

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

**Peter V. Chin-Hong, MD**  
**B. Joseph Guglielmo, PharmD**



**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)

## MASALAH-MASALAH UMUM TERKAIT PENYAKIT INFEKSI

### DEMAM YANG TIDAK DIKETAHUI PENYEBABNYA (*FEVER OF UNKNOWN ORIGIN* (FUO))

#### ESSENSIAL

- Sakit selama minimal 3 minggu.
- Demam lebih dari 38,3° C pada beberapa kali pengukuran.
- Diagnosis belum ditegakkan setelah tiga kunjungan rawat jalan atau 3 hari rawat inap.

#### **Pertimbangan Umum**

Interval yang ditentukan dalam kriteria diagnosis FUO adalah interval tidak tetap yang dimaksudkan untuk mengecualikan pasien dengan penyakit virus yang berkepanjangan tetapi dapat sembuh sendiri dan memberikan waktu untuk pemeriksaan radiografi, serologi, dan kultur yang biasa dilakukan. Kriteria FUO terpenuhi bila diagnosis belum dibuat setelah tiga kali kunjungan rawat jalan atau 3 hari rawat inap.

Kategori FOU yang ditambahkan baru-baru ini termasuk komplikasi dari skenario perawatan kesehatan saat ini: (1) **FUO terkait rumah sakit** mengacu pada pasien rawat inap dengan demam  $38,3^{\circ}\text{C}$  atau lebih tinggi pada beberapa pengukuran, karena proses infeksi yang tidak ada atau inkubasi pada saat masuk, yang mana kultur awal negatif dan diagnosis tetap tidak diketahui setelah 3 hari penyelidikan (lihat Infeksi Terkait Perawatan Kesehatan di bawah); (2) **FUO neutropenik** mencakup pasien dengan demam  $38,3^{\circ}\text{C}$  atau lebih pada beberapa pengukuran dengan neutrofil kurang dari 500 per mikroliter dan kultur awal negatif serta diagnosis tetap tidak pasti setelah 3 hari (lihat Bab 2 dan Infeksi pada Pasien dengan Sistem Imunokompromi, di bawah); (3) **FUO terkait HIV** berkaitan dengan pasien HIV-positif dengan demam  $38,3^{\circ}\text{C}$  atau lebih tinggi yang telah demam selama 4 minggu atau lebih sebagai pasien rawat jalan atau 3 hari sebagai pasien rawat inap, di mana diagnosis tetap tidak pasti setelah 3 hari investigasi dengan setidaknya 2 hari agar biakan diinkubasi (lihat Bab 31). Meskipun biasanya tidak dipertimbangkan secara terpisah, FOU pada penerima transplantasi organ

padat dan FUO pada wisatawan yang kembali merupakan skenario umum, masing-masing dengan diagnosis banding yang khusus, dan juga dibahas dalam bab ini.

Untuk pembahasan umum tentang demam, lihat bagian tentang demam dan hipertermia di Bab 2.

### **A. Penyebab Umum**

Sebagian besar kasus menunjukkan manifestasi yang tidak biasa dari penyakit umum dan bukan penyakit langka atau penyakit eksotis — misalnya, tuberkulosis, endokarditis, penyakit kandung empedu, dan HIV (infeksi primer atau infeksi oportunistik) adalah penyebab FUO yang lebih umum daripada penyakit Whipple atau demam mediterania familial.

### **B. Usia Pasien**

Pada orang dewasa, infeksi (25-40% kasus) dan kanker (25-40% kasus) merupakan mayoritas FUO. Pada anak-anak, infeksi adalah penyebab paling umum dari FUO (30-50% kasus) dan kanker merupakan penyebab yang jarang (5-10% kasus). Gangguan autoimun terjadi dengan frekuensi yang sama pada orang dewasa dan anak-anak

(10-20% kasus), tetapi penyakitnya berbeda. Arthritis reumatoid juvenil sangat umum terjadi pada anak-anak, sedangkan lupus eritematosus sistemik, granulomatosis dengan poliangiitis (sebelumnya granulomatosis Wegener), dan poliarteritis nodosa lebih sering terjadi pada orang dewasa. Masih penyakit, arteritis sel raksasa, dan polymyalgia rheumatica terjadi secara eksklusif pada orang dewasa. Pada orang dewasa di atas usia 65 tahun, penyakit yang dimediasi oleh sistem imun multisistem seperti arteritis temporal, polymyalgia rheumatica, sarcoidosis, rheumatoid arthritis, dan granulomatosis dengan polyangiitis terjadi pada 25-30% dari semua FUO.

### **C. Durasi Demam**

Penyebab FUO berubah drastis pada pasien yang demam selama 6 bulan atau lebih. Infeksi, kanker, dan gangguan autoimun menyumbang hanya 20% dari FUO pada pasien ini. Sebaliknya, penyakit lain seperti penyakit granulomatosa (hepatitis granulomatosa, penyakit Crohn, kolitis ulserativa) dan demam buatan menjadi penyebab penting. Seperempat pasien yang mengatakan bahwa mereka demam selama 6 bulan atau lebih sebenarnya

tidak mengalami demam atau penyakit yang mendasarinya. Sebaliknya, variasi suhu sirkadian normal yang biasa (suhu 0,5–1 ° C lebih tinggi di sore hari daripada di pagi hari) ditafsirkan sebagai abnormal. Pasien dengan demam episodik atau berulang (yaitu, mereka yang memenuhi kriteria FUO tetapi memiliki periode bebas demam selama 2 minggu atau lebih) mirip dengan mereka yang mengalami demam berkepanjangan. Infeksi, keganasan, dan gangguan autoimun hanya terjadi pada 20-25% dari demam tersebut, sedangkan berbagai penyakit lain (penyakit Crohn, demam mediterania familial, alveolitis alergi) terjadi pada 25% lainnya. Kirakira 50% kasus tetap tidak terdiagnosis tetapi memiliki perjalanan jinak dengan gejala akhirnya sembuh.

#### **D. Status Immunologis**

Pada pasien neutropenik, infeksi jamur dan infeksi bakteri tersembunyi merupakan penyebab penting FUO. Pada pasien yang memakai obat penekan kekebalan (terutama pasien transplantasi organ), infeksi sitomegalovirus (CMV) sering menjadi penyebab demam, seperti juga

infeksi jamur, nocardiosis, Pneumocystis jirovecii pneumonia, dan infeksi mikobakteri.

## **E. Klasifikasi Penyebab FUO**

Kebanyakan pasien dengan FUO akan masuk ke dalam salah satu dari lima kategori.

**1. Infeksi** — Infeksi sistemik dan lokal dapat menyebabkan FUO. Tuberkulosis dan endokarditis adalah infeksi sistemik paling umum yang terkait dengan FUO, tetapi mikosis, penyakit virus (terutama infeksi virus Epstein-Barr dan CMV), toksoplasmosis, brucellosis, demam Q, penyakit cakaran kucing, salmonellosis, malaria, dan banyak lagi lainnya. Infeksi umum telah terlibat. Infeksi primer dengan HIV atau infeksi oportunistik yang terkait dengan AIDS — terutama infeksi mikobakteri — juga dapat muncul sebagai FUO. Bentuk paling umum dari infeksi lokal yang menyebabkan FUO adalah abses tersembunyi. Abses hati, limpa, ginjal, otak, dan tulang mungkin sulit dideteksi. Kumpulan nanah bisa terbentuk di rongga peritoneum atau di subdiaphragmatic, subhepatik, paracolic, atau area

lain. Kolangitis, osteomielitis, infeksi saluran kemih, abses gigi, atau sinusitis paranasal dapat menyebabkan demam yang berkepanjangan.

**2. Neoplasma** — Banyak kanker dapat bermanifestasi sebagai FUO. Yang paling umum adalah limfoma (baik Hodgkin maupun non-Hodgkin) dan leukemia. Gangguan limfoproliferatif pasca transplantasi juga dapat muncul dengan demam. Penyakit kelenjar getah bening lainnya, seperti limfoma angioimunoblas dan penyakit Castleman, juga dapat menyebabkan FUO. Tumor hati primer dan metastatik sering dikaitkan dengan demam, begitu pula karsinoma sel ginjal. Miksoma atrium adalah neoplasma yang sering terlupakan yang dapat menyebabkan demam. Leukemia limfositik kronis dan multiple myeloma jarang berhubungan dengan demam, dan adanya demam pada pasien dengan penyakit ini harus segera dicari infeksi.

**3. Kelainan autoimun** — Lupus eritematosus sistemik, cryoglobulinemia, dan poliarteritis nodosa adalah penyebab paling umum dari FUO terkait autoimun. Giant cell arteritis dan polymyalgia rheumatica terlihat hampir



secara eksklusif pada pasien berusia di atas 50 tahun dan hampir selalu dikaitkan dengan peningkatan laju sedimentasi eritrosit (lebih dari 40 mm / jam).

**4. Penyebab lain-lain** — Banyak kondisi lain telah dikaitkan dengan FUO tetapi lebih jarang daripada jenis penyakit sebelumnya. Contohnya termasuk tiroiditis, sarkoidosis, penyakit Whipple, demam mediterania familial, emboli paru berulang, hepatitis alkoholik, demam obat, dan demam buatan.

**5. FUO yang tidak terdiagnosis** — Meskipun evaluasi ekstensif, diagnosis tetap sulit ditemukan pada 15% atau lebih pasien. Dari pasien ini, demam mereda secara spontan pada sekitar 75% tanpa diagnosis; selebihnya, manifestasi klasik dari penyakit yang mendasari muncul dari waktu ke waktu.

### **Temuan Klinis**

Karena evaluasi pasien dengan FUO mahal dan memakan waktu, penting untuk terlebih dahulu mendokumentasikan adanya demam. Hal ini dilakukan dengan mengamati

pasien saat suhu diukur untuk memastikan bahwa demam tidak terjadi (induksi sendiri). Temuan terkait yang menyertai demam termasuk takikardia, menggigil, dan piloereksi. Sejarah menyeluruh — termasuk keluarga, pekerjaan, sosial (praktik seksual, penggunaan obat-obatan suntik), pola makan (produk yang tidak dipasteurisasi, daging mentah), paparan (hewan, bahan kimia), dan perjalanan — dapat memberi petunjuk untuk diagnosis. Pemeriksaan fisik berulang dapat mengungkapkan temuan klinis halus dan cepat yang penting untuk diagnosis.

### **A. Pemeriksaan Laboratorium**

Selain pemeriksaan laboratorium rutin, kultur darah harus selalu diperoleh, sebaiknya bila pasien tidak minum antibiotik selama beberapa hari, dan harus ditahan di laboratorium selama 2 minggu untuk mendeteksi organisme yang tumbuh lambat. Kultur pada media khusus diminta jika *Legionella*, *Bartonella*, atau streptokokus yang kekurangan nutrisi mungkin merupakan patogen. Tes penapisan dengan serologi imunologi atau mikrobiologi (“agglutinin demam”)

menghasilkan hasil yang rendah dan sebaiknya tidak dilakukan. Jika riwayat atau pemeriksaan fisik menunjukkan diagnosis tertentu, tes serologi spesifik dengan peningkatan atau penurunan titer empat kali lipat mungkin berguna. Karena infeksi adalah penyebab paling umum dari FUO, cairan tubuh lain biasanya dibiakkan, yaitu urin, dahak, feses, cairan serebrospinal, dan aspirasi lambung pagi (jika dicurigai tuberkulosis). Pemeriksaan langsung apusan darah dapat menegakkan diagnosis malaria atau demam kambuh (*Borrelia*).

## **B. Pencitraan**

Semua pasien dengan FUO harus menjalani foto thoraks. Studi seperti CT sinus, seri gastrointestinal bagian atas dengan tindak lanjut usus halus, barium enema, proctosigmoidoscopy, dan evaluasi fungsi kandung empedu disediakan untuk pasien yang memiliki gejala, tanda, atau riwayat yang menunjukkan penyakit di daerah tubuh ini. CT scan abdomen dan panggul juga sering dilakukan dan sangat berguna untuk memeriksa hati, limpa, dan retroperitoneum. Jika CT scan tidak normal, temuannya sering mengarah pada diagnosis spesifik. CT

scan normal tidak terlalu berguna; prosedur yang lebih invasif seperti biopsi atau laparotomi eksplorasi mungkin diperlukan. Peran MRI dalam investigasi FUO belum dievaluasi. Secara umum, bagaimanapun, MRI lebih baik daripada CT untuk mendeteksi lesi pada sistem saraf dan berguna dalam mendiagnosis berbagai vaskulitida. Ultrasonografi sensitif untuk mendeteksi lesi pada ginjal, pankreas, dan pohon bilier. Ekokardiografi harus digunakan jika seseorang mempertimbangkan endokarditis atau miksoma atrium. Ekokardiografi transesofagus lebih sensitif daripada ekokardiografi permukaan untuk mendeteksi lesi katup, tetapi bahkan penelitian transesofagus negatif tidak menyingkirkan endokarditis (tingkat falsenegatif 10%). Kegunaan studi radionuklida dalam mendiagnosis FUO bervariasi. Beberapa ahli menggunakan *positron emission tomography* (PET) bersama dengan CT scan di awal penyelidikan FUO. Namun, diperlukan lebih banyak penelitian sebelum praktik ini dapat diintegrasikan secara lebih penuh ke dalam praktik klinis. Secara teoritis, pemindaian gallium atau PET akan lebih membantu daripada pemindaian sel darah putih berlabel indium

karena gallium dan fluorodeoxyglucose mungkin berguna untuk mendeteksi infeksi, peradangan, dan neoplasma, sedangkan pemindaian indium hanya berguna untuk mendeteksi infeksi. Imunoglobulin berlabel Indium mungkin terbukti berguna dalam mendeteksi infeksi dan neoplasma dan dapat digunakan pada pasien neutropenik. Tidak sensitif untuk lesi pada hati, ginjal, dan jantung karena aktivitas latar belakang yang tinggi. Secara umum, pemindaian radionuklida terganggu oleh tingginya hasil positif palsu dan negatif palsu yang tidak berguna saat digunakan sebagai tes skrining dan, jika dilakukan sama sekali, terbatas pada pasien yang riwayat atau pemeriksaannya menunjukkan peradangan atau infeksi lokal.

### **C. Biopsi**

Prosedur invasif seringkali diperlukan untuk diagnosis. Setiap temuan abnormal harus dievaluasi secara agresif: Sakit kepala membutuhkan pungsi lumbal untuk menyingkirkan meningitis; ruam kulit harus dibiopsi untuk melihat manifestasi kulit dari penyakit atau infeksi vaskular kolagen; dan pembesaran kelenjar getah bening

harus disedot atau dibiopsi untuk mencari neoplasma dan dikirim untuk biakan. Aspirasi sumsum tulang dengan biopsi adalah prosedur yang hasilnya relatif rendah (15-25%; kecuali pada pasien HIV-positif, di mana infeksi mikobakteri merupakan penyebab umum FUO), tetapi risikonya rendah dan prosedur harus dilakukan jika lain tes yang kurang invasif belum menghasilkan diagnosis, terutama pada orang dengan kelainan hematologi. Biopsi hati akan menghasilkan diagnosis spesifik pada 10–15% pasien dengan FUO dan harus dipertimbangkan pada setiap pasien dengan tes hati abnormal bahkan jika ukuran hati normal. CT scan dan MRI telah mengurangi kebutuhan laparotomi eksplorasi; namun, visualisasi bedah dan biopsi harus dipertimbangkan bila ada kerusakan yang berlanjut atau kurangnya diagnosis.

### **Tatalaksana**

Meskipun antimikroba empiris kadang-kadang dipertimbangkan untuk FUO, obat ini jarang membantu dan dapat memengaruhi diagnosis penyakit menular (misalnya, dengan mengurangi sensitivitas kultur darah).

### **Kapan Harus Merujuk**

- Semua pasien dengan FUO dan penurunan berat badan progresif serta tanda konstitusional lainnya.
- Semua pasien yang mengalami gangguan sistem imun (misalnya, penerima transplantasi dan pasien yang terinfeksi HIV).
- Spesialis penyakit menular mungkin juga dapat mengoordinasikan dan menafsirkan pemeriksaan khusus (misalnya, serologi demam Q) dengan lembaga luar, seperti Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS.

### **Kapan Harus Dirawat**

- Setiap pasien yang mengalami penurunan berat badan dengan cepat di mana masuk rumah sakit dapat mempercepat pemeriksaan.
- Jika FUO terjadi pada pasien dengan gangguan sistem imun, seperti mereka yang neutropenik akibat kemoterapi baru-baru ini atau mereka yang telah menjalani transplantasi (terutama dalam 6 bulan sebelumnya).

- Fusco FM et al. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005–2015 systematic review. *BMC Infect Dis.* 2019 Jul 22;19(1):653. [PMID: 31331269]
- Mulders-Manders CM et al. Long-term prognosis, treatment, and outcome of patients with fever of unknown origin in whom no diagnosis was made despite extensive investigation: a questionnaire based study. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jun;97(25):e11241. [PMID: 29924054]
- Zhai YZ et al. Clinical analysis of 215 consecutive cases with fever of unknown origin: A cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jun;97(24):e10986. [PMID: 29901588]

## INFEKSI PADA PASIEN IMUNOKOMPROMAIS

### ESSENSIAL

- Demam dan gejala lain mungkin berkurang karena supresi sistem imun.
- Organisme yang terkontaminasi pada individu yang imunokompeten mungkin merupakan patogen pada organisme yang mengalami gangguan sistem imun.
- Interval sejak transplantasi dan derajat immunosupresi dapat mempersempit diagnosis banding.
- Antibiotik spektrum luas empiris mungkin cocok untuk pasien berisiko tinggi baik dengan gejala terlokalisasi maupun tidak.



## **Pertimbangan Umum**

Pasien imunokompromais memiliki gangguan pada mekanisme pertahanan alami mereka yang mengakibatkan peningkatan risiko infeksi. Selain itu, infeksi seringkali parah, progresif cepat, dan mengancam nyawa. Organisme yang biasanya tidak bermasalah pada orang yang imunokompeten mungkin merupakan patogen penting pada pasien yang terganggu (misalnya, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium jeikeium*, *Propionibacterium acnes*, spesies *Bacillus*). Oleh karena itu, hasil kultur harus diinterpretasikan dengan hati-hati, dan isolat tidak boleh diabaikan hanya sebagai kontaminan. Meskipun jenis imunodefisiensi dikaitkan dengan sindrom penyakit menular tertentu, patogen apa pun dapat menyebabkan infeksi pada pasien yang mengalami immunosupresi kapan saja. Oleh karena itu, evaluasi sistematis diperlukan untuk mengidentifikasi organisme tertentu.

### **A. Gangguan Kekebalan Humoral**

Defek pada imunitas humoral seringkali bersifat bawaan, walaupun hipogammaglobulinemia dapat terjadi pada multiple myeloma, leukemia limfositik kronik, limfoma limfosit kecil, dan pada pasien yang telah menjalani splenektomi. Pasien dengan imunitas humoral yang tidak efektif kekurangan antibodi opsonisasi dan berisiko terutama terhadap infeksi organisme yang dienkapsulasi, seperti *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Meskipun rituximab biasanya dianggap terkait dengan gangguan imunitas seluler, ia telah dikaitkan dengan perkembangan infeksi *Pneumocystis jirovecii* dan leukoensefalopati multifokal progresif (PML) serta dengan reaktivasi hepatitis B.

### **B.Granulositopenia (Neutropenia)**

Granulositopenia sering terjadi setelah transplantasi sel hematopoietik ("transplantasi sel induk") dan di antara pasien dengan tumor padat — akibat kemoterapi mielosupresif — dan pada leukemia akut. Risiko infeksi mulai meningkat ketika jumlah granulosit absolut turun di bawah 1000 / mcL, dengan peningkatan frekuensi dan keparahan yang dramatis ketika jumlah granulosit turun

di bawah 100 / mcL. Risiko infeksi juga meningkat dengan laju penurunan neutrofil yang cepat dan periode neutropenia yang berkepanjangan. Pasien granulocytopenic sangat rentan terhadap infeksi organisme gramnegatif enterik, *Pseudomonas*, cocci gram positif (terutama *Staphylococcus aureus*, *S epidermidis*, dan *viridans streptococci*), *Candida*, *Aspergillus*, dan jamur lain yang baru-baru ini muncul sebagai patogen seperti *Trichosporon*, *Scedosporium* , *Fusarium*, dan mukormikosis.

### **C. Gangguan Imunitas Seluler**

Pasien dengan defisiensi imunitas seluler merupakan kelompok yang besar dan heterogen, termasuk pasien dengan infeksi HIV (lihat Bab 31); pasien dengan keganasan limforetik, seperti penyakit Hodgkin; dan pasien yang menerima pengobatan immunosupresif, seperti kortikosteroid, siklosporin, tacrolimus, dan obat sitotoksik lainnya. Kelompok terakhir ini — mereka yang mengalami immunosupresi akibat pengobatan — termasuk pasien yang telah menjalani transplantasi organ padat, banyak pasien yang menerima terapi untuk tumor padat,

dan pasien yang menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi yang berkepanjangan (misalnya, untuk asma, arteritis temporal, sistemik lupus eritematosus). Pasien yang menggunakan inhibitor tumor necrosis factor (TNF), seperti etanercept dan infliximab, juga termasuk dalam kategori ini. Pasien dengan disfungsi imun seluler rentan terhadap infeksi oleh sejumlah besar organisme, terutama organisme yang bereplikasi secara intraseluler. Contohnya termasuk bakteri, seperti *Listeria*, *Legionella*, *Salmonella*, dan *Mycobacterium*; virus, seperti herpes simplex, varicella, dan CMV; jamur, seperti *Cryptococcus*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, dan *Pneumocystis*; dan protozoa, seperti *Toxoplasma*.

#### **D. Penerima Transplantasi Sel Hematopoietik**

Lamanya waktu yang dibutuhkan untuk terjadinya komplikasi pada penerima transplantasi sel hematopoietik dapat membantu dalam menentukan agen etiologi. Pada periode awal pasca-transplantasi (pra-pencangkokan) (hari 1-21), pasien akan menjadi sangat neutropenik selama 7-21 hari. Pasien berisiko terkena infeksi bakteri gram positif (terutama terkait kateter) dan gram negatif,

serta virus herpes simpleks, virus pernapasan, dan infeksi jamur. Berbeda dengan penerima transplantasi organ padat, sumber demam tidak diketahui pada 60-70% pasien transplantasi sel hematopoietik. Antara 3 minggu dan 3 bulan pasca transplantasi, infeksi CMV, adenovirus, *Aspergillus*, dan *Candida* adalah yang paling umum. Pirovecii pneumonia mungkin terjadi, terutama pada pasien yang menerima imunosupresi tambahan untuk pengobatan penyakit graft dibandingkan host. Pasien terus berisiko mengalami komplikasi infeksi setelah 3 bulan setelah transplantasi, terutama mereka yang telah menerima transplantasi alogenic dan mereka yang menggunakan terapi imunosupresif untuk penyakit graft-dibandingkan-host kronis. Varicella-zoster sering terjadi, dan infeksi *Aspergillus* dan CMV semakin terlihat pada periode ini juga.

### **E. Penerima Transplantasi Organ Padat**

Lamanya waktu yang dibutuhkan untuk terjadinya infeksi setelah transplantasi organ padat juga dapat membantu dalam menentukan asal infeksi. Infeksi segera pasca operasi sering kali melibatkan organ yang

ditransplantasikan. Setelah transplantasi paru, pneumonia dan mediastinitis sangat umum; setelah transplantasi hati, abses intra-abdominal, kolangitis, dan peritonitis dapat terlihat; setelah transplantasi ginjal, infeksi saluran kemih, abses perinefrik, dan limfokel yang terinfeksi dapat terjadi.

Sebagian besar infeksi yang terjadi dalam 2-4 minggu pertama pasca transplantasi terkait dengan prosedur operasi dan rawat inap itu sendiri (infeksi luka, infeksi kateter intravena, infeksi saluran kemih dari kateter [Foley] urin yang menetap) atau terkait dengan organ yang ditransplantasikan. Dalam kasus yang jarang terjadi, infeksi yang berasal dari donor (misalnya, virus West Nile, tuberkulosis) dapat muncul selama periode ini. Transplantasi organ kompensasi yang diperoleh di luar negeri melalui “*medical tourism*” dapat menimbulkan risiko infeksi tambahan, yang bervariasi menurut negara dan pengaturan transplantasi. Infeksi yang terjadi antara bulan pertama dan keenam sering kali berhubungan dengan imunosupresi. Selama periode ini, reaktivasi virus, seperti herpes simplex, varicella-zoster, dan CMV cukup umum terjadi. Infeksi oportunistik dengan jamur

(misalnya, *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis*), *Listeria monocytogenes*, *Nocardia*, dan *Toxoplasma* juga sering terjadi. Setelah 6 bulan, jika imunosupresi telah diturunkan sampai ke tingkat pemeliharaan, infeksi yang diharapkan terjadi pada populasi manapun dapat terjadi. Pasien dengan allograft yang berfungsi buruk yang menerima terapi imunosupresi jangka panjang tetap berisiko mengalami infeksi oportunistik.

#### **F. Penerima Inhibitor *Tumor Necrosis Factor (TNF)***

Pasien yang menggunakan inhibitor TNF memiliki defek spesifik yang meningkatkan risiko bakteri, mikobakteri (terutama tuberkulosis), virus (reaktivasi HBV dan progresi HCV), dan infeksi jamur (*Pneumocystis*, kapang, dan mikosis endemik). Risiko infeksi mungkin paling tinggi segera setelah terapi dimulai (dalam 3 bulan pertama) dan dengan dosis obat yang lebih tinggi.

