang terinfeksi. Sensitivitas ekokardiografi transtoraks antara 55% dan 65%; itu tidak dapat secara meyakinkan menyingkirkan endokarditis tetapi dapat mengkonfirmasi kecurigaan klinis. Ekokardiografi transesofagus 90% sensitif dalam mendeteksi vegetasi dan sangat berguna untuk mengidentifikasi abses cincin katup serta endokarditis katup prostetik.

### **C. Studi Diagnostik**

**1. Kultur darah** — Tiga set kultur darah direkomendasikan sebelum memulai antibiotik untuk memaksimalkan diagnosis mikrobiologis. Untuk memaksimalkan hasil kultur darah, volume yang cukup penting. Setiap botol kultur harus diisi dengan 10 mL darah karena setengah dari orang dewasa memiliki kurang dari 1 unit pembentuk koloni bakteri per mL darah. Hasil bakteri dapat mencapai 5% lebih tinggi untuk setiap

mililiter tambahan yang dikumpulkan. Hasil yang optimal adalah dengan dua atau tiga set kultur dari lokasi yang berbeda. Tidak ada perbedaan hasil jika darah dikumpulkan secara bersamaan atau beberapa jam.

Kira-kira 5% kasus akan negatif kultur, biasanya disebabkan pemberian antimikroba sebelum kultur. Jika terapi antimikroba telah diberikan sebelum mendapatkan kultur dan pasien stabil secara klinis, adalah wajar untuk menahan terapi antimikroba selama 2-3 hari sehingga kultur yang sesuai dapat diperoleh. Endokarditis negatif kultur mungkin juga disebabkan oleh organisme yang memerlukan media khusus untuk pertumbuhannya (misalnya, spesies *Legionella*, *Bartonella*, *Abiotrophia*, sebelumnya disebut sebagai streptokokus yang kekurangan nutrisi), organisme yang tidak tumbuh pada media buatan (*Tropheryma whipplei*, atau patogen Q demam atau psittacosis), atau yang mungkin memerlukan inkubasi lama (misalnya, *Brucella*, anaerob, organisme HACEK). *Bartonella quintana* adalah penyebab penting dari endokarditis kultur-negatif.

**2. Kriteria Duke yang Dimodifikasi** — Kriteria Duke yang Dimodifikasi berguna untuk mendiagnosis endokarditis. Kriteria utama meliputi (1) dua kultur darah positif untuk mikroorganisme yang biasanya menyebabkan endokarditis infeksius atau bakteremia persisten, atau kultur darah positif tunggal untuk *Coxiella burnetii* atau titer antibodi IgG anti-fase 1 yang lebih besar dari atau sama dengan 1: 800; dan (2) bukti keterlibatan endokard yang didokumentasikan oleh ekokardiografi menunjukkan vegetasi yang pasti, abses miokard, dehiscence parsial baru dari katup prostetik, atau regurgitasi katup baru (peningkatan atau perubahan murmur tidak cukup). Kriteria minor meliputi adanya kondisi predisposisi; demam 38 ° C atau lebih tinggi; fenomena vaskular, seperti perdarahan kulit, aneurisma, emboli sistemik, atau infark paru; fenomena imunologi, seperti glomerulonefritis, nodus Osler, bintik Roth, atau faktor reumatoid; dan kultur darah positif tidak memenuhi kriteria utama atau bukti serologis dari infeksi aktif. Diagnosis pasti dapat dibuat dengan akurasi 80% jika dua kriteria mayor, satu kriteria mayor dan tiga kriteria minor, atau lima kriteria minor terpenuhi. Diagnosis endokarditis

yang mungkin dibuat jika satu kriteria mayor dan satu kriteria minor atau tiga kriteria minor terpenuhi. Jika kriteria yang ditemukan lebih sedikit, atau penjelasan alternatif yang masuk akal untuk penyakit diidentifikasi, atau penyakit demam pasien telah sembuh dalam 4 hari, endokarditis tidak mungkin terjadi.

### **Komplikasi**

Perjalanan endokarditis infeksi ditentukan oleh tingkat kerusakan jantung, oleh tempat infeksi (sisi kanan dibandingkan sisi kiri, katup aorta dibandingkan mitral), dengan adanya fokus metastasis infeksi, dengan terjadinya embolisasi, dan dengan proses yang dimediasi secara imunologis. Kerusakan katup jantung yang terinfeksi sangat umum dan cepat dengan *S aureus*, tetapi dapat terjadi dengan organisme apa pun dan dapat berlanjut bahkan setelah penyembuhan bakteriologis. Infeksi juga bisa meluas ke miokardium, mengakibatkan abses yang menyebabkan gangguan konduksi, dan melibatkan dinding aorta, menciptakan sinus aneurisma Valsava.

Dapat menyebabkan embolisasi perifer ke otak dan infark miokardium. Embolisasi ke limpa dan ginjal juga sering terjadi. Emboli perifer dapat memulai infeksi metastasis atau dapat terbentuk di dinding pembuluh darah, yang menyebabkan aneurisma mikotik. Endokarditis sisi kanan, yang biasanya mengenai katup trikuspid, menyebabkan emboli paru septik, kadang disertai infark dan abses paru.

### **Pencegahan**

American Heart Association merekomendasikan penggunaan antibiotik profilaksis untuk endokarditis infeksi pada sekelompok kecil pasien dengan predisposisi kelainan kongenital atau katup (Tabel 33–3) yang menjalani prosedur gigi tertentu, operasi yang melibatkan saluran pernapasan, atau operasi kulit yang terinfeksi, struktur kulit, atau jaringan muskuloskeletal (Tabel 33–4). Rekomendasi antimikroba saat ini diberikan pada Tabel 33-5.

**Tabel 33–3.** Kondisi jantung dengan risiko tinggi hasil merugikan dari endokarditis yang direkomendasikan profilaksis dengan prosedur gigi.

Katup jantung prostetik
Endokarditis infeksi sebelumnya
Penyakit jantung bawaan (PJK) <sup>3</sup>
PJK sianotik yang tidak diperbaiki, termasuk pirau dan saluran paliatif
Defek jantung bawaan yang sepenuhnya diperbaiki dengan bahan atau alat prostetik, baik dipasang dengan operasi atau dengan intervensi kateter, selama 6 bulan pertama setelah prosedur <sup>4</sup>
PJK yang diperbaiki dengan defek sisa di lokasi atau di dekat lokasi tempelan atau perangkat prostetik
Penerima transplantasi jantung yang mengalami valvulopati jantung

<sup>1</sup>Di produksi ulang, dengan izin, dari Wilson W et al. Pencegahan endokarditis infeksi. Sirkulasi. 2007 9 Oktober; 116 (15): 1736–54. Hak Cipta © 2007 American Heart Association, Inc.

<sup>2</sup> Lihat Tabel 33–5 untuk rejimen profilaksis.

<sup>3</sup>Kecuali untuk kondisi yang disebutkan di atas, profilaksis antibiotik tidak dianjurkan untuk bentuk PJK lainnya.

<sup>4</sup>Profilaksis direkomendasikan karena endotelisasi bahan prostetik terjadi dalam 6 bulan setelah prosedur.

**Tabel 33–4.** Rekomendasi pemberian profilaksis endokarditis bakterial untuk pasien menurut jenis prosedur<sup>1</sup>

<b>Profilkasis Direkomendasikan</b>	<b>Profilaksis Tidak Direkomendasikan</b>
<p><b>Prosedur tindakan dental</b> Semua prosedur dental yang melibatkan manipulasi jaringan gusi atau area periapikal gigi atau perforasi mukosa oral, termasuk pembersihan rutin</p> <p><b>Prosedur tindakan pada saluran napas</b> Hanya prosedur pada saluran napas yang melibatkan insisi mukosa respiratori</p> <p><b>Tindakan prosedural pada kulit yang terinfeksi, struktur kulit, atau jaringan muskuloskeletal</b></p>	<p><b>Prosedur tindakan dental</b> Injeksi anestesi yang rutin dilakukan pada jaringan yang tidak terinfeksi, mengambil radiografi dental, pemasangan prostodentik atau ortodontik, penyesuaian ortodontik, peletakkan kawat ortodontik, pencabutan gigi yang lepas, dan perdarahan akibat trauma pada bibir dan mukosa oral</p> <p><b>Prosedur pada saluran gastrointestinal</b></p> <p><b>Prosedur pada saluran genitourinari</b></p>

<sup>1</sup>Di produksi ulang dengan izin dari Wilson W dkk. Prevention of infective endocarditis. Circulation. 2007 Oct 9;116(15):1736-54. Copyright 2007 American Heart Association, Inc

**Tabel 33–5.** Rekomendasi American Heart Association untuk profilaksis endokarditis untuk prosedur gigi bagi pasien dengan kondisi jantung.<sup>1-3</sup>

Oral	Amoksisilin	2 g 1 jam sebelum prosedur
Alergi penisilin	Klindamisin Atau	600 mg 1 jam sebelum prosedur



	Sefaleksin Atau  Azitromisin atau klaritromisin	2 g 1 jam sebelum prosedur (dikontraindikasikan jika terdapat riwayat reaksi hipersensitivitas cepat terhadap beta lactam) 500 mg 1 jam sebelum prosedur
Parenteral	Ampisilin	2 g IM atau IV 30 menit sebelum prosedur
Alergi penisilin	Klindamisin Atau Sefazolin	600 mg IV 1 jam sebelum prosedur 1 g IM atau IV 30 menit sebelum prosedur (dikontraindikasikan jika terdapat riwayat reaksi hipersensitivitas cepat terhadap beta lactam)

<sup>1</sup>Data dari American Heart Association. Circulation. 2007 Oct 9;116(15):1736-54

<sup>2</sup>Untuk pasien yang menjalani prosedur saluran napas yang melibatkan insisi mukosa saluran napas untuk mentatalaksana infeksi atau prosedur pada kulit yang terinfeksi, struktur kulit, atau jaringan muskuloskeletal dengan infeksi *S aureus* yang dicurigai atau yang telah diketahui, regimen harus memiliki penisilin

antistafilokokus (nafsilin 2 g IV 30 menit sebelum prosedur) atau sefalosporin (sefaleksin atau sefazolin dengan dosis seperti diatas). Vankomisin dapat digunakan untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi beta-laktam atau jika infeksiya dicurigai atau diketahui disebabkan oleh *S aureus* yang resisten terhadap metisilin

<sup>3</sup>Lihat tabel 33-3 untuk daftar kondisi jantung

## **Terapi**

Susunan regimen empiris untuk endokarditis sementara hasil kultur yang tertunda harus mencakup agen yang aktif melawan stafilokokus, streptokokus, dan enterokokus. Vankomisin 1 g setiap 12 jam secara intravena ditambah seftriakson 2 g setiap 24 jam memberikan perlindungan yang sesuai sambil menunggu diagnosis definitif; konsultasi dengan ahli penyakit menular sangat dianjurkan saat memulai pengobatan. Terapi intravena telah menjadi andalan pengobatan untuk endokarditis infeksi. Beberapa data, bagaimanapun, telah mulai mendukung penggunaan terapi antibiotik oral setelah 2 minggu rejimen antibiotik intravena untuk organisme tertentu.

### ***A. Streptokokus Viridans***

Untuk endokarditis streptokokus viridans yang rentan terhadap penisilin (yaitu, MIC 0,1 mcg / mL atau kurang), penisilin G, 18 juta unit secara direkomendasikan. Durasi terapi dapat dipersingkat menjadi 2 minggu jika gentamisin, 3 mg / kg intravena setiap 24 jam, digunakan dengan penisilin atau seftriakson. Rejimen 2 minggu masuk akal dan dapat dipertimbangkan pada pasien dengan endokarditis tanpa komplikasi, respons cepat terhadap terapi, dan tidak ada penyakit ginjal yang mendasari. Untuk pasien yang tidak dapat mentolerir penisilin atau ceftriaxone, vankomisin, 15 mg / kg secara intravena setiap 12 jam selama 4 minggu, diberikan dengan kadar yang diinginkan antara 10–15 mcg / mL. Endokarditis katup prostetik diobati dengan penicillin atau ceftriaxone selama 6 minggu dan dokter dapat mempertimbangkan untuk menambahkan gentamisin selama 2 minggu pada awal terapi.

*Streptokokus viridans* yang relatif resisten terhadap penisilin (yaitu, MIC lebih besar dari 0,12 mcg / mL tetapi kurang dari atau sama dengan 0,5 mcg / mL) harus dirawat selama 4 minggu. Penisilin G, 24 juta unit secara intravena baik secara kontinyu atau dalam empat

sampai enam dosis terbagi, dikombinasikan dengan gentamisin, 3 mg / kg secara intravena setiap 24 jam selama 2 minggu pertama. Ceftriaxone mungkin merupakan pilihan pengobatan alternatif yang masuk akal untuk isolat yang rentan terhadap ceftriaxone. Pada pasien dengan alergi yang dimediasi IgE terhadap penisilin, vankomisin saja, 15 mg / kg secara intravena setiap 12 jam selama 4 minggu, harus diberikan. Endokarditis katup prostetik diobati dengan penicillin atau ceftriaxone plus gentamisin selama 6 minggu seperti di atas.

Endokarditis yang disebabkan oleh *streptokokus viridans* dengan MIC lebih besar dari 0,5 mcg / mL atau oleh streptokokus yang kekurangan nutrisi harus diperlakukan sama dengan endokarditis enterokokus.

### **B. *Streptokokus* lainnya**

Endokarditis yang disebabkan oleh *S pneumoniae*, *S pyogenes* (streptokokus grup A), atau streptokokus grup B, C, dan G. *S pneumoniae* sensitif terhadap penisilin (MIC kurang dari 0,1 mcg / mL) dapat diobati dengan penisilin, 18 juta unit secara intravena baik secara terus menerus atau dalam empat sampai enam dosis terbagi,

atau cefazolin, 6 g secara intravena baik terus menerus atau dalam tiga dosis terbagi sama, atau ceftriaxone, 2 g setiap hari secara intravena selama 4 minggu. Penisilin dosis tinggi (24 juta unit) atau sefalosporin generasi ketiga mungkin diperlukan untuk pengobatan endokarditis (tanpa meningitis) yang disebabkan oleh strain yang resisten terhadap penisilin (MIC lebih besar dari 0,1 mcg / mL). Penambahan vankomisin dan rifampisin ke seftriakson dapat dipertimbangkan pada pasien dengan strain *S pneumoniae* dengan MIC sefotaksim lebih dari 2 mcg / mL. Infeksi streptokokus grup A dapat diobati dengan penisilin atau seftriakson selama 4-6 minggu. Streptokokus grup B, C, dan G cenderung lebih resisten terhadap penisilin daripada streptokokus grup A, dan beberapa ahli merekomendasikan untuk menambahkan gentamisin, 3 mg / kg secara intravena setiap 24 jam, ke penisilin selama 2 minggu pertama dari 4- hingga 6 kursus-minggu. Endokarditis yang disebabkan oleh *S gallolyticus (bovis)* dikaitkan dengan penyakit hati, terutama sirosis, dan kelainan saluran cerna, terutama kanker usus besar. Kolonoskopi harus dilakukan untuk menyingkirkan yang terakhir.

### ***C. Enterococcus***

Untuk endokarditis enterokokus, penisilin atau ampisilin saja tidak cukup. Satu rejimen yang direkomendasikan adalah ampisilin, 2 g intravena setiap 4 jam, atau penisilin G, 18-30 juta unit secara intravena terus menerus atau dalam enam dosis terbagi ditambah gentamisin, 1 mg / kg secara intravena setiap 8 jam. Rejimen kedua yang direkomendasikan adalah ampisilin (2 g intravena setiap 4 jam) ditambah seftriakson 2 g intravena setiap 12 jam. Durasi terapi yang direkomendasikan adalah 4-6 minggu (durasi yang lebih lama untuk pasien dengan gejala lebih dari 3 bulan, relaps, atau endokarditis katup prostetik). Kombinasi ampisilin ditambah seftriakson direkomendasikan untuk pasien dengan klirens kreatinin kurang dari 50 mL / menit atau yang isolat enterokokusnya resisten terhadap gentamisin. Pada pasien yang tidak toleran terhadap penisilin dan ampisilin atau yang memiliki isolat enterokokus yang resisten terhadap agen ini, vankomisin ditambah dengan gentamisin dapat digunakan.

Endokarditis yang disebabkan oleh strain yang resisten terhadap penisilin dan vankomisin sulit diobati dan harus selalu ditangani dengan berkonsultasi dengan spesialis penyakit menular.

#### **D. *Stafilokokus***

Untuk isolat *S aureus* yang rentan terhadap metisilin, nafcillin atau oksasilin, 12 g intravena setiap hari diberikan terus menerus atau dalam empat sampai enam dosis terbagi, atau cefazolin, 6 g intravena setiap hari diberikan terus menerus atau dalam tiga dosis terbagi selama 6 minggu, adalah terapi yang lebih disukai. Dalam kasus abses otak akibat endokarditis *S aureus* yang rentan terhadap metisilin, nafcillin harus digunakan sebagai pengganti sefazolin. Untuk pasien dengan riwayat hipersensitivitas tipe langsung terhadap betalaktam, protokol desensitisasi harus dilakukan. Untuk pasien dengan riwayat reaksi nonanafilaktoid terhadap penisilin, cefazolin harus digunakan. Pasien yang terinfeksi *S aureus* yang resistan terhadap metisilin atau yang tidak dapat mentolerir terapi beta-laktam harus menerima vankomisin, 30 mg / kg / hari secara intravena dibagi

dalam dua atau tiga dosis, untuk mencapai tujuan melalui level 15-20 mcg / kg, atau daptomisin secara intravena lebih dari atau sama dengan 8 mg / kg / hari. Regimen kombinasi aminoglikosida tidak dianjurkan. Efek rifampisin dengan obat antistafilokokus bervariasi, dan penggunaan rutinnya tidak dianjurkan.

Karena stafilokokus koagulase-negatif — penyebab umum endokarditis katup prostetik — biasa resisten terhadap metisilin, antibiotik beta-laktam tidak boleh digunakan untuk infeksi ini kecuali jika isolat terbukti rentan. Kombinasi vankomisin, 30 mg / kg / hari secara intravena dibagi dalam dua atau tiga dosis selama 6 minggu; rifampisin, 300 mg setiap 8 jam selama 6 minggu; dan gentamisin, 3 mg / kg intravena setiap 8 jam selama 2 minggu pertama, direkomendasikan untuk infeksi katup prostetik. Jika organisme sensitif terhadap metisilin, nafcillin atau oksasilin atau sefazolin dapat digunakan dalam kombinasi dengan rifampisin dan gentamisin. Terapi kombinasi dengan nafcillin atau oxacillin (vankomisin atau daptomisin untuk strain resisten methicillin), rifampisin, dan gentamisin juga



direkomendasikan untuk pengobatan infeksi katup prostetik *S aureus*.

### **E. Organisme HACEK**

Organisme HACEK adalah *coccobacilli* atau basil gram negatif yang tumbuh lambat dan rewel (*H aphrophilus* [sekarang *A aphrophilus*], *A actinomycetemcomitans*, *C hominis*, *E corrodens*, dan spesies *Kingella*) yang merupakan flora normal mulut dan menyebabkan kurang dari 5% dari semua kasus dari endokarditis. Bakteri-bakteri ini mungkin menghasilkan beta-laktamase, dan dengan demikian pengobatan pilihan adalah ceftriaxone (atau sefalosporin generasi ketiga lainnya), 2 g secara intravena sekali sehari selama 4 minggu. Endokarditis katup prostetik harus dirawat selama 6 minggu. Pada pasien alergi penisilin, pengalaman terbatas, tetapi fluoroquinolon memiliki aktivitas *in vitro* dan harus dipertimbangkan.

### **F. Endokarditis Kultur-Negatif**

Kegagalan untuk membiakkan mikroorganisme dari pasien dengan dugaan endokarditis infeksi mungkin

karena infeksi dari organisme yang tidak ditemukan dalam pemeriksaan mikrobiologi rutin atau pemberian agen antimikroba sebelumnya sebelum kultur darah diperoleh. Kasus-kasus ini harus ditangani dengan bantuan seorang spesialis penyakit menular. Patogen yang tidak dapat dibudidayakan dengan teknik yang umum digunakan antara lain spesies *Bartonella*, spesies *Chlamydia*, spesies *Brucella*, dan *Tropheryma whippelii*. Tes serologi harus dilakukan pada pasien yang memiliki faktor risiko epidemiologi untuk infeksi ini. Pengobatan harus diarahkan pada kemungkinan patogen sambil menunggu hasil serologis; pengobatan pasien yang diberi antimikroba sebelumnya sebelum kultur diperoleh juga harus mempertimbangkan kemungkinan patogen.