#### **G. Penerima Biologi Lainnya**

Selain penghambat TNF, agen biologik lain menargetkan berbagai jalur imunologi yang terlibat dalam penyakit

yang dimediasi oleh imunologi dan dalam replikasi kanker. Gangguan jalur ini termasuk, tetapi tidak terbatas pada dampak pada sel B, sel T, komplemen, dan leukosit. Hal ini dapat mengakibatkan tidak hanya infeksi serius, tetapi juga perkembangan penyakit autoimun dan keganasan. Beberapa obat telah diamati memiliki hubungan khusus dengan infeksi oportunistik (misalnya, natalizumab dan PML, atau eculizumab dan penyakit meningokokus). Agen biologi lain seperti sel chimeric antigen receptor T (CAR-T) mungkin memiliki risiko infeksi yang tidak diinginkan yang saat ini tidak diketahui, atau mungkin memiliki efek samping yang menyerupai infeksi (misalnya, sindrom pelepasan sitokin). Penghambat checkpoint (misalnya, antibodi anti-PD-1 dan CTLA) yang digunakan untuk pengobatan keganasan lanjut juga dapat memiliki efek yang menyerupai infeksi melalui peningkatan kekebalan. Imunosupresi berkepanjangan yang digunakan untuk mengobati efek samping terkait imun pada CAR-T dan terapi penghambat pos pemeriksaan (misalnya, penghambat TNF dan kortikosteroid) kemudian dapat menyebabkan infeksi oportunistik dan infeksi lainnya.



Karena semakin banyak agen biologis yang dikembangkan dan digunakan, dokter harus tetap waspada terhadap kemungkinan risiko penyakit menular yang serius.

## **H. Keadaan Imunokompromais Lain**

Sekelompok besar pasien yang tidak secara khusus imunodefisiensi berada pada peningkatan risiko infeksi karena cedera yang melemahkan (misalnya, luka bakar atau trauma parah), prosedur invasif (misalnya, kateter intravena sentral kronis, kateter urin [Foley] yang menetap, kateter dialisis), disfungsi sistem saraf pusat (yang menjadi predisposisi pasien untuk pneumonia aspirasi dan ulkus dekubitus), lesi yang menghalangi (misalnya, pneumonia karena bronkus yang tersumbat, pielonefritis karena nefrolitiasis, kolangitis sekunder akibat kolelitiasis), dan penggunaan antibiotik spektrum luas. Penderita diabetes melitus mengalami perubahan pada imunitas seluler, sehingga terjadi mukormikosis, pielonefritis emfisematosa, dan infeksi kaki.

## **Temuan Klinis**

## **A. Temuan Laboratorium**

Evaluasi rutin meliputi hitung darah lengkap dengan diferensial, radiografi dada, dan kultur darah; kultur urin dan pernapasan harus diperoleh jika diindikasikan secara klinis atau radiografi. Setiap keluhan fokal (nyeri lokal, sakit kepala, ruam) harus segera dilakukan pencitraan dan kultur yang sesuai dengan situs.

Pasien yang tetap demam tanpa sumber yang jelas harus dievaluasi untuk infeksi virus (tes antigen CMV serum atau reaksi berantai polimerase), abses (yang biasanya terjadi di dekat tempat operasi sebelumnya), kandidiasis yang melibatkan hati atau limpa, atau aspergillosis. Evaluasi serologis dapat membantu jika toksoplasmosis atau infeksi jamur endemik (coccidioidomycosis, histoplasmosis) adalah kemungkinan penyebabnya. Tes berbasis antigen mungkin berguna untuk diagnosis aspergillosis (terdeteksi oleh kadar galactomannan dalam serum atau cairan lavage bronchoalveolar), atau penyakit jamur invasif lainnya, termasuk infeksi *Pneumocystis* (serum [1 → 3] -beta-D-glukan level).

## **B. Prosedur Diagnostik Khusus**

Prosedur diagnostik khusus juga harus dipertimbangkan. Penyebab infiltrat paru dapat dengan mudah ditentukan dengan teknik sederhana dalam beberapa situasi — misalnya, sputum yang diinduksi menunjukkan diagnosis pneumonia *Pneumocystis* pada 50-80% pasien dengan AIDS dengan infeksi ini. Dalam situasi lain, prosedur yang lebih invasif mungkin diperlukan (lavage bronchoalveolar, biopsi transbronkial, biopsi paru terbuka). Biopsi kulit, hati, atau sumsum tulang mungkin membantu dalam menegakkan diagnosis. Analisis sekuensing DNA generasi berikutnya (misalnya, plasma, lavage bronchoalveolar, cairan serebrospinal) adalah pilihan yang semakin banyak digunakan dan divalidasi untuk diagnosis penyakit menular pada orang dengan gangguan sistem imun.

## **Diagnosis Banding**

Rejeksi transplantasi, iskemia dan nekrosis organ, tromboflebitis, dan limfoma (penyakit limfoproliferatif pasca transplantasi) dapat muncul sebagai demam dan harus dipertimbangkan dalam diagnosis banding.

## **Pencegahan**

Sementara obat antimikroba profilaksis digunakan secara umum, pengobatan atau regimen dosis yang optimal masih diperdebatkan. Mencuci tangan adalah cara paling sederhana dan efektif untuk mengurangi infeksi terkait rumah sakit, terutama pada pasien yang terganggu. Alat invasif seperti jalur sentral dan perifer serta kateter urin yang menetap (Foley) merupakan sumber infeksi yang potensial. Beberapa pusat menggunakan isolasi aliran udara laminar atau penyaringan *high-efficiency particulate air* (HEPA) pada pasien transplantasi sel hematopoietik. Tingkat infeksi dan episode neutropenia demam, tetapi bukan kematian, menurun jika faktor perangsang koloni digunakan (biasanya dalam situasi di mana risiko neutropenia demam adalah 20% atau lebih tinggi) selama kemoterapi atau selama transplantasi sel induk.

### **A. Infeksi Pneumocystis & Herpes Simplex**

Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ), satu tablet kekuatan ganda secara oral tiga kali seminggu, satu tablet

kekuatan ganda dua kali sehari pada akhir pekan, atau satu tablet kekuatan tunggal setiap hari selama 3-6 bulan, sering digunakan untuk mencegah infeksi *Pneumocystis* pada pasien yang menjalani transplantasi. Pada pasien yang alergi terhadap TMP-SMZ, dapson, 50 mg diminum setiap hari atau 100 mg tiga kali seminggu, dianjurkan. Kadar glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD) harus dinilai sebelum dapson diberikan. Asiklovir mencegah infeksi herpes simpleks di sumsum tulang dan penerima transplantasi organ padat dan diberikan kepada pasien seropositif yang tidak menerima gansiklovir atau valgansiklovir untuk profilaksis CMV. Dosis biasa adalah 200 mg diminum tiga kali sehari selama 4 minggu (transplantasi sel hematopoietik) sampai 12 minggu (transplantasi organ padat lainnya).

## **B. CMV**

Tidak ada pendekatan universal yang diadopsi untuk pencegahan CMV. Strategi pencegahan sering kali bergantung pada status serologis donor dan penerima serta organ yang ditransplantasikan, yang menentukan tingkat immunosupresi setelah transplantasi. Pada

transplantasi organ padat (hati, ginjal, jantung, paru), risiko terbesar berkembangnya penyakit CMV ada pada resipien seronegatif yang menerima organ dari donor seropositif. Pasien berisiko tinggi ini biasanya menerima valgansiklovir oral, 900 mg setiap hari selama 3-6 bulan (lebih lama pada penerima transplantasi paru). Penerima transplantasi organ padat lainnya (penerima seropositif) berisiko lebih rendah untuk mengembangkan penyakit CMV, tetapi biasanya masih menerima valgansiklovir oral selama 3 bulan. Kelompok risiko paling rendah untuk berkembangnya penyakit CMV adalah pada pasien seronegatif yang menerima organ dari donor seronegatif. Biasanya, profilaksis CMV tidak digunakan pada kelompok ini. Gansiklovir dan valgansiklovir juga mencegah reaktivasi virus herpes. Karena immunosupresi meningkat selama periode penolakan, pasien yang dirawat karena penolakan biasanya menerima profilaksis CMV selama terapi penolakan. Sebagai alternatif, dalam pendekatan preemptive, pasien dapat dipantau tanpa profilaksis spesifik dengan pengambilan sampel darah setiap minggu untuk mencari CMV dengan teknik reaksi berantai polimerase. Jika CMV terdeteksi, terapi dimulai

dengan valgansiklovir oral, 900 mg secara oral dua kali sehari selama minimal 2-3 minggu.

Penerima transplantasi sel hematopoietik memiliki tingkat immunosupresi yang lebih parah daripada penerima transplantasi organ padat, sehingga berisiko lebih besar untuk mengalami infeksi CMV yang serius (biasanya reaktivasi CMV), dan dengan demikian biasanya menerima profilaksis yang lebih agresif. Seperti pada penerima transplantasi organ padat, dua pendekatan telah digunakan: profilaksis universal atau terapi preemptive. Pada kasus pertama, semua pasien berisiko tinggi (pasien seropositif yang menerima transplantasi alogenetik) dapat menerima valgansiklovir oral, 900 mg setiap hari hingga hari ke-100. Namun, valgansiklovir dikaitkan dengan toksisitas sumsum tulang yang signifikan. Letermovir semakin sering digunakan, dan tidak terkait dengan toksisitas sumsum tulang. Profilaksis universal mungkin mahal. Karena kemungkinan toksisitas sumsum tulang dan biayanya, banyak dokter secara tradisional lebih memilih pendekatan preemptive daripada pendekatan profilaksis universal untuk penerima transplantasi sel induk hematopoietik. Namun, meskipun pendekatan

preemptif ini efektif, pendekatan ini melewati sejumlah kecil pasien yang penyakit CMV akan dicegah seandainya profilaksis digunakan. Strategi pencegahan lainnya termasuk penggunaan produk darah CMV-negatif atau leukosit-habis untuk penerima CMV-seronegatif.

### **C. Organisme Lain**

Dekontaminasi rutin pada saluran pencernaan untuk mencegah bakteremia pada pasien neutropenik tidak dianjurkan. Penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien neutropenik tanpa gejala dan tanpa gejala masih diperdebatkan, meskipun banyak pusat telah mengadopsi strategi ini. Tingkat bakteremia menurun, tetapi kematian secara keseluruhan tidak terpengaruh dan munculnya organisme resisten terjadi. Penggunaan imunoglobulin intravena disediakan untuk sejumlah kecil pasien dengan hipogammaglobulinemia berat setelah transplantasi sel induk hematopoietik dan tidak boleh diberikan secara rutin kepada semua pasien transplantasi.

Profilaksis dengan agen antijamur untuk mencegah infeksi jamur invasif (terutama *Aspergillus*) dan jamur (terutama *Candida*) secara rutin digunakan, tetapi agen,



dosis, dan durasi yang optimal juga diperdebatkan. Sediaan amfoterisin B berbasis lipid, amfoterisin B aerosol, flukonazol atau vorikonazol intravena dan oral, serta larutan dan tablet posaconazole oral adalah pilihan profilaksis pada pasien neutropenik. Karena vorikonazol lebih unggul dari amfoterisin untuk infeksi *Aspergillus* yang didokumentasikan dan karena profilaksis posaconazole (dibandingkan dengan flukonazol) telah terbukti menghasilkan lebih sedikit kasus aspergillosis invasif di antara penerima transplantasi sel induk alogenik dengan penyakit graft-dibandingkan-host, salah satu pendekatan untuk profilaksis adalah dengan gunakan flukonazol oral (400 mg / hari) untuk pasien dengan risiko rendah untuk mengembangkan infeksi jamur (mereka yang menerima transplantasi sel induk autologous) dan vorikonazol oral (200 mg dua kali sehari) atau posaconazole oral (suspensi 200 mg tiga kali sehari atau 300 mg [ tiga tablet 100 mg] tablet lepas lambat sekali sehari) untuk mereka yang berisiko tinggi (transplantasi alogenik, penyakit graft-dibandingkan-host) setidaknya sampai engraftment (biasanya 30 hari). Pada penerima transplantasi organ padat, risiko infeksi jamur invasif

sangat bervariasi (1-2% pada transplantasi hati, pankreas, dan ginjal dan 6-8% pada transplantasi jantung dan paru). Apakah profilaksis universal atau observasi dengan terapi preemptive adalah pendekatan terbaik belum ditentukan. Meskipun flukonazol efektif dalam mencegah infeksi jamur, munculnya *Candida* dan jamur yang resisten terhadap flukonazol (*Fusarium*, *Aspergillus*, *Mucor*) telah menimbulkan kekhawatiran tentang penggunaannya sebagai agen profilaksis pada populasi transplantasi organ padat secara umum. Namun, penerima transplantasi hati dengan faktor risiko tambahan, seperti telah menjalani koledokojejunostomy, memiliki kebutuhan transfusi yang tinggi atau telah mengembangkan penyakit ginjal, dapat mengambil manfaat dari profilaksis *Candida* pasca operasi yang disingkat.

Mengingat risiko tinggi reaktivasi tuberkulosis pada pasien yang memakai inhibitor TNF, semua pasien harus diskriminasi untuk infeksi tuberkulosis laten (LTBI) dengan tes kulit tuberkulin atau tes pelepasan interferon-gamma sebelum memulai terapi. Jika LTBI didiagnosis, pengobatan dengan inhibitor TNF harus ditunda sampai pengobatan untuk LTBI selesai. Ada juga risiko yang

nyata dari pengaktifan kembali hepatitis B dan hepatitis C pada pasien yang memakai penghambat TNF; pasien juga harus diskriming untuk virus ini ketika pengobatan penghambat TNF sedang dipertimbangkan. Penyedia juga harus memastikan bahwa vaksinasi pasien sudah mutakhir sebelum memulai terapi penghambat TNF.

## **Pengobatan**

### **A. Tindakan Umum**

Karena infeksi pada pasien imunokompromais bisa dengan cepat progresif dan mengancam jiwa, prosedur diagnostik harus dilakukan segera, dan terapi empiris biasanya dilakukan.

Meskipun pengurangan atau penghentian pengobatan immunosupresif dapat membahayakan harapan hidup organ yang ditransplantasikan, tindakan ini mungkin diperlukan jika infeksi mengancam jiwa. Faktor pertumbuhan hematopoietik (faktor perangsang koloni granulosit dan granulosit-makrofag) merangsang proliferasi sel induk sumsum tulang, mengakibatkan peningkatan leukosit perifer. Agen ini memperpendek

periode neutropenia dan dikaitkan dengan penurunan infeksi.

## **B. Tindakan Khusus**

Terapi obat antimikroba pada akhirnya harus disesuaikan dengan hasil kultur. Meskipun kombinasi antimikroba digunakan dengan tujuan untuk memberikan sinergi atau mencegah resistensi, alasan utama terapi kombinasi empiris adalah cakupan spektrum luas dari semua kemungkinan patogen.

Terapi empiris sering dilakukan pada tanda awal infeksi pada pasien yang mengalami penurunan sistem imun karena terapi yang cepat secara menguntungkan mempengaruhi hasil. Antibiotik atau kombinasi antibiotik yang digunakan tergantung pada tingkat gangguan kekebalan dan tempat infeksi. Misalnya, pada pasien neutropenik demam, pendekatan algoritmik untuk terapi sering digunakan. Pasien demam neutropenik harus diobati secara empiris dengan agen spektrum luas aktif melawan bakteri gram positif tertentu, *Pseudomonas aeruginosa*, dan basil gram negatif aerobik lainnya (seperti cefepime 2 g setiap 8 jam secara intravena).

Penambahan vankomisin, 10–15 mg / kg / dosis secara intravena setiap 12 jam, harus dipertimbangkan pada pasien dengan dugaan infeksi karena *Staphylococcus aureus* resisten methicillin (MRSA), *S. epidermidis*, *enterococcus*, dan *streptokokus viridans* resisten. Demam neutropenik yang berlanjut memerlukan perluasan cakupan antibakteri dari sefepim ke agen seperti imipenem 500 mg setiap 6 jam atau meropenem 1 g setiap 8 jam secara intravena dengan atau tanpa tobramycin 5-7 mg / kg secara intravena setiap 24 jam. Agen antijamur (seperti vorikonazol, 200 mg secara intravena atau oral setiap 12 jam, atau caspofungin, 50 mg setiap hari secara intravena) harus ditambahkan jika demam berlanjut setelah 5-7 hari terapi antibakteri spektrum luas. Terlepas dari apakah pasien menjadi afebris, terapi biasanya dilanjutkan sampai neutropenia sembuh. Ada beberapa bukti yang mendukung penghentian antibiotik lebih dini pada pasien neutropenik yang menjadi afebris jika tidak ada tanda atau gejala infeksi yang menetap.

Pasien dengan demam dan neutropenia risiko rendah (neutropenia diperkirakan menetap kurang dari 10 hari, tidak ada komplikasi komorbid yang memerlukan

rawat inap, dan kanker yang diobati secara memadai) dapat diobati dengan rejimen antibiotik oral, seperti ciprofloxacin, 750 mg setiap 12 jam, ditambah amoksisilin -asam klavulanat, 500 mg setiap 8 jam. Antibiotik biasanya dilanjutkan selama pasien dalam keadaan neutropenik meskipun sumbernya tidak teridentifikasi. Pada pasien transplantasi organ dengan infiltrat interstisial, perhatian utama adalah infeksi spesies *Pneumocystis* atau *Legionella*, sehingga pengobatan empiris dengan makrolida atau fluoroquinolone (*Legionella*) dan TMP-SMZ, 15 mg/ kg/hari secara oral atau intravena, berdasarkan trimetoprim. komponen (*Pneumocystis*) akan masuk akal pada pasien yang tidak menerima profilaksis TMP-SMZ. Jika pasien tidak berespon terhadap pengobatan empiris, keputusan harus dibuat untuk menambahkan lebih banyak agen antimikroba atau melakukan prosedur invasif (lihat di atas) untuk membuat diagnosis khusus. Dengan membuat diagnosis pasti, terapi bisa spesifik, sehingga mengurangi tekanan seleksi untuk resistensi dan superinfeksi.

### **Kapan Harus Merujuk**

- Setiap pasien yang mengalami gangguan sistem imun dengan infeksi oportunistik.
- Pasien dengan potensi toksisitas obat dan interaksi obat yang terkait dengan antimikroba di mana agen alternatif dicari.
- Pasien dengan infeksi tuberkulosis laten, HBV, dan HCV yang direncanakan terapi dengan inhibitor TNF.

### **Kapan Harus Dirawat**

Pasien imunokompromais yang mengalami demam, atau mereka yang tidak demam namun dicurigai ada infeksi, terutama pada kelompok berikut: penerima transplantasi organ padat atau sel induk hematopoietik (terutama dalam 6 bulan pertama), pasien neutropenik, pasien yang menerima inhibitor TNF, dan penerima transplantasi yang baru saja mengalami episode penolakan (termasuk penyakit graft-dibandingkan-host).

Beyar-Katz O et al. Empirical antibiotics targeting gram-positive bacteria for the treatment of febrile neutropenic patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 3;6:CD003914. [PMID: 28577308]

- Drayson MT et al. Levofloxacin prophylaxis in patients with newly diagnosed myeloma (TEAMM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019 Dec;20(12):1760–72. [PMID: 31668592]
- Fung M et al. Plasma cell-free DNA Next-generation sequencing to diagnose and monitor infections in allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients. *Open Forum Infect Dis.* 2018 Nov 16;5(12):ofy301. [PMID:30581881]
- Hamandi B et al. Voriconazole and squamous cell carcinoma after lung transplantation: a multicenter study. *Am J Transplant.* 2018 Jan;18(1):113– 24. [PMID: 28898527]
- Marty FM et al. Letermovir prophylaxis for cytomegalovirus in hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med.* 2017 Dec 21;377(25):2433–44. [PMID: 29211658]
- Reese PP et al. Twelve-month outcomes after transplant of hepatitis C-infected kidneys into uninfected recipients: a single-group trial. *Ann Intern Med.* 2018 Sep 4;169(5):273–81. [PMID: 30083748]
- Selhorst P et al. Longer-term outcomes of HIV-positive-to-HIV-positive renal transplantation. *N Engl J Med.* 2019 Oct 3;381(14):1387–9. [PMID: 31577883]
- Van de Wyngaert Z et al. Discontinuation of antimicrobial therapy in adult neutropenic haematology patients: a prospective cohort. *Int J Antimicrob Agents.* 2019 Jun;53(6):781–8. [PMID: 30831232]
- Wilk AR et al. National landscape of HIV+ to HIV+ kidney and liver transplantation in the United States.



Am J Transplant. 2019 Sep;19(9):2594–605. [PMID: 31207040]

## **INFEKSI TERKAIT TENAGA KESEHATAN**

### **ESSENSIAL**

- Infeksi terkait perawatan kesehatan didapat selama menerima perawatan kesehatan untuk kondisi lain.
- Infeksi terkait rumah sakit adalah bagian dari infeksi terkait perawatan kesehatan yang didefinisikan sebagai infeksi yang tidak ada atau tidak diinkubasi pada saat masuk rumah sakit dan berkembang 48 jam atau lebih setelah masuk.
- Kebanyakan infeksi yang berhubungan dengan perawatan kesehatan dapat dicegah.
- Mencuci tangan adalah cara paling efektif untuk mencegah perawatan kesehatan–
- infeksi terkait dan harus dilakukan secara rutin bahkan saat sarung tangan dipakai.

### **Pertimbangan Umum**

Di seluruh dunia, sekitar 10% pasien mendapatkan infeksi terkait perawatan kesehatan, yang mengakibatkan perpanjangan masa tinggal di rumah sakit, peningkatan biaya perawatan, dan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Infeksi yang paling umum adalah infeksi

saluran kemih, biasanya berhubungan dengan kateter urin (Foley) yang menetap atau prosedur urologi; infeksi aliran darah, paling sering dari kateter yang menetap tetapi juga dari situs sekunder, seperti luka bedah, abses, pneumonia, saluran genitourinari, dan saluran gastrointestinal; pneumonia pada pasien yang diintubasi atau mereka yang tingkat kesadarannya berubah; infeksi luka bedah; Infeksi MRSA; dan Clostridioides difficile colitis.

Beberapa prinsip umum berguna dalam mencegah, mendiagnosis, dan mengobati infeksi terkait perawatan kesehatan:

1. Banyak infeksi adalah akibat langsung dari penggunaan perangkat invasif untuk pemantauan atau terapi, seperti kateter intravena, kateter saluran kemih (Foley), shunt, saluran pembedahan, kateter yang dipasang oleh radiologi intervensi untuk drainase, tabung nasogastrik, dan orotrakeal atau tabung nasotrakeal untuk dukungan ventilasi. Penghapusan dini perangkat tersebut mengurangi kemungkinan infeksi.
2. Pasien yang berkembang menjadi infeksi terkait perawatan kesehatan seringkali sakit kritis, telah

dirawat di rumah sakit untuk waktu yang lama, dan telah menerima beberapa program terapi antibiotik spektrum luas. Akibatnya, infeksi yang terkait dengan perawatan kesehatan sering kali disebabkan oleh patogen yang resisten terhadap beberapa obat dan berbeda dari yang ditemui pada infeksi yang didapat dari komunitas. Misalnya, *S aureus* dan *S epidermidis* (sering menyebabkan infeksi alat prostetik) seringkali resisten terhadap methicillin dan sebagian besar sefalosporin (ceftaroline aktif melawan MRSA) dan membutuhkan vankomisin untuk terapi; *Enterococcus faecium* resisten terhadap ampisilin dan vankomisin; Infeksi gram negatif yang disebabkan oleh *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *extended-spectrum beta-lactamases* (ESBL) -produksi *E coli*, dan *Klebsiella* mungkin resisten terhadap sebagian besar antibakteri. Saat memilih antibiotik untuk mengobati pasien yang sakit parah dengan infeksi yang berhubungan dengan perawatan kesehatan, riwayat antimikroba dan “ekologi lokal” harus dipertimbangkan. Pada pasien yang paling sakit parah,

cakupan spektrum luas dengan vankomisin dan karbapenem dengan atau tanpa aminoglikosida direkomendasikan. Setelah patogen diisolasi dan kerentanan diketahui, regimen berspektrum paling sempit, paling tidak beracun, dan paling hemat biaya harus digunakan.

Penggunaan obat antimikroba secara luas berkontribusi pada proses seleksi organisme yang resistan terhadap obat; Oleh karena itu, segala upaya harus dilakukan untuk membatasi spektrum cakupan dan durasi yang tidak perlu. Terlalu sering, spesimen yang tidak dapat diandalkan atau tidak dapat diinterpretasikan diambil untuk biakan yang mengakibatkan penggunaan antibiotik yang tidak perlu. Contoh terbaik dari prinsip ini adalah diagnosis infeksi saluran atau aliran darah pada pasien demam. Untuk menghindari penggunaan antibiotik yang tidak perlu, pertimbangan yang matang dari hasil kultur adalah wajib. Kultur luka positif tanpa tanda-tanda inflamasi atau infeksi, kultur sputum positif tanpa infiltrat paru pada radiografi dada, atau kultur urin positif pada pasien kateter tanpa gejala atau tanda pielonefritis

semuanya cenderung menunjukkan kolonisasi, bukan infeksi.

## **Temuan Klinis**

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

Infeksi terkait kateter memiliki presentasi variabel, tergantung pada jenis kateter yang digunakan (kateter vena perifer atau sentral, nontunneled atau tunneled). Tanda-tanda infeksi lokal mungkin ada di tempat penyisipan, dengan nyeri, eritema, dan purulensi. Demam seringkali tidak ada pada infeksi yang tidak rumit dan, jika ada, dapat mengindikasikan penyakit yang lebih menyebar seperti bakteremia, selulitis, dan tromboflebitis septik. Seringkali tanda-tanda infeksi di tempat penyisipan tidak ada.

#### **1. Demam pada pasien unit perawatan intensif —**

Demam menjadi komplikasi hingga 70% pasien di unit perawatan intensif, dan penyebab demam dapat menular atau tidak menular. Penyebab infeksi yang umum termasuk infeksi terkait kateter, pneumonia yang didapat di rumah sakit dan pneumonia terkait ventilator (lihat Bab

9), infeksi tempat operasi, infeksi saluran kemih, dan sepsis. Sinusitis yang relevan secara klinis relatif jarang terjadi pada pasien di unit perawatan intensif.

Penyebab non-infeksi yang penting adalah penyakit tromboemboli. Demam yang berhubungan dengan hipotensi dan syok refrakter dapat menunjukkan sepsis; namun, insufisiensi adrenal, badai tiroid, dan reaksi transfusi mungkin memiliki gambaran klinis yang serupa. Demam obat sulit untuk didiagnosis dan biasanya merupakan diagnosis eksklusif kecuali ada tanda-tanda hipersensitivitas lain, seperti ruam makulopapular yang khas (paling umum dengan beta-laktam).

**2. Demam pada pasien pasca operasi** - Demam pasca operasi sangat umum dan demam non-infeksi menghilang secara spontan. Waktu timbulnya demam sehubungan dengan prosedur pembedahan mungkin bermanfaat untuk diagnosis.

**A. DEMAM SEGERA (DALAM BEBERAPA JAM PERTAMA SETELAH PEMBEDAHAN)** - Demam mendadak dapat disebabkan oleh obat-obatan yang diberikan perioperatif, trauma pembedahan, atau infeksi

yang muncul sebelum pembedahan. Fasciitis nekrosis akibat streptokokus grup A atau organisme campuran dapat muncul pada periode ini. Hipertermia ganas jarang terjadi dan muncul 30 menit sampai beberapa jam setelah anestesi inhalasi dan ditandai dengan hipertermia ekstrim, kekakuan otot, rhabdomyolisis, kelainan elektrolit, dan hipotensi. Pendinginan dan dantrolen yang agresif adalah terapi andalan. Aspirasi kandungan asam lambung selama operasi dapat menyebabkan pneumonitis kimiawi (sindrom Mendelson) yang berkembang pesat, bersifat sementara, dan tidak memerlukan antibiotik. Demam akibat trauma pembedahan biasanya sembuh dalam 2-3 hari; namun, ini mungkin lebih lama pada kasus operasi yang lebih rumit dan pada pasien dengan trauma kepala.

#### **B. DEMAM AKUT (DALAM 1 MINGGU PASCAPEMBEDAHAN)**

—Demam akut biasanya disebabkan oleh penyebab umum dari infeksi yang berhubungan dengan rumah sakit, seperti pneumonia yang berhubungan dengan ventilator (termasuk pneumonia aspirasi pada pasien dengan refleks muntah yang menurun) dan infeksi saluran. Penyebab noninfeksi termasuk penghentian alkohol, asam urat, emboli paru,

dan pankreatitis. Atelektasis setelah operasi biasanya muncul sebagai penyebab demam pasca operasi tetapi tidak ada bukti yang baik untuk mendukung hubungan kausal antara kehadiran atau derajat atelektasis dan demam.

### **C. DEMAM SUBAKUT (SETIDAKNYA 1 MINGGU PASCAPEMBEDAHAN)**

—Infeksi tempat bedah biasanya muncul minimal 1 minggu setelah pembedahan. Jenis pembedahan yang dilakukan memprediksi etiologi infeksius tertentu. Pasien yang menjalani operasi kardiotoraks mungkin berisiko lebih tinggi terkena pneumonia dan infeksi luka sternum dalam dan dangkal. Meningitis tanpa tanda khas meningismus dapat mempersulit prosedur bedah saraf. Abses abdomen dalam pasca operasi mungkin memerlukan drainase.

### **B. Temuan Laboratorium**

Kultur darah direkomendasikan secara universal, dan radiografi dada sering dilakukan. Pewarnaan Gram sputum yang disiapkan dengan benar dan kultur sputum semikuantitatif mungkin berguna pada pasien tertentu di mana terdapat kemungkinan tinggi pneumonia sebelum



pemeriksaan tetapi beberapa kriteria eksklusi mungkin membatasi generalisasi pada kebanyakan pasien, seperti pasien dengan gangguan sistem kekebalan dan mereka yang memiliki resistensi obat. Strategi diagnostik lain akan ditentukan oleh konteks klinis (misalnya, ekokardiogram transesofageal pada pasien dengan bakteremia *S aureus*).

Setiap demam pada pasien dengan kateter vena sentral harus segera diambil sampel darahnya. Metode terbaik untuk mengevaluasi bakteremia adalah dengan mengumpulkan setidaknya dua kultur darah perifer. Kultur darah dari tempat yang tidak teridentifikasi, kultur darah tunggal dari tempat mana pun, atau kultur darah melalui jalur yang ada akan sering positif untuk stafilokokus koagulase-positif, terutama *S epidermidis*, yang sering mengakibatkan penggunaan vankomisin yang tidak tepat. Jika dua kultur venipungsi tidak diperoleh — bukan melalui kateter — interpretasi hasil tidak mungkin dilakukan, dan seringkali terjadi hasil terapi yang tidak perlu. Setiap “pseudobakteremia” meningkatkan biaya laboratorium, penggunaan antibiotik, dan lama perawatan. Evaluasi mikrobiologis dari kateter yang

dilepas terkadang dapat membantu, tetapi hanya sebagai tambahan (bukan) kultur darah yang diambil dari situs perifer. Perbedaan waktu menuju kepositifan mengukur perbedaan waktu di mana kultur secara bersamaan ditarik melalui kateter dan situs perifer menjadi positif. Hasil tes positif (perbedaan waktu setidaknya 120 menit) mendukung infeksi aliran darah terkait kateter, sedangkan hasil tes negatif menunjukkan bahwa pemasangan kateter dapat dipertahankan.

### **Komplikasi**

Komplikasi seperti tromboflebitis septik, endokarditis, atau fokus metastasis infeksi (terutama dengan *S aureus*) dapat dicurigai pada pasien dengan bakteremia persisten dan demam meskipun kateter yang terinfeksi telah diangkat. Studi tambahan seperti studi Doppler vena, ekokardiogram transesofageal, dan radiografi dada dapat diindikasikan, dan antibiotik selama 4-6 minggu mungkin diperlukan. Dalam kasus tromboflebitis septik, antikoagulasi dengan heparin juga dianjurkan jika tidak ada kontraindikasi.

## **Diagnosis Banding**

Meskipun sebagian besar demam disebabkan oleh infeksi, sekitar 25% pasien akan mengalami demam yang tidak menular, termasuk demam obat, demam pasca operasi nonspesifik (kerusakan jaringan atau nekrosis), hematoma, pankreatitis, emboli paru, infark miokard, dan penyakit usus iskemik.

## **Pencegahan**

Konsep kewaspadaan universal menekankan bahwa semua pasien diperlakukan seolah-olah mereka memiliki potensi penyakit yang ditularkan melalui darah, dan dengan demikian semua sekresi tubuh ditangani dengan hati-hati untuk mencegah penyebaran penyakit. Isolasi bahan tubuh memerlukan penggunaan sarung tangan setiap kali petugas kesehatan mengantisipasi kontak dengan darah atau sekresi tubuh lainnya. Meskipun sarung tangan dipakai, petugas kesehatan harus rutin mencuci tangan, karena ini adalah cara termudah dan paling efektif untuk mencegah infeksi yang berhubungan dengan rumah sakit. Penerapan antiseptik berbahan dasar alkohol yang cepat kering itu sederhana, membutuhkan

lebih sedikit waktu daripada mencuci tangan tradisional dengan sabun dan air, lebih efektif dalam mengurangi kolonisasi tangan, dan meningkatkan kepatuhan terhadap dekontaminasi tangan. Untuk pencegahan penularan infeksi *C difficile*, mencuci tangan lebih efektif dibandingkan antiseptik berbahan dasar alkohol. Akibatnya, bahkan setelah melepas sarung tangan, penyedia harus selalu mencuci tangan jika terbukti atau dicurigai adanya infeksi *C difficile*.

Jalur intravena perifer harus diganti tidak lebih sering dari setiap 3–4 hari. Beberapa dokter mengganti hanya jika ada indikasi klinis atau jika antrean dipasang segera. Garis dan garis arteri di sirkulasi vena sentral (termasuk yang ditempatkan di perifer) dapat dibiarkan di tempatnya tanpa batas waktu dan diubah atau dihilangkan ketika dicurigai secara klinis telah terinfeksi, saat tidak berfungsi, atau saat tidak lagi diperlukan. Penggunaan kewaspadaan penghalang steril (termasuk tutup, masker, gaun pelindung, sarung tangan, dan tirai) dianjurkan saat memasukkan kateter vena sentral. Kateter vena yang diresapi antibiotik (minocycline plus rifampisin atau chlorhexidine plus silver sulfadiazine) mengurangi

infeksi saluran. Kateter urin yang diimpregnasi dengan paduan perak (Foley) mengurangi kejadian bakteriuria terkait kateter, tetapi tidak secara konsisten infeksi saluran kemih terkait kateter. Praktik terbaik untuk mencegah pneumonia terkait ventilator termasuk menghindari intubasi jika memungkinkan, meminimalkan dan gangguan sedasi harian, penyatuan / pengeringan sekresi subglotis di atas manset tabung, dan meninggikan kepala tempat tidur. Tabung endotrakeal berlapis perak dapat mengurangi kejadian pneumonia terkait ventilator tetapi memiliki dampak terbatas pada durasi atau kematian tinggal di rumah sakit, sehingga umumnya tidak direkomendasikan. Infeksi saluran kemih terkait kateter dan infeksi terkait kateter intravena bukanlah kondisi yang dapat diganti oleh Medicare di Amerika Serikat. Persiapan kulit sebelum operasi dengan klorheksidin dan alkohol (dibandingkan povidone-iodine) mengurangi kejadian infeksi setelah operasi. Strategi lain yang dapat mencegah infeksi tempat operasi adalah identifikasi dan pengobatan pembawa hidung *S aureus* dengan salep hidung mupirocin 2% dan sabun klorheksidin. Pembersihan harian pasien ICU dengan waslap yang

mengandung klorheksidin dibandingkan sabun dan air menyebabkan insiden infeksi dan kolonisasi terkait perawatan kesehatan yang lebih rendah. Dekontaminasi selektif saluran pencernaan dengan nonabsorbable atau antibiotik parenteral, atau keduanya, dapat mencegah pneumonia yang didapat di rumah sakit dan menurunkan mortalitas tetapi dalam penggunaan terbatas karena kekhawatiran akan perkembangan resistensi antibiotik. Paket pencegahan (menerapkan lebih dari satu intervensi secara bersamaan) biasanya digunakan sebagai strategi praktis untuk meningkatkan perawatan dalam pengaturan perawatan kesehatan.

Perawatan keperawatan yang penuh perhatian (pemosisian untuk mencegah cedera tekanan, perawatan luka, mengangkat kepala selama pemberian makan dengan tabung untuk mencegah aspirasi) sangat penting dalam mencegah infeksi terkait rumah sakit. Selain itu, pemantauan area berisiko tinggi oleh ahli epidemiologi rumah sakit sangat penting dalam pencegahan infeksi. Beberapa pedoman menganjurkan skrining cepat (kultur pengawasan aktif) untuk MRSA saat masuk ke fasilitas perawatan akut di antara subpopulasi pasien tertentu

(misalnya, mereka yang baru saja dirawat di rumah sakit, masuk ke unit perawatan intensif, pasien yang menjalani hemodialisis). Namun, di luar pengaturan wabah MRSA, tidak jelas apakah strategi ini menurunkan insiden infeksi MRSA terkait rumah sakit.

Vaksin, termasuk hepatitis A, hepatitis B, dan vaksinasi varicella, pneumokokus, dan influenza, adalah tambahan yang penting. (Lihat bagian di bawah berjudul Imunisasi Terhadap Penyakit Menular.)

## **Tatalaksana**

### **A. Demam di Unit Perawatan Intensif**

Kecuali pasien memiliki cedera neurologis sentral dengan tekanan intrakranial tinggi atau memiliki suhu lebih tinggi dari 41° C, kebutuhan fisiologis untuk mempertahankan euthermia berkurang. Antibiotik berspektrum luas empiris (lihat Tabel 30–5) direkomendasikan untuk pasien neutropenik dan gangguan imun lainnya serta pada pasien yang secara klinis tidak stabil.

### **B. Infeksi Terkait Kateter**

Faktor-faktor yang dipertimbangkan dalam pengambilan keputusan pengobatan termasuk jenis kateter, patogen penyebab, ketersediaan lokasi akses kateter alternatif, kebutuhan akses intravaskular yang sedang berlangsung, dan tingkat keparahan penyakit. Secara umum, kateter harus dilepas jika ada purulensi di lokasi keluar; jika organisme adalah *S aureus*, bakteri batang gram negatif, atau spesies *Candida*; jika ada bakteremia persisten (lebih dari 48 jam saat menerima antibiotik); atau jika ada komplikasi, seperti tromboflebitis septik, endokarditis, atau penyakit metastasis lainnya. Kateter vena sentral dapat diganti dengan kawat pemandu asalkan tidak ada eritema atau purulensi di tempat keluar dan pasien tidak tampak septik. Stafilokokus yang resisten terhadap metisilin, negatif koagulase adalah patogen yang paling umum; oleh karena itu, terapi empiris dengan vankomisin, 15 mg / kg / dosis secara intravena dua kali sehari, harus diberikan dengan asumsi fungsi ginjal normal. Terapi empiris yang mencakup kerja terhadap bakteri gram negatif harus digunakan pada pasien imunokompromais atau yang dalam keadaan sakit kritis (lihat Tabel 30-5).



Durasi pengobatan antibiotik tergantung pada patogen dan seberapa luasnya penyakit. Untuk bakteremia tanpa komplikasi, terapi selama 5-7 hari biasanya cukup untuk stafilokokus koagulase-negatif, bahkan jika kateter asli dipertahankan. Terapi empat belas hari umumnya direkomendasikan untuk bakteremia tanpa komplikasi yang disebabkan oleh batang gram negatif, spesies *Candida*, dan *S aureus*. Terapi kunci antibiotik melibatkan penanaman konsentrasi supratherapeutic antibiotik dengan heparin di lumen kateter. Tujuannya untuk mencapai konsentrasi antibiotik yang cukup untuk membunuh mikroba di dalam biofilm. Terapi kunci antibiotik dapat digunakan untuk infeksi aliran darah terkait kateter yang disebabkan oleh bakteri patogen gram positif dan gram negatif dan saat kateter ditahan dalam situasi penyelamatan.

### **Kapan Harus Merujuk**

- Semua pasien dengan infeksi yang resistan terhadap beberapa obat.
- Setiap pasien dengan fungemia, *S aureus* bakteremia, atau bakteremia persisten dari organisme apapun.

- Pasien yang kateternya tidak dapat dilepas.
- Pasien dengan infeksi di lokasi multipel.
- Pasien dengan gangguan atau fluktuasi fungsi ginjal untuk mendapatkan bantuan pemberian antimikroba.
- Pasien dengan kolitis *C difficile* yang refrakter atau rekuren.

Baur D et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonization with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017 Sep;17(9):990–1001. [PMID: 28629876]

DeFilipp Z et al. Drug-resistant *E. coli* bacteremia transmitted by fecal microbiota transplant. *N Engl J Med.* 2019 Nov 21;381(21):2043–50. [PMID: 31665575]

Harris PNA et al; MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN). Effect of piperacillin-tazobactam vs meropenem on 30-day mortality for patients with *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection and ceftriaxone resistance: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018 Sep 11;320(10):984–94. [PMID: 30208454]

Kao D et al. Effect of oral capsule- vs colonoscopy-delivered fecal microbiota transplantation on recurrent *Clostridium difficile* infection: a

- randomized clinical trial. JAMA. 2017 Nov 28;318(20):1985–93. [PMID: 29183074]
- McDonald LC et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018 Mar 19;66(7):e1–48. [PMID: 29462280]
- Radonovich LJ Jr et al; ResPECT Investigators. N95 respirators vs medical masks for preventing influenza among health care personnel: a randomized clinical trial. JAMA. 2019 Sep 3;322(9):824–33. [PMID: 31479137]
- Wilcox MH et al; MODIFY I and MODIFY II Investigators. Bezlotoxumab for prevention of recurrent Clostridium difficile infection. N Engl J Med. 2017 Jan 26;376(4):305–17. [PMID: 28121498]
- 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]

## **INFEKSI PADA SISTEM SARAF PUSAT**

### **ESSENSIAL**

Infeksi sistem saraf pusat adalah keadaan darurat medis. Gejala dan tanda umum untuk semua infeksi sistem saraf pusat termasuk sakit kepala, demam,

---

gangguan sensorik, leher dan punggung kaku, tanda Kernig dan Brudzinski positif, dan kelainan cairan serebrospinal.

---

### **Pertimbangan Umum**

Infeksi pada sistem saraf pusat dapat disebabkan oleh hampir semua agen infeksi, termasuk bakteri, mikobakteri, jamur, spirochetes, protozoa, cacing, dan virus.

### **Klasifikasi Etiologi**

Infeksi sistem saraf pusat dapat dibagi menjadi beberapa kategori yang biasanya dapat dengan mudah dibedakan satu sama lain dengan pemeriksaan cairan serebrospinal sebagai langkah pertama menuju diagnosis etiologi (Tabel 30-1).

**Tabel 30–1.** Temuan cairan serebrospinal yang khas pada berbagai penyakit sistem saraf pusat.

Diagnosis	Sel/mcL	Glukosa (mg/dL)	Protein (mg/dL)	Tekanan Pembuka
Normal	0-5 limfosit	45-85 <sup>1</sup>	15-45	70-80 mmH <sub>2</sub> O

Meningitis purulent (bakteri) <sup>2</sup> didapat dari komunitas	20-20.000 neutrofil polimorfonuklear	Rendah (<45)	Tinggi (>50)	Meningkat
Meningitis granulomatosa (mikobakteri, fungi) <sup>3</sup>	100-1000, dominan limfosit <sup>3</sup>	Rendah (<45)	Tinggi (>50)	Meningkat sedang
Meningitis spirochete	100-1000, dominan limfosit <sup>3</sup>	Normal	Tinggi (>50)	Normal ke sedikit meningkat
Meningitis aseptic, meningitis viral, meningoensefalitis <sup>4</sup>	25-2000, dominan limfosit <sup>3</sup>	Normal atau rendah	Tinggi (>50)	Sedikit meningkat
“Neighborhood reaction” <sup>5</sup>	Meningkat bervariasi	Normal	Normal atau tinggi	Bervariasi

<sup>1</sup>Glukosa pada cairan serebrospinal harus dipertimbangkan dengan kadar glukosa darah. Normalnya, glukosa pada cairan serebrospinal adalah 20-30 mg/dL lebih rendah daripada glukosa darah, atau 50-70% dari kadar normal glukosa darah

<sup>2</sup>Organisme di apusan atau kultur cairan serebrospinal; counterimmunoelectrophoresis atau aglutinasi lateks dapat menjadi penanda diagnostic

<sup>3</sup>Neutrofil polimorfonuklear dapat mendominasi lebih awal

<sup>4</sup>Isolasi virus dari cairan serebrospinal dini; titer antibodi meningkat pada serum spesimen; PCR untuk virus herpes

<sup>5</sup>Dapat terjadi pada mastoiditis, abses otak, abses epidural, sinusitis, thrombus septik, tumor otak. Hasil kultur cairan serebrospinal biasanya negatif

## A. Meningitis Purulen

Pasien dengan meningitis bakterial biasanya mencari pertolongan medis dalam beberapa jam atau 1-2 hari setelah timbulnya gejala. Organisme yang bertanggung jawab terutama bergantung pada usia pasien seperti yang dirangkum dalam Tabel 30-2. Diagnosis biasanya didasarkan pada apusan Gram (positif pada 60-90%) atau

kultur (positif pada lebih dari 90%) dari cairan serebrospinal.

**Tabel 30–2.** Terapi antimikroba awal untuk meningitis purulen yang tidak diketahui penyebabnya.

<b>Populasi</b>	<b>Mikroorganisme Biasa</b>	<b>Terapi Standar</b>
18-50 tahun	Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis	Vankomisin <sup>1</sup> ditambah seftriakson <sup>2</sup>
Lebih dari 50 tahun	S pneumoniae, N meningitidis, Listeria monocytogenes, basil gram negative, Streptococcus grup B	Vankomisin <sup>1</sup> ditambah ampisilin <sup>3</sup> , ditambah seftriakson <sup>2</sup>
Gangguan imunitas seluler	L monocytogenes, basil gram negatif S pneumoniae,	Vankomisin <sup>1</sup> ditambah ampisilin <sup>3</sup> , ditambah sefepim <sup>4</sup>
Pasca operasi atau trauma	<i>S aureus</i> , S pneumoniae, basil aerob gram negative, Stafilococcus koagulase negatif <sup>5</sup> , difteroid (eg, Propionibacterium acnes) <sup>5</sup> , (jarang)	Vankomisin <sup>1</sup> ditambah sefepim <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Diberikan untuk mengatasi *pneumokokus* resisten terhadap penisilin atau sefalosporin. Dosis vankomisin adalah 15 mg/kg/dosis intravena setiap 8 jam. Kadar vankomisin harus dipertahankan >15 mcg/mL. Hentikan jika organisme kausatif sensitif terhadap seftriakson

<sup>2</sup>Seftriakson dapat digunakan pada sebagian besar pasien dengan riwayat alergi penisilin (aztreonam dapat dipertimbangkan untuk perlindungan empiris terhadap basil gram negative pada pasien dengan alergi penisilin dan sefalosporin tipe 1 yang diperantarai IgE). Dosis seftriakson adalah 2 g intravena setiap 12jam. Jika organisme sensitive terhadap penisilin, maka berikan dosis 3-4 juta unit intravena setiap 4 jam

<sup>3</sup>Pasien yang sakit parah, ampicilin digunakan jika diperkirakan ada infeksi *L monocytogenes*. Untuk mengkonfirmasi infeksi tersebut, diberikan tambahan gentamisin. (Untuk pasien dengan alergi penisilin tipe 1 yang diperantarai IgE, TMP-SMZ dapat dipertimbangkan, diberikan dengan dosis 15-20 mg/kg/hari TMP dalam 3-4 dosis). Dosis ampicilin biasanya 2 g intravena setiap 4 jam

<sup>4</sup>Sefepim diberikan dalam dosis 3 g intravena setiap 8 jam

<sup>5</sup>Berhubungan primer dengan keberadaan *hardware*

## **B. Meningitis Kronis**

Presentasi meningitis kronis lebih tidak akut dibandingkan dengan meningitis purulen. Penderita meningitis kronis biasanya memiliki riwayat gejala yang berlangsung berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Patogen yang paling umum adalah *Mycobacterium tuberculosis*, mikobakteri atipikal, jamur (*Cryptococcus*, *Coccidioides*, *Histoplasma*), dan spirochetes (*Treponema pallidum* dan *Borrelia burgdorferi*). Diagnosis dibuat dengan kultur atau dalam beberapa kasus dengan tes serologi (kriptokokosis, coccidioidomycosis, sifilis, penyakit Lyme).

### **C. Meningitis aseptik**

Meningitis aseptik — penyakit yang jauh lebih jinak dan dapat sembuh sendiri daripada meningitis purulen — terutama disebabkan oleh virus, terutama virus herpes simpleks dan kelompok enterovirus (termasuk coxsackievirus dan echovirus). Mononukleosis menular dapat disertai dengan meningitis aseptik. Infeksi leptospiral juga biasanya ditempatkan pada kelompok aseptik karena respon seluler limfositik dan perjalanannya yang relatif jinak. Jenis meningitis ini juga terjadi selama sifilis sekunder dan penyakit Lyme yang menyebar. Sebelum pemberian rutin vaksin campak-gondok-rubella (MMR), gondongan merupakan penyebab paling umum dari meningitis virus. Meningitis aseptik yang diinduksi obat telah dilaporkan dengan obat antiinflamasi nonsteroid, sulfonamid, dan antibodi monoklonal tertentu.

### **D. Ensefalitis**

Ensefalitis (karena virus herpes, arbovirus, virus rabies, flavivirus [ensefalitis West Nile, ensefalitis Jepang], dan banyak lainnya) menyebabkan gangguan pada sensorium,



kejang, dan banyak manifestasi lainnya. Pasien lebih sakit dibandingkan dengan meningitis aseptik. Cairan serebrospinal mungkin seluruhnya normal atau mungkin menunjukkan beberapa limfosit dan, dalam beberapa kasus, (misalnya, herpes simpleks) sel darah merah juga. Influenza telah dikaitkan dengan ensefalitis, tetapi hubungannya tidak jelas. Bentuk autoimun dari ensefalitis yang terkait dengan antibodi reseptor N-metil-D-aspartat harus dicurigai pada pasien yang lebih muda dengan ensefalitis dan kejang terkait, gangguan gerakan, dan psikosis.

### **E. Meningitis Bakteri yang Diobati Sebagian**

Terapi antibiotik efektif sebelumnya yang diberikan selama 12-24 jam akan menurunkan laju cairan serebrospinal positif hasil pewarnaan Gram sebesar 20% dan kultur sebesar 30-40% tetapi akan berdampak kecil pada jumlah sel, protein, atau glukosa. Kadang-kadang, terapi antibiotik sebelumnya akan mengubah respon yang didominasi polimorfonuklear terhadap pleositosis limfositik, dan beberapa temuan cairan serebrospinal

mungkin serupa dengan yang terlihat pada meningitis aseptik.

## **F. Reaksi Lingkungan**

Sebagaimana dicatat dalam Tabel 30–1, istilah ini menunjukkan proses infeksi purulen di dekat sistem saraf pusat yang menumpahkan beberapa produk dari proses inflamasi — sel darah putih atau protein — ke dalam cairan serebrospinal. Infeksi seperti itu mungkin abses otak, osteomielitis vertebra, abses epidural, empiema subdural, atau sinusitis bakterial atau mastoiditis.

## **G. Iritasi Meningeal yang Tidak Menular**

Meningitis karsinomatosa, sarkoidosis, lupus eritematosus sistemik, meningitis kimiawi, dan obat-obatan tertentu — obat antiinflamasi nonsteroid, OKT3, TMP-SMZ, dan lain-lain — juga dapat menimbulkan gejala dan tanda iritasi meningeal yang terkait dengan pleositosis cairan serebrospinal, peningkatan protein, dan glukosa rendah atau normal. Meningismus dengan temuan cairan serebrospinal normal terjadi dengan adanya infeksi lain seperti pneumonia dan shigellosis.