### **G. Peran Bedah**

Meskipun banyak kasus dapat berhasil diobati secara medis, manajemen operatif seringkali diperlukan. Gagal jantung akut yang tidak berespon terhadap terapi medis merupakan indikasi untuk penggantian katup meskipun terdapat infeksi aktif. Infeksi yang tidak responsif terhadap terapi antimikroba yang sesuai setelah 7-10 hari

(yaitu, demam yang persisten, kultur darah yang positif meskipun telah dilakukan terapi) lebih mungkin diberantas jika katup diganti. Pembedahan hampir selalu diperlukan untuk penyembuhan endokarditis jamur dan lebih sering diperlukan untuk bakteri yang sangat resisten. Ini juga diindikasikan ketika infeksi melibatkan sinus Valsalva atau menghasilkan abses septum. Infeksi berulang dengan organisme yang sama memerlukan pendekatan operasi, terutama dengan katup prostetik yang terinfeksi. Embolisasi yang berlanjut menimbulkan masalah yang sulit ketika infeksi sebaliknya merespons; operasi mungkin merupakan pendekatan yang tepat. Tantangan khusus adalah vegetasi besar dan rapuh yang ditunjukkan oleh ekokardiografi tanpa embolisasi. Kebanyakan dokter menyukai pendekatan operasi dengan vegetektomi dan perbaikan katup jika pasien memenuhi kriteria untuk dilakukannya tindakan tersebut. Operasi tanpa penundaan dapat dipertimbangkan untuk pasien rawat inap dengan endokarditis dan stroke iskemik yang memiliki indikasi untuk operasi. Jika tidak mendesak atau jika ada perdarahan intrakranial, penundaan minimal selama 4 minggu harus dipertimbangkan. Embolisasi

setelah penyembuhan secara bakteriologis tidak selalu berarti endokarditis kambuh kembali.

## **H. Peran Antikoagulasi**

Antikoagulasi merupakan kontraindikasi pada endokarditis katup asli karena peningkatan risiko perdarahan intraserebral akibat aneurisma mikotik atau fenomena emboli. Peran terapi antikoagulan selama endokarditis katup prostetik lebih kontroversial. Pembalikan antikoagulan dapat menyebabkan trombosis pada prostesis mekanis, terutama pada posisi mitral. Sebaliknya, antikoagulasi selama endokarditis katup prostetik aktif yang disebabkan oleh *S aureus* telah dikaitkan dengan perdarahan intraserebral yang fatal. Salah satu pendekatan adalah menghentikan antikoagulasi selama fase septik endokarditis katup prostetik *S aureus*. Pada pasien dengan endokarditis katup prostetik *S aureus* yang dipersulit oleh emboli SSP, antikoagulasi harus dihentikan selama 2 minggu pertama terapi. Indikasi untuk antikoagulasi setelah implantasi katup prostetik untuk endokarditis sama dengan untuk pasien dengan

katup prostetik tanpa endokarditis (misalnya, katup mekanik nonporcine dan katup dalam posisi mitral).

### **Respon terhadap Terapi**

Jika infeksi disebabkan oleh *Streptokokus viridans*, *enterokokus*, atau stafilokokus negatif koagulase, rata-rata terjadi penundaan dalam 3-4 hari; dengan *S aureus* atau *Pseudomonas aeruginosa*, demam bisa bertahan lebih lama. Kultur darah harus dilakukan setiap 1-2 hari untuk mendokumentasikan sterilisasi. Penyebab lain dari demam persisten adalah abses miokard atau metastasis, embolisasi steril, infeksi yang didapat di rumah sakit, dan reaksi obat. Kebanyakan kekambuhan terjadi dalam 1-2 bulan setelah terapi selesai. Mengambil satu atau dua kultur darah selama periode ini adalah bijaksana.

### **Kapan Merujuk**

- Pertimbangkan untuk berkonsultasi dengan spesialis penyakit menular dalam semua kasus dugaan endokarditis infeksi.
- Konsultasikan dengan ahli bedah jantung dalam situasi yang disebutkan di bagian Peran Bedah di atas

untuk mencegah penyakit emboli lebih lanjut, gagal jantung, dan komplikasi lain termasuk kematian.

### **Kapan Harus Dirawat**

Pasien dengan endokarditis infektif harus dirawat di rumah sakit untuk evaluasi dan pengobatan yang lebih cepat.

Baddour LM et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Oct 13;132(15):1435–86. Erratum in: *Circulation*. 2015 Oct 27;132(17):e215. [PMID: 26373316]

Iversen K et al. Partial oral dibandingkan intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *N Engl J Med*. 2019 Jan 31;380(5):415–24. [PMID: 30152252]

Vincent LL et al. Infective endocarditis: update on epidemiology, outcomes and management. *Curr Cardiol Rep*. 2018 Aug 16;20(10):86. [PMID: 30117004]

Wilson W et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical

Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Oct 9;116(15):1736–54. [PMID: 17446442]

## **INFEKSI YANG DISEBABKAN OLEH BAKTERI GRAM-NEGATIF**

### **INFEKSI *BORDETELLA PERTUSSIS* (Batuk Rejan)**

#### **ESSENSIAL**

- Terutama pada bayi di bawah usia 2 tahun; remaja dan dewasa adalah reservoir infeksi.
- Stadium katarak prodromal dua minggu dari malaise, batuk, coryza, dan anoreksia.
- Batuk paroksismal yang diakhiri dengan "whoop" bernada tinggi diakhir batuk
- Limfositosis absolut, seringkali mencolok; kultur memastikan diagnosis.

### **Pertimbangan Umum**

Pertusis adalah infeksi saluran pernafasan akut yang disebabkan oleh *B pertusis* yang ditularkan melalui droplet pernafasan. Masa inkubasi adalah 7–17 hari. Separuh dari semua kasus terjadi sebelum usia 2 tahun.

Baik imunisasi maupun penyakit tidak memberikan kekebalan yang langgeng terhadap pertusis. Akibatnya, orang dewasa adalah reservoir penyakit yang penting.

### **Temuan Klinis**

Gejala pertusis klasik berlangsung selama sekitar 6 minggu dan dibagi menjadi tiga tahap berturut-turut. Tahap catarrhal ditandai dengan serangan yang berbahaya, dengan lakrimasi, bersin, dan coryza, anoreksia dan malaise, dan batuk malam hari yang menjadi diurnal. Tahap paroksismal ditandai dengan semburan batuk yang cepat dan berurutan diikuti dengan inspirasi yang dalam dan bernada tinggi (teriakan). Tahap pemulihan dimulai 4 minggu setelah onset penyakit dengan penurunan frekuensi dan keparahan paroksisma batuk. Diagnosis sering tidak dipertimbangkan pada orang dewasa, yang mungkin tidak memiliki gejala yang khas. Batuk yang bertahan lebih dari 2 minggu adalah sugestif. Infeksi juga bisa asimtomatik.

Jumlah sel darah putih biasanya 15.000-20.000 / mcL (jarang, setinggi 50.000 / mcL atau lebih), 60–80% di antaranya adalah limfosit. Diagnosis ditegakkan



dengan mengisolasi organisme dari kultur nasofaring. Media khusus (mis., Agar Bordet-Gengou) harus diminta. Tes reaksi berantai polimerase untuk B pertusis mungkin tersedia di beberapa laboratorium departemen klinis atau kesehatan.

### **Pencegahan**

Vaksin pertusis aseluler direkomendasikan untuk semua bayi, dikombinasikan dengan difteri dan tetanus toksoid (DTaP). Bayi dan orang dewasa yang rentan dengan pajanan yang signifikan harus menerima profilaksis dengan makrolida oral. Dalam pengakuan pentingnya mereka sebagai reservoir penyakit, vaksinasi remaja dan orang dewasa terhadap pertusis direkomendasikan (lihat Tabel 30–7 dan [www.cdc.gov/vaccines/schedules](http://www.cdc.gov/vaccines/schedules)). Remaja berusia 11-18 tahun (sebaiknya berusia antara 11 dan 12 tahun) yang telah menyelesaikan seri vaksinasi DTP atau DTaP harus menerima satu dosis produk Tdap daripada Td (vaksin tetanus dan difteri toksoid) untuk imunisasi booster melawan tetanus, difteri, dan pertusis. Orang dewasa dari segala usia (termasuk mereka yang lebih tua dari usia 64 tahun) harus menerima dosis tunggal

Tdap. Selain itu, wanita hamil harus menerima dosis Tdap selama setiap kehamilan terlepas dari riwayat vaksinasi sebelumnya, idealnya antara usia kehamilan 27 dan 36 minggu, untuk memaksimalkan respons antibodi wanita dan transfer antibodi pasif ke bayi. Untuk setiap wanita yang sebelumnya tidak divaksinasi dengan Tdap dan yang tidak pernah divaksinasi selama kehamilannya, Tdap harus diberikan segera setelah melahirkan. CDC telah meniadakan rekomendasi bahwa jangka waktu 2 tahun diperlukan antara menerima vaksin Td dan Tdap berdasarkan data yang menunjukkan bahwa tidak ada peningkatan risiko efek samping.

## **Terapi**

Perawatan dengan antibiotik harus dimulai pada semua kasus yang dicurigai. Pilihan pengobatan termasuk eritromisin, 500 mg empat kali sehari secara oral selama 7 hari; azitromisin, 500 mg per oral pada hari pertama dan 250 mg selama 4 hari lagi; atau klaritromisin, 500 mg secara oral dua kali sehari selama 7 hari. Trimethoprim-sulfamethoxazole, 160-800 mg diminum dua kali sehari selama 7 hari, juga efektif. Pengobatan mempersingkat

durasi perjalanan dan dapat mengurangi keparahan paroksisma batuk. Regimen yang sama ini diindikasikan untuk profilaksis kontak dengan kasus pertusis aktif yang terpapar dalam waktu 3 minggu sejak awal batuk dalam kasus indeks.

DeSilva M et al. Tdap vaccination during pregnancy and microcephaly and other structural birth defects in offspring. *JAMA*. 2016 Nov 1;316(17):1823–5. [PMID: 27802536]

Nguyen VTN et al. Pertussis: the whooping cough. *Prim Care*. 2018 Sep;45(3):423–31. [PMID: 30115332]

## **INFEKSI *BORDETELLA* LAINNYA**

*Bordetella bronchiseptica* adalah coccobacillus gram negatif pleomorfik yang menyebabkan batuk kennel pada anjing. Kadang-kadang menyebabkan infeksi saluran pernapasan atas dan bawah pada manusia, terutama pasien yang terinfeksi HIV. Infeksi telah dikaitkan dengan kontak dengan anjing dan kucing, menunjukkan penularan dari hewan ke manusia. Pengobatan infeksi *B bronchiseptica* dipandu oleh hasil tes kerentanan in vitro.

## **MENINGITIS *MENINGOKOKUS***

## ESSENSIAL

- Demam, sakit kepala, muntah, mengigau, kejang.
- Ruam petekie pada kulit dan selaput lendir banyak sekali.
- Kekakuan pada leher dan punggung serta tanda Kernig dan Brudzinski yang positif adalah karakteristik penyakit ini.
- Cairan tulang belakang bernanah dengan diplokokus intraseluler dan ekstraseluler gram negatif.
- Kultur cairan serebrospinal, darah, atau aspirasi petekie memastikan diagnosis.

### **Pertimbangan Umum**

Meningitis meningokokus disebabkan oleh *Neisseria meningitidis* dari grup A, B, C, Y, dan W-135, antara lain. Meningitis akibat serogrup A jarang terjadi di Amerika Serikat. Serogrup B umumnya menyebabkan kasus sporadis. Serogrup C meningococcus adalah penyebab penyakit epidemik yang paling umum di Amerika Serikat. Hingga 40% orang merupakan pembawa meningokokus nasofaring, tetapi penyakit berkembang pada relatif sedikit dari orang-orang ini. Infeksi ditularkan melalui tetesan. Penyakit klinis dapat berupa meningococcemia (bentuk fulminan septikemia tanpa meningitis),

meningococemia dengan meningitis, atau meningitis. Meningococemia rekuren dengan demam, ruam, dan artritis jarang terlihat pada pasien dengan defisiensi komplemen terminal tertentu. Pasien asplen juga berisiko.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Demam tinggi, menggigil, mual, muntah, dan sakit kepala serta nyeri punggung, abdomen, dan ekstremitas adalah tipikal. Kebingungan, delirium, kejang, dan koma yang berkembang pesat terjadi pada beberapa pasien. Pada pemeriksaan, kekakuan nuchal dan punggung adalah tipikal. Tanda Kernig dan Brudzinski positif (Tanda Kernig adalah nyeri pada paha belakang saat perpanjangan lutut dengan pinggul pada fleksi 90 derajat; Tanda Brudzinski adalah fleksi lutut sebagai respons terhadap fleksi leher) adalah temuan spesifik tetapi tidak sensitif. Ruam petekie muncul di ekstremitas bawah dan pada titik-titik tekanan ditemukan dalam banyak kasus. Petechiae dapat bervariasi dalam ukuran dari lesi pinpoint hingga ekimosis besar atau bahkan gangren kulit yang kemudian dapat mengelupas.

## **B. Temuan Laboratorium**

Pungsi lumbal biasanya menunjukkan cairan serebrospinal keruh atau purulen, dengan tekanan tinggi, peningkatan protein, dan penurunan kadar glukosa. Cairan biasanya mengandung lebih dari 1000 sel / mcL, dengan sel polimorfonuklear mendominasi dan mengandung diplokokus intraseluler gram negatif. Tidak adanya organisme dalam pewarnaan Gram pada sedimen cairan serebrospinal tidak mengesampingkan diagnosis. Polisakarida kapsuler dapat ditunjukkan dalam cairan serebrospinal atau urin dengan aglutinasi lateks; ini berguna pada pasien yang diobati sebagian, meskipun sensitivitasnya 60-80%. Organisme biasanya ditunjukkan dengan apusan dan kultur cairan serebrospinal, orofaring, darah, atau petechiae yang disedot.

Koagulasi intravaskular diseminata merupakan komplikasi penting dari infeksi meningokokus dan biasanya terjadi pada pasien toksik dengan lesi kulit ekimotik.

## **Diagnosis Banding**

Meningitis meningokokus harus dibedakan dari meningitis lain. Pada bayi kecil dan orang dewasa yang lebih tua, demam atau leher kaku sering hilang, dan perubahan status mental mungkin mendominasi gambaran tersebut.

Rickettsial, echovirus, dan, jarang, infeksi bakteri lain (misalnya, infeksi stafilokokus, demam berdarah) juga menyebabkan ruam petekie.

## **Pencegahan**

Empat jenis vaksin meningokokus telah tersedia. Ada dua vaksin dengan cakupan terhadap serogrup meningokokus A, C, Y, dan W-135 dan dua dengan cakupan melawan serogrup meningokokus B. Dua vaksin yang efektif untuk serogrup meningokokus A, C, Y, dan W-135 adalah vaksin polisakarida meningokokus. (MPSV4), diindikasikan untuk vaksinasi orang di atas usia 55, dan vaksin konjugasi (MCV4), diindikasikan untuk orang berusia 2-55 tahun. Dua vaksin melawan meningokokus serogrup B adalah MenB-FHbp dan MenB-4C; mereka disetujui untuk orang berusia 10-25 tahun dan tidak dapat dipertukarkan.

Komite Penasihat untuk Praktik Imunisasi merekomendasikan imunisasi dengan dosis MCV4 untuk pra-remaja berusia 11-12 tahun dengan booster pada usia 16 (lihat [www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/childadolescent.html](http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/childadolescent.html)). Untuk kemudahan pelaksanaan program, orang yang berusia 21 tahun atau lebih muda harus memiliki dokumentasi penerimaan dosis MCV4 tidak lebih dari 5 tahun sebelum masuk perguruan tinggi. Jika dosis utama diberikan sebelum ulang tahun keenam belas, dosis penguat harus diberikan sebelum pendaftaran. Vaksin juga direkomendasikan sebagai rangkaian primer dua dosis yang diberikan terpisah 2 bulan untuk orang berusia 2 sampai 54 tahun dengan defisiensi komplemen persisten, orang dengan asplenia fungsional atau anatomis, dan untuk remaja dengan infeksi HIV. Semua orang lain yang berisiko tinggi untuk penyakit meningokokus (misalnya, anggota militer, ahli mikrobiologi yang secara rutin terpapar pada isolat *N meningitidis*, atau pelancong ke negara epidemi atau negara yang sangat endemik) harus menerima dosis tunggal. Salah satu vaksin meningokokus serogrup B dapat diberikan kepada orang berusia 10 tahun atau lebih



yang berisiko tinggi untuk penyakit meningokokus. Orang-orang ini termasuk mereka yang memiliki kekurangan komplemen secara terus-menerus; orang dengan asplenia anatomis atau fungsional; ahli mikrobiologi; dan orang-orang yang diidentifikasi berada pada peningkatan risiko karena wabah penyakit meningokokus serogrup B. Vaksinasi orang yang berusia 16-23 tahun dapat memberikan perlindungan jangka pendek terhadap sebagian besar jenis penyakit meningokokus serogrup B.

Menghilangkan pembawa meningokokus melalui nasofaring merupakan strategi pencegahan yang efektif pada populasi tertutup dan untuk mencegah kasus sekunder dalam rumah tangga atau kontak dekat. Rifampisin, 600 mg per oral dua kali sehari selama 2 hari, ciprofloxacin, 500 mg per oral sekali, atau satu dosis seftriakson 250 mg intramuskular efektif. Kasus infeksi meningokokus yang resistan terhadap fluoroquinolone telah diidentifikasi di Amerika Serikat. Namun, ciprofloxacin tetap menjadi agen empiris yang direkomendasikan untuk pemberantasan pembawa nasofaring. Kontak sekolah dan pekerjaan biasanya tidak

perlu diperlakukan. Kontak rumah sakit menerima terapi hanya jika telah terjadi eksposur yang intens (misalnya, resusitasi mulut-ke mulut). Pembawa yang ditemukan secara tidak sengaja tanpa kontak dekat yang diketahui dengan penyakit meningokokus tidak memerlukan antimikroba profilaksis.

### **Tatalaksana**

Kultur darah harus diperoleh dan terapi antimikroba intravena segera dimulai. Hal ini dapat dilakukan sebelum pungsi lumbal pada pasien yang diagnosis nya tidak langsung dan bagi mereka yang diindikasikan pencitraan MR atau CT untuk menyingkirkan lesi massa. Penicillin G encer adalah antibiotik pilihan (24 juta unit / 24 jam secara intravena dalam dosis terbagi setiap 4 jam). Prevalensi strain N meningitidis dengan resistensi menengah terhadap penisilin in vitro (MIC 0,1–1 mcg / mL) meningkat, terutama di Eropa. Pada tingkat resistensi apa kegagalan pengobatan penisilin dapat terjadi tidak diketahui. Strain perantara penisilin sejauh ini tetap sangat rentan terhadap ceftriaxone dan sefalosporin generasi ketiga lainnya yang digunakan untuk mengobati

meningitis, dan ini seharusnya menjadi alternatif yang efektif untuk penisilin. Pada pasien alergi penisilin atau mereka yang mempertimbangkan *Haemophilus influenzae* atau meningitis gram negatif, seftriakson, 2 g intravena setiap 12 jam, harus digunakan. Pengobatan harus dilanjutkan dalam dosis penuh dengan rute intravena sampai pasien demam selama 5 hari. Siklus yang lebih singkat — hanya 4 hari jika menggunakan ceftriaxone — juga efektif.

### **Kapan Harus Dirawat**

Semua pasien dengan dugaan infeksi meningokokus termasuk meningitis dan meningococemia harus dirawat inap untuk evaluasi dan terapi antibiotik intravena empiris.

Di Caprio G et al. Increased rate of penicillin non-susceptible strains of *N. meningitidis* in Naples, Italy. *J Chemother.* 2017 Dec;29(6):389–90. [PMID: 28728477]

Linder KA et al. JAMA patient page. Meningococcal meningitis. *JAMA.* 2019 Mar 12;321(10):1014. [PMID: 30860561]

MacNeil JR et al. Use of serogroup B meningococcal vaccines in adolescents and young adults: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015 Oct 23;64(41):1171–6. [PMID: 26492381]

## **INFEKSI YANG DISEBABKAN OLEH *HAEMOPHILUS, sp***

Influenzae dan spesies *Haemophilus* lainnya dapat menyebabkan sinusitis, otitis, bronkitis, epiglottitis, pneumonia, selulitis, artritis, meningitis, dan endokarditis. Strain nontypeable bertanggung jawab atas sebagian besar penyakit pada orang dewasa. Alkoholisme, merokok, penyakit paru-paru kronis, usia lanjut, dan infeksi HIV merupakan faktor risiko. Spesies *Haemophilus* menjajah saluran pernapasan bagian atas pada pasien dengan penyakit paru obstruktif kronik dan sering menyebabkan bronkitis purulen.