## **H. Abses Otak**

Abses otak muncul sebagai lesi yang menempati ruang; Gejala mungkin termasuk muntah, demam, perubahan status mental, atau manifestasi neurologis fokal. Jika dicurigai adanya abses otak, CT scan harus dilakukan. Jika positif, pungsi lumbal tidak boleh dilakukan karena hasilnya jarang memberikan informasi yang berguna secara klinis dan herniasi dapat terjadi. Bakteriologi abses otak biasanya polimikroba dan termasuk *S aureus*, basil gram negatif, streptokokus, dan anaerob mulut (termasuk streptokokus anaerobik dan spesies Prevotella).

## **I. Meningitis terkait Tenaga Kesehatan**

Infeksi ini dapat timbul akibat prosedur bedah saraf invasif (misalnya kraniotomi, kateter ventrikel internal atau eksternal, kateter lumbal eksternal), komplikasi trauma kepala, atau infeksi aliran darah yang didapat di rumah sakit. Wabah telah dikaitkan dengan injeksi kortikosteroid epidural atau paraspinal yang terkontaminasi. Secara umum, mikrobiologi berbeda dari meningitis yang didapat dari komunitas, dengan

organisme gram negatif (misalnya, *Pseudomonas*), *S aureus*, dan stafilocokus koagulase-negatif dan, dalam wabah yang terkait dengan kortikosteroid yang terkontaminasi, jamur dan jamur (*Exserohilum rostratum* dan *Aspergillus*) *fumigatus*) memainkan peran yang lebih besar.

## **Temuan Klinis**

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

Tiga serangkaian gejala klasik meliputi demam, leher kaku, dan status mental yang berubah memiliki sensitivitas rendah (44%) untuk meningitis bakterial. Namun, hampir semua pasien dengan meningitis bakterial memiliki setidaknya dua dari gejala berikut — demam, sakit kepala, leher kaku, atau perubahan status mental.

### **B. Pemeriksaan Laboratorium**

Evaluasi pasien dengan dugaan meningitis meliputi hitung darah, kultur darah, tusukan lumbal diikuti dengan studi dan kultur cairan serebrospinal yang cermat, dan film dada. Cairan harus diperiksa untuk jumlah sel, glukosa, dan protein, dan noda noda untuk bakteri (dan

organisme tahan asam bila sesuai) dan dibiakkan untuk organisme piogenik dan untuk mikobakteri dan jamur bila diindikasikan. Tes aglutinasi lateks dapat mendeteksi antigen organisme yang dienkapsulasi (*S pneumoniae*, *H influenzae*, *N meningitidis*, dan *Cryptococcus neoformans*) tetapi jarang digunakan kecuali untuk mendeteksi *Cryptococcus* atau pada pasien yang diobati sebagian. Pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) cairan serebrospinal telah digunakan untuk mendeteksi bakteri (*S pneumoniae*, *H influenzae*, *N meningitidis*, *M tuberculosis*, *B burgdorferi*, dan *Tropheryma whipplei*) dan virus (herpes simplex, varicella-zoster, CMV, Epstein- Virus Barr, dan enterovirus) pada pasien dengan meningitis. Pengalaman terbesar adalah dengan PCR untuk virus herpes simplex, varicella-zoster, dan JC. Tes ini sangat sensitif (lebih dari 95%) dan spesifik. Selain penggunaannya pada meningitis, metode molekuler seperti PCR dan sekuensing generasi baru semakin banyak digunakan untuk diagnosis ensefalitis, mielitis transversal, dan abses otak. Secara umum, tes diagnostik molekuler dapat memberikan alternatif yang lebih sensitif dan cepat untuk metode kultur dan serologi tradisional.

Namun, sulit untuk memastikan kepekaan sebenarnya dari banyak tes molekuler untuk infeksi SSP mengingat tidak adanya standar emas. Dalam beberapa kasus, tes untuk mendeteksi beberapa organisme mungkin tidak lebih sensitif daripada kultur (atau serologi), tetapi nilai sebenarnya adalah kecepatan hasil yang tersedia, yaitu, jam dibandingkan dengan hari atau minggu.

### **C. Pungsi Lumbal dan Pencitraan**

Karena melakukan pungsi lumbal dengan adanya lesi yang menempati ruang (abses otak, hematoma subdural, empiema subdural, lobus temporalis nekrotik dari ensefalitis herpes) dapat menyebabkan herniasi batang otak, CT scan dilakukan sebelum pungsi lumbal jika terdapat ruang- Lesi yang menempati dicurigai berdasarkan papilledema, kejang, atau temuan neurologis fokal. Indikasi lain untuk CT scan adalah pasien dengan gangguan kekebalan atau gangguan tingkat kesadaran sedang hingga berat. Jika ditemui penundaan dalam mendapatkan CT scan dan diduga meningitis bakterial, kultur darah harus diambil dan antibiotik dan kortikosteroid diberikan bahkan sebelum cairan

serebrospinal diperoleh untuk kultur untuk menghindari keterlambatan pengobatan (Tabel 30–1). Antibiotik yang diberikan dalam waktu 4 jam sebelum mendapatkan cairan serebrospinal mungkin tidak mempengaruhi hasil kultur. MRI dengan kontras pada tempat suntikan epidural dan daerah sekitarnya direkomendasikan (kadang-kadang berulang kali) untuk mereka dengan gejala setelah injeksi kortikosteroid yang mungkin terkontaminasi untuk menyingkirkan abses epidural, phlegmon, osteomielitis vertebralis, diskitis, atau arachnoiditis.

### **Tatalaksana**

Meskipun sulit untuk dibuktikan dengan data klinis yang ada bahwa terapi antibiotik dini meningkatkan hasil pada meningitis bakterial, terapi yang tepat tetap dianjurkan. Pada meningitis purulen, identitas mikroorganisme penyebab mungkin tetap tidak diketahui atau diragukan selama beberapa hari dan pengobatan antibiotik awal seperti yang ditetapkan dalam Tabel 30-2 harus diarahkan terhadap mikroorganisme yang paling umum untuk setiap kelompok umur.

Durasi terapi untuk meningitis bakterial bervariasi tergantung pada agen penyebabnya: *H influenzae*, 7 hari; *N meningitidis*, 3–7 hari; *S pneumoniae*, 10–14 hari; *L monocytogenes*, 14-21 hari; dan basil gram negatif, 21 hari.

Untuk orang dewasa dengan meningitis pneumokokus, deksametason 10 mg diberikan secara intravena 15-20 menit sebelum atau bersamaan dengan dosis pertama antibiotik dan dilanjutkan setiap 6 jam selama 4 hari menurunkan morbiditas dan mortalitas. Pasien yang paling mungkin mendapat manfaat dari kortikosteroid adalah mereka yang terinfeksi organisme gram positif (*S pneumoniae* atau *S suis*), dan mereka yang HIV negatif. Tidak diketahui apakah pasien dengan meningitis akibat meningitis *N* dan bakteri patogen lain mendapat manfaat dari penggunaan kortikosteroid tambahan. Peningkatan tekanan intrakranial akibat edema otak seringkali membutuhkan perhatian terapeutik. Hiperventilasi, manitol (25-50 g secara intravena sebagai bolus), dan bahkan drainase cairan serebrospinal dengan tusukan lumbal berulang atau dengan penempatan kateter intraventrikular telah digunakan untuk mengontrol edema



serebral dan peningkatan tekanan intrakranial. Deksametason (4 mg intravena setiap 4-6 jam) juga dapat menurunkan edema serebral.

Terapi abses otak terdiri dari drainase (eksisi atau aspirasi) di samping antibiotik sistemik selama 3-4 minggu yang ditujukan untuk organisme yang diisolasi. Rejimen empiris sering kali mencakup metronidazol, 500 mg secara intravena atau oral setiap 8 jam, ditambah ceftriaxone, 2 g intravena setiap 12 jam, dengan atau tanpa vankomisin, 10–15 mg / kg / dosis secara intravena setiap 12 jam. Kadar vankomisin melalui serum harus lebih besar dari 15 mcg / mL pada pasien tersebut. Dalam kasus di mana abses lebih kecil dari 2 cm, di mana ada beberapa abses yang tidak dapat dikeringkan, atau jika abses terletak di area di mana gejala sisa neurologis yang signifikan akan terjadi akibat drainase, antibiotik selama 6-8 minggu dapat digunakan tanpa drainase.

Selain antibiotik, dalam kasus meningitis terkait perawatan kesehatan yang terkait dengan kateter intraventrikular eksternal, kemungkinan penyembuhan meningkat jika kateter dilepas. Pada infeksi yang berhubungan dengan kateter ventrikel internal, dianjurkan

untuk melepas komponen internal dan memasukkan saluran pembuangan eksternal. Setelah mengumpulkan cairan serebrospinal, aspirasi epidural, atau spesimen lain untuk kultur, terapi antijamur empiris dengan vorikonazol serta pengobatan empiris rutin untuk patogen lain (seperti di atas) direkomendasikan sampai penyebab spesifik dari sistem saraf pusat pasien atau infeksi parameningeal telah diidentifikasi. . Selain itu, konsultasi awal dengan ahli bedah saraf direkomendasikan bagi mereka yang ditemukan memiliki abses epidural, phlegmon, osteomyelitis vertebra, diskitis, atau arachnoiditis untuk mendiskusikan kemungkinan penatalaksanaan bedah (misalnya debridemen).

Terapi jenis meningitis lain dibahas di bagian lain dalam buku ini (meningitis jamur, Bab 36; sifilis dan Lyme borreliosis, Bab 34; meningitis tuberkulosis, Bab 33; ensefalitis herpes, Bab 32).

### **Kapan Harus Merujuk**

- Pasien dengan meningitis akut, terutama jika kultur negatif atau atipikal (misalnya jamur, sifilis, penyakit

Lyme, M tuberculosis), atau jika pasien mengalami immunosupresi.

- Pasien dengan meningitis kronis.
- Semua pasien dengan abses otak dan ensefalitis.
- Pasien dengan dugaan meningitis yang didapat di rumah sakit (misalnya, pada pasien yang baru saja menjalani bedah saraf atau injeksi kortikosteroid epidural atau paraspinal).
- Pasien dengan meningitis berulang.

### **Kapan Harus Dirawat**

- Pasien dengan dugaan meningitis akut, ensefalitis, dan otak atau abses paraspinal harus dirawat inap untuk evaluasi dan pengobatan segera.
- Tidak terlalu mendesak untuk menerima pasien dengan meningitis kronis; pasien ini dapat dirawat untuk mempercepat prosedur diagnostik dan mengkoordinasikan perawatan, terutama jika tidak ada diagnosis yang dibuat dalam pengaturan rawat jalan.

- Fitzgerald D et al. Invasive pneumococcal and meningococcal disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Dec;33(4):1125–41. [PMID: 31668194]
- Morens DM et al. Eastern equine encephalitis virus—another emergent arbovirus in the United States. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21;381(21):1989–92. [PMID: 31747726]
- Tunkel AR et al. 2017 Infectious Diseases Society of America’s clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis*. 2017 Mar 15;64(6):e34–65. [PMID: 28203777]
- Wilson MR et al. Clinical metagenomic sequencing for diagnosis of meningitis and encephalitis. *N Engl J Med*. 2019 Jun 13;380(24):2327–40. [PMID: 31189036]

## LUKA GIGITAN HEWAN DAN MANUSIA

### ESSENSIAL

- Gigitan kucing dan manusia memiliki tingkat infeksi yang lebih tinggi daripada gigitan anjing.
- Gigitan tangan sangat mengkhawatirkan kemungkinan infeksi ruang tertutup.
- Profilaksis antibiotik diindikasikan untuk gigitan tangan yang tidak terinfeksi dan rawat inap diperlukan untuk gigitan tangan yang terinfeksi.
- Semua luka yang terinfeksi perlu dibiakkan untuk mendapatkan terapi langsung.

## **Pertimbangan Umum**

Sekitar 1000 cedera gigitan anjing membutuhkan perhatian departemen kegawatdaruratan setiap hari di Amerika Serikat, paling sering di daerah perkotaan. Gigitan anjing paling sering terjadi pada bulan-bulan musim panas. Hewan penggigit biasanya diketahui oleh korbannya, dan sebagian besar kejadian menggigit diprovokasi (yaitu, gigitan terjadi saat bermain dengan hewan atau setelah mengejutkan hewan tersebut saat makan atau membangunkannya secara tiba-tiba dari tidur). Kegagalan untuk mendapatkan riwayat provokasi penting, karena serangan yang tidak diprovokasi meningkatkan kemungkinan rabies. Gigitan manusia biasanya dilakukan oleh anak-anak saat bermain atau berkelahi; pada orang dewasa, gigitan dikaitkan dengan penggunaan alkohol dan cedera tinju tertutup yang terjadi selama perkelahian.

Hewan yang menyebabkan gigitan, lokasi gigitan, dan jenis luka yang ditimbulkan semuanya merupakan penentu penting apakah mereka terinfeksi. Gigitan kucing lebih mungkin terinfeksi daripada gigitan manusia — antara 30% dan 50% dari semua gigitan kucing menjadi

terinfeksi. Infeksi setelah gigitan manusia bervariasi. Gigitan yang ditimbulkan oleh anak-anak jarang menjadi infeksi karena gigitannya dangkal, dan gigitan oleh orang dewasa menjadi terinfeksi pada 15-30% kasus, dengan tingkat infeksi yang sangat tinggi pada cedera tangan tertutup. Gigitan anjing, untuk alasan yang tidak jelas, menjadi terinfeksi hanya 5% dari waktu. Gigitan kepala, wajah, dan leher lebih kecil kemungkinannya untuk terinfeksi daripada gigitan pada ekstremitas. Gigitan “melalui dan melalui” (misalnya, melibatkan mukosa dan kulit) memiliki tingkat infeksi yang mirip dengan luka pada tangan tertutup. Luka tusuk lebih sering terinfeksi daripada luka, mungkin karena luka tusuk lebih mudah diiri dan dibersihkan.

Bakteriologi infeksi gigitan bersifat polimikroba. Setelah gigitan anjing dan kucing, lebih dari 50% infeksi disebabkan oleh bakteri aerob dan anaerob dan 36% disebabkan oleh aerob saja. Infeksi anaerobik murni jarang terjadi. Spesies *Pasteurella* adalah isolat tunggal yang paling umum (75% infeksi disebabkan oleh gigitan kucing dan 50% infeksi disebabkan oleh gigitan anjing). Isolat aerobik umum lainnya termasuk streptokokus,

stafilokokus, Moraxella, dan Neisseria; anaerob yang paling umum adalah *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Porphyromonas*, dan *Prevotella*. Jumlah median isolat setelah gigitan manusia adalah empat (tiga aerob dan satu anaerob). Seperti gigitan anjing dan kucing, infeksi yang disebabkan oleh sebagian besar gigitan manusia adalah campuran aerob dan anaerob (54%) atau hanya disebabkan oleh aerob (44%). Streptokokus dan *S aureus* adalah aerob yang paling umum. Eikenella corrodens (ditemukan pada hingga 30% pasien), Prevotella, dan *Fusobacterium* adalah anaerob yang paling umum. Meskipun organisme yang tercatat adalah yang paling umum, banyak organisme lain yang telah diisolasi — termasuk *Capnocytophaga* (anjing dan kucing), *Pseudomonas*, dan *Haemophilus* — menekankan bahwa semua gigitan yang terinfeksi harus dibiakkan untuk menentukan mikrobiologi.

HIV dapat ditularkan dari gigitan (baik dari menggigit atau menerima gigitan dari pasien yang terinfeksi HIV) tetapi jarang dilaporkan.

## **Tatalaksana**

## **A. Perawatan Lokal**

Pembersihan dan irigasi luka yang kuat serta debridemen bahan nekrotik merupakan faktor terpenting dalam menurunkan kejadian infeksi. Radiografi harus diperoleh untuk mencari fraktur dan keberadaan benda asing. Pemeriksaan yang cermat untuk menilai luasnya cedera (laserasi tendon, penetrasi ruang sendi) sangat penting untuk perawatan yang tepat.

## **B. Penjahitan Luka**

Jika luka perlu ditutup karena alasan kosmetik atau mekanis, penjahitan dapat dilakukan. Namun, luka yang terinfeksi tidak boleh dijahit, dan luka di tangan umumnya tidak boleh dijahit karena infeksi ruang tertutup pada tangan dapat menyebabkan hilangnya fungsi.

## **C. Antibiotik Profilaksis**

Profilaksis diindikasikan pada gigitan risiko tinggi dan pada pasien risiko tinggi. Gigitan kucing di lokasi mana pun dan gigitan tangan oleh hewan apa pun, termasuk manusia, harus mendapat profilaksis. Individu dengan komorbiditas tertentu (diabetes, penyakit hati)



berada pada peningkatan risiko komplikasi parah dan harus menerima profilaksis bahkan untuk gigitan berisiko rendah, seperti halnya pasien tanpa limpa fungsional yang berisiko tinggi mengalami sepsis yang berlebihan (terutama dengan spesies *Capnocytophaga*). Amoksisilin-klavulanat (Augmentin) 500 mg diminum tiga kali sehari selama 5-7 hari adalah rejimen pilihan. Untuk pasien dengan alergi serius terhadap penisilin, kombinasi klindamisin 300 mg secara oral tiga kali sehari bersama dengan salah satu dari berikut ini direkomendasikan untuk 5-7 hari: doksisisiklin 100 mg secara oral dua kali sehari, atau TMP-SMZ kekuatan ganda secara oral dua kali sehari, atau fluoroquinolone (ciprofloxacin 500 mg per oral dua kali sehari atau levofloxacin 500–750 mg per oral sekali sehari). Moxifloxacin, fluoroquinolone dengan aktivitas aerobik dan anaerobik yang baik, mungkin cocok sebagai monoterapi 400 mg per oral sekali sehari selama 5-7 hari. Agen seperti dikloksasilin, sefalekssin, makrolida, dan klindamisin tidak boleh digunakan sendiri karena kurang aktivitas melawan spesies *Pasteurella*. TMP-SMZ memiliki aktivitas yang buruk melawan anaerob dan

sebaiknya hanya digunakan dalam kombinasi dengan klindamisin.

Karena risiko penularan HIV sangat rendah setelah satu gigitan, profilaksis pasca pajanan rutin tidak dianjurkan. Setiap kasus harus dievaluasi secara individual dan pertimbangan profilaksis harus diberikan kepada mereka yang datang dalam waktu 72 jam setelah kejadian, sumbernya diketahui terinfeksi HIV, dan pajanan berisiko tinggi.

#### **D. Antibiotik untuk Infeksi yang Terdokumentasi**

Untuk luka yang terinfeksi, antibiotik diindikasikan dengan jelas. Bagaimana obat diberikan (secara oral atau intravena) dan kebutuhan rawat inap merupakan keputusan klinis yang disesuaikan dengan kebutuhan individu. Patogen yang paling sering ditemui membutuhkan pengobatan dengan ampisilin-sulbaktam (Unasyn), 1,5–3,0 g secara intravena setiap 6–8 jam; atau amoxicillin-clavulanate (Augmentin), 500 mg per oral tiga kali sehari; atau dengan ertapenem, 1 g intravena setiap hari. Untuk pasien dengan alergi penisilin parah, kombinasi klindamisin 600-900 mg intravena setiap 8 jam

ditambah fluoroquinolone (ciprofloxacin, 400 mg intravena setiap 12 jam; levofloxacin, 500-750 mg intravena sekali sehari) atau TMP-SMZ (10 mg / kg trimetoprim setiap hari dalam dua atau tiga dosis terbagi) diindikasikan. Durasi terapi biasanya 2-3 minggu kecuali jika ada komplikasi seperti artritis septik atau osteomielitis; jika komplikasi ini ada, terapi harus diperpanjang masing-masing menjadi 4 dan 6 minggu.

### **E. Tetanus dan Rabies**

Semua pasien harus dievaluasi untuk kebutuhan akan tetanus (lihat Bab 33) dan profilaksis rabies (lihat Bab 32).

#### **Kapan Merujuk**

- Jika dicurigai adanya artritis septik atau osteomielitis.
- Untuk paparan gigitan anjing, kucing, reptil, amfibi, dan hewan pengerat.
- Ketika ada kemungkinan terjadinya rabies.

#### **Kapan Harus Dirawat**

- Pasien dengan gigitan tangan yang terinfeksi.
- Gigitan dalam, terutama jika di atas persendian.

- Bula-Rudas FJ et al. Human and animal bites. *Pediatr Rev.* 2018 Oct;39(10):490–500. [PMID: 30275032]
- Dhillon J et al. Scoping decades of dog evidence: a scoping review of dog bite-related sequelae. *Can J Public Health.* 2019 Jun;110(3):364–75. [PMID: 30378009]
- Kheiran A et al. Cat bite: an injury not to underestimate. *J Plast Surg Hand Surg.* 2019 Dec;53(6):341–6. [PMID: 31287352]

## **PENYAKIT MENULAR SEKSUAL**

### **ESSENSIAL**

- Semua infeksi menular seksual (IMS) memiliki periode subklinis atau laten, dan pasien mungkin asimtomatik.
- Infeksi simultan dengan beberapa organisme sering terjadi.
- Semua pasien yang meminta tes PMS harus diskriming untuk sifilis dan HIV.
- Pemberitahuan dan pengobatan pasangan penting untuk mencegah lebih lanjut transmisi dan indeks infeksi ulang.

### **Pertimbangan Umum**

IMS yang paling umum adalah gonore,\* sifilis,\* human papillomavirus (HPV) - condyloma acuminatum, infeksi genital klamidia, \* infeksi genital virus herpes,

trichomonas vaginitis, chancroid, \* granuloma inguinale, kudis, infestasi kutu, dan vaginosis bakterial (di antara wanita yang berhubungan seks dengan wanita). Namun, shigellosis \*; hepatitis A, B, dan C \*; amebiasis; giardiasis \*; kriptosporidiosis \*; salmonellosis \*; dan campylobacteriosis juga dapat ditularkan melalui kontak seksual (oral-anal), terutama pada pria yang berhubungan seks dengan pria. Virus Ebola dan virus Zika sama-sama dikaitkan dengan penularan seksual. Baik hubungan homoseksual maupun heteroseksual merupakan faktor risiko penularan HIV (lihat Bab 31). Semua PMS memiliki fase subklinis atau laten yang memainkan peran penting dalam persistensi infeksi jangka panjang atau dalam penularannya dari orang yang terinfeksi (tetapi sebagian besar tanpa gejala) ke kontak lain. Infeksi simultan oleh beberapa agen berbeda sering terjadi.

Infeksi biasanya muncul dalam salah satu dari beberapa cara, yang masing-masing memiliki diagnosis banding yang pasti, yang harus segera dilakukan tes diagnostik yang sesuai.

## **A. Ulkus Kelamin**

Etiologi umum termasuk virus herpes simpleks, sifilis primer, dan chancroid. Kemungkinan lain termasuk limfogranuloma venereum (lihat Bab 33), granuloma inguinale yang disebabkan oleh *Klebsiella granulomatis* (lihat Bab 33), serta lesi yang disebabkan oleh infeksi virus Epstein-Barr dan HIV. Penyebab non infeksius adalah penyakit Behçet (lihat Bab 20), neoplasma, trauma, obat-obatan, dan iritan.

### **B. Urethritis Dengan atau Tanpa Sekresi Uretra**

Infeksi paling umum yang menyebabkan keluarnya uretra adalah *Neisseria gonorrhoeae* dan *Chlamydia trachomatis*. *N gonorrhoeae* dan *C trachomatis* juga sering menjadi penyebab prostatitis di antara pria yang aktif secara seksual. Infeksi menular seksual lainnya yang dapat menyebabkan urethritis termasuk *Mycoplasma genitalium* dan, yang lebih jarang, *Ureaplasma urealyticum* dan *Trichomonas vaginalis*. Penyebab urethritis tidak menular termasuk artritis reaktif dengan urethritis terkait.

### **C. Keputihan**

Penyebab umum vaginitis adalah vaginosis bakterial (disebabkan oleh pertumbuhan berlebih dari bakteri anaerob seperti *Gardnerella vaginalis*), kandidiasis, dan *T vaginalis* (lihat Bab 18). Penyebab infeksi yang kurang umum dari vaginitis termasuk kondilomata acuminata terkait HPV dan streptokokus grup A. Penyebab tidak menular adalah perubahan fisiologis yang berkaitan dengan siklus menstruasi, iritan, dan lichen planus. Meskipun *N gonorrhoeae* dan *C trachomatis* sering menjadi penyebab servisititis, mereka jarang menghasilkan keputihan.

### **Skrining & Pencegahan**

Semua orang yang mencari tes IMS harus menjalani skrining rutin untuk infeksi HIV, menggunakan tes HIV cepat (jika pasien mungkin tidak menindaklanjuti hasil yang diperoleh dengan metode standar) atau amplifikasi asam nukleat diikuti dengan serologi konfirmasi (jika kemungkinan infeksi HIV primer) seperti yang ditunjukkan. Sebagian besar algoritme sekarang dimulai dengan kombinasi antigen/antibodi HIV-1/2 immunoassay dengan immunoassay diferensiasi antibodi

HIV-1 / HIV-2 yang dikonfirmasi. Pasien dengan IMS tertentu yang telah didiagnosis dan diobati (klamidia atau gonore, dan trikomonas pada wanita) berada pada risiko tinggi untuk infeksi ulang dan harus didorong untuk diskriming ulang untuk IMS pada 3 bulan setelah diagnosis PMS awal.

Pasien asimtomatik sering meminta skrining IMS pada saat memulai hubungan seksual baru. Tes HIV rutin dan tes serologi hepatitis B harus ditawarkan kepada semua pasien tersebut. Pada wanita yang aktif secara seksual yang belum diskriming baru-baru ini, tes Papanicolaou serviks dan tes amplifikasi asam nukleat dari spesimen urin untuk gonore dan klamidia direkomendasikan. Di antara pria yang berhubungan seks dengan pria, skrining tambahan direkomendasikan untuk sifilis; hepatitis A; gonore uretra, faring, dan rektal; serta klamidia uretra dan rektal. Pemeriksaan amplifikasi asam nukleat direkomendasikan untuk gonore atau klamidia. Tidak ada rekomendasi untuk melakukan skrining pada pria heteroseksual untuk klamidia uretra, tetapi hal ini dapat dipertimbangkan di klinik PMS, klinik remaja, atau fasilitas pemasyarakatan. Jangka waktu skrining



berikutnya tergantung pada risiko seksual, tetapi sebagian besar skrining harus ditawarkan setidaknya setiap tahun kepada orang dewasa yang aktif secara seksual (terutama bagi mereka yang berusia 25 tahun ke bawah). Dokter juga harus mengevaluasi pria dan wanita transgender untuk pemeriksaan IMS, berdasarkan anatomi dan perilaku yang dipraktikkan saat ini. Jika tidak kebal, vaksinasi hepatitis B dianjurkan untuk semua orang dewasa yang aktif secara seksual, dan vaksinasi hepatitis A pada pria yang berhubungan seks dengan pria. Orang yang berusia antara 9 dan 26 tahun harus secara rutin ditawarkan vaksinasi terhadap HPV (9-valent).

Risiko mengembangkan IMS setelah serangan seksual sulit untuk dipastikan secara akurat mengingat tingkat infeksi awal yang tinggi dan tindak lanjut yang buruk. Korban penyerangan memiliki tingkat infeksi awal yang tinggi (*N gonorrhoeae*, 6%; *C trachomatis*, 10%; *T vaginalis*, 15%; dan bakterial vaginosis, 34%), dan risiko tertular infeksi akibat penyerangan tersebut signifikan, tetapi sering lebih rendah dari tingkat yang sudah ada sebelumnya (*N gonorrhoeae*, 6-12%; *C trachomatis*, 4-17%; *T vaginalis*, 12%; sifilis, 0,5-3%; dan vaginosis

bakterialis, 19%). Korban harus dievaluasi dalam waktu 24 jam setelah serangan, dan tes amplifikasi asam nukleat untuk *N gonorrhoeae* dan *C trachomatis* harus dilakukan. Sekresi vagina diambil untuk pemeriksaan basah dan kultur *Trichomonas*, atau pemeriksaan di tempat perawatan. Jika ada cairan, jika ada gatal, atau jika sekret berbau, basah harus diperiksa untuk *Candida* dan bakterial vaginosis. Selain itu, sampel darah harus diambil untuk pemeriksaan serologis segera untuk sifilis, hepatitis B, dan HIV. Pemeriksaan lanjutan untuk PMS harus diulang dalam 1-2 minggu, karena konsentrasi organisme yang menginfeksi mungkin tidak cukup untuk menghasilkan tes positif pada saat pemeriksaan awal. Jika pengobatan profilaksis diberikan (mungkin termasuk vaksinasi hepatitis B pasca pajanan tanpa imunoglobulin hepatitis B; pengobatan untuk infeksi klamidia, gonore, atau trikomonal; dan kontrasepsi darurat), tes harus diulangi hanya jika korban memiliki gejala. Jika profilaksis tidak diberikan, individu harus dilihat dalam 1 minggu sehingga setiap tes positif dapat diobati. Tes serologi lanjutan untuk sifilis dan infeksi HIV harus dilakukan dalam 6, 12, dan 24 minggu jika tes awal negatif. Kegunaan terapi dugaan

masih kontroversial, dengan beberapa perasaan bahwa semua pasien harus menerimanya dan yang lain harus dibatasi pada mereka yang tindak lanjutnya tidak dapat dipastikan atau untuk pasien yang memintanya.

Meskipun serokonversi ke HIV telah dilaporkan setelah serangan seksual ketika ini adalah satu-satunya risiko yang diketahui, risiko ini diyakini rendah. Kemungkinan penularan HIV dari hubungan seks reseptif per vaginam atau anal bila sumber diketahui HIV positif adalah masing-masing 1 per 1000 dan 5 per 1000. Meskipun terapi antiretroviral profilaksis belum dipelajari dalam pengaturan ini, Departemen Kesehatan dan Layanan Kemanusiaan merekomendasikan pelayanan segera untuk profilaksis pasca pajanan dengan terapi antiretroviral jika orang tersebut mencari perawatan dalam waktu 72 jam setelah serangan, sumbernya diketahui HIV positif, dan paparan terhadap risiko penularan yang substansial.

Selain skrining pasien asimtomatik dengan IMS, strategi lain untuk mencegah penularan lebih lanjut termasuk mengevaluasi pasangan seks dan memberikan vaksinasi pra-pajanan PMS yang dapat dicegah kepada

individu yang berisiko; strategi lain termasuk penggunaan kondom pria dan wanita secara konsisten serta sunat pada pria. Sirkumsisi pada pria dewasa telah terbukti menurunkan penularan HIV hingga 50%, dan virus herpes simpleks dan HPV sebesar 30% pada pasangan heteroseksual di Afrika sub-Sahara. Untuk setiap pasien, ada satu atau lebih kontak seksual yang membutuhkan diagnosis dan pengobatan. Terapi kontak yang tepat dengan memberikan antibiotik pada kasus indeks untuk didistribusikan ke semua kontak seksual (terapi yang diberikan oleh pasien) merupakan strategi penting untuk mencegah penularan lebih lanjut dan untuk mencegah infeksi ulang kasus indeks. Perhatikan bahwa spermisida vagina dan kondom yang mengandung nonoxynol-9 tidak memberikan perlindungan tambahan terhadap PMS. Memulai ART secara dini pada orang yang terinfeksi HIV dapat mencegah penularan HIV pada pasangan seks yang tidak terinfeksi. Selain itu, profilaksis pra-pajanan dengan pil sekali sehari yang mengandung emtricitabine plus tenofovir disoproxil fumarate (TDF) telah terbukti efektif dalam mencegah infeksi HIV di antara pria berisiko tinggi yang berhubungan seks dengan pria, wanita dan pria

heteroseksual, wanita transgender, dan orang. yang menyuntikkan narkoba.

### **Kapan Merujuk**

- Pasien dengan diagnosis baru HIV.
- Pasien dengan IMS persisten, refrakter, atau berulang, terutama bila dicurigai terjadi resistensi obat.

Chou R et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019 Jun 11;321(22):2214–30. [PMID: 31184746]

MacGowan RJ et al. Effect of internet-distributed HIV self-tests on HIV diagnosis and behavioral outcomes in men who have sex with men: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2019 Nov 18. [Epub ahead of print] [PMID: 31738378]

Marcus JL et al. Risk compensation and clinical decision making—the case of HIV preexposure prophylaxis. *N Engl J Med*. 2019 Feb 7;380(6):510–2. [PMID: 30726699]

Price JC et al. Sexually acquired hepatitis C infection in HIV-uninfected men who have sex with men using pre-exposure prophylaxis against HIV. *J Infect Dis*. 2019 Apr 16;219(9):1373–76. [PMID: 30462305]

Sonawane K et al. Oral human papillomavirus infection: differences in prevalence between sexes and

- concordance with genital human papillomavirus infection, NHANES 2011 to 2014. *Ann Intern Med.* 2017 Nov 21;167(10):714–24. [PMID: 29049523]
- Unemo M et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis.* 2017 Aug;17(8):e235–79. [PMID: 28701272]
- Wiesenfeld HC. Screening for Chlamydia trachomatis infections in women. *N Engl J Med.* 2017 Feb 23;376(8):765–73. [PMID: 28225683]

## **INFEKSI PADA PEMAKAI OBAT-OBATAN INJEKSI**

### **ESSENSIAL**

Infeksi umum yang terjadi dengan frekuensi lebih tinggi pada orang yang menyuntikkan narkoba meliputi:

- Infeksi kulit, pneumonia aspirasi, TBC.
- Hepatitis A, B, C, D; PMS; HIV / AIDS.
- Emboli septik paru, endokarditis infeksi.
- Osteomielitis dan septic arthritis.

### **Pertimbangan Umum**

Terdapat insiden infeksi yang tinggi di antara orang-orang dengan gangguan penggunaan opioid, terutama di antara orang-orang yang menyuntikkan narkoba. Peningkatan risiko infeksi kemungkinan terkait dengan kebersihan yang buruk dan kolonisasi dengan organisme yang

berpotensi patogen, kontaminasi obat-obatan dan peralatan, peningkatan perilaku berisiko seksual, dan gangguan pertahanan kekebalan. Penggunaan obat-obatan rekreasi yang diberikan secara parenteral telah meningkat pesat dalam beberapa tahun terakhir, sebagian didorong oleh epidemi *misuse* dan *abuse* peresepan opioid. Lebih dari 2 juta orang di Amerika Utara diperkirakan telah menggunakan narkoba suntik dalam satu tahun terakhir.

**Infeksi kulit** berhubungan dengan kebersihan yang buruk dan penggunaan teknik yang tidak steril saat menyuntikkan obat. *S aureus* (termasuk strain resisten methicillin yang didapat dari komunitas) dan flora oral (*streptococci*, *Eikenella*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*) adalah organisme yang paling umum, dengan gram negatif enterik umumnya lebih mungkin terlihat pada mereka yang menyuntikkan ke selangkangan. Abses selulitis dan subkutan paling sering terjadi, terutama dalam kaitannya dengan injeksi subkutan (“popping kulit”) atau intramuskular dan penggunaan campuran kokain dan heroin (mungkin karena iskemia). Myositis, myonecrosis clostridial, dan necrotizing fasciitis jarang terjadi tetapi mengancam nyawa.

Botulisme pada luka yang berhubungan dengan pemakaian heroin tar hitam terjadi secara sporadis tetapi sering dalam kasus kelompok.

**Pneumonia aspirasi** dan komplikasinya (abses paru, empiema, abses otak) akibat dari perubahan kesadaran yang terkait dengan penggunaan narkoba. Flora mulut campuran aerobik dan anaerobik biasanya terlibat.

**Tuberkulosis** juga terjadi pada orang yang menggunakan narkoba, dan infeksi HIV telah mendorong penyebaran tuberkulosis pada populasi ini. Angka morbiditas dan mortalitas meningkat pada orang yang terinfeksi HIV dengan tuberkulosis. Temuan radiografi klasik seringkali tidak ada; tuberkulosis dicurigai pada setiap pasien dengan infiltrat yang tidak merespon antibiotik.

**Hepatitis** sangat umum di antara orang-orang yang menyuntikkan narkoba dan sedang dapat ditularkan baik oleh parenteral (hepatitis B, C, dan D) dan melalui rute fecal-oral (hepatitis A). Beberapa episode hepatitis dengan agen yang berbeda dapat terjadi. Hepatitis C juga telah dikaitkan dengan penggunaan heroin non-injeksi



serta penggunaan obat lain secara intranasal, kemungkinan akibat darah pada sedotan bersama.

**Emboli septik paru** bisa berasal dari trombus vena atau endokarditis sisi kanan.

**IMS** tidak terkait langsung dengan penggunaan narkoba, tetapi praktik pertukaran seks dengan narkoba telah mengakibatkan peningkatan frekuensi PMS. Sifilis, gonore, dan chancroid adalah yang paling umum.

**HIV / AIDS** memiliki insiden tinggi di antara orang-orang yang menyuntikkan narkoba dan kontak seksual mereka dan di antara keturunan wanita yang terinfeksi (lihat Bab 31).

**Endokarditis infeksi** pada orang yang menyuntikkan obat paling sering disebabkan oleh *S aureus*, *Candida* (biasanya *C albicans* atau *C parapsilosis*), *Enterococcus faecalis*, streptokokus lain, dan bakteri gram negatif (terutama *Pseudomonas* dan *Serratia marcescens*). Lihat Bab 33.

**Infeksi vaskular lainnya** termasuk tromboflebitis septik dan mikotik aneurisma. Aneurisma mikotik akibat trauma langsung ke pembuluh darah dengan infeksi sekunder paling sering terjadi di arteri femoralis dan lebih

jarang di arteri leher. Aneurisma akibat penyebaran organisme secara hematogen sering melibatkan pembuluh darah intraserebral dan dengan demikian terlihat berhubungan dengan endokarditis.

**Osteomielitis dan artritis septik** yang melibatkan badan vertebral, sendi sternoklavikularis, simfisis pubis, sendi sakroiliaka, dan tempat lain biasanya terjadi akibat distribusi organisme yang diinjeksi secara hematogen atau trombus vena septik. Nyeri dan demam mendahului perubahan radiografi, terkadang beberapa minggu. Sementara *S aureus* — seringkali resisten terhadap metisilin — paling umum, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Candida* (seringkali bukan *C albicans*), dan patogen lain yang jarang ditemukan pada penyakit tulang atau sendi spontan ditemukan pada orang yang menyuntikkan narkoba.

### **Tatalaksana**

Masalah klinis yang umum dan sulit adalah penatalaksanaan orang yang diketahui menyuntikkan obat yang datang dengan demam. Secara umum, setelah mendapatkan kultur yang sesuai (darah, urin, dan sputum

jika rontgen dada tidak normal), terapi empiris dimulai. Jika rontgen dada menunjukkan adanya pneumonia yang didapat dari komunitas (konsolidasi), terapi untuk pneumonia rawat jalan dimulai dengan ceftriaxone, 1 g intravena setiap 24 jam, ditambah azitromisin (500 mg oral atau intravena setiap 24 jam) atau doksisisiklin (100 mg secara oral atau intravena dua kali sehari). Jika rontgen dada menunjukkan emboli septik (infiltrat nodular), terapi untuk dugaan endokarditis dimulai, biasanya dengan vankomisin 15 mg / kg / dosis setiap 12 jam secara intravena (karena prevalensi MRSA yang tinggi dan kemungkinan enterococcus). Jika foto toraks normal dan tidak ada tempat infeksi yang dapat ditemukan, diduga endokarditis. Sambil menunggu hasil kultur darah, pengobatan empiris dengan vankomisin dimulai. Jika kultur darah positif untuk organisme yang sering menyebabkan endokarditis pada pengguna narkoba (lihat di atas), endokarditis dianggap ada dan diobati dengan semestinya. Jika kultur darah positif untuk organisme yang merupakan penyebab endokarditis yang tidak biasa, evaluasi untuk sumber infeksi tersembunyi harus dilanjutkan. Dalam pengaturan ini, ekokardiogram

transesofageal mungkin cukup membantu karena 90% sensitif dalam mendeteksi vegetasi dan studi negatif merupakan bukti kuat melawan endokarditis. Jika kultur darah negatif dan pasien merespon terhadap antibiotik, terapi harus dilanjutkan selama 7-14 hari (terapi oral dapat diberikan setelah respon awal terjadi). Pada setiap pasien, pemeriksaan yang cermat untuk mencari sumber infeksi yang tersembunyi (misalnya, genitourinari, gigi, sinus, kandung empedu) harus dilakukan. Dokter juga dapat memiliki peran penting dalam mengintegrasikan pengobatan gangguan penggunaan opioid saat pasien datang dengan komplikasi penyakit menular. Ini termasuk skrining untuk gangguan penggunaan opioid, menjalani pelatihan khusus untuk dan meresepkan obat gangguan penggunaan opioid, pengobatan gejala putus obat, dan hubungan ke pengobatan berbasis komunitas setelah keluar dari rumah sakit.

### **Kapan Harus Merujuk**

- Semua pasien dengan dugaan atau bukti endokarditis infeksi.
- Pasien dengan bakteremia persisten.

## Kapan Harus Dirawat

- Orang yang menyuntikkan narkoba dengan demam.
- Pasien dengan abses atau infeksi kulit dan jaringan lunak yang progresif yang memerlukan debridemen.

Jackson KA et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among persons who inject drugs—six sites, 2005–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Jun 8;67(22):625–8. [PMID: 29879096]

Larney S et al. All-cause and cause-specific mortality among people using extramedical opioids: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2019 Dec 26. [Epub ahead of print] [PMID: 31876906]

Schranz AJ et al. Trends in drug use-associated infective endocarditis and heart valve surgery, 2007 to 2017: a study of statewide discharge data. *Ann Intern Med.* 2019 Jan 1;170(1):31–40. [PMID: 30508432]

Springer SA et al. Integrating treatment at the intersection of opioid use disorder and infectious disease epidemics in medical settings: a call for action after a national academies of sciences, engineering, and medicine workshop. *Ann Intern Med.* 2018 Sep 4;169(5):335–6. [PMID: 30007032]

Zhang AY et al. The changing epidemiology of candidemia in the United States: injection drug use as an increasingly common risk factor—active surveillance in selected sites, United States, 2014–17.

## DIARE AKUT INFEKSI

### ESSENSIAL

- Diare akut: berlangsung kurang dari 2 minggu.
- Diare kronis: berlangsung lebih dari 2 minggu.
- Diare ringan: 3 feses atau kurang per hari.
- Diare sedang: 4 atau lebih feses per hari dengan gejala lokal (kram abdomen, mual, tenesmus).
- Diare berat: 4 atau lebih feses per hari dengan gejala sistemik (demam, menggigil, dehidrasi).

### Pertimbangan Umum

Diare akut dapat disebabkan oleh sejumlah faktor berbeda, termasuk stres emosional, intoleransi makanan, agen anorganik (misalnya natrium nitrit), zat organik (misalnya jamur, kerang), obat-obatan, dan agen infeksi (termasuk virus, bakteri, dan protozoa) (Tabel 30-3). Dari sudut pandang diagnostik dan terapeutik, akan membantu untuk mengklasifikasikan diare menular menjadi sindrom yang menghasilkan diare inflamasi atau berdarah dan yang tidak inflamasi, tidak berdarah, atau berair. Secara umum, istilah "diare inflamasi" menunjukkan keterlibatan kolon oleh bakteri atau parasit invasif atau oleh produksi

toksin. Pasien mengeluh sering buang air besar, volume kecil, sering dikaitkan dengan demam, kram abdomen, tenesmus, dan urgensi feses. Penyebab umum sindrom ini termasuk *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, strain invasif *Escherichia coli*, dan strain *E coli* penghasil Shiga-toksin lainnya (STEC), *Entamoeba histolytica*, dan *C difficile*. Tes untuk leukosit feses atau penanda neutrofil laktoferin seringkali positif, dan diagnosis etiologi definitif membutuhkan biakan feses. Diare non-inflamasi umumnya lebih ringan dan disebabkan oleh virus atau racun yang mempengaruhi usus kecil dan mengganggu keseimbangan garam dan air, mengakibatkan diare encer dalam jumlah besar, seringkali disertai mual, muntah, dan kram. Penyebab umum sindrom ini termasuk virus (misalnya, rotavirus, norovirus, astrovirus, adenovirus enterik), vibriion (*Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*), *E coli* penghasil enterotoksin, *Giardia lamblia*, *cryptosporidia*, dan agen yang dapat menyebabkan gastroenteritis yang ditularkan melalui makanan. Di negara maju, virus (terutama norovirus) merupakan penyebab penting rawat inap akibat gastroenteritis akut pada orang dewasa.

**Tabel 30–3. Diare akibat bakteri akut dan "keracunan makanan" (tercantum dalam urutan abjad).**

Organisme	Periode Inkubasi	Muntah	Diare	Demam	Makanan yang Berhubungan	Diagnosis	Gejala Klinis dan Tatalaksana
<i>Bacillus cereus</i> (diare toksin)	10-16 jam	±	+++	-	Toksin pada daging, makanan rebus, saus	Klinis, makanan, feses dapat diuji untuk toksin	Kram abdomen, diare cair, muntah selama 24-48 jam. Supportif
<i>Bacillus aureus</i> (toksin yang belum terbentuk)	1-8 jam	+++	±	-	Nasi goreng yang dipanaskan lagi menyebabkan muntah dan diare	Klinis, makanan, feses dapat diuji untuk toksin	Onset akut, mual dan muntah parah selama 24-48 jam. Supportif
<i>Campylobacter jejuni</i>	2-5 hari	±	+++	+	Unggas mentah, susu yg tidak dipasteurisasi, air	Kultur feses pada media khusus	Demam, diare yg bisa berdarah, kram, biasa sembuh sendiri 2-10 hari. Azitromisin dan fluorokuinolon untuk keadaan berat. Dapat berhubungan dengan GBS
<i>Clostridium botulinum</i>	12-72 jam	±	-	-	Clostridia tumbuh pada lingkungan asam anaerob seperti makanan kaleng, ikan fermentasi, makanan yang berada di lingkungan hangat dalam waktu lama	Feses, serum, dan darah dapat diuji untuk toksin. Feses dan makanan dapat dikultur	Diploopia, disfagia, disforia, ggn respirasi. Tatalaksana dengan melancarkan jalan napas, ventilasi, antitoksin IV). Gejala dapat bertahan selama berhari atau berbulan-bulan
<i>Clostridium difficile</i>	Biasanya setelah 7-10 hari pemberian antibiotik. Dapat terjadi setelah dosis tunggal setelah beberapa minggu setelah menyelesaikan antibiotik	-	+++	++	Berhubungan dengan antibiotik klindamisin dan beta lactam. Florokuinolon berhubungan dengan strain yang hipervirulen	Feses dapat diuji adanya toksin	Diare akut mendadak yang dapat berdarah, demam. Vankomisin 125 mg oral 4 kali per hari atau fidexomicin 200 mg 2 kali sehari selama 10 hari direkomendasikan dibanding metronidazol
<i>Clostridium perfringens</i>	18-16 jam	±	+++	-	Clostridia tumbuh pada daging yang dipanaskan kembali dan makanan unggas	Feses dapat diuji, atau dikultur	Diare banyak yang mendadak, kram abdomen, mual, muntah. Penyembuhan bisa tanpa terapi dalam 24-48 jam. Terapi suportif, tidak



							memerlukan antibiotik
Enterohemorrhagic Escherichia coli, termasuk strain E coli penghasil toksin Shiga (STEC)	1-8 hari	+	+++	-	Daging sapi yang tidak masak khususnya hamburger, susu dan jus tidak terpasteurisasi; buah dan sayur mentah	STEC dapat dikultur pada media khusus. Toksin lain dapat dideteksi di feses	Biasanya diare dapat mendadak, sering berdarah; nyeri abdomen. Pada dewasa, biasanya selama 5-10 hari, pada anak berhubungan dengan hemolytic uremic syndrome (HUS). Terapi antibiotik dapat meningkatkan resiko HUS. Plasma tukar dapat membantu pasien HUS terkait STEC
Enterotoxigenic E coli (ETEC)	1-3 hari	+	+++	±	Air, makanan terkontaminasi feses	Kultur feses. Uji khusus dibutuhkan untuk mendeteksi strain penghasil toksin	Diare cair dan kram abdomen, biasanya selama 3-7 hari. Pada pelancong, florokuinolon memperpendek waktu penyakit
Norovirus dan calicivirus lain	12-48 jam	++	+++	+	Kerang dan makanan terkontaminasi feses	Diagnosis klinis dengan kultur feses negatif, PCR feses	Mual, muntah (lebih sering pada anak), diare (lebih sering pada dewasa), demam, myalgia, kram abdomen, 12-60 jam. Terapi suportif
Rotavirus	1-3 hari	++	+++	+	Makanan yang terkontaminasi feses	Imunoassay feses	Onset akut, demam, diare cair selama 4-8 jam, terapi suportif
Salmonella	1-3 hari	-	++	+	Telur, unggas, susu tidak terpasteurisasi, keju, jus, buah dan sayur mentah	Kultur feses	Diare mendadak atau progresif dan demam ringan. Tidak diberikan antibiotik kecuali resiko tinggi atau dicurigai ada penyebaran sistemik. Jika dicurigai, terapi dengan seftriakson, siprofloksasin, TMP, SMZ, atau amoksisilin direkomendasikan
Shigella (kasus ringan)	24-48 jam	+	+	+	Makanan atau air yang terkontaminasi feses manusia. Penyebaran orang ke orang	Kultur feses	Diare akut, bisa berdarah dan pus pada feses, kram, tenesmus, dan letargi. Kultur feses positif. Azitromisin, siprofloksasin, atau seftriakson

							adalah obat pilihan. Hindari florokuinolon jika MIC siprofloksasin 0.12 mcg/mL atau lebih. Jangan berikan opioid. Seringkali ringan dan sembuh sendiri.
Stafilokokus (toksin yang belum terbentuk)	1-8 jam	+++	±	±	Daging, susu, produk roti	Klinis, makanan dan feses dapat diuji toksin	Mual muntah mendadak dan intens selama 24 jam, penyembuhan dalam 24-48 jam. Terapi suportif
Vibrio cholera	24-72 jam	+	+++	-	Air yang terkontaminasi ikan, kerang, makanan jalanan	Kultur feses pada media khusus	Diare cair mendadak di daerah endemik. Memerlukan terapi penggantian intravena dan oral segera. Doksisisiklin adalah obat pilihan, alternatifnya siprofloksasin, azitromisin, dan seftriakson
Vibrio parahaemolyticus	2-48 jam	+	+	±	Makanan laut yang tidak matang atau mentah	Kultur feses pada media khusus	Diare cair mendadak, kram abdomen, mual, muntah. Penyembuhan biasa selesai dalam 2-5 hari
Yersinia enterocolitica	24-48 jam	±	+	±	Daging babi yang tidak masak, air terkontaminasi, susu tidak terpasteurisasi, tofu	Kultur feses pada media khusus	Nyeri abdomen berat (seperti gejala apendisitis), diare, demam. Poliarteritis, eritema nodosum pada anak. Jika berat, berikan TMP-SMZ, alternatifnya sefotaksim dan siprofloksasin. Tanpa terapi, sembuh sendiri dalam 1-3 minggu

Istilah "keracunan makanan" menunjukkan penyakit yang disebabkan oleh racun yang ada dalam makanan yang dikonsumsi. Ketika masa inkubasi pendek (1–6 jam setelah konsumsi), toksin biasanya terbentuk.

Muntah biasanya merupakan keluhan utama, dan demam biasanya tidak ada. Contohnya termasuk keracunan dari *S aureus* atau *Bacillus cereus*, dan toksin dapat dideteksi dalam makanan. Ketika masa inkubasi lebih lama — antara 8 jam dan 16 jam — organisme hadir dalam makanan dan menghasilkan racun setelah tertelan. Muntah kurang menonjol, kram abdomen sering, dan demam sering tidak ada. Contoh terbaik dari penyakit ini adalah karena *Clostridium perfringens*. Toksin dapat dideteksi pada spesimen makanan atau feses.