Strain penghasil beta-laktamase lebih jarang ditemukan pada orang dewasa dibandingkan pada anak-anak. Untuk orang dewasa dengan sinusitis, otitis, atau infeksi saluran pernafasan, amoksisilin oral, 750 mg dua kali sehari selama 10-14 hari, sudah cukup. Untuk strain

penghasil beta-laktamase, penggunaan kombinasi obat tetap oral dari amoksisilin, 875 mg, dengan klavulanat, 125 mg, diindikasikan. Untuk pasien alergi penisilin, cefuroxime axetil oral, 250 mg dua kali sehari; atau fluoroquinolone (ciprofloxacin, 500 mg per oral dua kali sehari; levofloxacin, 500–750 mg per oral sekali sehari; atau moxifloxacin, 400 mg per oral sekali sehari) selama 7 hari efektif. Azitromisin, 500 mg secara oral sekali diikuti dengan 250 mg setiap hari selama 4 hari, lebih disukai daripada klaritromisin bila makrolida adalah agen yang lebih disukai. Trimethoprim sulfamethoxazole (160/800 mg secara oral dua kali sehari) dapat dipertimbangkan, tetapi tingkat resistensi telah dilaporkan hingga 25%.

Pada pasien yang sakitnya lebih parah (misalnya, pasien toksik dengan pneumonia multilobar), ceftriaxone, 1 g/hari secara intravena, direkomendasikan sambil menunggu penentuan apakah strain yang menginfeksi merupakan penghasil beta-laktamase. Fluoroquinolone (lihat di atas untuk mengetahui dosisnya) dapat digunakan untuk pasien alergi penisilin selama 10 hingga 14 hari terapi.

**Epiglottitis** ditandai dengan demam tinggi yang tiba-tiba, mengeluarkan air liur, dan ketidakmampuan menangani sekresi. Petunjuk penting untuk diagnosis adalah keluhan sakit tenggorokan yang parah meskipun dilakukan pemeriksaan faring yang tidak mengesankan. Stridor dan gangguan pernapasan terjadi akibat obstruksi laring. Diagnosis paling baik dibuat dengan visualisasi langsung dari epiglottis merah ceri dan bengkak pada laringoskopi. Karena laringoskopi dapat memicu spasme laring dan obstruksi, terutama pada anak-anak, ini harus dilakukan di unit perawatan intensif atau tempat serupa, dan hanya pada saat intubasi dapat dilakukan segera. Ceftriaxone, 1 g intravena setiap 24 jam selama 7-10 hari, adalah obat pilihan. Trimethoprim-sulfamethoxazole atau fluoroquinolone (lihat di atas untuk mengetahui dosis) dapat digunakan pada pasien dengan alergi penisilin yang serius.

**Meningitis**, jarang terjadi pada orang dewasa, merupakan pertimbangan pada pasien yang mengalami meningitis yang berhubungan dengan sinusitis atau otitis. Terapi awal untuk meningitis oleh *H influenzae* yang dicurigai harus dengan menggunakan ceftriaxone, 4 g /

hari dalam dua dosis terbagi, sampai strain terbukti tidak menghasilkan beta-laktamase. Meningitis dirawat setidaknya selama 7 hari. Deksametason, 0,15 mg / kg secara intravena setiap 6 jam, dapat mengurangi kejadian gejala sisa jangka panjang, terutama gangguan pendengaran.

Brouwer MC et al. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2018 Feb;31(1):78–84. [PMID: 29176349]

Sriram KB et al. Nontypeable *Haemophilus influenzae* and chronic obstructive pulmonary disease: a review for clinicians. *Crit Rev Microbiol.* 2018 Mar;44(2):125–42. [PMID: 28539074]

## **INFEKSI YANG DISEBABKAN OLEH *MORAXELLA CATARRHALIS***

*M catarrhalis* adalah coccus aerobik gram negatif yang secara morfologis dan biokimia mirip dengan *Neisseria*. Ini menyebabkan sinusitis, bronkitis, dan pneumonia. Bakteriemia dan meningitis juga telah dilaporkan pada pasien imunokompromais. Organisme sering menjajah saluran pernapasan, membuat diferensiasi kolonisasi dari infeksi menjadi sulit. Jika *M catarrhalis* adalah isolat

utama, terapi ditujukan untuk melawannya. *M catarrhalis* biasanya menghasilkan beta-laktamase dan oleh karena itu biasanya resisten terhadap ampisilin dan amoksisilin. Ia rentan terhadap amoksisilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin, dan sefalosporin generasi kedua dan ketiga.

## **PENYAKIT YANG DISEBABKAN OLEH *LEGIONELLA***

### **ESSENSIAL**

- Pasien sering mengalami gangguan kekebalan tubuh, merokok, atau menderita penyakit paru-paru kronis.
- Produksi sputum sedikit, nyeri dada pleuritik, penampilan toksik.
- Radiografi dada: infiltrat atau konsolidasi *patchy* fokal.
- Pewarnaan gram sputum: leukosit polimorfonuklear dan tidak ada organisme.

### **Pertimbangan Umum**



Infeksi *Legionella* berada di antara tiga atau empat penyebab paling umum dari pneumonia yang didapat dari komunitas dan dipertimbangkan setiap kali etiologi pneumonia dipertanyakan. Penyakit Legionnaires lebih sering terjadi pada orang yang merokok dan pada mereka yang menderita penyakit paru-paru kronis atau dengan gangguan kekebalan. Wabah telah dikaitkan dengan sumber air yang terkontaminasi, seperti pancuran dan keran di kamar pasien dan menara pendingin AC.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Penyakit Legionnaires adalah salah satu pneumonia atipikal, disebut demikian karena apusan dahak yang diwarnai Gram tidak menunjukkan adanya organisme. Namun, banyak ciri penyakit Legionnaires lebih seperti pneumonia biasa, dengan demam tinggi, penampilan beracun, radang selaput dada, dan dahak yang sangat bernanah. Mual, muntah, dan diare mungkin menonjol. Mungkin ada bradikardia relatif. Secara klasik, pneumonia ini disebabkan oleh *Legionella pneumophila*,

meskipun spesies lain dapat menyebabkan penyakit yang serupa.

## **B. Temuan Laboratorium**

Mungkin ada hiponatremia, hipofosfatemia, peningkatan enzim hati, dan peningkatan kreatin kinase. Kultur spesies *Legionella* memiliki sensitivitas 80–90%. Pewarnaan perak dieterle pada jaringan, cairan pleura, atau bahan terinfeksi lainnya juga merupakan metode yang andal untuk mendeteksi spesies *Legionella*. Noda antibodi fluoresen langsung dan pemeriksaan serologis seperti antigen urin kurang sensitif karena hanya mendeteksi *L pneumophila* serotipe 1. Pemeriksaan sampel dahak menggunakan reaksi berantai polimerase telah muncul sebagai metode yang sangat sensitif untuk mendiagnosis *Legionella*, dan ketersediaan pemeriksaan ini telah tersebar luas .

## **Terapi**

Azitromisin (500 mg per oral sekali sehari), klaritromisin (500 mg per oral dua kali sehari), atau fluoroquinolone (misalnya levofloxacin, 750 mg per oral sekali sehari),

dan bukan eritromisin, adalah obat pilihan untuk pengobatan legionellosis karena sangat baik. penetrasi intraseluler dan aktivitas in vitro, serta sifat farmakokinetik yang diinginkan yang memungkinkan pemberian oral dan dosis sekali atau dua kali sehari. Durasi terapi adalah 10-14 hari, meskipun terapi selama 21 hari direkomendasikan untuk pasien dengan gangguan sistem imun.

Cunha BA et al. Legionnaire's disease: a clinical diagnostic approach. *Infect Dis Clin North Am.* 2017 Mar;31(1):81–93. [PMID: 28159178]

Herwaldt LA et al. Legionella: a reemerging pathogen. *Curr Opin Infect Dis.* 2018 Aug;31(4):325–33. [PMID: 29794542]

## **SEPSIS DAN BAKTEREMIA YANG DISEBABKAN BAKTERI GRAM NEGATIF**

Bakteremia gram negatif dapat berasal dari berbagai sumber, yang paling umum adalah sistem genitourinari, saluran hepatobilier, saluran pencernaan, dan paru-paru. Sumber yang kurang umum termasuk jalur intravena, cairan infus, luka bedah, saluran pembuangan, dan cedera tekanan.

Pasien dengan kondisi dasar yang berpotensi fatal dalam jangka pendek seperti neutropenia atau imunoparesis memiliki angka kematian 40-60%; mereka yang memiliki penyakit serius yang kemungkinan besar akan berakibat fatal dalam 5 tahun, seperti tumor padat, sirosis, dan anemia aplastik, meninggal pada 15-20% kasus; dan individu tanpa penyakit yang mendasari memiliki angka kematian 5% atau kurang.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Kebanyakan pasien mengalami demam dan menggigil, seringkali dengan serangan mendadak. Namun, 15% pasien mengalami hipotermia (suhu  $36,4^{\circ}\text{C}$  atau kurang) saat presentasi, dan 5% tidak pernah berkembang menjadi suhu di atas  $37,5^{\circ}\text{C}$ . Hiperventilasi dengan alkalosis pernapasan dan perubahan status mental merupakan manifestasi awal yang penting. Hipotensi dan syok, yang terjadi pada 20-50% pasien, merupakan tanda prognostik yang tidak menguntungkan.

### **B. Temuan Laboratorium**

Neutropenia atau neutrofilia, seringkali dengan peningkatan jumlah bentuk leukosit polimorfonuklear yang belum matang, adalah kelainan laboratorium yang paling umum pada pasien sepsis. Trombositopenia terjadi pada 50% pasien, bukti laboratorium dari kelainan koagulasi pada 10%, dan koagulasi intravaskular diseminata pada 2-3%. Manifestasi klinis dan kelainan laboratorium tidak spesifik dan tidak sensitif, yang menyebabkan tingkat positif kultur darah yang relatif rendah (sekitar 20-40%). Jika memungkinkan, tiga kultur darah dari tempat terpisah harus diperoleh secara berurutan dengan cepat sebelum memulai terapi antimikroba. Peluang untuk mendapatkan organisme setidaknya pada salah satu dari tiga kultur darah adalah lebih besar dari 95%. Tingkat negatif palsu untuk kultur tunggal 5-10 mL darah adalah 30%. Ini dapat dikurangi menjadi 5-10% (meskipun dengan tingkat positif palsu yang sedikit karena isolasi kontaminan) jika volume tunggal 30 mL diinokulasi ke dalam beberapa botol kultur darah. Kultur darah mungkin menunjukkan hasil negatif palsu; ketika pasien dengan dugaan syok septik, kultur darah negatif, dan penjelasan yang tidak memadai dari

perjalanan klinis atas responnya terhadap agen antimikroba, maka terapi harus dilanjutkan selama 10-14 hari.

## **Tatalaksana**

Beberapa faktor penting dalam penatalaksanaan pasien sepsis.

### **A. Mengurangi Faktor Predisposisi**

Ini biasanya berarti mengurangi atau menghentikan pengobatan immunosupresif dan, dalam keadaan tertentu, memberikan faktor perangsang koloni granulosit (filgrastim; G-CSF) kepada pasien neutropenik.

### **B. Mengidentifikasi Sumber Bakteremia**

Dengan hanya menemukan sumber bakteremia dan mengeluarkannya (kateter vena sentral) atau mengeringkannya (abses), penyakit yang fatal menjadi mudah diobati.

### **C. Terapi Suportif**

Penggunaan cairan dan vasopresor pada syok septik dibahas pada Bab 14; kortikosteroid belum terbukti membantu dalam pengaturan ini. Penatalaksanaan koagulasi intravaskular diseminata dibahas pada Bab 13.

#### **D. Antibiotik**

Antibiotik harus diberikan segera setelah diagnosis dicurigai, karena penundaan terapi dikaitkan dengan peningkatan angka kematian, terutama sekali hipotensi berkembang. Secara umum, antibiotik bakterisidal harus digunakan dan diberikan secara intravena untuk memastikan kadar serum terapeutik. Penetrasi antibiotik ke tempat infeksi primer sangat penting untuk keberhasilan terapi — yaitu, jika infeksi berasal dari SSP, antibiotik yang menembus sawar darah-otak harus digunakan — misalnya, sefalosporin generasi ketiga atau keempat — tetapi tidak yang pertama generasi sefalosporin atau aminoglikosida, yang menembus dengan buruk. Sepsis yang disebabkan oleh organisme gram positif tidak dapat dibedakan secara klinis dari yang disebabkan oleh bakteri gram negatif. Oleh karena itu,

terapi awal harus mencakup antibiotik yang aktif melawan kedua jenis organisme tersebut.

Jumlah antibiotik yang diperlukan masih kontroversial dan tergantung pada penyebabnya. Tabel 30-4 memberikan panduan untuk terapi empiris. Meskipun kombinasi antibiotik sering direkomendasikan untuk “sinergisme,” terapi kombinasi belum terbukti lebih unggul daripada rejimen obat tunggal dengan salah satu dari beberapa antibiotik spektrum luas (misalnya, sefalosporin generasi ketiga, piperasilin-tazobaktam, karbapenem). Jika beberapa obat digunakan pada awalnya, rejimen harus dimodifikasi dan cakupannya dipersempit berdasarkan hasil kultur dan tes sensitivitas. Terapi terarah untuk bakteremia gram negatif dapat diobati hanya dengan 7 hari terapi antibiotik.

Aillet C et al. Bacteraemia in emergency departments: effective antibiotic reassessment is associated with a better outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018 Feb;37(2):325–31. [PMID: 29164361]

Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77. [PMID: 28101605]



Yahav D et al; Bacteremia Duration Study Group. Seven dibandingkan 14 days of antibiotic therapy for uncomplicated gram-negative bacteremia: a noninferiority randomized controlled trial. Clin Infect Dis. 2019 Sep 13;69(7):1091–8. [PMID: 30535100]

## **SALMONELOSIS**

Salmonellosis termasuk infeksi oleh sekitar 2000 serotipe salmonellae. Semua serotipe *Salmonella* adalah anggota dari satu spesies, *Salmonella enterica*. Infeksi manusia disebabkan hampir secara eksklusif oleh *S enterica subsp enterica*, dimana tiga serotipe — *typhi*, *typhimurium*, dan *choleraesuis* — sebagian besar dapat diisolasi. Ada tiga pola klinis infeksi yang dikenali: (1) demam enterik, contoh terbaik adalah demam tifoid, akibat serotipe *typhi*; (2) enterokolitis akut yang disebabkan oleh serotipe *typhimurium* antara lain; dan (3) tipe “septikemia”, ditandai dengan bakteremia dan lesi fokal, dicontohkan oleh infeksi serotipe *choleraesuis*. Semua jenis ditularkan melalui konsumsi organisme, biasanya dari makanan atau minuman yang tercemar.

### **1. Demam Enterik (Demam Tifoid)**

## ESSENSIAL

- Nyeri abdomen, muntah, nyeri abdomen, onset bertahap.
- Munculnya *rose spots*, bradikardia relatif, splenomegali, serta abdomen kembung dan nyeri tekan.
- Meningkatnya demam secara perlahan (naik tangga) menjadi maksimal dan kemudian perlahan kembali normal.
- Leukopenia; kultur darah, feses, dan urin positif untuk *Salmonella*.

### Pertimbangan Umum

Demam enterik merupakan sindrom klinis yang ditandai dengan gejala gastrointestinal serta gejala konstitusional seperti demam, malaise, dan sakit kepala. Ini mungkin memiliki masa inkubasi yang lama (6-30 hari), dan gejala gastrointestinal bisa hilang tetapi kemudian kambuh. Infeksi progresif sering berkembang dengan mengigau. Demam enterik dapat disebabkan oleh spesies *Salmonella* apa pun, termasuk *S typhi* (demam tifoid) dan strain non-tifoid, terutama *S paratyphi* sub tipe A di Amerika Serikat. Infeksi dimulai ketika organisme menembus epitel

mukosa usus. Setelah melewati penghalang epitel, organisme menyerang dan bereplikasi di makrofag di patch Peyer, kelenjar getah bening mesenterika, dan limpa. Serotipe selain typhi biasanya tidak menyebabkan penyakit invasif, mungkin karena bakteri ini kekurangan faktor virulensi khusus yang diperlukan untuk manusia. Terjadi bakteremia, dan infeksi kemudian melokalisasi terutama di jaringan limfoid usus kecil. Bercak peyer menjadi meradang dan mungkin memborok, dengan keterlibatan terbesar selama minggu ketiga penyakit. Organisme ini dapat menyebar ke paru-paru, kandung empedu, ginjal, atau SSP.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Selama tahap prodromal, timbul rasa tidak enak badan, sakit kepala, batuk, dan sakit tenggorokan, seringkali disertai nyeri abdomen dan sembelit, sementara demam meningkat secara bertahap. Setelah sekitar 7–10 hari, penyakit ini mencapai dataran tinggi dan pasien jauh lebih sakit. Mungkin ada sembelit yang ditandai, terutama di awal, atau diare seperti "sup kacang"; distensi abdomen

juga terjadi. Jika tidak ada komplikasi, kondisi pasien akan membaik secara bertahap selama 7–10 hari. Namun, kekambuhan dapat terjadi hingga 2 minggu setelah normalnya suhu tubuh.

Selama awal prodromal, temuan fisik hanya sedikit dijumpai. Kemudian, splenomegali, distensi dan nyeri abdomen, bradikardia relatif, dan kadang-kadang meningismus muncul. Ruam (bintik mawar) biasanya muncul selama minggu kedua penyakit. Titik individu, yang ditemukan terutama di batang tubuh, adalah papula merah muda dengan diameter 2-3 mm yang memudar jika ditekan. Ini menghilang dalam 3–4 hari.

## **B. Temuan Laboratorium**

Leukopenia adalah temuan yang tipikal. Demam tifoid paling baik didiagnosis dengan kultur darah, yang positif pada minggu pertama penyakit pada 80% pasien yang tidak menggunakan antimikroba. Tingkat positif menurun setelah itu, tetapi seperempat atau lebih pasien masih memiliki kultur darah positif pada minggu ketiga. Kultur sumsum tulang kadang-kadang positif jika kultur darah menunjukkan hasil negatif. Kultur feses tidak dapat

diandalkan karena dapat mungkin positif pada gastroenteritis tanpa demam tifoid.

### **Diagnosis Banding**

Demam enterik harus dibedakan dari penyakit gastrointestinal lainnya dan dari infeksi lain yang memiliki sedikit temuan lokal. Contohnya termasuk tuberkulosis, endokarditis infeksi, brucellosis, limfoma, dan demam Q. Seringkali ada riwayat perjalanan baru-baru ini ke daerah endemik, dan virus hepatitis, malaria, atau amebiasis mungkin menjadi pembeda.

### **Komplikasi**

Komplikasi terjadi pada sekitar 30% kasus yang tidak diobati dan menyebabkan 75% kematian. Perdarahan usus, yang dimanifestasikan oleh penurunan suhu secara tiba-tiba dan tanda-tanda syok yang diikuti dengan darah segar atau darah segar di feses, atau perforasi usus, disertai dengan nyeri dan nyeri abdomen, kemungkinan besar terjadi selama minggu ketiga. Munculnya leukositosis dan takikardia menunjukkan adanya komplikasi ini. Retensi urin, pneumonia, tromboflebitis,

miokarditis, psikosis, kolesistitis, nefritis, osteomielitis, dan meningitis lebih jarang diamati.

## **Pencegahan**

Imunisasi tidak selalu efektif, tetapi harus dipertimbangkan untuk kontak rumah tangga dengan pembawa tifus, untuk pelancong ke daerah endemik, dan selama wabah epidemi. Vaksin oral dosis ganda dan vaksin parenteral dosis tunggal juga tersedia. Kemanjurannya serupa, tetapi vaksin oral menyebabkan lebih sedikit efek samping. Booster, bila diindikasikan, harus diberikan setiap 5 tahun dan 2 tahun untuk sediaan oral dan parenteral, masing-masing. Pembuangan limbah yang memadai dan perlindungan pasokan makanan dan air dari kontaminasi merupakan tindakan kesehatan masyarakat yang penting untuk mencegah salmonellosis. Operator tidak bisa bekerja sebagai penjamah makanan.

## **Tatalaksana**

### **A. Tindakan Khusus**

Karena meningkatnya resistensi antimikroba, fluorokuinolon — seperti ciprofloxacin 750 mg per oral

dua kali sehari atau levofloxacin 500 mg per oral sekali sehari, 5-7 hari untuk demam enterik tanpa komplikasi dan 10–14 hari untuk infeksi berat — adalah agen pilihan untuk pengobatan *Salmonella* infeksi. Ceftriaxone, 2 g intravena selama 7 hari, juga efektif. Meskipun resistensi terhadap fluorokuinolon atau sefalosporin jarang terjadi, prevalensinya meningkat. Jika infeksi disebabkan oleh strain yang resisten terhadap beberapa obat, pilih antibiotik yang isolatnya rentan secara *in vitro*. Sebagai alternatif, meningkatkan dosis ceftriaxone menjadi 4 g / hari dan mengobati selama 10-14 hari atau menggunakan azitromisin 500 mg secara oral selama 7 hari pada kasus tanpa komplikasi mungkin efektif. Resistensi terhadap ampisilin, kloramfenikol, dan trimetoprim-sulfametoksazol telah menyebar secara global.

## **B. Pengobatan Carrier**

Ciprofloxacin, 750 mg diminum dua kali sehari selama 4 minggu, terbukti sangat efektif sebagai pengobatan untuk karier. Kolesistektomi juga dapat dilakukan. Jika isolat menunjukkan hasil sensitif terhadap antibiotik, pengobatan dengan ampisilin, trimetoprim-

sulfametoksazol, atau kloramfenikol mungkin dapat berhasil.