Diare inflamasi dan non-inflamasi yang dibahas di atas juga dapat ditularkan melalui makanan dan air dan biasanya memiliki masa inkubasi antara 12 dan 72 jam. *Cyclospora*, *cryptosporidia*, dan *Isospora* adalah protozoa yang mampu menyebabkan penyakit pada pasien imunokompeten dan imunokompromais. Karakteristik penyakit termasuk diare encer yang banyak yang berkepanjangan tetapi biasanya sembuh sendiri (1-2 minggu) pada pasien imunokompeten tetapi bisa menjadi kronis pada pejamu yang terganggu. Gambaran epidemiologi dapat membantu dalam menentukan etiologi. Rawat inap atau penggunaan antibiotik baru-baru

ini sugestif akan infeksi *C difficile*; perjalanan luar negeri baru-baru ini sugestif akan infeksi *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *E coli*, atau *V cholerae*; hamburger setengah matang sugestif akan infeksi STEC; wabah di fasilitas perawatan jangka panjang, sekolah, atau kapal pesiar sugestif akan infeksi norovirus (termasuk strain yang baru diidentifikasi, misalnya, GII.4 Sydney); dan konsumsi nasi goreng dikaitkan dengan toksin B cereus. Gambaran yang menonjol dari beberapa penyebab diare ini dicantumkan dalam **Tabel 30–3**.

## **Pengobatan**

### **A. Tindakan Umum**

Secara umum, sebagian besar kasus gastroenteritis akut sembuh sendiri dan tidak memerlukan terapi selain tindakan suportif. Perawatan biasanya terdiri dari penggantian cairan dan elektrolit dan, sangat jarang, manajemen syok hipovolemik dan gangguan pernapasan. Pada diare ringan, peningkatan konsumsi jus dan sup bening sudah cukup. Dalam kasus dehidrasi yang lebih parah (postural pusing, penurunan buang air kecil),

larutan rehidrasi oral berbasis glukosa dapat digunakan (Ceralyte, Pedialyte).

## **B. Tindakan Khusus**

Pada orang dewasa yang imunokompeten, terapi antimikroba empiris untuk diare berdarah sambil menunggu hasil laboratorium dianjurkan hanya dengan keadaan berikut: (1) demam, sakit abdomen, diare berdarah, dan disentri basiler (feses berdarah yang sering sedikit, demam, kram abdomen, tenesmus) diduga karena *Shigella*; dan (2) pelancong yang kembali dengan suhu minimal 38,5 ° C atau tanda-tanda sepsis.

Baik fluorokuinolon atau azithromisin harus digunakan sebagai terapi empiris antimikroba untuk diare berdarah. Pengobatan antibakteri empiris harus dipertimbangkan pada orang dengan gangguan kekebalan dengan penyakit parah dan diare berdarah. Loperamid dapat diberikan kepada orang dewasa yang imunokompeten dengan diare encer akut, tetapi harus dihindari dengan infeksi *Shigella* atau pada megakolon toksik yang dicurigai atau terbukti. Rekomendasi

terapeutik untuk agen tertentu dapat ditemukan di bagian lain dalam buku ini.

Bányai K et al. Viral gastroenteritis. *Lancet*. 2018 Jul 14;392(10142):175–86. [PMID: 30025810]

Guery B et al. *Clostridioides difficile*: diagnosis and treatments. *BMJ*. 2019 Aug 20;366:14609. [PMID: 31431428]

Nelson RL et al. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 3;3:CD004610. [PMID: 28257555]

Newman KL et al. Gastroenteritis in men who have sex with men in Seattle, Washington, 2017–2018. *Clin Infect Dis*. 2019 Oct 17. [Epub ahead of print] [PMID: 31621824]

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):e45–80. [PMID: 29053792]

## **PENYAKIT INFEKSI PADA TURIS**

### **ESSENSIAL**

- Kebanyakan infeksi sering terjadi dan sembuh sendiri.
- Identifikasi pasien dengan penyakit menular yang memerlukan isolasi.
- Masa inkubasi dapat membantu dalam diagnosis.

- 
- Kurang dari 3 minggu setelah pajanan mungkin menunjukkan demam berdarah, leptospirosis, dan demam kuning; lebih dari 3 minggu menunjukkan demam tifoid, malaria, dan tuberkulosis.
- 

### **Pertimbangan Umum**

Diagnosis banding demam pada pelancong yang kembali luas, mulai dari infeksi virus yang sembuh sendiri hingga penyakit yang mengancam jiwa. Evaluasi paling baik dilakukan dengan mengidentifikasi apakah ada sindrom tertentu, kemudian menyempurnakan diagnosis banding berdasarkan riwayat pajanan. Riwayat perjalanan harus mencakup pertanyaan terarah mengenai geografi (pedesaan dibandingkan perkotaan, negara dan wilayah tertentu yang dikunjungi), waktu dalam setahun, kontak hewan atau artropoda, hubungan seksual tanpa kondom, konsumsi air atau makanan mentah yang tidak diolah, imunisasi historis atau sebelum perjalanan, dan kepatuhan terhadap profilaksis malaria.

### **Etiologi**

Penyebab infeksi paling umum dari demam — tidak termasuk penyebab sederhana seperti infeksi saluran pernapasan atas, pneumonia bakterial, dan infeksi saluran kemih — pada pelancong yang kembali adalah malaria (lihat Bab 35), diare (lihat bagian selanjutnya), dan demam berdarah (lihat Bab 32). Lainnya termasuk mononukleosis (terkait dengan virus Epstein-Barr atau cytomegalovirus), infeksi saluran pernapasan, termasuk influenza musiman, influenza A / H1N1 "babi", dan influenza A / H5N1 atau A / H7N9 "avian" (lihat Bab 32); leptospirosis (lihat Bab 34); demam tifoid (lihat Bab 33); dan infeksi riketsia (lihat Bab 32). Dalam beberapa tahun terakhir, virus korona telah muncul sebagai wabah regional dan global yang sangat signifikan dalam berbagai ukuran (SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2). Perjalanan ke luar negeri semakin dikenal sebagai faktor risiko kolonisasi dan penyakit dengan patogen resisten, seperti organisme gram negatif penghasil ESBL. Penyakit demam sistemik tanpa diagnosis juga sering terjadi, terutama pada pelancong yang kembali dari Afrika sub-Sahara atau Asia Tenggara.



### **A. Demam dan Ruam**

Penyebab potensial termasuk virus dengue, Ebola, Chikungunya, dan Zika, demam berdarah virus, leptospirosis, meningococemia, demam kuning, tifus, *Salmonella typhi*, dan infeksi HIV akut.

### **B. Infiltrat Paru**

Tuberkulosis, ascaris, Paragonimus, dan Strongyloides semuanya dapat menyebabkan infiltrat paru.

### **C. Meningoencephalitis**

Etiologi termasuk *N meningitidis*, *leptospirosis*, *arboviruses*, rabies, dan malaria (otak).

### **D. Penyakit kuning**

Pertimbangkan hepatitis A, demam kuning, demam berdarah, leptospirosis, dan malaria.

### **E. Demam Tanpa Gejala atau Tanda Lokal**

Malaria, demam tifoid, infeksi HIV akut, penyakit riketsia, viseral leishmaniasis, trypanosomiasis, dan dengue adalah penyebab yang mungkin.

### **F. Diare Pelancong**

Lihat bagian selanjutnya.

## **Temuan Klinis**

Demam dan ruam pada pelancong yang kembali harus dilakukan pemeriksaan kultur darah dan tes serologis berdasarkan riwayat pajanan. Pemeriksaan infiltrat paru harus mencakup penempatan PPD atau penggunaan uji pelepasan interferon-gamma, pemeriksaan sputum untuk basil tahan asam dan mungkin untuk sel telur dan parasit. Pasien dengan bukti meningoensefalitis harus dilakukan pungsi lumbal, kultur darah, apusan darah tepi tebal / tipis, serologi dengan panduan riwayat, dan biopsi tengkuk (jika dicurigai rabies). Penyakit kuning pada pelancong yang kembali harus dievaluasi untuk hemolisis (untuk malaria), dan tes berikut harus dilakukan: tes biokimia hati, apusan darah tepi tebal / tipis, dan tes serologi terarah. Pengobatan diare pelancong disajikan di bagian berikut. Akhirnya, pasien dengan demam tetapi tidak ada tanda atau gejala lokal harus dilakukan kultur darah. Studi laboratorium rutin biasanya mencakup hitung darah lengkap dengan diferensial, elektrolit, tes biokimia hati, urinalisis, dan kultur darah. Apusan darah tepi yang tebal dan tipis harus dilakukan (dan diulang dalam 12-24 jam jika kecurigaan klinis tetap tinggi) untuk malaria jika telah

bepergian ke daerah endemis. Studi lain diarahkan oleh hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan tes laboratorium awal. Mereka mungkin termasuk feses untuk sel telur dan parasit, radiografi dada, tes HIV, dan serologi spesifik (misalnya, demam berdarah, leptospirosis, penyakit riketsia, schistosomiasis, Strongyloides). Biopsi sumsum tulang untuk mendiagnosis demam tifoid dapat membantu pasien yang tepat. Semakin banyak, sekuensing plasma atau cairan tubuh generasi berikutnya seperti cairan serebrospinal digunakan sebagai modalitas tambahan untuk diagnosis ketika metode tradisional belum menghasilkan diagnosis.

### **Kapan Merujuk**

Wisatawan dengan gejala demam, terutama jika sistem kekebalannya terganggu.

### **Kapan Harus Dirawat**

Bukti perdarahan, gangguan pernapasan, ketidakstabilan hemodinamik, dan defisit neurologis.

- Huang C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506. [PMID: 31986264]
- Polen KD et al. Update: interim guidance for preconception counseling and prevention of sexual transmission of Zika virus for men with possible Zika virus exposure—United States, August 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 Aug 10;67(31):868–71. [PMID: 30091965]
- Thwaites GE et al. Approach to fever in the returning traveler. *N Engl J Med*. 2017 Feb 9;376(6):548–60. [PMID: 28177860]

## DIARE PELANCONG

### ESSENSIAL

- Biasanya penyakit jinak dan sembuh sendiri yang terjadi sekitar 1 minggu setelah bepergian.
- Profilaksis tidak dianjurkan kecuali ada penyakit penyerta (sindrom radang usus, HIV, pengobatan immunosupresif).
- Terapi dosis tunggal fluoroquinolone biasanya efektif jika timbul gejala yang signifikan.

### Pertimbangan Umum

Setiap kali seseorang bepergian dari satu negara ke negara lain — terutama jika perubahan tersebut melibatkan perbedaan yang mencolok dalam iklim, kondisi sosial, atau standar dan fasilitas sanitasi — diare dapat

berkembang dalam 2–10 hari. Bakteri menyebabkan 80% kasus diare pelancong, dengan *E coli* enterotoksigenik, spesies *Shigella*, dan *Campylobacter jejuni* menjadi patogen yang paling umum. Yang kurang umum adalah *Aeromonas*, *Salmonella*, *noncholera vibriones*, *E histolytica*, dan *G lamblia*. Penyebab kontribusinya termasuk makanan dan minuman yang tidak biasa, perubahan kebiasaan hidup, infeksi virus sesekali (adenovirus atau rotavirus), dan perubahan flora usus. Diare encer kronis mungkin disebabkan oleh amebiasis atau giardiasis atau, jarang, sariawan tropis.

## **Temuan Klinis**

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

Mungkin ada hingga sepuluh atau bahkan lebih feses encer per hari, sering disertai kram abdomen dan mual, kadang-kadang muntah, dan jarang karena demam. Kotoran biasanya encer dan tidak disertai demam jika disebabkan oleh *E coli* enterotoksigenik. Dengan bakteri patogen invasif (*Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*), feses dapat berdarah dan demam dapat terjadi. Penyakit ini biasanya mereda secara spontan dalam 1–5 hari,

meskipun 10% tetap bergejala selama 1 minggu atau lebih, dan gejala bertahan lebih dari 1 bulan pada 2%. Diare wisatawan juga merupakan faktor risiko yang signifikan untuk mengembangkan sindrom iritasi usus besar.

## **B. Temuan Laboratorium**

Pada pasien dengan demam dan diare berdarah, biakan feses diindikasikan, tetapi dalam kebanyakan kasus, biakan disediakan untuk mereka yang tidak menanggapi antibiotik.

## **Pencegahan**

### **A. Tindakan Umum**

Dianjurkan untuk menghindari makanan segar dan sumber air yang kemungkinan terkontaminasi bagi pelancong ke negara berkembang, di mana penyakit diare menular mewabah.

### **B. Tindakan Khusus**

Karena tidak semua pelancong akan mengalami diare dan karena sebagian besar episodenya singkat dan sembuh

sendiri, pendekatan yang saat ini direkomendasikan adalah menyediakan suplai antimikroba bagi wisatawan. Profilaksis dianjurkan bagi mereka dengan penyakit dasar yang signifikan (penyakit radang usus, AIDS, diabetes melitus, penyakit jantung pada orang dewasa yang lebih tua, kondisi yang membutuhkan pengobatan immunosupresif) dan bagi mereka yang status aktivitas penuhnya selama perjalanan sangat penting sehingga bahkan diare dalam waktu singkat akan menjadi tidak bisa diterima.

Profilaksis dimulai saat masuk ke negara tujuan dan dilanjutkan selama 1 atau 2 hari setelah berangkat. Untuk masa tinggal lebih dari 3 minggu, profilaksis tidak dianjurkan karena biaya dan peningkatan toksisitas. Untuk profilaksis, beberapa rejimen antimikroba oral sekali sehari efektif, seperti ciprofloxacin, 500 mg, atau rifaximin, 200 mg. Bismuth subsalicylate efektif tetapi mengubah lidah dan feses menjadi hitam dan dapat mengganggu penyerapan doksisisiklin, yang mungkin diperlukan untuk profilaksis malaria; itu jarang digunakan.

## **Tatalaksana**

Bagi kebanyakan orang, penyakit ini hanya berlangsung sebentar, dan hanya terapi simptomatik dengan loperamide, asalkan pasien tidak sakit sistemik (demam  $39^{\circ}\text{C}$  atau lebih tinggi) dan tidak menderita disentri (feses berdarah), dalam hal ini agen antimotilitas harus dihindari. Paket garam rehidrasi oral untuk mengatasi dehidrasi tersedia bebas di Amerika Serikat (Infalyte, Pedialyte, lainnya) dan di banyak negara asing.

Bila terapi diperlukan, pada daerah di mana bakteri penghasil racun merupakan penyebab utama diare (Amerika Latin dan Afrika), pemberian loperamide (dosis oral 4 mg, kemudian 2 mg setelah setiap buang air besar hingga maksimum 16 mg / hari) dengan dosis oral tunggal ciprofloxacin (750 mg), levofloxacin (500 mg), atau ofloxacin (200 mg) menyembuhkan sebagian besar kasus diare pelancong. Jika diare berhubungan dengan feses berdarah atau terus berlanjut meskipun menggunakan fluorokuinolon dosis tunggal, 1000 mg azitromisin harus dikonsumsi. Pada wanita hamil dan di daerah di mana bakteri invasif lebih sering menyebabkan diare (anak benua India, Asia, terutama Thailand di mana



*Campylobacter* resisten fluoroquinolone lazim ditemukan), azitromisin merupakan pengobatan pilihan. Rifaximin, agen obat yang tidak dapat diserap, juga disetujui untuk terapi diare pelancong dengan dosis 200 mg secara oral tiga kali sehari atau 400 mg dua kali sehari selama 3 hari. Karena konsentrasi luminal yang tinggi, tetapi tingkat jaringan tidak adekuat, sebaiknya obat tidak digunakan dalam situasi di mana ada kemungkinan tinggi penyakit invasif (misalnya, demam, toksisitas sistemik, atau feses berdarah).

### **Kapan Merujuk**

- Kasus yang sulit diobati.
- Infeksi persisten.
- Pasien dengan gangguan kekebalan.

### **Kapan Harus Dirawat**

Pasien yang mengalami dehidrasi berat atau hemodinamik tidak stabil harus dirawat di rumah sakit.

Eckbo EJ et al. New tools to test stool: managing travelers' diarrhea in the era of molecular diagnostics.

Infect Dis Clin North Am. 2019 Mar;33(1):197–212. [PMID: 30712762]  
 Schweitzer L et al. Emerging concepts in the diagnosis, treatment, and prevention of travelers' diarrhea. Curr Opin Infect Dis. 2019 Oct;32(5):468–74. [PMID: 31361658]

## TERAPI ANTIMIKROBA

### PRINSIP                      PENGGUNAAN                      TERAPI ANTIMIKROBA

Langkah-langkah khusus (diuraikan di bawah) diperlukan saat mempertimbangkan terapi antibiotik untuk pasien. Pengobatan dalam kelas, pengobatan pilihan pertama, dan pengobatan alternatif disajikan pada **Tabel 30-4**.

**Tabel 30-4.** Obat pilihan untuk patogen mikroba yang dicurigai atau didokumentasikan (tercantum dalam urutan abjad, dalam kelas).

Agen Etiologik yang Dicurigai atau Terbukti	Obat Pilihan Pertama	Obat Alternatif
Coccus gram negative		
Moraxella catarrhalis	Sefuroksim, amoksisilin-asam klavulanat	Seftriakson, sefuroksin asetil, florokuinolon <sup>1</sup> , makrolid <sup>2</sup> , tetrasiklin <sup>3</sup> , TMP-SMZ <sup>4</sup>

Neisseria gonorrhoeae (gonococcus)	Seftriakson+ azitromisin atau doksisisiklin	Sefiksिम + azitromisin atau doksisisiklin <sup>5</sup>
Neisseria meningitidis (meningococcus)	Penisilin <sup>6</sup>	Seftriakson, ampisilin
Coccus gram positif		
Enterococcus faecalis	Ampisilin ± gentamisin <sup>7</sup>	Vankomisin ± gentamisin
Enterococcus faecium	Vankomisin ± gentamisin <sup>7</sup>	Linezolid <sup>8</sup> , quinuprostin-dalfopristin <sup>8</sup> , daptomisin <sup>8</sup> , tigesiklin, tedizolid <sup>8</sup> , oritavancin <sup>8</sup>
Streptococcus grup hemolitik A, B, C, G	Penisilin <sup>6</sup>	Makrolida <sub>2</sub> , sefalosporin <sup>9</sup> , vankomisin, klindamisin
Stafilokokus resisten metisilin	Vankomisin	TMP-SMZ <sup>4</sup> , doksisisiklin, minosiklin, linezolid <sup>8</sup> , tedlizolid <sup>8</sup> , daptomisin <sup>8</sup> , televancin <sup>8</sup> , dalbavancin <sup>8</sup> , oritavancin <sup>8</sup> , seftrozolin, delafloksasin
Stafilokokus sensitive metisilin	Penisilin resisten penisilinase <sup>10</sup>	Vankomisin, sefalosporin <sup>9</sup> , klindamisin, amoksisilin-asam klavulanat, ampisilin-sulbaktam
Streptococcus pneumonia <sup>11</sup>	Penisilin <sup>6</sup>	Sefalosporin <sup>9</sup> , vankomisin, klindamisin, tetrasiklin <sup>3</sup> , florokuinolon respirasi <sup>1</sup>
Streptococcus viridians	Penisilin <sup>6</sup>	Sefalosporin <sup>9</sup> , vankomisin
Batang gram negative		
Acinetobacter	Imipenem, meropenem	Tigesiklin, minosiklin, doksisisiklin,

		aminoglikosida <sup>12</sup> , kolistin, cefiderocol
Bacteroides, strain gastrointestinal	Metronidazol	Ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, ertapenem
Brucella	Doksisiklin + rifampin <sup>3</sup>	TMP-SMZ <sup>4</sup> ±gentamisin, sifrofloksasin+rifampin
Burkholderia mallei (glanders)	Streptomisin + tertrasiklin <sup>3</sup>	Kloramfenikol + streptomisin
Burkholderia pseudomallei (melioidosis)	Seftazidim	Tetrasiklin <sup>3</sup> , TMP-SMZ <sup>4</sup> , amoksisilin-asam klavulanat, imipenem atau meropenem
Campylobacter jejuni	Azitromisin	Florokuinolon <sup>1</sup>
Enterobacter	Ertapenem, imipenem, meropenem, sefepim	Aminoglikosida, florokuinolon <sup>1</sup> , TMP-SMZ <sup>4</sup>
Escherichia coli (UTI unkomplikata)	Nitrofurantoin, fosfomisin	Florokuinolon <sup>1</sup> , TMP-SMZ <sup>4</sup> , sefalosporin oral
Escherichia coli (sepsis)	Sefotaksin, seftriakson	Ertapenem <sup>13</sup> , imipenem <sup>13</sup> , meropenem <sup>13</sup> , aminoglikosida <sup>12</sup> , aztreonam, tikarsilin-klavulanat, piperasilin-tazobaktam, seftazidim-avibaktam <sup>13,15</sup> , ceftolozone-tazobaktam <sup>13,14</sup> , meropenem/vaborbaktam <sup>15</sup> , imipenem/cilastatin-relebactam <sup>13,14,15</sup>
Haemofilus (infeksi respirasi, otitis)	Ampisilin-klavulaant	Doksisiklin, azitromisin, seftriakson, sefuroksim axetil, TMP-SMZ <sup>4</sup>

Haemofilus (infeksi serius)	Seftriakson	Aztreonam
Helocobacter pylori	PPI, klaritromisin, amoksisilin, metronidazole	PPI, klaritromisin, dan amoksisilin atau metronidazol
Klebsiella <sup>13</sup>	Seftriakson	TMP-SMZ <sup>4</sup> , aminoglikosida <sup>12</sup> , ertapenem <sup>13</sup> , imipenem <sup>13</sup> atau meropenem <sup>13</sup> , florokuinolon <sup>1</sup> , aztreonam, tikarisilin- klavulanat, piperasilin- tazobaktam, seftazidim- avibaktam <sup>13,15</sup> , ceftolozone- tazobaktam <sup>13,14</sup> , meropenem/vaborbaktam <sup>1</sup> <sup>5</sup> , imipenem/cilastatin- relebactam <sup>13,14,15</sup>
Lagionella sp (pneumonia)	Azitromisin atau florokuinolon <sup>1</sup> ±rifampin	Doksisiklin±rifampin
Prevotella, strain orofaring	Klindamisin	Metronidazol
Proteus mirabilis	Ampisilin	TMP-SMZ <sup>4</sup> , florokuinolon <sup>1</sup> , sefalosporin <sup>9</sup>
Proteus vulgaris dan spesies lain (Morgonella, Providencia)	Seftriakson	Ertapenem, imipenem, meropenem, TMP-SMZ <sup>4</sup> , florokuinolon <sup>1</sup>
Pseudomonas aeruginosa	Piperasilin- tazobactam atau seftazidim atau sefepim atau imipenem atau	Siprofloksasin (atau levofloksasin) ± piperasilin-tazobactam, siprofloksasin (atau levofloksasin) ±

	meropenem atau doripenem atau aztreonam ± aminoglikosida <sup>1</sup> <sup>2</sup>	seftazidim; siprofloksasin (atau levofloksasin) ± sefepim; seftazidim- avibactam <sup>13</sup> , seftrolozon- tazobactam <sup>13</sup> , cefiderocol, imipenem/cilatatin- relebactam
Salmonella (bacteremia)	Seftriakson	Florokuinolon <sup>1</sup>
Serratia	Karbapenem	TMP-SMZ <sup>4</sup> , florokuinolon <sup>1</sup> , seftriakson
Shigella	Azitromisin, siprofloksasin atau seftriakson	TMP-SMZ <sup>4</sup>
Vibrio (kolera, sepsis)	Tetrasiklin <sup>3</sup>	TMP-SMZ <sup>4</sup> , florokuinolon <sup>1</sup>
Yersinia pestis (wabah)	Streptomisin ± tetrasiklin <sup>3</sup>	Kloramfenikol, TMP- SMZ <sup>4</sup> ,
Batang gram positif		
Actinomyces	Penisilin <sup>6</sup>	Tetrasiklin <sup>3</sup> , klindamisin
Bacillus (antraks)	Penisilin <sup>6</sup>	Makrolid <sup>2</sup> , florokuinolon <sup>1</sup>
Clostridium (gas gangrene, tetanus)	Penisilin <sup>6</sup>	Metronidazol, klindamisin, imipenem atau meropenem
Corynebacterium diphtheria	Makrolid <sup>2</sup>	Penisilin <sup>6</sup>
Corynebacterium jeikeium	Vankomisin	Linezolid
Listeria	Ampisilin ± aminoglikosida <sup>1</sup> <sup>2</sup>	TMP-SMZ <sup>4</sup> ,
Batang tahan asam		
Mycobacterium avium complex	Klaritromisin atau azitromisin + etambutol, ± rifabutin	Amikasin, siprofloksasin

Mycobacterium forfotuitum-chelonei	Sefositin + klaritromisin	Amikasin, rifampin, sulfonamide, doksisisiklin, linezolin
Mycobacterium kansasii	INH + rifampin ± etambutol	
Mycobacterium leprae	Dapson + rifampin ± klofazimin	Minosiklin, ofloksasin, klaritromisin
Mycobacterium tuberculosis <sup>16</sup>	INH + rifampin + pirazinamid ± etambutol	ObatTB lain (lihat tabel 9-14 dan 9-15)
Nocardia	TMP_SMZ <sup>4</sup>	Minosiklin, imipenem atau meropenem, linezolid
<b>Spiroseta</b>		
Borrelia burgdorferi (Lyme disease)	Doksisisiklin, amoksisilin, cefuroxime axetil	Seftriakson, penisilin, azitromisin
Borrelia recurrentis (relapsing fever)	Doksisisiklin <sup>3</sup>	Penisilin <sup>6</sup>
Leptospira	Penisilin <sup>6</sup>	Doksisisiklin <sup>3</sup> , seftriakson
Treponema palidum (sifilis)	Penisilin <sup>6</sup>	Doksisisiklin, seftriakson
Treponema pertenue (yaws)	Penisilin <sup>6</sup>	Doksisisiklin
Mikoplasma	Azitromisin atau doksisisiklin	Florokuinolon <sup>1</sup>
<b>Klamidia</b>		
C pneumonia	Doksisisiklin <sup>3</sup>	Azitromisin, florokuinolon <sup>1,17</sup>
C psittaci	Doksisisiklin	Kloramfenikol
C trachomatis (urethritis atau PID)	Doksisisiklin atau azitromisin	Levofloksasin, ofloksasin
Riketsia	Doksisisiklin <sup>3</sup>	Kloramfenikol, florokuinolon <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Florokuinolon termasuk siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin dll. Gemifloksasin, levofloksasin, dan moksifloksasin disebut juga florokuinolon respirasi karena ampuh terhadap *S pneumonia* dan patogen infeksi respirasi lain. Delafloksasin diperkirakan aktif melawan MRSA

<sup>2</sup>Azitromisin adalah makrolida yang disarankan karena profil keamanan tinggi dan potensi interaksi obat yang minimal

<sup>3</sup>Semua tetrasiklin memiliki aktivitas yang sama terhadap sebagian besar mikroorganisme. Minosiklin (tetrasiklin paling aktif) dan doksisisiklin lebih aktif dibanding tetrasiklin terhadap *S aureus*

<sup>4</sup>TMP-SMZ adalah campuran 1 bagian trimethoprim dan 5 bagian sulfametoksasol

<sup>5</sup>Tes kesembuhan diperlukan jika seftriakson tidak digunakan

<sup>6</sup>Penisilin G disarankan untuk injeksi parenteral, Penisilin V untuk oral

<sup>7</sup>Tambahan untuk gentamisin untuk infeksi enterococcal serius (endocarditis, meningitis)

<sup>8</sup>Linezolid, tedizolid, daptomisin, televancin, dalbavancin dan oritavancin harus disimpan untuk terapi terhadap isolate yang resisten terhadap vankomisin atau pada pasien yang tidak mentoleransi vankomisin

<sup>9</sup>Sebagian besar sefalosporin intravena (kecuali seftazidim) aktif melawan *Streptococcus* dan *Stafilokokus*

<sup>10</sup>Nafsilin atau oksasilin parenteral; dikloksasilin, kloksasilin, atau oksasilin oral

<sup>11</sup>Infeksi yang disebabkan oleh isolate dengan tingkat resistensi sedang mungkin berespon terhadap penisilin atau seftriakson dosis tinggi, atau florokuinolon respirasi. Infeksi yang disebabkan oleh isolate yang resisten tinggi terhadap penisilin harus diterapi dengan vankomisin. *Pneumococcus* resisten penisilin sering juga resisten terhadap makrolida, tetrasiklin, dan TMP-SMZ

<sup>12</sup>Aminoglikosida-gentamisin, tobramisin, amikasin, netilmisin-harus dipilih pertama sesuai dasar pola sensitivitas lokal

<sup>13</sup>Isolat ESBL harus diterapi dengan karbapenem. Jika tidak, digunakan seftazidim-avibaktam atau ceftrolozone-tazobactam

<sup>14</sup>Ceftrolozone-tazobactam, cefiderocol, imipenem/cilastatin-relebactam dan seftazidim-avibaktam mungkin aktif melawan *P aeruginosa* yang resisten multiobat

<sup>15</sup>Pertimbangkan jika infeksi disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* yang memproduksi karbapenemase

<sup>16</sup>Resistensi umum dijumpai dan uji sensitivitas harus dilakukan

<sup>17</sup>Siprofloksasin memiliki aktivitas antiklamidia yang lebih rendah dibanding levofloksasin dan ofloksasin

±tunggal atau kombinasi dengan.



## A. Diagnosis Etiologis

Berdasarkan sistem organ yang terlibat, organisme penyebab infeksi seringkali dapat diprediksi. Lihat Tabel 30–5 dan 30–6.

**Tabel 30–5.** Contoh terapi antimikroba awal untuk orang dewasa yang sakit parah dan dirawat di rumah sakit menunggu identifikasi organisme penyebab (dalam urutan abjad).

<b>Diagnosis Klinis yang Dicurigai</b>	<b>Kemungkinan Diagnosis Etiologik</b>	<b>Pilihan Terapi</b>
Abses otak	Campuran anaerob, penumokokus, streptokokus	Seftriakson 2 g IV setiap 12 jam ditambah metronidazole 500 mg oral setiap 8 jam ditambah vankomisin 15 mg/kg IV setiap 8 jam
Endokarditis, akut (termasuk pemakai obat suntik)	<i>S aureus</i> , <i>E faecalis</i> , <i>S viridans</i>	Vankomisin 15 mg/kg/dosis IV setiap 12 jam
Demam pada pasien neutropenia yang menjalani kemoterapi	<i>S aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>E coli</i>	Sefepim 2 g IV setiap 8 jam
Sepsis intraabdomen (pascaoperasi, peritonitis, kolesistitis)	Bakteri gram negative, <i>Bacteroides</i> , bakteri anaerobic, <i>Enterococcus</i>	Piperasilin-tazbaktam 4.5 g IV setiap 6-8 jam atau ertapenem 1 g seriap 24 jam
Meningitis bacterial, umur >50	<i>Pneumococcus</i> , <i>meningococcus</i> , <i>L</i>	Ampisilin 2 g IV setiap 4 jam

tahun, komunitas	dari	menocytogenes <sup>1</sup> , basil gram negative, Streptococcus grup B	ditambah seftriakson 2 g IV setiap 12 jam ditambah vankomisin 15 mg/kg IV setiap 8 jam
Meningitis bacterial, komunitas	dari	S pneumonia (pneumococcus) <sup>2</sup> , Neisseria meningitidis (meningococcus)	Seftriakson 2 g IV setiap 12 jam <sup>1</sup> , ditambah vankomisin 15 mg/kg setiap 8 jam
Meningitis, pascaoperasi (atau pascatraumatik)		<i>S aureus</i> , basil gram negative, stafilokkus koagulase negative, difteroid (Propionibacterium acnes)(jarang) pneumokokus (pada pascatraumatik)	vankomisin 15 mg/kg setiap 8 jam tambah sefepim 3 g IV setiap 8 jam
Osteomielitis		<i>S aureus</i> , aerob gram negative untuk sekunder	vankomisin 15 mg/kg setiap 8 jam tambah seftriakson 2 g IV setiap 24 jam
Pneumonia, akut, didapat dari komunitas, perawatan non ICU		Pneumococci, M pneumoniae, Legionella, C pneumoniae	Seftriakson 1 g IV setiap 24 jam atau ampisilin-silbaktam 1.5-3 g IV setiap 6 jam ditambah azitromisin 500 mg IV setiap 24 jam; atau florokuinolon respirasi <sup>4</sup> tunggal
Pneumonia, pascaoperasi atau nosokomial	atau	<i>S aureus</i> , campuran anaerob, basil gram negatif	Sefepim 2 g IV setiap 8 jam atau seftazidim 2 g IV setiap 8 jam; atau piperasilin-

		<p>tazobactam 4.5 g IV setiap 6-8 jam; atau imipenem 500 mg IV setiap 6 jam; atau meropenem 1 g IV setiap 8 jam ditambah</p> <p>tobramisin 5-7 mg/kg IV setiap 24 jam; atau siprofloksasin 400 mg IV setiap 12 jam; atau levofloksasin 500 mg IV setiap 24 jam ditambah</p> <p>vankomisin 15 mg/kg/dosis setiap 12 jam</p>
Pielonefritis dengan nyeri pinggang dan demam (infeksi saluran kemih rekuren)	E coli, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas	<p>Seftriakson 1 g IV setiap 24 jam; atau jika kultur mengkonfirmasi sensitivitas, siprofloksasin 400 mg IV setiap 12 jam (500 mg oral); atau levofloksasin 500 mg sekali sehari oral (IV/oral)</p>
Artritis septik	<i>S aureus</i> , <i>N gonorrhoeae</i>	<p>Seftirakson 1-2 g IV setiap 24 jam</p>
Tromboflebitis septik (IV tubing, IV shunt)	<i>S aureus</i> , bakteri aerob gram negatif	<p>Vankomisin 15 mg/kg/dosis IV setiap 12 jam ditambah seftriakson 1 g IV setiap 24 jam</p>

<sup>1</sup>TMP-SMZ dapat digunakan untuk mentatalaksana *Listeria monocytogenes* pada pasien yang alergi terhadap penisilin dengan dosis 15-20 mg/kg/hari TMP dalam 3-4 dosis terbagi

<sup>2</sup>Termasuk isolate yang tidak sensitive terhadap penisilin

<sup>3</sup>Sefepim 3 g adalah dosis yang lebih tinggi dibanding yang kadang direkomendasikan untuk mengoptimisasi tatalaksana terhadap *Pseudomonas* dan *Enterobacter*

<sup>4</sup>Levofloksasin 750 mg/hari, moksifloksasin 400 mg/hari

**Tabel 30–6.** Contoh pilihan empiris antimikroba untuk infeksi rawat jalan orang dewasa (dalam urutan abjad).

Diagnosis Klinis yang Dicurigai	Kemungkinan Penyebab	Pilihan Obat	Alternatif Obat
Sinusitis akut	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	Amoksisilin-klavulanat, <sup>1</sup> 875 mg oral 2 kali sehari selama 10 hari	Untuk pasien yang alergi terhadap penisilin digunakan doksisisiklin 100 mg 2 kali sehari selama 10 hari
Sistitis	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus</i> sp, batang gram negative lain atau enterococcus	Nitrofurantoin monohidrat makrokristal 100 mg 2 kali sehari selama 5-7 hari (kecuali pada ibu hamil); fosfomisin 3 g oral SD	Sefaleksin 500 mg oral 4 kali sehari selama 7 hari untuk sistitis unkomplikata. Karena peningkatan resistensi bakteri, TMP-SMZ dan florokuinolon tidak direkomendasikan sebagai terapi empiris lini pertama
Ersipelas, impetigo, selulitis, limfangitis ascending	<i>Streptococcus</i> grup A	Penisilin V 500 mg 4 kali sehari selama 7-10 hari	Sefaleksin 500 mg oral 4 kali sehari selama 7-10 hari; azitromisin 500 mg pada hari 1 dan

			250 mg pada hari 2-5
Furunkel dengan selulitis	<i>Staphylococcus aureus</i>	Dikloksasilin 500 mg oral 4 kali sehari selama 7-10 hari untuk MSSA. Untuk CA-MRSA: TMP-SMZ <sup>2</sup> 1 tablet double strength 2 kali sehari selama 7-10 hari atau klindamisin 300 mg oral 3 kali sehari selama 7-10 hari	Sefaleksin 500 mg oral 4 kali sehari selama 7 hari untuk MSSA. Untuk CA-MRSA: doksisisiklin
Gastroenteritis	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> .	Lihat catatan kaki 3	
Otitis media	<i>S pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i> , <i>M catarrhalis</i>	Amoksisilin 500 mg-1g 3 kali sehari selama 10 hari	Amoksisilin-klavulanat, <sup>1</sup> 875 mg oral 2 kali sehari atau sefpodoksim 200-400 mg harian atau doksisisiklin 100 mg 2 kali sehari
Penyakit radang panggul	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , anaerob, batang gram negative	Seftriakson 250 mg IM ditambah doksisisiklin 100 mg oral 2 kali sehari selama 14 hari +/- metronidazole 500 mg oral 2 kali sehari selama 14 hari; atau sefositin 2 g IM ditambah probenesid 1 g oral 2 kali sehari selama 14 hari +/- metronidazole 500 mg oral 2 kali	

		sehari selama 14 hari	
Faringitis	Streptococcus grup A	Penisilin V 500 mg oral 4 kali sehari atau amoksisilin 500mg-1 gr oral 3 kali sehari selama 10 hari	Untuk pasien dengan riwayat alergi penisilin ringan, sefalekssin 500 mg oral 4 kali sehari selama 10 hari; untuk pasien dengan reaksi yang dimediasi IgE, klindamisin 300 mg oral 4 kali sehari selama 10 hari; atau azitromisin 500 mg pada hari pertama dan 250 mg pada hari 2-5
Pneumonia	S pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydothila pneumoniae	Doksisiklin 100 mg oral 2 kali sehari	Amoksisilin 1 g oral 3 kali sehari ditambah azitromisin 500 mg oral pada hari 1 dan 250 mg pada hari 2-5. Florokuinolon respirasi <sup>4</sup> untuk pasien dengan resiko tinggi infeksi karena pneumococci resisten
Pielonefritis	E coli, K pneumoniae, Proteus sp, S saprophyticus	Florokuinolon <sup>5</sup> selama 7 hari jika prevalensi diantara uropatogen <10%	TMP-SMZ 1 tablet double strength 2 kali sehari selama 7-14 hari untuk patogen yang sensitive. Beta lactam oral kurang efektif daripada florokuinolon atau TMP-SMZ
Uretritis, epididymitis	N gonorrhoeae, C trachomatis	Seftriakson 250 mg IM ditambah azitromisin (atau doksisiklin)	Sefiksिम 400 mg oral sekali untuk N gonorrhoeae <sup>6</sup>

		untuk N gonorrhoeae; azitromisin 1 g oral sekali atau doksisisiklin 100 mg oral 2 kali sehari selama 7 hari untuk C trachomatis	
Sifilis			
Sifilis awal (primer, atau sekunder, atau laten dengan durasi <1 tahun)	Treponema pallidum	Benzatin penisilin G 2,4 jt IU IM SD	Doksisisiklin 100 mg oral 2 kali sehari selama 2 minggu. Seftriakson 1-2 g IV sekali sehari selama 10-14 hari
Sifilis laten dengan durasi >1 tahun atau sifilis kardiovaskular	Treponema pallidum	Benzatin penisilin G 2,4 jt IU IM sekali perminggu selama 3 minggu (total 7,2 jt IU)	Doksisisiklin 100 mg oral 2 kali sehari selama 4 minggu
Neurosifilis	Treponema pallidum	Penisilin G aqueous 18-24 jt IU/hari selama 10-14 hari	

<sup>1</sup>Amoksisilin-klavulanat tersedia sebagai kombinasi dari amoksisilin 250 mg, 500 mg, atau 875 mg ditambah 125 mg asam klavulanat. Augmentin XR adalah kombinasi dari amoksisilin 1 g dan asam klavulanat 62,5 mg

<sup>2</sup>TMP-SMZ adalah kombinasi terfiksasi dari 1 bagian trimetoprim dan 5 bagian sulfametoksazol. tablet single strength: 80 mg TMP, 400 mg SMZ. Tablet double strength: 160 mg TMP, 800 mg SMZ

<sup>3</sup>Diagnosis harus dikonfirmasi dengan kultur sebelum pemberian terapi. Gastroenteritis Salmonella tidak memerlukan terapi. Untuk isolat Shigella yang sensitif diberikan siprofloksasin 500 mg oral 2 kali sehari selama 5 hari. Untuk infeksi Campylobacter, berikan azitromisin 1 g oral SD atau siprofloksasin 500 mg 2 kali sehari selama 5 hari. untuk infeksi E histolytica berikan metronidazol 750 mg oral 3 kali sehari selama 5-10 hari, diikuti dengan diiodohydroxyquinoline (tidak tersedia di AS) 650 mg oral 3 kali sehari selama 3 minggu

<sup>4</sup>Florokuinolon dengan aktivitas terhadap S pneumoniae, termasuk isolat resisten penisilin, termasuk levofloksasin (500-750 mg oral sekali sehari), dan moksifloksasin (400 mg oral sekali sehari). Gunakan florokuinolon sebagai obat pilihan jika terdapat penggunaan antibiotik non florokuinolon dalam 3 bulan terakhir

<sup>5</sup>Florokuinolon dan dosis termasuk siprofloksasin 500 mg oral 2 kali sehari; ofloksasin 400 mg oral 2 kali sehari; levofloksasin 500 mg oral perhari

<sup>6</sup>Tes untuk pengobatan direkomendasikan jika tidak menggunakan seftriakson

CA-MRSA, community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

## **B. "Tebakan Terbaik"**

Pilih rejimen empiris yang mungkin efektif melawan patogen yang dicurigai.

## **C. Pengendalian Laboratorium**

Spesimen untuk pemeriksaan laboratorium harus diperoleh sebelum terapi diberikan untuk menentukan kerentanan.

## **D. Respon Klinis**

Berdasarkan respon klinis dan data lainnya, laporan laboratorium dievaluasi dan kemudian keinginan untuk mengubah rejimen dipertimbangkan. Jika spesimen diperoleh dari tempat yang biasanya steril (misalnya, darah, cairan serebrospinal, cairan pleura, cairan sendi), pemulihan mikroorganisme dalam jumlah yang signifikan berarti meskipun organisme yang ditemukan berbeda dari agen yang dicurigai secara klinis, dan ini mungkin



memaksa perubahan pengobatan. Isolasi mikroorganisme tak terduga dari saluran pernapasan, saluran gastrointestinal, atau lesi permukaan (situs yang memiliki flora kompleks) dapat menunjukkan kolonisasi atau kontaminasi, dan kultur harus dievaluasi secara kritis sebelum obat ditinggalkan yang dipilih dengan bijaksana berdasarkan "tebakan terbaik" .

#### **E. Tes Kerentanan Obat**

Beberapa mikroorganisme diperkirakan dihambat oleh obat-obatan tertentu; jika organisme tersebut diisolasi, mereka tidak perlu diuji kerentanannya terhadap obat. Misalnya, semua streptokokus hemolitik grup A dihambat oleh penisilin. Organisme lain (mis., Batang gram negatif enterik) sangat rentan dan umumnya memerlukan pemeriksaan kerentanan setiap kali mereka diisolasi. Organisme yang dulunya memiliki pola kerentanan yang dapat diprediksi sekarang dikaitkan dengan resistensi dan memerlukan pemeriksaan. Contohnya termasuk pneumokokus, yang mungkin resisten terhadap beberapa obat (termasuk penisilin, makrolida, dan TMP/SMZ); enterococci, yang mungkin resisten terhadap penisilin,

aminoglikosida, dan vankomisin; dan ESBL memproduksi-E coli yang resisten terhadap sefalosporin dan fluoroquinolon generasi ketiga.

*Ketika hasil kultur dan kerentanan telah diselesaikan, dokter harus menggunakan agen antibiotic berspektrum paling sempit dan durasi sesingkat mungkin untuk menurunkan tekanan seleksi untuk resistensi antibakteri.*

Uji kepekaan obat antimikroba dapat dilakukan pada media padat seperti uji difusi cakram, dalam kaldu, dalam tabung, dalam sumur pelat mikrodilusi, atau sebagai Etests (strip dengan peningkatan konsentrasi antibiotik). Tiga metode terakhir menghasilkan hasil yang dinyatakan sebagai MIC (konsentrasi hambat minimal). Pada kebanyakan infeksi, MIC adalah tes in vitro yang sesuai untuk memandu pemilihan agen antibakteri. Ketika tampaknya ada perbedaan yang mencolok antara uji kepekaan dan respons klinis, kemungkinan berikut harus dipertimbangkan:

1. Pemilihan obat, dosis obat, atau cara pemberian yang tidak tepat.

2. Gagal mengeringkan kumpulan nanah atau mengeluarkan benda asing.
3. Kegagalan obat yang berdifusi buruk untuk mencapai tempat infeksi (misalnya, sistem saraf pusat) atau untuk mencapai bakteri fagositosis intraseluler.
4. Superinfeksi selama kemoterapi yang berkepanjangan.
5. Munculnya resistensi obat pada patogen asli atau superinfeksi dengan organisme baru yang lebih resisten.
6. Partisipasi dua atau lebih mikroorganisme dalam proses infeksi, di mana hanya satu yang awalnya terdeteksi dan digunakan untuk pemilihan obat.
7. Pertahanan pejamu yang tidak memadai, termasuk imunodefisiensi dan diabetes melitus.
8. Penyebab noninfeksi, termasuk demam obat, keganasan, dan penyakit autoimun.

## **F. Kecepatan Respon**

Respon terapi tergantung pada sejumlah faktor, termasuk pasien (pasien imunokompromais merespon lebih lambat daripada pasien imunokompeten), tempat infeksi (infeksi

yang dalam seperti osteomielitis dan endokarditis merespon lebih lambat daripada infeksi superfisial seperti sistitis atau selulitis), patogen (organisme virulen seperti *S aureus* merespon lebih lambat daripada viridans streptococci; infeksi mikobakteri dan jamur merespons lebih lambat daripada infeksi bakteri), dan durasi penyakit (secara umum, semakin lama gejala muncul, semakin lama waktu yang dibutuhkan untuk merespons). Dengan demikian, tergantung pada situasi klinis, demam dan leukositosis yang menetap beberapa hari setelah terapi dimulai mungkin tidak menunjukkan pilihan antibiotik yang tidak tepat tetapi mungkin karena riwayat alami penyakit yang diobati. Pada kebanyakan infeksi, baik bakteristatik atau agen bakterisidal dapat digunakan. Pada beberapa infeksi (misalnya, endokarditis infektif dan meningitis), agen bakterisida harus digunakan. Ketika obat yang berpotensi toksik (misalnya, aminoglikosida, flusitosin) digunakan, kadar serum obat diukur untuk meminimalkan toksisitas dan memastikan dosis yang tepat. Pada pasien dengan perubahan klirens ginjal atau hati obat, dosis atau frekuensi pemberian harus disesuaikan; yang terbaik adalah mengukur kadar pada

orang dewasa yang lebih tua, pada pasien obesitas yang tidak sehat, atau pada mereka dengan fungsi ginjal yang berubah bila memungkinkan dan menyesuaikan terapi yang sesuai.

### **G. Durasi Terapi Antimikroba**

Umumnya, pengobatan antimikroba yang efektif menghasilkan perbaikan parameter klinis dan laboratorium dari keadaan infeksi aktif dan perbaikan klinis yang nyata. Namun, berbagai periode pengobatan mungkin diperlukan untuk penyembuhan. Faktor kunci meliputi (1) jenis organisme yang menginfeksi (infeksi bakteri umumnya dapat disembuhkan lebih cepat daripada infeksi jamur atau mikobakteri), (2) lokasi infeksi (misalnya, endokarditis dan osteomielitis memerlukan terapi yang lama), dan (3) imunokompetensi pasien.

### **H. Reaksi Merugikan dan Toksisitas**

Ini termasuk reaksi hipersensitivitas, toksisitas langsung, superinfeksi oleh mikroorganisme yang tahan obat, dan interaksi obat. Jika infeksi mengancam nyawa dan pengobatan tidak dapat dihentikan, reaksinya ditangani

sesuai gejala atau obat lain dipilih yang tidak bereaksi silang dengan obat yang mengganggu (Tabel 30-4). Jika infeksiya kurang serius, dimungkinkan untuk menghentikan semua antimikroba dan memantau pasien dengan cermat.

### **I. Rute Administrasi**

Terapi intravena lebih disukai untuk pasien yang sakit akut dengan infeksi yang serius (misalnya, endokarditis, meningitis, sepsis, pneumonia berat) ketika tingkat antibiotik yang dapat diandalkan diperlukan untuk keberhasilan terapi. Obat-obatan tertentu (misalnya doksisisiklin, flukonazol, vorikonazol, rifampisin, metronidazol, TMP-SMZ, dan fluorokinolon) sangat baik diserap sehingga umumnya dapat diberikan secara oral pada pasien yang sakit parah — tetapi tidak secara hemodinamik tidak stabil — pasien.

Makanan tidak secara signifikan mempengaruhi ketersediaan hayati dari sebagian besar agen antimikroba oral. Namun, tetrasiklin (terutama tetrasiklin) dan kation multivalen kuinolon kelat mengakibatkan penurunan

ketersediaan hayati oral. Suspensi posaconazole harus selalu diberikan bersama makanan.

Komplikasi utama dari terapi antibiotik intravena adalah infeksi akibat manipulasi kateter intravena. Kateter perifer diganti setiap 48-72 jam untuk mengurangi kemungkinan infeksi terkait kateter, dan kateter vena sentral berlapis antimikroba (minosiklin dan rifampisin, klorheksidin dan sulfadiazin) telah dikaitkan dengan penurunan insiden infeksi ini. Sebagian besar infeksi ini muncul dengan tanda-tanda infeksi lokal (eritema, nyeri tekan) di tempat penyisipan. Pada pasien dengan demam yang menerima terapi intravena, kateter harus selalu dianggap sebagai sumber potensial. Kateter poliuretan atau silikon ukuran kecil (20–23F) yang disisipkan secara perifer (Per Q Cath, A-Cath, Ven-A-Cath, dan lainnya) dikaitkan dengan tingkat infeksi yang rendah dan dapat dipertahankan selama 3-6 bulan tanpa penggantian. Kateter semacam itu ideal untuk terapi antibiotik rawat jalan jangka panjang.

## **J. Biaya Antibiotik**

Biaya agen ini bisa sangat besar. Selain biaya perolehan dan biaya pemantauan (kadar obat, tes biokimia hati, elektrolit, dll), biaya pengobatan reaksi merugikan, biaya kegagalan pengobatan dan superinfeksi, dan biaya yang terkait dengan pemberian obat harus dipertimbangkan.

### **K. Penatalayanan Antimikroba**

Penatalayanan antimikroba adalah strategi yang sangat penting yang dimaksudkan untuk mengoptimalkan hasil klinis sambil meminimalkan konsekuensi yang tidak diinginkan dari penggunaan antimikroba. Konsekuensi ini termasuk toksisitas obat, superinfeksi, munculnya resistensi bakteri, dan dampak pada mikrobioma manusia. *The Infectious Diseases Society of America* merekomendasikan pembentukan tim penatalayanan antimikroba di semua fasilitas perawatan akut. Anggota inti dari tim penatalayanan harus mencakup dokter penyakit menular dan apoteker klinis dengan pelatihan penyakit menular. Jika memungkinkan, tambahan ahli mikrobiologi klinis, spesialis sistem informasi, profesional pengendalian infeksi, dan ahli epidemiologi rumah sakit akan lebih disukai. Strategi kunci untuk tim



penatalayanan, serta pemberi resep individu, harus mencakup pertanyaan yang terkait dengan "Empat Momen Pengambilan Keputusan Antibiotik": (1) Apakah pasien ini mengalami infeksi yang memerlukan antibiotik? (2) Apakah biakan yang sesuai telah dipesan sebelum memulai antibiotik? (3) Setelah beberapa hari antibiotik empiris berlalu, dapatkah antibiotik dihentikan?; Bisakah terapi dipersempit ?; Bisakah terapi dialihkan dari intravena ke oral? (4) Berapa lama terapi antibiotik yang diperlukan untuk diagnosis pasien ini? Intervensi kepengurusan yang berpusat pada satu atau lebih pertanyaan di atas telah terbukti menurunkan risiko superinfeksi *C difficile* dan *Candida* serta mengurangi dampak negatif antibiotik pada mikrobioma manusia.