### **Prognosis**

Tingkat kematian demam tifoid sekitar 2% pada kasus yang diobati. Orang tua atau orang yang lemah cenderung berbuat lebih buruk. Dengan komplikasi, prognosisnya buruk. Relaps terjadi hingga 15% kasus. Keadaan pembawa sisa sering kali menetap meskipun telah dilakukan terapi.

Wain J et al. Typhoid fever. *Lancet*. 2015 Mar 21;385(9973):1136–45. [PMID: 25458731]

Zuckerman JN et al. Review of current typhoid fever vaccines, crossprotection against paratyphoid fever, and the European guidelines. *Expert Rev Vaccines*. 2017 Oct;16(10):1029–43. [PMID: 28856924]

## **2. Gastroenteritis Salmonella**

Sejauh ini bentuk salmonellosis yang paling umum adalah enterokolitis akut, yang dapat disebabkan oleh *Salmonella* tifoid dan non-tifoid. Masa inkubasi adalah 8–48 jam setelah konsumsi makanan atau cairan yang terkontaminasi.



Gejala dan tanda terdiri dari demam (sering disertai menggigil), mual dan muntah, nyeri abdomen kram, dan diare, yang mungkin sangat berdarah, berlangsung selama 3–5 hari. Perbedaan harus dibuat dari gastroenteritis virus, keracunan makanan, shigellosis, disentri amuba, dan kolitis ulserativa akut. Diagnosis dibuat dengan membiakkan organisme dari feses. Penyakit ini biasanya sembuh sendiri, tetapi bakteremia dengan lokalisasi pada sendi atau tulang dapat terjadi, terutama pada pasien dengan penyakit sel sabit.

Dalam kebanyakan kasus, pengobatan enterokolitis tanpa komplikasi hanya bergejala. Namun, pasien yang kekurangan gizi atau sakit parah, pasien dengan penyakit sel sabit, dan pasien yang imunokompromais (termasuk mereka yang HIV-positif) harus diobati dengan ciprofloxacin, 500 mg per oral dua kali sehari; ceftriaxone, 1 g intravena sekali sehari; trimethoprim-sulfamethoxazole, 160 mg / 80 mg diminum dua kali sehari; atau azitromisin, 500 mg per oral sekali sehari selama 7-14 hari (14 hari untuk pasien dengan gangguan sistem imun).

Haselbeck AH et al. Current perspectives on invasive nontyphoidal Salmonella disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2017 Oct;30(5):498–503. [PMID: 28731899]

Shane AL et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2017 Nov 29;65(12):1963–73. [PMID: 29194529]

### **3. Bakteremia Salmonella**

Infeksi salmonella dapat bermanifestasi sebagai demam yang berkepanjangan atau berulang disertai bakteremia dan infeksi lokal pada tulang, sendi, pleura, perikardium, paru-paru, atau tempat lain. Aneurisma aorta abdomen mikotik juga dapat terjadi. Komplikasi bakteremia ini cenderung terjadi pada orang dengan gangguan kekebalan, termasuk orang yang terinfeksi HIV, yang biasanya mengalami bakteremia tanpa sumber yang jelas. Serotipe selain typhi biasanya diisolasi. Pengobatannya sama dengan demam tifoid, ditambah drainase abses apapun. Pada pasien yang terinfeksi HIV, kekambuhan sering terjadi, dan terapi penekan seumur hidup mungkin diperlukan. Ciprofloxacin, 750 mg per oral dua kali sehari, efektif baik untuk terapi infeksi akut maupun untuk

menekan kekambuhan. Insiden infeksi yang disebabkan oleh jenis yang resistan terhadap obat mungkin sekarang telah meningkat.

Crump JA et al. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Oct;28(4):901–37. [PMID: 26180063]

Gibani MM et al. Control of invasive Salmonella disease in Africa: is there a role for human challenge models? *Clin Infect Dis.* 2015 Nov 1;61(Suppl 4):S266–71. [PMID: 26449941]

## SHIGELLOSIS

### ESSENSIAL

- Diare, seringkali disertai darah dan lendir.
- Nyeri abdomen kram dan toksisitas sistemik.
- Sel darah putih dalam feses; organisme yang diisolasi pada kultur feses.

### Pertimbangan Umum

Disentri Shigella adalah penyakit yang umum, seringkali sembuh sendiri dan ringan tetapi terkadang serius. *S sonnei* adalah penyebab utama di Amerika Serikat, diikuti oleh *S flexneri*. *S dysenteriae* menyebabkan bentuk penyakit

yang paling serius. Shigellae adalah organisme invasif. Dosis infeksi rendah pada 10<sup>2</sup>-10<sup>3</sup> organisme. Telah terjadi peningkatan strain yang resisten terhadap berbagai antibiotik.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Penyakit ini biasanya dimulai secara tiba-tiba, dengan gejala diare, kram abdomen bagian bawah, dan tenesmus. Feses diare seringkali bercampur dengan darah dan lendir. Gejala sistemik adalah demam, menggigil, anoreksia dan malaise, serta sakit kepala. Pemeriksaan sigmoidoskopi menunjukkan mukosa yang meradang dan membengkak dengan ulserasi dan terkadang luas.

### **B. Temuan Laboratorium**

Pada pemeriksaan feses ditemukan banyak leukosit dan sel darah merah. Kultur feses positif untuk shigellae dalam banyak kasus, tetapi kultur darah hanya menumbuhkan organisme hanya kurang dari 5% kasus.

## **Diagnosis Banding**

Disentri basiler harus dibedakan dari enterokolitis salmonella dan penyakit akibat enterotoksigenik *Escherichia coli*, *Campylobacter*, dan *Yersinia enterocolitica*. Disentri amuba mungkin mirip secara klinis dan didiagnosis dengan menemukan amuba dalam spesimen feses segar. Kolitis ulserativa juga merupakan penyebab penting diare berdarah.

### **Komplikasi**

Defisiensi disakaridase sementara dapat terjadi setelah diare. Arthritis reaktif adalah komplikasi yang jarang terjadi, biasanya terjadi pada individu HLA-B27 yang terinfeksi oleh *Shigella*. Sindrom hemolitik-uremik jarang terjadi.

### **Terapi**

Terapi untuk dehidrasi dan hipotensi dapat menyelamatkan nyawa dalam kasus yang parah. Terapi antimikroba empiris yang direkomendasikan adalah fluorokuinolon (ciprofloxacin, 750 mg per oral dua kali sehari selama 7-10 hari, atau levofloxacin, 500 mg per oral sekali sehari selama 3 hari) atau ceftriaxone, 1 g

secara intravena sekali sehari selama 5 hari. Jika isolat rentan, trimetoprim-sulfametoksazol, 160/80 mg diminum dua kali sehari selama 5 hari, atau azitromisin, 500 mg per oral sekali sehari selama 3 hari, juga efektif. Tingkat resistensi yang tinggi terhadap amoksisilin menjadikannya pilihan pengobatan yang kurang efektif.

Goulart MA et al. Shigellosis in men who have sex with men: an overlooked opportunity to counsel with pre-exposure prophylaxis for HIV. *Int J STD AIDS*. 2016 Nov;27(13):1236–8. [PMID: 26945593]

Puzari M et al. Emergence of antibiotic resistant Shigella species: a matter of concern. *J Infect Public Health*. 2018 Jul–Aug;11(4):451–4. [PMID: 29066021]

Shane AL et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 29;65(12):1963–73. [PMID: 29194529]

## **GASTROENTERITIS YANG DISEBABKAN OLEH *ESCHERICHIA COLI***

*E coli* menyebabkan gastroenteritis dengan berbagai mekanisme. Enterotoxigenic *E coli* (ETEC) menguraikan racun yang stabil terhadap panas atau tidak tahan panas yang menjadi perantara penyakit. ETEC

adalah penyebab penting diare bagi wisatawan. *E coli* enteroinvasif (EIEC) berbeda dari patogen *E. coli* lainnya karena strain ini menyerang sel, menyebabkan diare berdarah dan disentri yang mirip dengan infeksi spesies *Shigella*. EIEC tidak umum di Amerika Serikat. Strain ETEC maupun EIEC tidak secara rutin diisolasi dan diidentifikasi dari biakan feses karena tidak ada media selektif. Terapi antimikroba melawan *Salmonella* dan *Shigella*, seperti ciprofloxacin 500 mg per oral dua kali sehari, memperpendek perjalanan klinis, tetapi penyakit ini sembuh sendiri.

Infeksi Shiga-toksin *E coli* (STEC) dapat menyebabkan stadium carrier asimtomatik, diare non-hemoragik, kolitis hemoragik, sindrom uremik-hemolitik, atau purpura trombositopenik trombotik. Meskipun *E coli* O157: H7 bertanggung jawab atas sebagian besar kasus infeksi STEC di Amerika Serikat, jenis STEC lain yang menyebabkan penyakit parah (seperti *E coli* O104: H4) telah dilaporkan di Eropa. *E coli* O157: H7 telah menyebabkan beberapa KLB diare dan sindrom hemolitikuremik terkait konsumsi hamburger setengah matang, tepung mentah, jus apel yang tidak dipasteurisasi,

dan bayam, sedangkan *E coli* O145 dikaitkan dengan konsumsi selada yang terkontaminasi. Individu yang lebih tua dan anak kecil paling banyak terkena, dengan sindrom hemolitik-uremik lebih sering terjadi pada kelompok terakhir. Identifikasi STEC bisa jadi sulit. CDC merekomendasikan bahwa semua feses yang dikirimkan untuk pemeriksaan rutin dari pasien dengan diare akut yang didapat dari komunitas dibiakkan secara bersamaan untuk *E coli* O157: H7 dan diuji toksin Shiga untuk mendeteksi STEC non-O157, seperti *E coli* O145. Terapi antimikroba tidak mengubah perjalanan penyakit dan dapat meningkatkan risiko sindrom hemolitikuremia. Pengobatan terutama bersifat suportif. Sindrom hemolitik-uremik atau purpura trombositopenik trombotik yang terjadi sehubungan dengan penyakit diare harus segera dievaluasi untuk STEC. Infeksi yang dikonfirmasi harus dilaporkan ke pejabat kesehatan masyarakat.

Lübbert C. Antimicrobial therapy of acute diarrhoea: a clinical review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(2):193–206. [PMID: 26641310]



Marder EP et al. Incidence and trends of infections with pathogens transmitted commonly through food and the effect of increasing use of culture-independent diagnostic tests on surveillance—Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2013–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 Apr 21;66(15):397–403. [PMID: 28426643]

## **KOLERA**

### **ESSENSIAL**

- Riwayat perjalanan di daerah endemis atau kontak dengan orang yang terinfeksi.
- Diare berat (hingga 15 L / hari).
- Karakteristik "diare berupa air cucian beras".
- Perkembangan cepat dari dehidrasi yang ditandai.
- Kultur feses positif dan aglutinasi vibrios dengan serum spesifik.

### **Pertimbangan Umum**

Kolera adalah penyakit diare akut yang disebabkan oleh serotipe tertentu dari *Vibrio cholerae*. Penyakit ini dimediasi oleh toksin dari bakteri, dan demam jarang terjadi. Toksin mengaktifkan adenyl cyclase di sel epitel usus dari usus kecil, menghasilkan hipersekresi air dan ion klorida dan diare masif hingga 15 L / hari. Kematian terjadi akibat hipovolemia berat. Kolera terjadi dalam

epidemi dalam kondisi berkerumun, perang, dan kelaparan (misalnya, di kamp pengungsi) dan di mana sanitasi tidak memadai. Infeksi didapat dengan menelan makanan atau air yang terkontaminasi. Selama lebih dari satu abad, kolera jarang terlihat di Belahan Barat sampai wabah terjadi di Peru, dimulai pada awal 1990-an dan berakhir pada 2001; wabah tersebut mengakibatkan hampir 400.000 kasus kolera dan lebih dari 4000 kematian. Kolera kembali menjadi penyakit langka di belahan bumi barat hingga akhir tahun 2010, ketika terjadi gempa bumi dahsyat di Haiti yang diikuti dengan wabah kolera yang mengakibatkan ribuan kematian.

### **Temuan Klinis**

Kolera ditandai dengan serangan diare yang parah dan sering secara tiba-tiba (hingga 1 L / jam). Kotoran cair berwarna abu-abu; keruh; dan tanpa bau feses, darah, atau nanah ("kotoran air beras"). Dehidrasi dan hipotensi berkembang pesat. Kultur feses positif, dan aglutinasi vibrios dengan serum spesifik dapat dibuktikan.

### **Pencegahan**

Vaksin tersedia yang memberikan perlindungan terbatas dan berumur pendek dan mungkin diperlukan untuk masuk atau masuk kembali setelah melakukan perjalanan ke beberapa negara. Ini diberikan dalam dua dosis dengan jarak 1-4 minggu. Dosis penguat setiap 6 bulan direkomendasikan untuk orang yang tinggal di daerah di mana kolera merupakan bahaya.

Program vaksinasi mahal dan tidak terlalu efektif dalam menangani wabah kolera. Ketika wabah terjadi, upaya harus diarahkan pada penyediaan air bersih dan sumber makanan serta pembuangan limbah yang tepat.

## **Terapi**

Perawatan dengan penggantian cairan. Pada penyakit ringan atau sedang, rehidrasi oral biasanya cukup. Cairan pengganti oral sederhana dapat dibuat dari 1 sendok teh garam meja dan 4 sendok teh gula yang ditambahkan ke 1 liter air. Cairan intravena diindikasikan untuk orang-orang dengan tanda-tanda hipovolemia berat dan mereka yang tidak dapat mengambil cairan yang cukup secara oral. Infus Ringer Laktat memuaskan.

Terapi antimikroba akan memperpendek perjalanan penyakit. Antimikroba yang aktif melawan *V cholerae* termasuk tetrasiklin, ampisilin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol, fluoroquinolon, dan azitromisin. Ada beberapa jenis yang resistan terhadap obat, jadi pemeriksaan kerentanan, jika tersedia, disarankan. Dosis tunggal azitromisin oral 1 g efektif untuk kolera parah yang disebabkan oleh strain dengan penurunan kerentanan terhadap fluoroquinolones, tetapi resistensi terhadap obat ini juga muncul.

Clemens JD et al. Cholera. *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1539–49. [PMID: 28302312]

Wong KK et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of cholera vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 May 12;66(18):482–5. [PMID: 28493859]

## **INFEKSI YANG DISEBABKAN OLEH SPESIES VIBRIO LAIN**

*Vibrio* selain *V cholerae* yang menyebabkan penyakit pada manusia adalah *Vibrio parahaemolyticus*, *V vulnificus*, dan *V alginolyticus*. Semuanya adalah organisme laut halofilik. Infeksi didapat melalui paparan

organisme di krustasea atau kerang yang terkontaminasi, kurang matang, atau mentah dan perairan laut dan muara yang hangat (lebih dari 20 ° C [82,4 ° F]). Infeksi lebih sering terjadi selama bulan-bulan musim panas dari daerah di sepanjang pantai Atlantik dan Teluk Meksiko di Amerika Serikat dan dari perairan tropis di seluruh dunia. Tiram terlibat hingga 90% kasus terkait makanan. *V parahaemolyticus* menyebabkan diare berair akut dengan nyeri abdomen kram dan demam, biasanya terjadi dalam 24 jam setelah menelan kerang yang terkontaminasi. Penyakit ini terbatas pada diri sendiri, dan terapi antimikroba biasanya tidak diperlukan. *V parahaemolyticus* juga dapat menyebabkan selulitis dan sepsis, meskipun temuan ini lebih khas dari infeksi *V vulnificus*.

*V vulnificus* dan *V alginolyticus* — keduanya tidak terkait dengan penyakit diare — merupakan penyebab penting selulitis dan bakteremia primer setelah terpapar air laut atau menelan kerang yang terkontaminasi. Selulitis dengan atau tanpa sepsis dapat disertai dengan pembentukan bula dan nekrosis dengan kerusakan jaringan lunak yang luas, terkadang memerlukan

debridemen dan amputasi. Infeksi dapat berkembang secara cepat dan sangat parah pada individu dengan gangguan sistem kekebalan — terutama mereka dengan sirosis — dengan angka kematian setinggi 50%. Pasien dengan penyakit hati kronis dan mereka yang imunokompromais harus berhati-hati untuk menghindari makan tiram mentah.

Tetrasiklin dengan dosis 500 mg per oral empat kali sehari selama 7-10 hari adalah obat pilihan untuk pengobatan bakteremia primer atau selulitis yang dicurigai atau didokumentasikan yang disebabkan oleh spesies *Vibrio*. *V. vulnificus* rentan secara in vitro terhadap penisilin, ampisilin, sefalosporin, kloramfenikol, aminoglikosida, dan fluoroquinolon, dan agen ini mungkin juga efektif. *V. parahaemolyticus* dan *V. alginolyticus* menghasilkan beta-laktamase dan oleh karena itu resisten terhadap penisilin dan ampisilin, tetapi kerentanannya serupa dengan yang terdaftar untuk *V. vulnificus*.

Baker-Austin C et al. *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen. *Environ Microbiol.*

2018 Feb;20(2):423–30. [PMID: 29027375] Wong KC et al. Antibiotic use for *Vibrio* infections: important insights from surveillance data. *BMC Infect Dis.* 2015 Jun 11;15:226. [PMID: 26062903]

## **INFEKSI YANG DISEBABKAN OLEH SPESIES *CAMPYLOBACTER***

Organisme *Campylobacter* adalah mikroaerofilik, motil, batang gram negatif. Dua spesies menginfeksi manusia: *Campylobacter jejuni*, penyebab penting penyakit diare, dan janin *C fetus subsp*, yang biasanya menyebabkan infeksi sistemik dan bukan diare. Sapi perah dan unggas merupakan reservoir penting untuk karakter *campylobacter*. Wabah enteritis telah dikaitkan dengan konsumsi susu mentah. Gastroenteritis *Campylobacter* dikaitkan dengan demam, sakit abdomen, dan diare yang ditandai dengan feses yang encer, encer, atau berdarah. Diagnosis banding termasuk shigellosis, *Salmonella* gastroenteritis, dan enteritis yang disebabkan oleh *Y enterocolitica* atau *E coli* invasif. Penyakit ini sembuh sendiri, tetapi durasinya dapat dipersingkat dengan terapi antimikroba. Baik azitromisin, 1 g secara oral sebagai dosis tunggal, atau ciprofloxacin, 500 mg secara oral dua

kali sehari selama 3 hari, merupakan terapi yang efektif. Namun, isolat *C jejuni* mungkin resisten terhadap fluoroquinolone, terutama di Asia Tenggara, dan uji kepekaan harus dilakukan secara rutin.

*C fetus* menyebabkan infeksi sistemik yang bisa berakibat fatal, termasuk bakteremia primer, endokarditis, meningitis, dan abses fokal. Ini jarang menyebabkan gastroenteritis. Pasien yang terinfeksi *C fetus* seringkali adalah pasien yang lebih tua, lemah, atau sistem imunnya lemah. Spesies yang berkerabat dekat, secara kolektif disebut “organisme mirip *Campylobacter*,” menyebabkan bakteremia pada orang yang terinfeksi HIV. Infeksi sistemik merespons terapi dengan gentamisin, kloramfenikol, seftriakson, atau siprofloksasin. Ceftriaxone atau chloramphenicol harus digunakan untuk mengobati infeksi SSP karena kemampuannya untuk menembus sawar darah-otak.

Shane AL et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2017 Nov 29;65(12):1963–73. [PMID: 29194529]



## BRUCELLOSIS

### ESSENSIAL

- Riwayat paparan hewan, atau konsumsi susu atau keju yang tidak dipasteurisasi.
- Onset berbahaya: kelelahan, sakit kepala, artralgia, anoreksia, berkeringat, mudah tersinggung. Demam intermiten dan persisten.
- Limfadenopati serviks dan aksila; hepatosplenomegali.
- Limfositosis, kultur darah positif, tes serologi positif.

### Pertimbangan Umum

Infeksi ditularkan dari hewan ke manusia. *Brucella abortus* (sapi), *B suis* (babi), dan *B melitensis* (kambing) adalah agen utamanya. Penularan ke manusia terjadi melalui kontak dengan daging yang terinfeksi (pekerja rumah jagal), plasenta hewan yang terinfeksi (peternak, dokter hewan), atau konsumsi susu atau keju yang tidak dipasteurisasi yang terinfeksi. Masa inkubasi bervariasi dari beberapa hari hingga beberapa minggu. Brucellosis adalah infeksi sistemik yang bisa menjadi kronis. Di Amerika Serikat, brucellosis sangat jarang terjadi. Hampir semua kasus AS diimpor dari negara-negara di mana

brucellosis endemik (misalnya, Meksiko, Eropa Mediterania, Spanyol, negara-negara Amerika Selatan).

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Awitannya mungkin akut, dengan demam, menggigil, dan berkeringat, tetapi lebih sering berbahaya dengan gejala kelemahan, penurunan berat badan, demam ringan, berkeringat, dan kelelahan saat aktivitas minimal. Sakit kepala, sakit abdomen atau punggung dengan anoreksia dan sembelit, dan artralgia juga sering terjadi. Bentuk kronis mungkin mengambil sifat undulant, dengan periode suhu normal antara serangan akut; gejala bisa bertahan selama bertahun-tahun, baik terus menerus atau sebentar-sebentar.

Demam, hepatosplenomegali, dan limfadenopati adalah temuan fisik yang paling umum. Infeksi dapat muncul dengan atau dipersulit oleh keterlibatan organ tertentu dengan tanda-tanda endokarditis, meningitis, epididimitis, orkitis, artritis (terutama sakroiliitis), spondilitis, atau osteomielitis.

## **B. Temuan Laboratorium**

Organisme ini dapat ditemukan dari kultur darah, cairan serebrospinal, urin, sumsum tulang, atau tempat lain. Kultur lebih cenderung negatif pada kasus kronis dan endokarditis seringkali negatif kultur. Diagnosis sering dibuat dengan tes serologi.

## **Diagnosis Banding**

Brucellosis harus dibedakan dari penyakit demam akut lainnya, terutama influenza, tularemia, demam Q, mononukleosis, dan demam enterik. Dalam bentuk kronisnya menyerupai penyakit Hodgkin, tuberkulosis, infeksi HIV, malaria, dan infeksi jamur yang menyebar seperti histoplasmosis dan coccidioidomycosis.

## **Komplikasi**

Komplikasi yang paling sering terjadi adalah lesi tulang dan sendi seperti spondilitis dan artritis supuratif (biasanya pada satu sendi), endokarditis, dan meningoensefalitis. Komplikasi yang lebih jarang adalah pneumonitis dengan efusi pleura, hepatitis, dan kolesistitis.

## **Terapi**

Regimen obat tunggal tidak dianjurkan karena tingkat kekambuhan bisa mencapai 50%. Regimen kombinasi dua atau tiga obat paling efektif. Regimen doksisisiklin (200 mg / hari secara oral selama 6 minggu) ditambah rifampisin (600 mg / hari secara oral selama 6 minggu) atau streptomisin (1 g / hari secara intramuskuler selama 2 minggu) atau gentamisin (240 mg secara intramuskuler sekali sehari selama 7 hari) tingkat kekambuhan terendah. Kursus terapi yang lebih lama mungkin diperlukan untuk mencegah kambuhnya meningitis, osteomielitis, atau endokarditis.

Głowacka P et al. Brucella—virulence factors, pathogenesis and treatment. *Pol J Microbiol.* 2018 Jun 30;67(2):151–61. [PMID: 30015453]

Vilchez G et al. Brucellosis in pregnancy: clinical aspects and obstetric outcomes. *Int J Infect Dis.* 2015 Sep;38:95–100. [PMID: 26159844]

Yagupsky P et al. Laboratory diagnosis of human brucellosis. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Nov 13;33(1):e00073–19. [PMID: 31722888]

## **TULAREMIA**

## ESSENSIAL

- Riwayat kontak dengan kelinci, hewan pengerat lain, dan kutu penggigit pada musim panas di daerah endemik.
- Demam, sakit kepala, mual, dan sujud.
- Papula berkembang menjadi ulkus di tempat inokulasi.
- Kelenjar getah bening regional membesar.
- Tes serologis atau kultur ulkus, aspirasi kelenjar getah bening, atau darah memastikan diagnosis.

### **Pertimbangan Umum**

Tularemia adalah infeksi zoonosis pada hewan pengerat dan kelinci liar yang disebabkan oleh *Francisella tularensis*. Manusia biasanya tertular melalui kontak dengan jaringan hewan (misalnya, tikus kesturi yang terjebak perangkaat, menguliti kelinci) atau dari kutu atau gigitan serangga. Hamster dan anjing padang rumput juga mungkin membawa organisme tersebut. Wabah pneumonia tularemia pada tahun 2000 di Martha's Vineyard di Massachusetts dikaitkan dengan pemotongan rumput dan semak sebagai faktor risiko infeksi, menggarisbawahi potensi kemungkinan penularan aerosol organisme. *F. tularensis* telah diklasifikasikan sebagai agen prioritas tinggi yang dapat digunakan sebagai

bioterrorisme potensial karena virulensinya dan relatif mudah diseminasi. Infeksi pada manusia sering menghasilkan lesi lokal dan keterlibatan organ yang meluas tetapi mungkin seluruhnya asimtomatik. Masa inkubasinya adalah 2–10 hari.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Demam, sakit kepala, dan mual muncul secara tiba-tiba, dan lesi lokal — papula di tempat inokulasi — berkembang dan segera menjadi ulserasi. Kelenjar getah bening regional bisa membesar dan lunak serta bisa bernanah. Lesi lokal mungkin ada di kulit ekstremitas atau di mata. Pneumonia dapat berkembang dari penyebaran organisme secara hematogen atau mungkin primer setelah menghirup aerosol yang terinfeksi, yang bertanggung jawab untuk penularan dari manusia ke manusia. Setelah menelan daging atau air yang terinfeksi, bentuk enterik dapat dimanifestasikan oleh gejala gastrointestinal, pingsan, dan delirium. Dalam semua jenis keterlibatan, limpa bisa membesar dan lunak dan mungkin ada ruam nonspesifik, mialgia, dan proktasi.

## **B. Temuan Laboratorium**

Pembiakan organisme dari darah atau jaringan yang terinfeksi membutuhkan media khusus. Untuk alasan ini dan karena kultur *F tularensis* mungkin berbahaya bagi personel laboratorium, diagnosis biasanya dibuat secara serologis. Tes aglutinasi positif (lebih dari 1:80) berkembang pada minggu kedua setelah infeksi dan dapat bertahan selama beberapa tahun.

## **Diagnosis Banding**

Tularemia harus dibedakan dari infeksi riketsia dan meningokokus, penyakit cakaran kucing, mononukleosis menular, dan berbagai penyakit bakteri dan jamur.

## **Komplikasi**

Penyebaran hematogen dapat menyebabkan meningitis, perisplenitis, perikarditis, pneumonia, dan osteomyelitis.

## **Terapi**

Streptomisin adalah obat pilihan untuk pengobatan tularemia. Dosis yang dianjurkan adalah 7,5 mg / kg secara intramuskular setiap 12 jam selama 7-14 hari.

Gentamisin, yang memiliki aktivitas *in vitro* yang baik melawan *F tularensis*, umumnya kurang toksik dibandingkan streptomisin tetapi beberapa seri kasus melaporkan tingkat keberhasilan pengobatan yang lebih rendah. Doksisisiklin (200 mg / hari secara oral) juga efektif tetapi memiliki tingkat kekambuhan yang lebih tinggi dan hanya boleh digunakan untuk orang yang sakitnya tidak terlalu parah. Berbagai agen lain (misalnya fluorokuinolon) aktif secara *in vitro*, tetapi efektivitas klinisnya belum diketahui dengan baik.

Maurin M et al. Tularaemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2016 Jan;16(1):113–24. [PMID: 26738841]

Yanes H et al. Evaluation of in-house and commercial serological tests for diagnosis of human tularemia. *J Clin Microbiol.* 2018 Jan;56(1):e01440–17.[PMID: 29118164]

## **PLAGUE**

### **ESSENSIAL**

- Sejarah pajanan hewan pengerat di daerah endemik.
- Tiba-tiba demam tinggi, nyeri otot, dan proktasi.



- 
- Limfadenitis aksila, serviks, atau inguinalis (bubo).
  - Pustula atau tukak di tempat inokulasi.
  - Pneumonia atau meningitis seringkali berakibat fatal.
  - Apusan dan kultur positif dari bubo dan kultur darah positif.
- 

### **Pertimbangan Umum**

Plague adalah infeksi hewan pengerat liar dengan *Yersinia pestis*, batang gram negatif bipolar kecil yang menodai. Ini endemik di California, Arizona, Nevada, dan New Mexico. Di seluruh dunia, Madagaskar menyumbang tiga perempat dari beban global. Ini ditularkan di antara hewan pengerat dan manusia melalui gigitan kutu atau dari kontak dengan hewan yang terinfeksi. Setelah fleabite, organisme menyebar melalui limfatik ke kelenjar getah bening, yang menjadi sangat membesar (bubo). Bakteri ini kemudian dapat mencapai aliran darah dan beredar di semua organ. Ketika pneumonia atau meningitis muncul biasanya akibatnya fatal. Pasien dengan pneumonia dapat menularkan infeksi ke orang lain melalui droplet. Masa inkubasinya adalah 2–10 hari. Karena virulensinya yang ekstrim, potensinya

untuk penyebaran dan penularan dari orang ke orang, dan upaya untuk mengembangkan organisme sebagai agen biowarfare, bakteri ini dianggap sebagai agen prioritas tinggi untuk bioterorisme.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Awitannya mendadak, dengan demam tinggi, malaise, takikardia, sakit kepala hebat, delirium, dan mialgia parah. Pasien tampak sangat sakit. Jika pneumonia berkembang, takipnea, batuk produktif, dahak bercampur darah, dan sianosis juga terjadi. Mungkin ada tanda-tanda meningitis. Sebuah pustula atau ulkus di tempat inoculasi dan limfangitis dapat diamati. Kelenjar getah bening aksila, inguinal, atau serviks membesar dan lunak serta bisa bernanah dan mengalir. Dengan penyebaran hematogen, pasien dapat dengan cepat menjadi toksik dan koma, dengan bintik-bintik purpura (wabah hitam) muncul di kulit.

Pneumonia plague primer adalah pneumonitis fulminan dengan sputum berdarah, berbusa, dan sepsis.

Biasanya berakibat fatal kecuali pengobatan dimulai dalam beberapa jam setelah onset.

## **B. Temuan Laboratorium**

*Bacillus plague* dapat ditemukan pada apusan dari aspirasi bubo yang diperiksa dengan pewarnaan Gram. Kultur dari aspirasi bubo atau nanah dan darah positif tetapi mungkin tumbuh lambat. Pada pasien yang sedang sembuh, peningkatan titer antibodi dapat ditunjukkan dengan tes aglutinasi.

## **Diagnosis Banding**

Limfadenitis plague paling sering disalahartikan sebagai limfadenitis yang menyertai infeksi stafilokokus atau streptokokus pada ekstremitas, penyakit menular seksual seperti limfogranuloma venereum atau sifilis, dan tularemia. Manifestasi sistemik mirip dengan demam enterik atau riketsia, malaria, atau influenza. Pneumonia menyerupai pneumonia bakterial lain, dan meningitis serupa dengan yang disebabkan oleh bakteri lain.

## **Pencegahan**

Menghindari paparan hewan pengerat dan kutu di daerah endemik adalah strategi pencegahan terbaik. Profilaksis obat dapat memberikan perlindungan sementara bagi orang yang terpapar risiko infeksi plague, terutama melalui jalur pernapasan. Doksisisiklin, 100 mg dua kali sehari selama 7 hari, efektif. Tidak ada vaksin yang tersedia saat ini.

### **Terapi**

Terapi harus dimulai segera setelah dicurigai adanya plague. Baik streptomisin (agen yang paling berpengalaman), 1 g setiap 12 jam secara intravena, atau gentamisin, diberikan sebagai dosis pemuatan 2 mg / kg, kemudian 1,7 mg / kg setiap 8 jam secara intravena, efektif. Sebagai alternatif, doksisisiklin, 100 mg secara oral atau intravena, dapat digunakan. Durasi terapi adalah 10 hari. Pasien dengan pneumonia plague ditempatkan di isolasi pernapasan yang ketat, dan terapi profilaksis diberikan kepada siapa saja yang melakukan kontak dengan pasien.

Burki T. Plague in Madagascar. *Lancet Infect Dis.* 2017 Dec;17(12):1241. [PMID: 29173885]

Yang R. Plague: recognition, treatment, and prevention. *J Clin Microbiol.* 2018 Jan;56(1):e01519–17. [PMID: 29070654]

## INFEKSI GONOKOKUS

### ESSENSIAL

- *Discharge* uretra yang banyak dan bernanah disertai disuria, terutama pada pria; hasil apusan positif
- Pria: epididimitis, prostatitis, peradangan periuretra, proktitis, faringitis.
- Wanita: servisititis dengan cairan purulen, atau asimtomatik, menghasilkan kultur positif; vaginitis, salpingitis, proktitis juga terjadi.
- Penyakit diseminata: demam, ruam, tenosinovitis, dan artritis.
- Metode diagnosis yang disukai adalah pemeriksaan dengan amplifikasi asam nukleat.

### Pertimbangan Umum

Gonore disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae*, bakteri diplococcus gram negatif yang biasanya ditemukan di dalam sel polimorfonuklear. Bakteri ini ditularkan selama aktivitas seksual dan memiliki insiden terbesar pada

kelompok usia 15 hingga 29 tahun. Masa inkubasi biasanya 2-8 hari.

## **Klasifikasi**

### **A. Urethritis dan Servisit**

**Gejala awal yang terlihat pada pria** termasuk rasa terbakar saat buang air kecil dan keluarnya cairan serosa atau seperti susu. Satu sampai 3 hari kemudian, nyeri uretra lebih terasa dan cairan menjadi kuning dan banyak, terkadang diwarnai dengan darah. Gangguan ini dapat menurun dan menjadi kronis atau berkembang menjadi prostat, epididimis, dan kelenjar periuretra dengan peradangan yang menyakitkan. Infeksi kronis menyebabkan prostatitis dan striktur uretra. Infeksi rektal sering terjadi pada pria yang berhubungan seks dengan pria. Tempat atipikal infeksi primer (misalnya faring) harus selalu dipertimbangkan. Infeksi asimtomatik sering terjadi dan terjadi pada kedua jenis kelamin.

**Infeksi gonokokus pada wanita** seringkali timbul gejala pada saat menstruasi. Wanita mungkin mengalami disuria, frekuensi kencing, dan urgensi, dengan keluarnya cairan uretra bernanah. Vaginitis dan

servisititis dengan radang kelenjar Bartholin sering terjadi. Infeksi mungkin asimtomatik, dengan hanya sedikit peningkatan keputihan dan servisititis sedang pada pemeriksaan. Infeksi mungkin tetap sebagai servisititis kronis — reservoir gonokokus yang penting. Dapat berkembang hingga melibatkan uterus dan tuba dengan salpingitis akut dan kronis, dengan jaringan parut pada tuba dan kemandulan. Pada penyakit radang panggul, anaerob dan klamidia sering menyertai gonokokus. Infeksi rektal dapat terjadi akibat penyebaran organisme dari saluran genital atau dari senggama anal.

Tes amplifikasi asam nukleat adalah metode yang disukai dalam mendiagnosis semua jenis gonore mengingat sensitivitas dan spesifisitasnya yang sangat baik. Pada wanita dengan dugaan infeksi serviks, usapan endoserviks atau vagina (diambil oleh dokter atau diambil sendiri) serta spesimen urine pertama (spesimen selanjutnya memiliki sensitivitas 10% berkurang) adalah pilihan. Pada pria dengan infeksi uretra, disarankan untuk pertama kali mengumpulkan sampel urin. Tes amplifikasi asam nukleat juga direkomendasikan oleh CDC untuk pemeriksaan situs orofaring dan rektal meskipun tidak

disetujui FDA untuk jenis spesimen ini. Pewarnaan Gram pada cairan uretra atau rektal pada pria, terutama selama minggu pertama setelah onset, menunjukkan adanya diplokokus gram negatif pada leukosit polimorfonuklear. Pewarnaan Gram lebih jarang positif pada wanita. Biakan masih harus diperoleh saat mengevaluasi kegagalan pengobatan untuk menilai resistensi antimikroba.

## **B. Penyakit Diseminata**

Komplikasi sistemik mengikuti penyebaran gonokokus dari situs utama melalui aliran darah. Dua sindrom klinis yang berbeda — artritis purulen atau tiga serangkai gejala: ruam, tenosinovitis, dan artralgia — biasanya ditemukan pada pasien dengan infeksi gonokokus diseminata, meskipun tumpang tindih dapat terlihat. Lesi kulit dapat berkisar dari makulopapular hingga pustular atau hemoragik, yang cenderung sedikit jumlahnya dan terletak di perifer. Tenosinovitis sering ditemukan di tangan, pergelangan tangan, kaki, dan pergelangan kaki. Temuan khusus ini dapat membantu membedakan di antara sindrom infeksius lainnya. Artritis dapat terjadi pada satu atau lebih persendian dan mungkin berpindah



tempat. *Gonococci* diisolasi dengan kultur dari kurang dari setengah pasien dengan arthritis gonococcal. Endokarditis gonokokal atau meningitis jarang terjadi.

### **C. Konjungtivitis**

Bentuk keterlibatan mata yang paling umum adalah inokulasi langsung gonokokus ke dalam kantung konjungtiva. Pada orang dewasa, ini terjadi dengan autoinokulasi orang dengan infeksi genital. Konjungtivitis purulen dapat dengan cepat berkembang menjadi panophthalmitis dan kehilangan mata kecuali segera diobati.

### **Diagnosis Banding**

Uretritis gonokokal atau servisititis harus dibedakan dari uretritis nongonokokal; servisititis atau vaginitis akibat *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas*, *Candida*, dan patogen lain yang terkait dengan penyakit menular seksual; dan penyakit radang panggul, arthritis, proktitis, dan lesi kulit. Seringkali, beberapa patogen hidup berdampingan pada pasien.

Artritis reaktif (uretritis, konjungtivitis, artritis) dapat menyerupai gonore atau hidup berdampingan dengannya.

### **Pencegahan**

Pencegahan didasarkan pada pendidikan dan profilaksis mekanis atau kimiawi. Kondom, jika digunakan dengan benar, dapat mengurangi risiko infeksi. Pemberitahuan pasangan dan rujukan kontak untuk pengobatan telah menjadi metode standar yang digunakan untuk mengendalikan penyakit menular seksual. Perawatan dini kontak juga dapat menghentikan perkembangan gejala. Pengobatan yang dipercepat pada pasangan seks dengan terapi pasangan yang diberikan oleh pasien lebih efektif daripada pemberitahuan pasangan dalam mengurangi tingkat persistensi dan kekambuhan gonore dan klamidia.

### **Terapi**

Terapi biasanya diberikan sebelum hasil sensitivitas antimikroba diketahui. Pilihan rejimen yang akan digunakan harus didasarkan pada prevalensi nasional organisme resisten antibiotik. Secara nasional, ada gonokokus yang resisten terhadap penisilin, tetrasiklin,

atau siprofloksasin. Akibatnya, obat ini tidak dianggap sebagai terapi lini pertama. Resistensi terhadap azitromisin dan seftriakson telah dilaporkan. Semua pasangan seksual harus dirawat dan dites untuk infeksi HIV dan sifilis, begitu juga pasien.

### **A. Gonore Tanpa Komplikasi**

Karena meningkatnya resistensi *N gonorrhoeae* terhadap sefalosporin, CDC merekomendasikan ceftriaxone intramuskular dosis tinggi dalam kombinasi dengan obat kedua (azitromisin atau doksisisiklin) terlepas dari kekhawatiran kemungkinan infeksi sekunder dengan klamidia. Untuk infeksi gonokokus tanpa komplikasi pada serviks, uretra, dan rektum, pengobatan yang dianjurkan adalah ceftriaxone (250 mg secara intramuskular) ditambah azitromisin (1000 mg per oral sebagai dosis tunggal). Dalam kasus di mana sefalosporin oral adalah satu-satunya pilihan, sefiksim, 400 mg secara oral sebagai dosis tunggal, dapat dikombinasikan dengan azitromisin seperti di atas. Jika azitromisin bukan merupakan pilihan, doksisisiklin 100 mg secara oral dua kali sehari selama 7 hari dapat diganti. Fluoroquinolones

tidak direkomendasikan untuk pengobatan karena tingginya tingkat resistensi mikroba. Spectinomycin, 1 g intramuskular sekali, dapat digunakan untuk pasien alergi penisilin tetapi saat ini tidak tersedia di Amerika Serikat. Gonore faring juga diobati dengan ceftriaxone (250 mg intramuskular) ditambah azitromisin (1000 mg oral sebagai dosis tunggal), tetapi untuk gonore konjungtiva, rekomendasinya adalah untuk ceftriaxone (1 g intramuskular) ditambah azitromisin (1000 mg oral sebagai dosis tunggal) .

## **B. Pengobatan Infeksi Lain**

Infeksi gonokokus diseminata (termasuk artritis dan sindrom arthritis-dermatitis) harus diobati dengan ceftriaxone (1 g intravena setiap hari) plus azitromisin (1000 mg per oral sebagai dosis tunggal), sampai 48 jam setelah perbaikan dimulai, di mana terapi dapat dialihkan ke cefixime (400 mg per oral setiap hari) untuk menyelesaikan terapi antimikroba minimal 1 minggu. Endokarditis harus diobati dengan ceftriaxone (2 g setiap 24 jam secara intravena) selama minimal 4 minggu.