Ray MJ et al. Antibiotic prescribing without documented indication in ambulatory care clinics: national cross sectional study. *BMJ*. 2019 Dec 11;367:l6461. [PMID: 31826860]

Tamma PD et al. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients. *JAMA Intern Med*. 2017 Sep 1;177(9):1308–15. [PMID: 28604925]

Tamma PD et al. Rethinking how antibiotics are prescribed: incorporating the 4 moments of antibiotic

decision making into clinical practice. JAMA. 2019 Jan 15;321(2):139–40. [PMID: 30589917]

## **HIPERSENSITIVITAS**

### **Alergi Penisilin**

Semua penisilin bersifat peka silang dan bereaksi silang. Tes kulit menggunakan penicilloyl-polylysine dan penisilin yang tidak terdegradasi dapat mengidentifikasi sebagian besar individu dengan reaksi yang dimediasi IgE (gatal-gatal, bronkospasme). Pada pasien dengan reaksi positif terhadap tes kulit, kejadian reaksi parah berikutnya yang terkait dengan pemberian penisilin tinggi. Riwayat reaksi penisilin di masa lalu seringkali tidak dapat diandalkan. Hanya sebagian kecil (kurang dari 5%) pasien dengan riwayat alergi penisilin mengalami reaksi yang merugikan ketika ditantang dengan pengobatan. Keputusan untuk memberikan penisilin atau obat terkait (beta-laktam lainnya) untuk pasien dengan riwayat alergi tergantung pada tingkat keparahan reaksi yang dilaporkan, tingkat keparahan infeksi yang sedang diobati, dan ketersediaan obat alternatif. Untuk pasien dengan riwayat reaksi parah (anafilaksis), pengobatan

alternatif harus digunakan. Dalam situasi yang jarang terjadi ketika ada indikasi kuat untuk menggunakan penisilin (misalnya sifilis pada kehamilan) pada pasien alergi, desensitisasi dapat dilakukan. Jika reaksinya ringan (ruam nonurtikarial), pasien dapat diberikan penisilin atau mungkin diberikan antibiotik beta-laktam lain.

Reaksi alergi termasuk anafilaksis, serum sickness (urtikaria, demam, pembengkakan sendi, angioedema 7-12 hari setelah terpapar), ruam kulit, demam, nefritis interstitial, eosinofilia, anemia hemolitik, gangguan hematologi lainnya, dan vaskulitis. Insiden hipersensitivitas terhadap penisilin diperkirakan 1-5% di antara orang dewasa di Amerika Serikat. Reaksi anafilaksis yang mengancam jiwa sangat jarang (0,05%). Ampisilin menghasilkan ruam kulit makulopapular lebih sering daripada penisilin lain, tetapi banyak ruam ampisilin (dan beta-laktam lainnya) tidak alergi. Ruam ampisilin non alergi biasanya terjadi setelah 3-4 hari terapi, bersifat makulopapular, lebih sering terjadi pada pasien dengan penyakit virus yang terjadi bersamaan (terutama infeksi Epstein-Barr), dan sembuh dengan

terapi lanjutan. Ruam makulopapular mungkin atau mungkin tidak muncul kembali dengan tes ulang. Beta-laktam dapat menginduksi nefritis dengan lesi tubular primer yang berhubungan dengan antibodi membran anti basal.

Jika hasil tes intradermal negatif, desensitisasi tidak diperlukan, dan dosis penuh penisilin dapat diberikan. Jika tesnya positif, pengobatan alternatif harus sangat dipertimbangkan. Jika itu tidak memungkinkan, desensitisasi diperlukan.

Pasien dengan riwayat alergi terhadap penisilin juga berisiko lebih tinggi mengalami reaksi terhadap sefalosporin atau karbapenem. Pendekatan umum untuk pasien ini adalah menilai tingkat keparahan reaksinya. Jika reaksi yang dimediasi IgE terhadap penisilin dapat disingkirkan berdasarkan riwayat, sefalosporin dapat diberikan. Jika riwayat membenarkan kekhawatiran tentang reaksi tipe langsung, pemeriksaan kulit penisilin harus dilakukan. Jika hasil tes negatif, dapat diberikan sefalosporin atau karbapenem. Jika tesnya positif, ada kemungkinan 5-10% reaktivitas silang dengan sefalosporin, dan keputusan apakah akan menggunakan

sefalosporin tergantung pada ketersediaan agen alternatif dan tingkat keparahan infeksi. Sementara karbapenem secara historis telah dianggap sangat reaktif silang dengan penisilin, reaktivitas silang tampaknya minimal (1%).

Leis JA et al. Point-of-care beta-lactam allergy skin testing by antimicrobial stewardship programs: a pragmatic multicenter prospective evaluation. *Clin Infect Dis.* 2017 Oct 1;65(7):1059–65. [PMID: 28575226]

Sacco KA et al. Clinical outcomes following inpatient penicillin allergy testing: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2017 Sep;72(9):1288–96. [PMID: 28370003]

## **IMUNISASI TERHADAP PENYAKIT INFEKSI**

### **REKOMENDASI IMUNISASI DEWASA**

Imunisasi adalah salah satu alat terpenting (bersama dengan sanitasi) yang digunakan untuk mencegah morbiditas dan mortalitas dari penyakit menular. Secara umum, pemberian sebagian besar vaksinasi menyebabkan respons antibodi yang tahan lama (imunitas aktif). Sebaliknya, imunisasi pasif terjadi ketika antibodi yang telah dibentuk sebelumnya diberikan (misalnya,

imunoglobulin dari serum yang dikumpulkan), menghasilkan perlindungan sementara yang merupakan respons yang kurang tahan lama. Dua varian imunisasi aktif adalah vaksin hidup yang dilemahkan (yang diyakini menghasilkan respons imunologis seperti infeksi alami), dan vaksin yang dinonaktifkan atau dimatikan.

Jadwal vaksinasi bervariasi berdasarkan risiko penyakit yang dicegah dengan vaksinasi, apakah vaksin telah diberikan sebelumnya, status kekebalan pasien (kemungkinan merespons vaksin) dan keamanan vaksin (produk hidup dibandingkan produk yang dimatikan, sebagai serta implikasinya bagi janin pada ibu hamil). Rekomendasi untuk orang dewasa yang sehat serta populasi khusus berdasarkan kondisi medis dirangkum dalam Tabel 30–7, yang dapat diakses secara online di <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules>.

**Tabel 30–7.** Jadwal imunisasi dewasa yang direkomendasikan — Amerika Serikat, 2020.

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
Influenza inactivated (IIV) or Influenza recombinant (RIV) (M)		1 dose annually		
Influenza live, attenuated (LAIV)		1 dose annually		
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)		1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years		
Measles, mumps, rubella (MMR)	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)			
Varicella (VAR)	2 doses (if born in 1930 or later)		2 doses	
Zoster recombinant (RZV) (Shingrix)			2 doses	
Zoster live (ZVL)			1 dose	
Human papillomavirus (HPV)	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination or condition	27 through 45 years		
Pneumococcal conjugate (PCV13)	1 dose			
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	1 or 2 doses depending on indication			65 years and older
Hepatitis A (HepA)	2 or 3 doses depending on vaccine			
Hepatitis B (HepB)	2 or 3 doses depending on vaccine			
Meningococcal A, C, W, Y (MenACWY)	1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations			
Meningococcal B (MenB)	19 through 23 years	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations		
Haemophilus influenzae type b (Hib)	1 or 3 doses depending on indication			

  Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection.
   Recommended vaccination for adults with an elevated risk factor or other indication.
   Recommended vaccination based on shared clinical decision-making.
   No recommendation/Not applicable.

### Recommended Adult Immunization Schedule by Medical Condition and Other Indications, United States, 2020

Vaccine	Pregnancy	Immunocompromised (excluding HIV infection)	HIV infection CD4 count <200 ≥200	Asplenia, complement deficiencies	End-stage renal disease, or on hemodialysis	Heart or lung disease, alcoholism <sup>1</sup>	Chronic liver disease	Diabetes	Health care personnel <sup>2</sup>	Men who have sex with men
IIV or RIV (M)		1 dose annually								
LAIV	NOT RECOMMENDED				PRECAUTION				1 dose annually (M)	
Tdap or Td	1 dose Tdap each pregnancy	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years								
MMR	NOT RECOMMENDED									
VAR	NOT RECOMMENDED									
RZV (preferred) (M)	DELAY	2 doses at age ≥50 years								
ZVL	NOT RECOMMENDED									
HPV	DELAY	3 doses through age 26 years			2 or 3 doses through age 26 years					
PCV13	1 dose									
PPSV23	1, 2, or 3 doses depending on age and indication									
HepA	2 or 3 doses depending on vaccine									
HepB	2 or 3 doses depending on vaccine									
MenACWY	1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations									
MenB	PRECAUTION	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations								
Hib	3 doses HCT: recipients only		1 dose							

  Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection.
   Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication.
   Previous vaccination might be indicated if benefit of protection outweighs risk of adverse reaction.
   Delay vaccination until after pregnancy if vaccine is indicated.
   Not recommended/contraindicated—vaccine should not be administered.
   No recommendation/Not applicable.

Artista Medica

## 1. Orang Dewasa Sehat

Rekomendasi vaksinasi dibuat *oleh Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS (Tabel 30-7).

## **2. Wanita Hamil**

Mengingat risikonya pada janin tidak diketahui dengan pasti, vaksinasi selama kehamilan umumnya dihindari kecuali pada keadaan berikut: tetanus (transfer antibodi ibu melintasi plasenta penting untuk mencegah tetanus neonatal), difteri, dan influenza. Vaksin hidup dihindari selama kehamilan.

Influenza bisa menjadi infeksi serius jika didapat saat hamil, dan semua wanita hamil harus ditawarkan vaksinasi influenza (dionaktifkan). Vaksin influenza hidup dilemahkan (intranasal) tidak dianjurkan selama kehamilan.

## **3. Orang Dewasa yang Terinfeksi HIV**

Pasien yang terinfeksi HIV memiliki gangguan pada respons seluler dan sel B. Vaksinasi yang dinonaktifkan atau dimatikan umumnya dapat diberikan tanpa konsekuensi apa pun, tetapi penerima mungkin tidak



dapat meningkatkan respons antibodi yang memadai. Vaksin hidup atau dilemahkan umumnya dihindari dengan beberapa pengecualian (yaitu, pada pasien dengan limfosit CD4 + T lebih dari 200 sel / mL). Panduan vaksinasi pada pasien HIV telah dikeluarkan bersama oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit, Institut Kesehatan Nasional AS, dan Asosiasi Medis HIV dari Masyarakat Penyakit Menular Amerika. Waktu vaksinasi penting untuk mengoptimalkan respons. Jika memungkinkan, vaksinasi harus diberikan pada awal perjalanan penyakit HIV atau setelah pemulihan kekebalan.

#### **4. Penerima Transplantasi Sel Hematopoietik**

Penerima transplantasi sel hematopoietik (HCT) memiliki tingkat pemulihan kekebalan yang bervariasi setelah transplantasi, tergantung pada (1) jenis kemoterapi atau radioterapi yang digunakan sebelum transplantasi (dalam HCT autologous), (2) rejimen preparatif yang digunakan untuk transplantasi, (3) apakah penyakit graft-dibandingkan-host hadir, dan (4) jenis immunosupresi yang digunakan pasca transplantasi (dalam HCT alogenetik).

Vaksin mungkin tidak langsung bekerja pada periode pasca transplantasi. Sel B mungkin membutuhkan waktu 3–12 bulan untuk kembali ke pasca transplantasi normal, dan sel T naif yang dapat merespons antigen baru muncul hanya 6–12 bulan setelah transplantasi. Sel B pasien pasca transplantasi yang diobati dengan rituximab mungkin memerlukan waktu hingga 6 bulan untuk pulih sepenuhnya setelah dosis terakhir obat. Oleh karena itu, vaksin diberikan 6-12 bulan setelah transplantasi dengan minimal 1 bulan antar dosis untuk memaksimalkan kemungkinan respons.

## **5. Penerima Transplantasi Organ Padat**

Penerima transplantasi organ padat menunjukkan spektrum immunosupresi yang luas, bergantung pada alasan dan jenis transplantasi organ dan sifat immunosupresi (termasuk agen perusak sel-T selama pengobatan penolakan organ). Faktor-faktor ini mempengaruhi kecenderungan infeksi pasca transplantasi dan kemampuan untuk mengembangkan respon antibodi terhadap vaksinasi. Dalam banyak kasus, waktu antara menempatkan pasien pada daftar transplantasi dan

menjalani transplantasi membutuhkan waktu berbulan-bulan atau bertahun-tahun. Penyedia harus mengambil kesempatan ini untuk memastikan bahwa vaksin yang diindikasikan diberikan selama periode pra-transplantasi ini untuk mengoptimalkan respons antibodi. Jika ini tidak memungkinkan, kebanyakan ahli memberikan vaksin 3–6 bulan setelah transplantasi. Vaksin hidup dikontraindikasikan pada periode pasca transplantasi.

## **IMUNISASI YANG DIREKOMENDASIKAN BAGI PELANCONG**

Orang yang bepergian ke negara lain sering kali memerlukan imunisasi selain yang direkomendasikan secara rutin dan mungkin mendapat manfaat dari kemoprofilaksis untuk melawan berbagai penyakit. Vaksinasi demam kuning dan meningokokus adalah satu-satunya yang dibutuhkan oleh negara tertentu. Ini dan vaksin khusus perjalanan lainnya tercantum di <http://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list>.

Berbagai vaksin dapat diberikan secara bersamaan di tempat yang berbeda. Beberapa, seperti kolera, wabah penyakit, dan vaksin tifus, menyebabkan

ketidaknyamanan yang signifikan dan paling baik diberikan pada waktu yang berbeda. Secara umum, vaksin hidup dilemahkan (campak, gondok, rubella, demam kuning, dan tifus oral) tidak boleh diberikan kepada individu yang mengalami immunosupresi atau anggota rumah tangga dari orang yang mengalami immunosupresi atau untuk wanita hamil. Immunoglobulin tidak boleh diberikan selama 3 bulan sebelum atau setidaknya 2 minggu setelah vaksin virus hidup, karena dapat melemahkan respon antibodi.

Kemoprofilaksis malaria dibahas di Bab 35.

## **KEAMANAN VAKSIN**

Kebanyakan vaksin aman diberikan. Secara umum, penggunaan vaksin hidup dianjurkan untuk dihindari pada pasien dengan gangguan sistem imun, termasuk wanita hamil. Vaksin umumnya tidak dikontraindikasikan dalam situasi berikut: penyakit akut ringan dengan demam ringan (kurang dari  $40,5^{\circ}\text{C}$ ); terapi antibiotik bersamaan; nyeri atau kemerahan di situs; dan riwayat reaksi merugikan dalam keluarga terhadap vaksinasi.

Kontraindikasi absolut terhadap vaksin jarang terjadi (Tabel 30-8).

**Tabel 30–8.** Efek samping dan kontraindikasi vaksin yang umum digunakan pada orang dewasa (tercantum dalam urutan abjad).

Vaksin	Efek Samping	Kontraindikasi <sup>1</sup>
Haemophilus influenzae type B (Hib)	Minimal Terutama berupa nyeri pada lokasi injeksi	Reaksi alergi berat (anafilaksis) setelah dosis sebelumnya atau terhadap komponen vaksin
Hepatitis A	Minimal Terutama berupa nyeri pada lokasi injeksi	Reaksi alergi berat (anafilaksis) setelah dosis sebelumnya atau terhadap komponen vaksin
Hepatitis B	Minimal Terutama berupa nyeri pada lokasi injeksi	Reaksi alergi berat (anafilaksis) setelah dosis sebelumnya atau terhadap komponen vaksin
Human papillomavirus	Minimal Terutama berupa nyeri pada lokasi injeksi, eritema, bengkak Reaksi sistemik terutama demam, diamati pada 4% resepien	Reaksi alergi berat (anafilaksis) setelah dosis sebelumnya atau terhadap komponen vaksin
Influenza (IM vaksin inactivated dan intranasal vaksin hidup yang dilemahkan)	<b>IM, vaksin inactivated:</b> reaksi local (eritema, nyeri tekan) pada lokasi injeksi umum dijumpai, namun demam, mengigil dan malaise (yang berlangsung pada beberapa kasus hanya selama 2-3 hari) jarang ditemukan. Baik vaksin inaktivasi atau vaksin hidup yang dilemahkan: terdapat	Kontraindikasi untuk vaksin inactivated dan hidup yang dilemahkan: Riwayat sindrom Guillain-Barre, terutama dalam 6 minggu setelah vaksin Reaksi alergi apapun (anafilaksis) setelah pemberian dosis atau komponen vaksin, termasuk protein telur <sup>2</sup>

	<p>hubungan dengan kejadian sindrom Guillain-Barre (3000-6000 kasus pertahun di AS, biasanya setelah infeksi pernapasan) dan vaksinasi dengan vaksin inaktivasi influenza IM telah dilaporkan (kemungkinan 1-2 orang per juta pasien yang divaksinasi), namun jumlah ini lebih rendah dibandingkan resiko mengalami sindrom ini pasca infeksi influenza (kira-kira 750 orang per juta orang dewasa yang dirawat pertahunnya karena influenza, dan banyak kasus lainnya yang rawat jalan). Vaksin influenza mungkin berhubungan dengan tes serologis positif palsu untuk HIV, HTLV-1, dan hepatitis C, namun keadaan ini sembuh sendiri dalam 2-5 bulan.</p>	<p>Intranasal, vaksin hidup yang dilemahkan (FluMist) tidak boleh diberikan pada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Individu diatas 50 tahun</li> <li>• Individu imunokompromais dan yang sedang dalam terapi immunosupresif</li> <li>• Anggota keluarga dengan individu imunokompromais</li> <li>• Pekerja Kesehatan atau orang lain yang kontak erat dengan individu imunokompromais</li> <li>• Adanya penyakit pernafasan reaktif (asma) atau kelainan metabolic kronik (ginjal), penyakit pulmoner, atau jantung (gunakan vaksin inaktivasi IM)</li> <li>• Kehamilan<sup>3</sup></li> </ul> <p>Direkomendasikan untuk menghindari pemberian salisilat dalam 6 minggu setelah vaksinasi untuk mencegah sindrom Reye</p>
<p>Measles, mumps, rubella (MMR)<sup>4</sup></p>	<p>Demam muncul pada 5-15% pasien yang tidak diimuniasi, dan ruam ringan akan muncul pada 5% pasien pada 5-12 hari setelah vaksinasi Demam dan ruam dapat sembuh sendiri, berlangsung hanya selama 2-3 hari Pembengkakan local dan indurasi umum pada individu yang sebelumnya divaksinasi</p>	<p>Kehamilan<sup>5</sup>  Imunodefisiensi berat yang telah diketahui (dari kanker hematologi atau kanker lain, menjalani kemoterapi, imunodefisiensi kongenital, terapi immunosupresif jangka panjang (&gt;2 minggu prednisone 20 mg perhari atau lebih), penyakit lain atau supresi imun terkait terapi, atau pasien dengan infeksi HIV yang</p>

	dengan vaksin inactivated	sangat imunokompromais Dapat digunakan pada pasien HIV asimptomatik dengan kadar CD4 >200/mcL Reaksi alergi berat (anafilaksis) terhadap pemberian vaksin sebelumnya atau komponen vaksin (neomisin atau agen terkait seperti streptomisin)
Meningococcal, konjugat oligosakarida; (MCV4 atau MenACWY (Menactra, Menveo); konjugat polisakarida meningococcal MPSV4 (Menomune)); meningococcal grup B, rekombinan (MenB (Bexsero, Trumenba))	Reaksi minor (demam, kemerahan, bengkak, eritema, nyeri) terjadi sedikit lebih sering pada MCV4. Reaksi mayor jarang terjadi. Potensi hubungan dengan sindrom Guillain-Barre (3000-6000 kasus pertahun di AS, biasanya setelah infeksi pernapasan) dan vaksinasi dengan MCV4 telah dilaporkan, namun rekomendasi terbaru tetap menyarankan penggunaan MCV4, karena keuntungan dalam mencegah akibat dari infeksi meningococcal melebihi resiko sindrom Guillain-Barre	Reaksi alergi berat (anafilaksis) terhadap pemberian dosis sebelumnya atau terhadap komponen vaksin (individu dengan riwayat efek samping terhadap difteri toksoid tidak boleh diberikan konjugat oligosakarida meningococcal dan vaksin konjugat polisakarida karena protein konjugat yang digunakan adalah sama).
Pneumococcal konjugat (PCV13 (Pevnar)); pneumococcal polisakarida (PPSV23)(Pneumovax))	Reaksi local ringan (eritema dan nyeri tekan) terjadi hingga 50% resepien, namun reaksi sistemik jarang Sama juga, revaksinasi pada minimal 5 tahun setelah vaksinasi inisial berkaitan dengan reaksi local yang dapat sembuh sendiri	Reaksi alergi berat (anafilaksis) terhadap pemberian dosis sebelumnya atau terhadap komponen vaksin (untuk PCV13 adalah vaksin lain yang mengandung difteri toksoid)

<p>Tetanusm difteri, pertussis (DTP, Tdap); tetanus, difteri (Td)</p>	<p>Minimal Terutama berupa nyeri pada lokasi injeksi</p>	<p>Reaksi alergi berat (anafilaksis) terhadap pemberian dosis sebelumnya atau terhadap komponen vaksin Untuk vaksin yang mengandung pertussis: riwayat ensefalopati yang tidak dapat dijelaskan (koma, penurunan kesadaran, kejang lama) dalam 7 hari pemberian dosis Tdap atau difteri dan tetanus toksoid dan pertussis (DTP) atau difteri dan tetanus toksoid dan pertussis aselular (Tdap)</p>
<p>Varisela</p>	<p>Dapat terjadi 4-6 minggu setelah vaksinasi Nyeri tekan dan eritema pada lokasi injeksi diamati pada 25%, demam 10-15%, dan ruam maculopapular dan vesicular 5%; ruam difus biasa dengan 5 atau kurang lesi vasikuler muncul pada presentase yang lebih rendah. Penyebaran virus dari vaksin ke individu yang rentan adalah mungkin, namun resiko transmisi ini bahkan untuk pasien imonokompromais adalah kecil, dan penyakit yang ditimbulkan adalah ringan dan dapat diterapi dengan asiklovir.</p>	<p>Imunodefisiensi berat yang telah diketahui (dari kanker hematologi atau kanker lain, menjalani kemoterapi, imunodefisiensi kongenital, terapi imunosupresif jangka panjang (&gt;2 minggu prednison 20 mg perhari atau lebih), penyakit lain atau supresi imun terkait terapi, atau pasien dengan infeksi HIV yang sangat imunokompromais Kehamilan Reaksi alergi berat (anafilaksis) terhadap pemberian vaksin sebelumnya atau komponen vaksin (neomisin) Direkomendasikan untuk menghindari pemberian salisilat dalam 6 minggu setelah vaksinasi untuk mencegah sindrom Reye</p>



Zoster	Reaksi local ringan Walaupun secara teori adalah mungkin untuk mentransmisikan virus melalui kontak, namun tidak ada kasus yang dilaporkan	Imunodefisiensi berat yang telah diketahui (dari kanker hematologi atau kanker lain, menjalani kemoterapi, imunodefisiensi kongenital, terapi immunosupresif jangka panjang (>2 minggu prednisone 20 mg perhari atau lebih), penyakit lain atau supresi imun terkait terapi, atau pasien dengan infeksi HIV yang sangat immunokompromais. Boleh diberikan pada pasien HIV asimptomatik dengan kadar CD4 >200/mcL Kehamilan Reaksi alergi berat (anafilaksis) terhadap pemberian vaksin sebelumnya atau komponen vaksin (neomisin) Direkomendasikan untuk menghindari pemberian salisilat dalam 6 minggu setelah vaksinasi untuk mencegah sindrom Reye
--------	---	---

<sup>1</sup>Diadaptasi dari CDC. Contradictions and precautions to commonly used vaccines in adults. General recommendations on immunization: recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices, 2019. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/contradictions.html>; dan Hamborsky J et al (editors). Appendix A. Epidemiology and prevention of vaccine preventable diseases. 13th edition. Washington DC, Public Health Foundation, 2015. Diakses dari [www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index/html](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index/html).

<sup>2</sup>Vaksin biasanya mengandung telur ayam dengan embrio. Bagaimanapun, vaksin baru menggunakan kultur sel mamalia sekarang telah disetujui oleh FDA

<sup>3</sup>Vaksin influenza yang terinaktivasi dapat diberikan pada trimester pertama

<sup>4</sup>Vaksin MMR dapat diberikan dengan aman pada pasien dengan riwayat alergi telur bahkan jika alerginya parah

<sup>5</sup>Walaupun vaksinasi pada wanita hamil tidak direkomendasikan, sekarang dengan telah tersediannya strain vaksin RA27/3, sindrom rubela kongenital tidak terjadi pada bayi yang telah diberi vaksinasi selama masa kandungan atau dalam 3 bulan sebelum konsepsi

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adult immunization schedules—United States, 2020.

<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Health Information for International Travel.

<https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine safety.

<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/index.html>

Danziger-Isakov L et al. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9):e13563. [PMID: 31002409]

Freedman MS et al. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older—United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Feb 7;69(5):133–5. [PMID: 32027627]

Grohskopf LA et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2019–20 influenza season. MMWR Recomm Rep. 2019 Aug 23;68(3):1–21. [PMID: 31441906]

Leidner AJ et al. Cost-effectiveness of adult vaccinations: a systematic review. *Vaccine*. 2019 Jan 7;37(2):226–34. [PMID: 30527660]

Paules CI et al. Chasing seasonal influenza—the need for a universal influenza vaccine. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):7–9. [PMID: 29185857]