Penyakit radang panggul membutuhkan cefoxitin (2 g parenteral tiap 6 jam) atau cefotetan (2 g intravena tiap 12 jam) plus doksisisiklin (100 mg tiap 12 jam). Klindamisin (900 mg intravena setiap 8 jam) ditambah gentamisin (diberikan secara intravena sebagai dosis pemuatan 2 mg / kg diikuti dengan 1,5 mg / kg setiap 8 jam) juga efektif. Ceftriaxone (250 mg intramuskular sebagai dosis tunggal) atau cefoxitin (2 g intramuskular) plus probenesid (1 g oral sebagai dosis tunggal) plus doksisisiklin (100 mg dua kali sehari selama 14 hari), dengan atau tanpa metronidazole (500 mg dua kali sehari selama 14 hari), adalah rejimen rawat jalan yang efektif.

De Ambrogi M. International forum on gonococcal infections and resistance. *Lancet Infect Dis.* 2017 Nov;17(11):1127. [PMID: 29115267]

Workowski KA et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015 Jun 5;64(RR-03):1–137. Erratum in: *MMWR Recomm Rep.* 2015 Aug 28;64(33):924. [PMID: 26042815]

## **CHANCROID**

Chancroid adalah penyakit menular seksual yang disebabkan oleh basil pendek gram negatif *Haemophilus ducreyi*. Masa inkubasi adalah 3–5 hari. Di tempat inokulasi, vesikopustula berkembang yang rusak membentuk ulkus lunak yang menyakitkan dengan dasar nekrotik, eritema di sekitarnya, dan tepi yang rusak. Mungkin ada beberapa lesi karena autoinokulasi. Adenitis biasanya unilateral dan terdiri dari nodus lunak dan kusut berukuran sedang dengan eritema di atasnya. Ini bisa menjadi berfluktuasi dan pecah secara spontan. Dengan keterlibatan kelenjar getah bening, demam, menggigil, dan malaise bisa terjadi. Balanitis dan phimosis merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pria. Wanita mungkin tidak memiliki tanda-tanda infeksi eksternal. Diagnosis ditegakkan dengan membiakkan kapas lesi ke media khusus.

Chancroid harus dibedakan dari ulkus kelamin lainnya. Chancre sifilis bersih dan tidak menimbulkan rasa sakit, dengan dasar yang keras. Penyakit menular seksual campuran sangat umum (termasuk sifilis, herpes simpleks, dan infeksi HIV), seperti infeksi ulkus dengan fusiforms, spirochetes, dan organisme lain.

Dosis tunggal azitromisin, 1 g per oral, atau seftriakson, 250 mg intramuskular, merupakan pengobatan yang efektif. Regimen dosis ganda yang efektif adalah eritromisin, 500 mg per oral empat kali sehari selama 7 hari, atau ciprofloxacin, 500 mg per oral dua kali sehari selama 3 hari.

Workowski KA et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1–137. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2015 Aug 28;64(33):924. [PMID: 26042815]

## **GRANULOMA INGUINALE**

Granuloma inguinale adalah infeksi anogenital granulomatosa kronis yang kambuh karena *Calymmatobacterium (Donovania) granulomatis*. Sel patognomonik, ditemukan dalam kerokan atau sekresi jaringan, berukuran besar (25–90 mcm) dan berisi kista intrasitoplasma yang berisi tubuh (badan Donovan) yang sangat ternoda dengan pewarnaan Wright.

Masa inkubasinya adalah 8 hari sampai 12 minggu. Lesi terjadi pada kulit atau selaput lendir alat

kelamin atau area perineum. Lesi berupa nodul infiltrasi yang relatif tidak nyeri yang segera mengelupas. Bentuk ulkus yang dangkal dan berbatas tegas, dengan dasar jaringan granulasi yang rapuh dan berwarna merah berisi. Lesi menyebar melalui persentuhan. Perbatasan lesi memiliki karakteristik tepi jaringan granulasi yang menonjol. Ulserasi yang luas bisa berlanjut ke abdomen bagian bawah dan paha. Pembentukan dan penyembuhan bekas luka terjadi di salah satu sisi sementara sisi yang berlawanan semakin bertambah luas.

Superinfeksi dengan organisme spirochete-fusifiform sering terjadi. Ulkus kemudian menjadi bernanah, nyeri, berbau busuk, dan sangat sulit diobati.

Beberapa pilihan terapi tersedia. Karena progresivitas penyakit yang lamban, durasi terapi relatif lama. Regimen yang direkomendasikan berikut ini harus diberikan selama 3 minggu atau sampai semua lesi sembuh: doksisisiklin, 100 mg per oral dua kali sehari; atau azitromisin, 1 g secara oral sekali seminggu; atau ciprofloxacin, 750 mg per oral dua kali sehari; atau eritromisin, 500 mg per oral empat kali sehari.



Workowski KA et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1–137. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2015 Aug 28;64(33):924. [PMID: 26042815]

### ***BARTONELLA sp***

*Bartonella sp* bertanggung jawab atas berbagai macam sindrom klinis. Angiomatosis basiler, manifestasi penting dari bartonellosis, dibahas dalam Bab 31. Berbagai infeksi atipikal, termasuk retinitis, ensefalitis, osteomielitis, dan bakteremia persisten dan endokarditis (terutama pada endokarditis kultur negatif), telah dijelaskan.

**Demam parit (*trench fever*)** adalah penyakit demam kambuh yang sembuh sendiri dan ditularkan oleh kutu yang disebabkan oleh *B quintana*. Penyakit ini telah terjadi secara epidemi pada pasukan yang dipenuhi kutu dan warga sipil selama perang dan secara endemik pada penduduk di wilayah geografis yang tersebar (misalnya, Amerika Tengah). Persamaan demam parit di perkotaan telah dijelaskan di antara para tunawisma. Manusia terinfeksi ketika kotoran kutu yang terinfeksi memasuki kulit yang terluka. Gejala timbul secara tiba-tiba dan

demam berlangsung selama 3–5 hari, dengan kekambuhan. Pasien mengeluhkan kelemahan dan nyeri hebat di belakang mata dan biasanya di punggung dan kaki. Limfadenopati, splenomegali, dan ruam makulopapular transien dapat muncul. Infeksi subklinis sering terjadi, dan status karier dikenali. Diagnosis banding meliputi demam lain, keadaan terbatas seperti demam berdarah, leptospirosis, malaria, demam kambuh, dan tifus. Perawatan umumnya tidak diperlukan karena pemulihan spontan terjadi secara teratur.

**Penyakit cakaran kucing** (*cat scratch disease*) adalah infeksi akut pada anak-anak dan dewasa muda yang disebabkan oleh *Bartonella henselae*. Penyakit ini ditularkan dari kucing ke manusia melalui cakaran atau gigitan. Dalam beberapa hari, papula atau ulkus akan berkembang di tempat inokulasi pada sepertiga pasien. Satu sampai 3 minggu kemudian, demam, sakit kepala, dan rasa tidak enak badan terjadi. Kelenjar getah bening regional membesar, seringkali nyeri tekan, dan bisa bermanah. Limfadenopati dari cakaran kucing menyerupai akibat neoplasma, tuberkulosis, limfogranuloma venereum, dan limfadenitis bakterial. Diagnosis biasanya

dibuat secara klinis. Kultur khusus untuk bartonellae, serologi, atau biopsi eksisi, meskipun jarang diperlukan, mengkonfirmasi diagnosis. Biopsi menunjukkan limfadenitis nekrotikans dan tidak spesifik untuk penyakit cakaran kucing. Penyakit cakaran kucing biasanya sembuh sendiri, tidak memerlukan terapi khusus. Ensefalitis jarang terjadi.

Bentuk penyakit yang menyebar — angiomatosis basiler, peliosis hepatis, dan retinitis — terjadi paling sering pada pasien dengan gangguan kekebalan seperti orang dengan HIV stadium lanjut atau penerima transplantasi organ padat. Lesi bersifat vaskuloproliferatif dan secara histopatologis berbeda dari penyakit cakaran kucing. Demam yang tidak dapat dijelaskan pada pasien dengan infeksi HIV stadium akhir tidak jarang disebabkan oleh bartonellosis. *B. quintana*, penyebab *trench fever*, juga dapat menyebabkan angiomatosis basiler dan bakteremia persisten atau endokarditis (yang akan menjadi "kultur-negatif" kecuali secara khusus dicari), dua entitas terakhir dikaitkan dengan tunawisma. Karena sifat organisme yang “rewel” dan persyaratan pertumbuhan khususnya, pemeriksaan serologis

(misalnya, demonstrasi titer antibodi yang tinggi dalam uji imunofluoresensi tidak langsung) atau uji amplifikasi asam nukleat sering diperlukan untuk menegakkan diagnosis.

Bentuk penyakit yang menyebar (angiomatosis basiler, peliosis hepatis, dan retinitis) memerlukan terapi antibiotik yang berkepanjangan dan sering dikombinasikan dengan agen kedua. Bakteremia dan endokarditis dapat diobati secara efektif dengan pengobatan doksisisiklin selama 6 minggu (200 mg secara oral atau intravena dalam dua dosis terbagi per hari) ditambah gentamisin 3 mg / kg / hari secara intravena atau rifampisin 600 mg / hari secara oral dalam dua dosis terbagi. Kekambuhan dapat terjadi.

Edouard S et al. Bartonella, a common cause of endocarditis: a report on 106 cases and review. *J Clin Microbiol.* 2015 Mar;53(3):824–9. [PMID: 25540398]

Okaro U et al. Bartonella species, an emerging cause of blood-culture-negative endocarditis. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Jul;30(3):709–46. [PMID:28490579]

## **INFEKSI BAKTERI ANAEROB**

Infeksi anaerobik cenderung polimikroba dan sering terjadi abses. Nanah dan jaringan yang terinfeksi seringkali berbau busuk. Tromboflebitis septik dan infeksi metastasis sering terjadi dan mungkin memerlukan insisi dan drainase. Suplai darah yang berkurang yang mendukung proliferasi anaerob karena berkurangnya oksigenasi jaringan dapat mengganggu pengiriman antimikroba ke tempat infeksi anaerobik. Budidaya, kecuali dikumpulkan dengan hati-hati dalam kondisi anaerobik, dapat menghasilkan hasil yang negatif.

Jenis infeksi penting yang paling sering disebabkan oleh organisme anaerob tercantum di bawah ini. Perawatan untuk semua infeksi ini terdiri dari eksplorasi bedah dan eksisi bijaksana sehubungan dengan pemberian obat antimikroba.

## **1. Infeksi Kepala & Leher**

*Prevotella melaninogenica* (sebelumnya *Bacteroides melaninogenicus*) dan spirochetes anaerob umumnya terlibat dalam infeksi periodontal. Organisme, fusobakteri, dan peptostreptokokus ini dapat menyebabkan sinusitis kronis, abses peritonsillar, otitis

media kronis, dan mastoiditis. *F necrophorum* telah dikenal sebagai penyebab umum faringitis pada remaja dan dewasa muda. Infeksi nekroforum telah dikaitkan dengan tromboflebitis jugularis internal septik (sindrom Lemierre) dan menyebabkan embolisasi paru septik. Kebersihan, drainase, dan debridemen bedah sama pentingnya dengan antimikroba dalam pengobatan. Penicillin saja adalah pengobatan yang tidak memadai untuk infeksi dari organisme anaerob oral karena resistensi penisilin, biasanya karena produksi beta-laktamase. Oleh karena itu, ampisilin / sulbaktam 1,5–3 g intravena setiap 6 jam (jika terapi parenteral diperlukan), atau amoksisilin / asam klavulanat 875 mg / 125 mg per oral dua kali sehari, atau klindamisin dapat digunakan (600 mg intravena setiap 8 jam atau 300 mg secara oral setiap 6 jam). Pengobatan antimikroba dilanjutkan selama beberapa hari setelah gejala dan tanda infeksi sembuh. Infeksi yang lamban dan menetap (mis., Mastoiditis atau osteomielitis) mungkin memerlukan terapi jangka panjang, misalnya, 4-6 minggu atau lebih.

## **2. Infeksi Dada**

Biasanya dalam kondisi kebersihan mulut yang buruk dan adanya penyakit periodontal, aspirasi saliva (yang mengandung 10<sup>8</sup> organisme anaerob per mililiter selain aerob) dapat menyebabkan pneumonia nekrotikans, abses paru, dan empiema. Infeksi berasal dari polimikroba, dan anaerob — terutama *P melaninogenica*, *fusobacteria*, dan *peptostreptococci* — adalah agen etiologi yang umum. Sebagian besar infeksi paru merespons terapi antimikroba saja. Tabung dada perkutan atau drainase bedah diindikasikan untuk empiema.

Klindamisin, 600 mg intravena sekali, diikuti 300 mg per oral setiap 6-8 jam, adalah pengobatan pilihan untuk infeksi ini. Metronidazol tidak mencakup streptokokus fakultatif, yang sering ada, dan jika digunakan, agen kedua yang aktif melawan streptokokus, seperti seftriakson 1 g secara intravena atau intramuskular setiap hari, harus ditambahkan. Penicillin, 2 juta unit intravena setiap 4 jam, diikuti oleh amoxicillin, 500 mg setiap 8 jam secara oral, merupakan alternatif; namun, *Bacteroides fragilis* dan *P melaninogenica* yang resisten terhadap penisilin biasanya diisolasi dan dikaitkan dengan kegagalan klinis. Moxifloxacin, 400 mg secara oral atau

intravena sekali sehari, dapat digunakan. Karena infeksi ini merespon dengan lambat, terapi jangka panjang (misalnya, 4-6 minggu) umumnya direkomendasikan.

### **3. Sistem Saraf Pusat**

Bakteri anaerob adalah penyebab umum abses otak, empiema subdural, atau tromboflebitis SSP septik. Organisme mencapai SSP melalui perluasan langsung dari sinusitis, otitis, atau mastoiditis atau dengan penyebaran hematogen dari infeksi paru-paru kronis. Terapi antimikroba — misalnya seftriakson, 2 g secara intravena setiap 12 jam, ditambah metronidazol, 500 mg intravena setiap 8 jam — merupakan tambahan penting untuk drainase bedah. Durasi terapi adalah 6-8 minggu tetapi harus berdasarkan pada pencitraan lanjutan. Beberapa abses otak kecil multipel dapat diobati dengan antibiotik saja tanpa drainase bedah.

### **4. Infeksi Intraabdomen**

Di usus besar terdapat hingga 10<sup>11</sup> anaerob per gram konten — terutama *B fragilis*, *clostridia*, dan *peptostreptococci*. Organisme ini memainkan peran



sentral dalam sebagian besar abses intra-abdominal setelah trauma pada usus besar, serta divertikulitis, apendisitis, abses perirectal, abses hati dan kolesistitis, sering kali berhubungan dengan bakteri koliform aerobik. Bakteriologi termasuk anaerob serta batang gram negatif enterik dan kadang-kadang enterococci. Terapi harus ditujukan untuk anaerob dan aerob gram negatif. Antimikroba yang aktif melawan *B fragilis* termasuk metronidazole, kloramfenikol, moxifloxacin, tigesiklin, ertapenem, imipenem, doripenem, ampicillinsulbactam, ticarcillin-clavulanic acid, piperacillin-tazobactam, dan ceftolactamane / tazobactam. Resistensi terhadap cefoxitin, cefotetan, dan klindamisin semakin banyak ditemui. Kebanyakan sefalosporin generasi ketiga memiliki tingkat keberhasilan yang buruk dalam menangani infeksi.

Tabel 33-6 merangkum rejimen antibiotik untuk pengelolaan infeksi sedang hingga sedang (misalnya, pasien stabil secara hemodinamik, drainase pembedahan yang baik mungkin atau mapan, skor APACHE rendah, tidak ada kegagalan banyak organ) dan infeksi berat (misalnya, kotoran peritoneum mayor, besar atau abses

multipel, hemodinamik pasien tidak stabil), terutama jika dicurigai ada organisme yang resistan terhadap obat. Regimen oral yang efektif untuk pasien yang dapat meminumnya juga disajikan.

**Tabel 33–6.** Pengobatan infeksi intra-abdominal anaerob

**Didapat dari Komunitas**

**Terapi oral**

Moxifloxacin 400 mg setiap 24 jam

Terapi intravena

Infeksi sedang hingga sedang:

Ertapenem 1 g secara intravena setiap 24 jam  
atau

Ceftriaxone 1 g intravena setiap 24 jam ditambah metronidazole secara intravena atau oral, 500 mg setiap 8 jam. Jika penisilin alergi, dapat mengganti ceftriaxone dengan ciprofloxacin 400 mg secara intravena (atau 500 mg per oral) setiap 12 jam.

Infeksi berat:

Imipenem 0,5 g intravena setiap 6–8 jam atau meropenem 1 g setiap 8 jam atau doripenem 0,5 g setiap 8 jam atau piperasilin / tazobaktam 3,75 g setiap 6 jam

**Terkait Tenaga Kesehatan**

**Terapi intravena**

Imipenem 0,5 g intravena setiap 6–8 jam atau meropenem 1 g setiap 8 jam atau doripenem 0,5 g setiap 8 jam atau piperasilin / tazobaktam 4,5 g setiap 6 jam  
atau

Ceftazidime atau cefepime 2 g secara intravena setiap 8 jam ditambah metronidazol 500 mg secara intravena atau oral setiap 8 jam

## **5. Infeksi Genital & Panggul Wanita**

Flora normal vagina dan leher rahim mencakup beberapa spesies *bakteroides*, *peptostreptokokus*, *streptokokus grup B*, *lactobacilli*, bakteri *coliform*, dan, kadang-kadang, *spirochetes* dan *clostridia*. Organisme ini biasanya menyebabkan infeksi saluran genital dan dapat menyebar dari sana.

Sementara salpingitis sering disebabkan oleh gonokokus dan klamidia, abses tubo-ovarium dan panggul dalam banyak kasus dikaitkan dengan bakteri anaerob. Infeksi pascapartum dapat disebabkan oleh streptokokus aerobik atau stafilokokus, tetapi bakteri anaerob sering ditemukan, dan kasus terburuk sepsis pascapartum atau pascaborsi berhubungan dengan *clostridia* dan *bakteroides*. Kondisi ini memiliki tingkat mortalitas yang tinggi, dan pengobatan membutuhkan antimikroba yang ditujukan untuk anaerob dan koliform (mirip dengan pengobatan infeksi intra-abdominal

anaerob, Tabel 33-6) dan drainase abses atau histerektomi dini.

## **6. Bakteremia & Endokarditis**

Bakteremia anaerob biasanya berasal dari saluran pencernaan, orofaring, cedera tekanan, atau saluran kelamin wanita. Endokarditis akibat streptokokus anaerobik dan mikroaerofilik dan bakteroides berasal dari tempat yang sama. Sebagian besar kasus endokarditis streptokokus anaerobik atau mikroaerofilik dapat diobati secara efektif dengan 12-20 juta unit penisilin G secara intravena setiap hari selama 4-6 minggu, tetapi terapi optimal untuk jenis endokarditis bakteri anaerobik lainnya harus bergantung pada panduan laboratorium. Propionibacteria, clostridia, dan bakteroides terkadang menyebabkan endokarditis.

## **7. Infeksi Kulit & Jaringan Lunak**

Infeksi anaerobik pada kulit dan jaringan lunak biasanya terjadi setelah trauma, suplai darah yang tidak mencukupi, atau pembedahan dan paling umum terjadi di area yang terkontaminasi oleh flora mulut atau feses. Infeksi ini juga

terjadi pada pengguna narkoba suntikan dan orang yang menderita gigitan hewan. Mungkin dapat dijumpai nekrosis jaringan yang progresif (Gambar 33-6) dan bau busuk.



**Gambar 33–6.** Gangren kaki kiri, dengan ekstensi plantar. (Digunakan, seizin, dari Dekan SM, Satiani B, Abraham WT. Color Atlas and Synopsis of Vascular Diseases. McGraw-Hill, 2014.)

Beberapa istilah, seperti gangren sinergis bakteri, selulitis nekrotikan sinergis, fasiitis nekrosis, dan selulitis

krepitan non-klostridial, telah digunakan untuk mengklasifikasikan infeksi ini. Meskipun terdapat beberapa perbedaan dalam mikrobiologi di antara kondisi-kondisi ini, sulit untuk membedakannya berdasarkan alasan klinis. Semuanya merupakan infeksi campuran yang disebabkan oleh organisme aerobik dan anaerobik dan memerlukan pembedahan agresif jaringan nekrotik untuk penyembuhannya.

Antibiotik spektrum luas yang aktif melawan anaerob dan aerob gram positif dan gram negatif (misalnya vankomisin plus piperasilin-tazobaktam) harus dilakukan secara empiris dan dimodifikasi dengan hasil kultur (lihat **Tabel 30-5**). Terapi ini diberikan selama sekitar satu minggu setelah kerusakan jaringan progresif dapat dikendalikan dan tepi luka tetap bebas dari peradangan.

- Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infections. *J Infect Chemother.* 2016 Jan;22(1):1–13. [PMID: 26620376]
- de Prost N et al. Therapeutic targets in necrotizing soft tissue infections. *Intensive Care Med.* 2017 Nov;43(11):1717–9. [PMID: 28474117]

Mackeen AD et al. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 2;2:CD001067. [PMID: 25922861]

Sawyer RG et al; STOP-IT Trial Investigators. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med.* 2015 May 21;372(21):1996–2005. [PMID: 25992746]

## **PROKALSITONIN**

Prokalsitonin adalah peptida yang dikeluarkan oleh sel manusia sebagai respons terhadap paparan racun bakteri dan dapat diukur dalam serum. Prokalsitonin juga diturunkan regulasi dalam pengaturan infeksi virus. Oleh karena itu, ini lebih spesifik daripada CRP atau jumlah sel darah putih. Prokalsitonin telah dipelajari sebagai penanda untuk menentukan kapan harus memulai terapi antibiotik dan durasi terapi antibiotik pada infeksi. Dalam uji coba ini, pemberian antibiotik ditahan atau ditarik dengan aman ketika kadar prokalsitonin normal atau menurun dalam jumlah yang substansial. Fesesuan sistematis dari literatur yang tersedia mendukung penggunaan prokalsitonin untuk memandu pengobatan pada pasien dengan infeksi saluran pernapasan akut dan sepsis. Konsumsi antibiotik berkurang secara signifikan



di berbagai pengaturan klinis bila dipandu oleh tingkat prokalsitonin; prokalsitonin dapat digunakan secara efektif dalam pengaturan ini hanya jika digunakan sebagai uji terapi.

Branche AR et al. Serum procalcitonin measurement and viral testing to guide antibiotic use for respiratory infections in hospitalized adults: a randomized controlled trial. *J Infect Dis.* 2015 Dec 1;212(11):1692–700. [PMID: 25910632]

de Jong E et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis.* 2016 Jul;16(7):819–27. [PMID: 26947523]

Huang DT et al; ProACT Investigators. Procalcitonin-guided use of antibiotics for lower respiratory tract infection. *N Engl J Med.* 2018 Jul 19;379(3):236–49. [PMID: 29781385]

## ACTINOMYCOSIS

### ESSENSIAL

- Riwayat infeksi gigi baru-baru ini, trauma abdomen, atau penempatan alat kontrasepsi intrauterine.
- Pneumonia kronis atau abses servikofasial atau intraabdomen yang lamban.
- Pembentukan saluran sinus.

## **Pertimbangan Umum**

*Actinomyces israelii* dan spesies *Actinomyces* lainnya terdapat pada flora normal mulut dan kriptus tonsil. Bakteri-bakteri ini adalah bakteri anaerobik, gram positif, bercabang berfilamen (diameter 1 mcm) yang dapat terfragmentasi menjadi bentuk basil. Ketika dimasukkan ke dalam jaringan yang mengalami trauma dan terkait dengan bakteri anaerob lainnya, aktinomiset ini menjadi patogen.

Tempat infeksi yang paling umum adalah area servikofasial (sekitar 60% kasus). Infeksi biasanya terjadi setelah pencabutan gigi atau trauma lainnya. Lesi dapat berkembang di saluran pencernaan atau paru-paru setelah menelan atau aspirasi organisme dari sumber endogennya di mulut. Menariknya, *T whipplei*, penyebab penyakit Whipple, adalah aktinomiset dan oleh karena itu terkait dengan spesies yang menyebabkan aktinomikosis.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

**1. Aktinomikosis servikofasial** — Aktinomikosis servikofasial berkembang secara perlahan. Area tersebut menjadi sangat berindurasi, dan kulit di atasnya menjadi kemerahan atau sianotik. Abses akhirnya mengering ke permukaan dan bertahan untuk waktu yang lama. “Butiran belerang” — massa organisme berserabut — dapat ditemukan di dalam nanah. Biasanya hanya ada sedikit rasa sakit kecuali ada infeksi sekunder. Trismus menunjukkan keterlibatan otot pengunyah. Radiografi dapat menunjukkan keterlibatan tulang. Penyakit servikofasial atau toraks kadang kala melibatkan SSP, paling sering abses otak atau meningitis.

**2. Aktinomikosis toraks** — Keterlibatan toraks dimulai dengan demam, batuk, dan produksi sputum dengan keringat malam dan penurunan berat badan. Nyeri pleuritik mungkin ada. Sinus multipel dapat meluas melalui dinding dada, ke jantung, atau ke dalam rongga abdomen. Tulang rusuk mungkin terlibat. Radiografi menunjukkan area konsolidasi dan dalam banyak kasus efusi pleura.

**3. Aktinomikosis abdomen** — Aktinomikosis abdomen biasanya menyebabkan nyeri di daerah ileocecal, demam dan menggigil yang tajam, muntah, dan penurunan berat badan; mungkin bingung dengan penyakit Crohn. Massa abdomen yang tidak teratur dapat teraba. Penyakit radang panggul yang disebabkan oleh aktinomisetes telah dikaitkan dengan penggunaan lama alat kontrasepsi intrauterin. Sinus yang mengalir ke luar bisa berkembang. Pemindaian CT menunjukkan adanya massa inflamasi yang meluas hingga melibatkan tulang.

## **B. Temuan Laboratorium**

Organisme gram positif anaerobik dapat ditunjukkan sebagai butiran atau filamen gram positif bercabang yang tersebar di dalam nanah. Kultur anaerobik diperlukan untuk membedakan aktinomiset dari nocardiae karena terapi spesifik berbeda untuk kedua infeksi tersebut. Pemeriksaan histopatologi jaringan dan tulang yang terkena berguna untuk mengidentifikasi organisme yang rewel dan lambat dalam kultur.

## **Terapi**

Penisilin G adalah obat pilihan. Sepuluh sampai 20 juta unit diberikan melalui rute parenteral selama 4-6 minggu, diikuti dengan penisilin V oral, 500 mg empat kali sehari. Alternatifnya termasuk ampisilin, 12 g / hari secara intravena selama 4-6 minggu, diikuti dengan amoksisilin oral, 500 mg tiga kali sehari, atau doksisisiklin, 100 mg dua kali sehari secara intravena atau oral. Respon terhadap terapi lambat. Terapi harus dilanjutkan selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan setelah manifestasi klinis menghilang untuk memastikan kesembuhan. Prosedur bedah seperti drainase dan reseksi mungkin bermanfaat. Dengan penisilin dan pembedahan, prognosinya bagus. Kesulitan dalam menentukan diagnosis, bagaimanapun, dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang luas sebelum diagnosis diidentifikasi dan terapi dimulai.

Könönen E et al. Actinomyces and related organisms in human infections. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Apr;28(2):419–42. [PMID: 25788515]

Steininger C et al. Resistance patterns in clinical isolates of pathogenic Actinomyces species. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Feb;71(2):422–7. [PMID: 26538502]

Xu Y et al. Disseminated actinomycosis. N Engl J Med.  
2018 Sep 13;379(11):1071. [PMID: 30207906]

## **NOCARDIOSIS**

### **ESSENSIAL**

- Pneumonia lambat dengan penyebaran ke SSP, kulit, dan tulang atau penyakit kulit primer.
- Dugaan dalam pengaturan penyakit paru-paru kronis atau orang dengan gangguan kekebalan.

### **Pertimbangan Umum**

*Nocardia sp* adalah bakteri tanah berserabut aerobik yang dapat menyebabkan nocardiosis paru dan sistemik. Spesies *Nocardia* yang umum termasuk anggota kompleks *Nocardia asteroides* dan *Nocardia brasiliensis*. Abnormalitas bronkopulmonalis (mis., Proteinosis alveolar) menjadi predisposisi kolonisasi, tetapi infeksi jarang terjadi kecuali pasien juga menerima kortikosteroid sistemik atau sebaliknya mengalami immunosupresi.

### **Temuan Klinis**

Keterlibatan paru biasanya dimulai dengan malaise, penurunan berat badan, demam, dan keringat malam. Batuk dan produksi sputum bernanah adalah keluhan

utama. Infiltrat paru dapat menembus ke luar melalui dinding dada, menyerang tulang rusuk.

Penyebaran melibatkan organ apa saja. Abses otak dan nodul subkutan paling sering terjadi. Lesi kulit mungkin menyerupai aktinomikosis. Radiografi mungkin menunjukkan infiltrat disertai dengan efusi pleura. Meskipun tidak ada gejala klinis dan tanda-tanda infeksi SSP, dokter harus mempertimbangkan pencitraan otak pada pasien dengan nocardiosis untuk menyingkirkan abses yang tidak terlihat.

*Nocardia sp* biasanya ditemukan sebagai filamen halus, bercabang, gram positif. Mereka mungkin tahan asam lemah, kadang-kadang menyebabkan kebingungan diagnosis dengan tuberkulosis. Identifikasi ditegakkan dengan kultur.

## **Terapi**

Untuk infeksi kulit primer yang terisolasi, terapi dimulai dengan trimetoprim sulfametoksazol yang diberikan dengan dosis 5–10 mg / kg / hari (berdasarkan trimetoprim) sebagai formulasi oral atau intravena. Prosedur bedah seperti drainase dan reseksi mungkin

diperlukan sebagai terapi tambahan untuk penyakit kulit yang terisolasi. Dosis yang lebih tinggi 15 mg / kg / hari (berdasarkan trimetoprim) harus digunakan untuk infeksi diseminata atau paru. Resistensi terhadap trimetoprim-sulfametoksazol meningkat dan memulai pengobatan dengan dua obat sambil menunggu kerentanan antibiotik dalam kasus penyakit yang menyebar atau parah harus dipertimbangkan. Agen atau obat alternatif yang dapat diberikan dalam kombinasi dengan trimetoprim-sulfametoksazol termasuk imipenem, 500 mg secara intravena setiap 6 jam; amikacin, 7,5 mg / kg secara intravena setiap 12 jam; atau minocycline, 100-200 mg secara oral atau intravena dua kali sehari. Konsultasi dengan ahli penyakit menular sangat dianjurkan.

Respon mungkin lambat, dan terapi harus dilanjutkan setidaknya selama 6 bulan. Prognosis pada nocardiosis sistemik buruk apabila diagnosis dan terapi ditunda.

Fatahi-Bafghi M. Nocardiosis from 1888 to 2017. *Microb Pathog.* 2018 Jan;114:369–84. [PMID: 29146497]



Takiguchi Y et al. Pulmonary nocardiosis: a clinical analysis of 30 cases. Intern Med. 2017;56(12):1485–90. [PMID: 28626172]

## **INFEKSI YANG DISEBABKAN OLEH *MYCOBACTERIA***

### **PENYAKIT MYCOBATERIA NONTUBERKULOSA**

Sekitar 10% dari infeksi mikobakteri disebabkan oleh mikobakteri nontuberkulosis. Infeksi mikobakteri nontuberkulosis adalah salah satu infeksi oportunistik yang paling umum pada penyakit HIV lanjut. Organisme ini memiliki karakteristik laboratorium yang khas, terdapat di mana-mana di lingkungan, tidak dapat menular dari orang ke orang, dan seringkali resisten terhadap obat antituberkulosis standar.

Egelund EF et al. Medications and monitoring in nontuberculous mycobacteria infections. Clin Chest Med. 2015 Mar;36(1):55–66. [PMID: 25676519]

Henkle E et al. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. Clin Chest Med. 2015 Mar; 36(1):91–9. [PMID: 25676522]

## **1. Infeksi Pulmoner**

*Mycobacterium avium complex* (MAC) menyebabkan infeksi paru progresif lambat yang kronis menyerupai tuberkulosis pada pasien imunokompeten yang biasanya memiliki penyakit paru yang mendasari. Pemeriksaan kerentanan untuk resistensi makrolida harus dilakukan pada isolat klinis. Pengobatan penyakit paru nodular atau bronkiektatik adalah klaritromisin (1000 mg oral tiga kali seminggu) atau azitromisin (500 mg oral tiga kali seminggu) ditambah rifampisin (600 mg oral tiga kali seminggu) atau rifabutin (300 mg oral tiga kali seminggu) ) ditambah etambutol (25 mg / kg secara oral tiga kali seminggu). Pasien dengan penyakit paru fibrokavitari atau penyakit nodular atau bronkiektatik berat harus menerima terapi tiga obat dengan klaritromisin (500-1000 mg per oral setiap hari) atau azitromisin (500 mg per oral setiap hari) plus rifampisin (600 mg per oral setiap hari) atau rifabutin (300 mg per oral setiap hari) atau rifabutin (300 mg per oral setiap hari). ) ditambah etambutol (15

mg / kg secara oral setiap hari). Terapi dilanjutkan setidaknya selama 12 bulan setelah sterilisasi kultur.

*M kansasii* dapat menyebabkan penyakit klinis yang menyerupai tuberkulosis, tetapi perkembangannya lebih lambat. Sebagian besar infeksi tersebut terjadi pada pasien dengan penyakit paru-paru yang sudah ada sebelumnya, meskipun 40% pasien tidak memiliki penyakit paru yang diketahui. Secara mikrobiologis, *M kansasii* mirip dengan *M tuberculosis* dan sensitif terhadap obat yang sama kecuali pirazinamid, yang resistennya. Terapi dengan isoniazid, etambutol, dan rifampisin selama 2 tahun (atau 1 tahun setelah konversi sputum) berhasil.

Penyebab penyakit paru yang kurang umum termasuk *M xenopi*, *M szulgai*, dan *M gordonae*. Organisme ini memiliki sensitivitas yang bervariasi, dan pengobatan didasarkan pada hasil tes sensitivitas. Mikobakteri yang tumbuh cepat, abses M, *M chelonae*, dan *M fortuitum*, juga dapat menyebabkan pneumonia pada pasien tertentu.

- Floto RA et al. US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of nontuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis: executive summary. *Thorax*. 2016 Jan;71(1):88–90. [PMID: 26678435]
- Griffith DE et al; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Feb 15;175(4):367–416. [PMID: 17277290]
- Jarand J et al. Long-term follow-up of *Mycobacterium avium* complex lung disease in patients treated with regimens including clofazimine and/or rifampin. *Chest*. 2016 May;149(5):1285–93. [PMID: 26513209]

## **2. Limfadenitis**

Sebagian besar kasus limfadenitis (skrofula) pada orang dewasa disebabkan oleh *M tuberculosis* dan dapat menjadi manifestasi penyakit yang menyebar. Pada anak-anak, sebagian besar kasus disebabkan oleh spesies mikobakteri nontuberkulosis. Infeksi mikobakteri nontuberkulosis dapat berhasil diobati dengan eksisi bedah tanpa terapi antituberkulosis.

### **3. Infeksi Kulit & Jaringan Lunak**

Infeksi kulit dan jaringan lunak seperti abses, artritis septik, dan osteomielitis dapat terjadi akibat inokulasi langsung atau penyebaran hematogen atau dapat terjadi sebagai komplikasi pembedahan.

*M. abscess*, *M. chelonae*, dan *M. fortuitum* sering menjadi penyebab dari jenis infeksi ini. Sebagian besar kasus terjadi di ekstremitas dan awalnya muncul sebagai nodul. Ulserasi dengan pembentukan abses sering terjadi. Organisme resisten terhadap obat antituberkulosis biasa dan mungkin memiliki kerentanan terhadap klaritromisin, azitromisin, doksisisiklin, amikasin, sefoksitin, sulfonamida, imipenem, dan siprofloksasin. Mengingat sifat organisme ini yang resisten terhadap banyak obat, disarankan untuk melakukan pemeriksaan kerentanan antibiotik. Terapi sering kali mencakup debridemen bedah bersama dengan setidaknya dua antibiotik aktif. Terapi antibiotik biasanya dilanjutkan selama 3 bulan, meskipun ini harus ditentukan berdasarkan respon klinis.

Infeksi marinum (“granuloma kolam renang”) muncul sebagai lesi kulit nodular setelah terpapar air nonklorinasi. Lesi merespon terapi dengan klaritromisin,

doksisiklin, minosiklin, atau trimetoprim sulfametoksazol.

Infeksi *M. ulcerans* (ulkus Buruli) terlihat terutama di Afrika dan Australia dan menghasilkan lesi ulseratif yang besar. Terapi terdiri dari eksisi bedah dan cangkok kulit.

#### **4. Infeksi *Mycobacterium avium* Diseminata**

MAC menyebabkan penyakit yang menyebar pada pasien immunokompromais, paling sering pada pasien pada tahap akhir infeksi HIV, ketika jumlah CD4 kurang dari 50 / mL (lihat Penyakit Paru yang disebabkan oleh Mikobakteri Nontuberkulosis, Bab 9, untuk pembahasan orang yang immunokompeten). Demam terus-menerus dan penurunan berat badan adalah gejala yang paling umum. Organisme ini biasanya dapat dibiakkan dari berbagai tempat, termasuk darah, hati, kelenjar getah bening, atau sumsum tulang. Kultur darah adalah cara yang disukai untuk menegakkan diagnosis dan memiliki sensitivitas 98%.

Antimikroba dengan aktivitas terbukti melawan MAC adalah rifabutin, azitromisin, klaritromisin, dan

etambutol. Amikacin dan ciprofloxacin bekerja secara in vitro, tetapi hasil klinis tidak konsisten. Kombinasi dari dua atau lebih zat aktif harus digunakan untuk mencegah munculnya resistensi sekunder secara cepat. Klaritromisin, 500 mg per oral dua kali sehari, ditambah etambutol, 15 mg / kg / hari per oral sebagai dosis tunggal, dengan atau tanpa rifabutin, 300 mg / hari per oral, adalah pengobatan pilihan. Azitromisin, 500 mg per oral sekali sehari, dapat digunakan sebagai pengganti klaritromisin. Data yang tersedia tidak mencukupi untuk memungkinkan rekomendasi khusus tentang rejimen lini kedua untuk pasien intoleran makrolida atau mereka dengan organisme resisten makrolida. Terapi MAC dapat dihentikan pada pasien yang telah diobati dengan 12 bulan terapi untuk MAC yang menyebar, yang tidak memiliki bukti penyakit aktif, dan yang jumlah CD4-nya melebihi 100 sel / mL selama 6 bulan saat menerima terapi antiretroviral (ART).

Profilaksis antimikroba MAC mencegah penyakit menyebar dan memperpanjang harapan hidup. Ini adalah perawatan standar yang ditawarkan kepada semua pasien terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 50 / mL atau kurang.

Berbeda dengan infeksi aktif, regimen oral obat tunggal klaritromisin, 500 mg dua kali sehari, azitromisin, 1200 mg sekali seminggu, atau rifabutin, 300 mg sekali sehari, dapat digunakan. Klaritromisin atau azitromisin lebih efektif dan lebih baik ditoleransi daripada rifabutin, dan oleh karena itu lebih disukai. Profilaksis primer untuk infeksi MAC dapat dihentikan pada pasien yang menanggapi terapi kombinasi antiretroviral dengan peningkatan jumlah CD4 lebih dari 100 selama 3 bulan.

Griffith DE et al; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Feb 15;175(4):367–416. [PMID: 17277290]

Masur H et al. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIVinfected adults and adolescents: updated guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 May;58(9):1308–11. [PMID: 24585567]

## ***INFEKSI MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***



Tuberkulosis dibahas di Bab 9. Informasi lebih lanjut dan konsultasi ahli dapat diperoleh dari Curry International Tuberculosis Center di situs web [www.currytbcenter.ucsf.edu](http://www.currytbcenter.ucsf.edu) atau melalui telepon, 510-238-5100.

## **MENINGITIS TUBERKULOSA**

### **ESSENSIAL**

- Awitan kelesuan dan anoreksia secara bertahap.
- Sakit kepala, muntah, dan kejang sering terjadi.
- Kelainan saraf kranial khas.
- Fokus tuberkulosis mungkin terlihat jelas di tempat lain.
- Cairan serebrospinal menunjukkan beberapa ratus limfosit, glukosa rendah, dan protein tinggi.

### **Pertimbangan Umum**

Meningitis tuberkulosis disebabkan oleh rupturnya tuberkuloma meningeal akibat pembenihan hematogen basil tuberkulum lebih dini dari fokus paru, atau mungkin akibat penyebaran milier.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Onsetnya biasanya bertahap, dengan kelesuan, lekas marah, anoreksia, dan demam, diikuti oleh sakit kepala, muntah, kejang, dan koma. Pada pasien yang lebih tua, sakit kepala dan perubahan perilaku merupakan gejala awal yang menonjol. Kekakuan nukal dan kelumpuhan saraf kranial terjadi saat meningitis berlanjut. Bukti tuberkulosis aktif di tempat lain atau riwayat tuberkulosis sebelumnya ditemukan pada 75% pasien.

### **B. Temuan Laboratorium**

Cairan tulang belakang sering berwarna kekuningan, dengan peningkatan tekanan, 100-500 sel / mL (terutama limfosit, meskipun neutrofil dapat muncul lebih awal selama infeksi), peningkatan protein, dan penurunan glukosa. Noda tahan asam dari cairan serebrospinal biasanya negatif, dan biakan juga mungkin negatif pada 15-25% kasus. Tes amplifikasi asam nukleat untuk diagnosis cepat tuberkulosis memiliki sensitivitas dan spesifisitas bervariasi dan tidak ada yang disetujui FDA untuk digunakan dalam mendiagnosis meningitis.

Radiografi dada sering menunjukkan kelainan yang sesuai dengan tuberkulosis tetapi mungkin normal.

### **Diagnosis Banding**

Meningitis tuberkulosis mungkin membingungkan dengan jenis meningitis lainnya, tetapi onset yang bertahap, pleositosis limfositik yang dominan dari cairan tulang belakang, dan bukti tuberkulosis di tempat lain sering mengarahkan pada diagnosis. Tes kulit tuberkulin biasanya (tidak selalu) positif. Meningitis jamur dan granulomatosa lainnya, sifilis, dan meningitis karsinomatosa termasuk dalam diagnosis banding.

### **Komplikasi**

Komplikasi dari meningitis tuberkulosis termasuk gangguan kejang, kelumpuhan saraf kranial, stroke, dan hidrosefalus obstruktif dengan gangguan fungsi kognitif. Ini hasil dari eksudat inflamasi terutama yang melibatkan meninges basilar dan arteri.

### **Terapi**

Diagnosis dugaan yang diikuti dengan terapi antituberkulosis dini dan empiris penting untuk harapan hidup dan meminimalkan gejala sisa. Bahkan jika kultur tidak positif, terapi lengkap diperlukan jika pengaturan klinis menunjukkan meningitis tuberkulosis.

Regimen yang efektif untuk tuberkulosis paru juga efektif untuk meningitis tuberkulosis (lihat Tabel 9-15). Rifampisin, isoniazid, dan pirazinamid semuanya menembus ke dalam cairan serebrospinal dengan baik. Penetrasi etambutol lebih bervariasi, tetapi konsentrasi terapeutik dapat dicapai, dan obat tersebut telah berhasil digunakan untuk meningitis. Penetrasi aminoglikosida kurang baik. Regimen yang tidak mengandung isoniazid dan rifampisin mungkin efektif tetapi kurang dapat diandalkan dan umumnya harus diberikan untuk waktu yang lebih lama.

Banyak otoritas merekomendasikan penambahan kortikosteroid untuk pasien dengan defisit fokal atau perubahan status mental. Deksametason, 0,15 mg / kg secara intravena atau oral empat kali sehari selama 1-2 minggu, kemudian dihentikan dengan rejimen pengurangan dosis selama 4 minggu, dapat digunakan.

- Heemskerck AD et al. Intensified antituberculosis therapy in adults with tuberculous meningitis. *N Engl J Med*. 2016 Jan 14;374(2):124–34. [PMID: 26760084]
- Khongka M et al. Xpert MTB/RIF Ultra: a gamechanger for tuberculous meningitis? *Lancet Infect Dis*. 2018 Jan;18(1):6–8. [PMID: 28919337]
- Prasad K et al. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 28;4:CD002244. [PMID: 27121755]

## **LEPRA/KUSTA (Penyakit Hansen)**

### **ESSENSIAL**

- Pucat, makula anestesi — atau nodular dan eritematosa — lesi kulit.
- Penebalan saraf superfisial dengan hasil anestesi.
- Sejarah tempat tinggal di daerah endemik di masa kecil.
- Basil tahan asam pada lesi kulit atau kerokan hidung, atau perubahan karakteristik saraf histologis.

## **Pertimbangan Umum**

Kusta (penyakit Hansen) merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *M. leprae* yang merupakan bakteri batang tahan asam. Cara penularannya mungkin melalui pernapasan dan melibatkan paparan yang lama di

masa kanak-kanak. Penyakit ini endemik di Asia tropis dan subtropis, Afrika, Amerika Tengah dan Selatan, dan kawasan Pasifik, dan jarang terlihat secara sporadis di Amerika Serikat bagian selatan.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Permulaannya berbahaya. Lesi melibatkan jaringan tubuh yang lebih dingin: kulit, saraf superfisial, hidung, faring, laring, mata, dan testis. Lesi kulit dapat terjadi sebagai lesi makula pucat dan anestesi dengan diameter 1–10 cm; eritematosa diskrit, nodul infiltrasi dengan diameter 1-5 cm; atau infiltrasi kulit menyebar. Gangguan neurologis disebabkan oleh infiltrasi dan penebalan saraf, yang mengakibatkan anestesi, dan kelainan motorik. Neuropati ulnaris bilateral sangat sugestif. Dalam kasus yang tidak diobati, kerusakan akibat infiltrasi kulit dan keterlibatan saraf dapat menjadi ekstrim, menyebabkan tukak trofik, resorpsi tulang, dan hilangnya jari.

Penyakit ini dibagi secara klinis dan dengan tes laboratorium menjadi dua jenis yang berbeda: lepromatosa dan tuberkuloid. Jenis lepromatous (disebut

juga kusta multibasiler) terjadi pada orang dengan imunitas seluler yang rusak. Perjalanan penyakit ini progresif, dengan lesi kulit nodular; keterlibatan saraf simetris yang lambat; basil tahan asam yang melimpah di lesi kulit; dan tes kulit lepromin negatif. Pada tipe tuberkuloid (kusta paucibacillary), imunitas seluler utuh dan perjalanannya lebih jinak dan kurang progresif, dengan lesi kulit makula, keterlibatan saraf asimetris yang parah dengan onset mendadak dengan beberapa basilus pada lesi, dan tes kulit lepromin positif. Kasus menengah ("batas") sering terjadi. Dapat terjadi keterlibatan mata (keratitis dan iridosiklitis), tukak hidung, epistaksis, anemia, dan limfadenopati.

## **B. Temuan Laboratorium**

Konfirmasi laboratorium tentang kusta memerlukan demonstrasi basil tahan asam dalam biopsi kulit. Biopsi kulit atau saraf yang menebal juga memberikan gambaran histologis yang khas. *M leprae* tidak tumbuh di media buatan, tetapi tumbuh di bantalan kaki armadillo.

## **Diagnosis Banding**

Lesi kulit pada kusta seringkali menyerupai lupus eritematosus, sarkoidosis, sifilis, eritema nodosum, eritema multiforme, tuberkulosis kulit, dan vitiligo.

### **Komplikasi**

Gagal ginjal dan hepatomegali akibat amiloidosis sekunder dapat terjadi dengan penyakit yang sudah berlangsung lama.

### **Terapi**

Terapi kombinasi dianjurkan untuk pengobatan semua jenis kusta. Perawatan obat tunggal disertai dengan munculnya resistensi, dan resistensi primer terhadap dapson juga terjadi. Untuk kasus garis batas dan lepromatous (yaitu, penyakit multibasiler), WHO merekomendasikan rejimen tiga obat oral rifampisin, 600 mg sekali sebulan; dapson, 100 mg setiap hari; dan clofazimine, 300 mg sekali sebulan dan 50 mg setiap hari selama 12 bulan, meskipun kursus yang lebih lama mungkin diperlukan untuk pasien dengan beban penyakit yang tinggi. Untuk kusta tak tentu dan tuberkuloid (penyakit paucibacillary), rekomendasinya adalah



rifampisin, 600 mg sebulan sekali, ditambah dapson, 100 mg setiap hari selama 6 bulan.

Dua macam reaksi kusta — eritema nodosum leprosum dan reaksi reversal — dapat terjadi sebagai konsekuensi terapi. Reaksi reversal, tipikal pada kusta tipe lepromatosa borderline, mungkin dihasilkan dari peningkatan imunitas tubuh. Lesi kulit dan saraf menjadi bengkak dan lunak, tetapi manifestasi sistemik tidak terlihat. Erythema nodosum leprosum, tipikal kusta lepromatosa, merupakan akibat dari kerusakan kekebalan akibat deposisi kompleks antigen-antibodi di kulit dan jaringan lain; Selain manifestasi kulit dan saraf, demam dan keterlibatan sistemik dapat terlihat. Prednison, 60 mg / hari per oral, atau talidomid, 300 mg / hari per oral (hanya pada pasien tidak hamil), efektif untuk eritema nodosum leprosum. Perbaikan diharapkan terjadi dalam beberapa hari setelah memulai prednison, dan setelah itu dosis dapat dikurangi selama beberapa minggu untuk menghindari kekambuhan. Thalidomide juga dikurangi selama beberapa minggu menjadi dosis 100 mg sebelum tidur. Eritema nodosum leprosum biasanya terbatas pada tahun pertama terapi, dan prednison atau thalidomid dapat

dihentikan. Thalidomide tidak efektif untuk reaksi reversal, dan prednison, 60 mg / hari, diindikasikan. Reaksi reversal cenderung berulang, dan dosis prednison harus dikurangi secara perlahan selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Terapi untuk kusta tidak boleh dihentikan selama pengobatan keadaan reaksional.

Reibel F et al. Update on the epidemiology, diagnosis and treatment of leprosy. *Med Mal Infect.* 2015 Sep;45(9):383–93. [PMID: 26428602]

Van Veen NH et al. Corticosteroids for treating nerve damage in leprosy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 23;(5):CD005491. [PMID: 27210895]

## **INFEKSI YANG DISEBABKAN OLEH CHLAMYDIAE**

Chlamydiaceae adalah famili parasit obligat intraseluler yang berkerabat dekat dengan bakteri gram negatif. Famili ini termasuk dua genus penting dari patogen manusia — *Chlamydia*, yang mencakup spesies *Chlamydia trachomatis*, dan *Chlamydophila*, yang mencakup spesies *Chlamydophila psittaci* (sebelumnya dikenal sebagai *Chlamydia psittaci*) dan *Chlamydophila pneumoniae* (sebelumnya dikenal sebagai *Chlamydia*

*pneumoniae*). *C trachomatis* menyebabkan banyak infeksi manusia yang berbeda yang melibatkan mata (trachoma, konjungtivitis inklusi), saluran genital (limfogranuloma venereum, uretritis nongonokokus, servisititis, salpingitis), atau saluran pernapasan pada bayi (pneumonitis). *C psittaci* menyebabkan psittacosis dan *C pneumoniae* adalah penyebab infeksi saluran pernapasan.

## INFEKSI CHLAMYDIA TRACHOMATIS

### 1. Limfogranuloma Venereum

#### ESSENSIAL

- Lesi genital primer yang menghilang begitu saja.
- Gelembung inguinalis dengan nanah dan sinus yang mengering.
- Proktitis dan striktur rektal pada wanita atau pada pria yang berhubungan seks dengan pria.
- Tes fiksasi komplemen positif.

### Pertimbangan Umum

Limfogranuloma venereum (LGV) adalah penyakit menular seksual akut dan kronis yang disebabkan oleh *C trachomatis* tipe L1-L3. Penyakit ini ditularkan melalui

hubungan seksual atau melalui kontak dengan eksudat yang terkontaminasi dari lesi aktif. Masa inkubasi adalah 5–21 hari. Setelah lesi genital menghilang, infeksi menyebar ke saluran getah bening dan kelenjar getah bening di area genital dan rektal. Infeksi yang tidak terlihat dan penyakit laten tidak jarang terjadi.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Pada pria, lesi vesikuler atau ulseratif awal (pada genitalia eksterna) menghilang dan sering tidak terlihat. Bubo inguinalis muncul 1–4 minggu setelah terpapar, seringkali bilateral, dan memiliki kecenderungan untuk melebur, melunak, dan rusak membentuk beberapa sinus yang mengering, dengan jaringan parut yang luas. Pada wanita, drainase getah bening ke kelenjar perirectal. Manifestasi anorektal awal adalah proktitis dengan tenesmus dan sekret bernanah berdarah; Manifestasi lanjut adalah peradangan kronis pada jaringan rektal dan perirectal. Perubahan ini menyebabkan obstipasi dan striktur rektal dan, kadang-kadang, fistula rektovaginal dan perianal. Mereka juga terlihat dengan senggama anal.

## **B. Temuan Laboratorium**

Uji fiksasi komplemen mungkin positif (titer lebih besar dari 1:64), tetapi terjadi reaksi silang dengan klamidia lain. Meskipun reaksi positif mungkin mencerminkan infeksi jarak jauh, titer yang tinggi biasanya menunjukkan penyakit aktif. Tes deteksi asam nukleat sensitif tetapi tidak disetujui FDA untuk spesimen rektal dan tidak dapat membedakan LGV dari strain non-LGV.

## **Diagnosis Banding**

Lesi awal LGV harus dibedakan dari lesi sifilis, herpes genital, dan chancroid; keterlibatan kelenjar getah bening harus dibedakan dari yang karena tularemia, tuberkulosis, wabah, neoplasma, atau infeksi piogenik; dan striktur rektal harus dibedakan dari yang disebabkan oleh neoplasma dan kolitis ulserativa.

## **Terapi**

Jika tes diagnostik untuk LGV tidak tersedia, pasien dengan tampilan klinis sugestif LGV harus ditangani secara empiris. Antibiotik pilihannya adalah doksisiklin

(dikontraindikasikan pada kehamilan), 100 mg diminum dua kali sehari selama 21 hari. Eritromisin, 500 mg diminum empat kali sehari selama 21 hari, juga efektif. Azitromisin, 1 g secara oral sekali seminggu selama 3 minggu, mungkin juga efektif.

de Vries HJ et al. 2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jan;29(1):1–6. [PMID: 24661352]

Workowski KA et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5;64(RR-03):1–137. Erratum in: *MMWR Recomm Rep*. 2015 Aug 28;64(33):924. [PMID: 26042815]

## 2. Urethritis dan Servisitits Klamidia

### ESSENSIAL

- *C trachomatis*: penyebab umum urethritis, servisitits, dan urethritis postgonococcal.
- Diagnosis dibuat dengan amplifikasi asam nukleat dari urin atau spesimen usap.

## Pertimbangan Umum

Imunotipe *C trachomatis* D-K diisolasi pada sekitar 50% kasus uretritis dan servisititis nongonokokal. Dalam kasus lain, *Ureaplasma urealyticum* atau *Mycoplasma genitalium* dapat ditanam sebagai agen etiologi yang mungkin. *C trachomatis* merupakan penyebab penting uretritis postgonokokal. Koinfeksi dengan gonokokus dan klamidia sering terjadi, dan uretritis postgonokokus (yaitu klamidia) dapat menetap setelah pengobatan komponen gonokokus berhasil. Kadang-kadang, epididimitis, prostatitis, atau proktitis disebabkan oleh infeksi klamidia. Chlamydiae adalah penyebab utama kemandulan pada wanita di Amerika Serikat.

## **Temuan Klinis**

### **A. Gejala dan Tanda**

Debit uretra atau serviks akibat *C trachomatis* cenderung kurang nyeri, kurang purulen, dan encer dibandingkan dengan infeksi gonokokus. Wanita yang terinfeksi klamidia mungkin asimtomatik atau mungkin memiliki gejala dan tanda servisititis, salpingitis, atau penyakit radang panggul. Gejala sisa jangka panjang mungkin termasuk kehamilan ektopik dan infertilitas.

## **B. Temuan Laboratorium**

Seorang pasien dengan tanda dan gejala klinis uretritis atau servisititis diasumsikan mengalami infeksi klamidia sampai terbukti sebaliknya. Diagnosis harus dikonfirmasi, jika memungkinkan, oleh tes amplifikasi asam nukleat yang sangat sensitif yang disetujui FDA untuk digunakan dengan urine atau usap vagina. Tes amplifikasi asam nukleat urin negatif untuk klamidia secara andal mengecualikan diagnosis uretritis klamidia atau servisititis dan terapi tidak perlu diberikan. Tes urin tidak mengecualikan infeksi di situs lain, seperti penyakit rektal atau faring.

## **C. Penapisan**

Skrining aktif untuk infeksi klamidia direkomendasikan dalam keadaan tertentu: wanita hamil; semua wanita yang aktif secara seksual berusia 25 tahun ke bawah; wanita yang lebih tua dengan faktor risiko penyakit menular seksual; dan pria dengan faktor risiko penyakit menular seksual, seperti pria HIV-positif atau pria yang berhubungan seks dengan pria.



## **Terapi**

Regimen yang direkomendasikan adalah dosis azitromisin 1 g oral tunggal (lebih disukai dan aman untuk kehamilan), 100 mg doksisisiklin secara oral selama 7 hari (kontraindikasi pada kehamilan), atau 500 mg levofloxacin sekali sehari selama 7 hari (juga dikontraindikasikan pada kehamilan). Terapi yang diberikan dengan dugaan masih dapat diindikasikan untuk beberapa pasien, seperti untuk individu dengan infeksi gonokokus di mana tidak ada tes klamidia yang dilakukan atau tes selain tes amplifikasi asam nukleat digunakan untuk mengecualikan diagnosis, atau individu untuk siapa tes hasilnya menunggu keputusan tetapi dianggap tidak mungkin untuk ditindaklanjuti, dan untuk kontak seksual dari kasus-kasus yang didokumentasikan. Untuk semua pasien yang didiagnosis penyakit menular seksual, penelitian untuk HIV dan sifilis juga harus dilakukan.

Geisler WM et al. Azithromycin dibandingkan doxycycline for urogenital Chlamydia trachomatis infection. *N Engl J Med.* 2015 Dec 24;373(26):2512–21. [PMID: 26699167]

Wiesenfeld HC. Screening for Chlamydia trachomatis infections in women. N Engl J Med. 2017 Feb 23;376(8):765–73. [PMID: 28225683]

Workowski KA et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5; 64(RR-03):1–137. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2015 Aug 28; 64(33):924. [PMID: 26042815]

## **CHLAMYDOPHILA PSITTACI & PSITTACOSIS (Ornithosis)**

### **ESSENSIAL**

- Demam, menggigil, dan batuk; nyeri kepala sering ditemukan
- Pneumonia atipikal dengan munculnya tanda pneumonitis yang agak tertunda.
- Kontak dengan burung yang terinfeksi (psittacine, merpati, banyak lainnya) 7–15 hari sebelumnya.
- Isolasi klamidia atau peningkatan titer antibodi pengikat komplemen.

### **Pertimbangan Umum**

Psittacosis didapat dari kontak dengan burung (burung beo, parkit, merpati, ayam, bebek, dan banyak lainnya), yang mungkin sakit atau tidak. Riwayat mungkin sulit

diperoleh jika pasien tertular infeksi dari burung yang diimpor secara ilegal.

### **Temuan Klinis**

Onsetnya biasanya cepat, disertai demam, menggigil, mialgia, batuk kering, dan sakit kepala. Tanda-tandanya antara lain disosiasi suhu-denyut nadi, perkusi tumpul, dan rales. Temuan paru mungkin tidak ada lebih awal. Dispnea dan sianosis dapat terjadi kemudian. Endokarditis, yang kultur-negatif, dapat terjadi. Temuan radiografi pada psittacosis tipikal adalah pada pneumonia atipikal, yang cenderung interstisial dan tampak menyebar, meskipun konsolidasi dapat terjadi. Psittacosis tidak dapat dibedakan dari pneumonia bakteri atau virus lainnya dengan radiografi.

Organisme ini jarang diisolasi dari kultur. Diagnosis biasanya dibuat secara serologis; antibodi muncul selama minggu kedua dan dapat ditunjukkan dengan fiksasi komplemen atau imunofluoresensi. Respon antibodi dapat ditekan dengan kemoterapi dini.

### **Diagnosis Banding**

Penyakit ini tidak dapat dibedakan dari penyakit akibat virus, mikoplasma, atau pneumonia atipikal lainnya kecuali riwayat kontak dengan burung. Psittacosis merupakan diagnosis banding dari endokarditis kultur-negatif.

### **Terapi**

Terapi terdiri dari tetrasiklin, 0,5 g secara oral setiap 6 jam atau 0,5 g secara intravena setiap 12 jam, selama 14-21 hari. Eritromisin, 500 mg per oral setiap 6 jam, mungkin juga efektif.

Hogerwerf L et al. Chlamydia psittaci (psittacosis) as a cause of communityacquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Epidemiol Infect. 2017 Nov;145(15):3096–105. [PMID: 28946931]

### **INFEKSI CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE**

*C pneumoniae* menyebabkan pneumonia dan bronkitis. Gambaran klinis pneumonia adalah pneumonia atipikal. Organisme ini menyumbang sekitar 10% dari pneumonia yang didapat dari komunitas, peringkat kedua setelah

*Mycoplasma* sebagai penyebab pneumonia atipikal. Peran yang diduga dalam penyakit arteri koroner belum cukup dekat dengan penelitian ilmiah.

Seperti *C psittaci*, strain *C pneumoniae* resisten terhadap sulfonamida. Eritromisin atau tetrasiklin, 500 mg per oral empat kali sehari selama 10-14 hari, tampaknya merupakan terapi yang efektif. Fluorokuinolon, seperti levofloxacin (500 mg oral sekali sehari selama 7-14 hari) atau moxifloxacin (400 mg oral sekali sehari selama 7-14 hari), aktif secara in vitro melawan *C pneumoniae* dan mungkin efektif. Tidak jelas apakah cakupan empiris untuk patogen atipikal pada pasien rawat inap dengan pneumonia yang didapat dari komunitas memberikan manfaat harapan hidup atau meningkatkan hasil klinis.

Fajardo KA et al. Pneumonia outbreak caused by *Chlamydia pneumoniae* among US Air Force Academy cadets, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2015 Jun;21(6):1049–51. [PMID: 25988545]

