

Buku Referensi
Diagnosis Medis & Tatalaksana Terupdate
Infeksi Sifilis

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



HM Publisher

Penerbit

CV Hanif Medisiana

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

PERJALANAN PENYAKIT DAN PRINSIP PENEGAKKAN DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA

Sifilis adalah penyakit infeksi kompleks yang disebabkan oleh *Treponema pallidum*, spirochete yang mampu menginfeksi hampir semua organ atau jaringan tubuh dan menyebabkan manifestasi klinis protean (Tabel 34-1). Penularan paling sering terjadi selama kontak seksual (termasuk seks oral) atau melalui plasenta dari ibu ke janin (sifilis kongenital). Risiko tertular sifilis setelah hubungan seks tanpa kondom dengan seseorang yang menderita sifilis menular adalah sekitar 30-50%. Jarang, penyakit ini juga dapat ditularkan melalui kontak nonseksual atau transfusi darah.

Tabel 34–1. Tahapan sifilis dan manifestasi klinis yang umum.

Sifilis primer

Chancre: ulkus tanpa rasa sakit dengan dasar bersih dan batas tegas dan tegas

Limfadenopati regional

Sifilis sekunder

Kulit dan selaput lendir

Ruam: menyebar (mungkin termasuk telapak tangan dan telapak kaki), makula, papular, pustular, dan kombinasi

Condylomata lata

Bercak mukosa: tidak nyeri, ulserasi keperakan pada selaput lendir dengan eritema sekitarnya

Limfadenopati umum

Gejala konstitusional

Demam, biasanya ringan

Malaise, anoreksia

Arthralgias dan mialgia

Sistem syaraf pusat

Asimtomatik

Bergejala

Meningitis

Neuropati kranial (II-VIII)

Lain

Mata: iritis, iridosiklitis

Ginjal: glomerulonefritis, sindrom nefrotik

Hepatitis

Muskuloskeletal: artritis, periostitis

Sifilis tersier (lanjut)

Jinak akhir (gummatous): lesi granulomatosa biasanya melibatkan kulit, selaput lendir, dan tulang tetapi organ apa pun dapat terlibat

Kardiovaskular

Regurgitasi aorta

Stenosis ostial koroner

Aneurisma aorta

Neurosifilis

Asimtomatik

Meningovaskular Tabes dorsalis Paresis umum

Catatan: Keterlibatan sistem saraf pusat dapat terjadi pada tahap apa pun.

Riwayat alami sifilis didapat umumnya dibagi menjadi dua tahap utama: sifilis dini (menular) dan sifilis lanjut. Sifilis menular termasuk lesi primer (chancre dan limfadenopati regional) yang muncul selama sifilis primer, lesi sekunder (umumnya melibatkan kulit dan selaput lendir, kadang-kadang tulang, sistem saraf pusat [SSP], atau hati) yang muncul selama sifilis sekunder (ketika penyebaran *T pallidum* menghasilkan tanda sistemik), lesi yang kambuh selama latensi dini, dan lesi kongenital. Ciri dari lesi ini adalah banyaknya spirochetes; reaksi jaringan biasanya minimal. Sifilis lanjut (tersier) terdiri dari apa yang disebut lesi jinak (gusi) yang melibatkan kulit, tulang, dan organ dalam; penyakit kardiovaskular (terutama aortitis); dan berbagai sindrom SSP dan mata. Bentuk sifilis ini tidak menular. Lesi mengandung sedikit spirochetes yang dapat dibuktikan, tetapi reaktivitas jaringan (vaskulitis,

nekrosis) parah dan menunjukkan fenomena hipersensitivitas. Di antara tahapan ini adalah fase laten tanpa gejala. Pada sifilis laten awal, yang didefinisikan sebagai interval bebas gejala yang berlangsung hingga 1 tahun setelah infeksi awal, lesi menular dapat kambuh. Upaya kesehatan masyarakat untuk mengendalikan sifilis difokuskan pada diagnosis dan pengobatan kasus dini (menular) dan pasangannya.

Sebagian besar kasus sifilis di Amerika Serikat terus terjadi pada pria yang berhubungan seks dengan pria (LSL). Secara global, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan 5,6 juta insiden total infeksi sifilis terjadi setiap tahun, dengan prevalensi 1% di antara wanita hamil yang mendatangi klinik antenatal. Mencegah sifilis bawaan adalah tujuan kesehatan masyarakat yang utama dari CDC dan WHO.

PERJALANAN PENYAKIT & PROGNOSIS

Lesi yang terkait dengan sifilis primer dan sekunder dapat sembuh sendiri, bahkan tanpa pengobatan, dan sembuh dengan sedikit atau tanpa sekuela. Sifilis okuler dan otologis telah dikaitkan dengan penglihatan permanen dan

gangguan pendengaran. Sifilis tersier dan kongenital dapat sangat merusak dan melumpuhkan secara permanen serta dapat menyebabkan kematian. Sementara infeksi hampir tidak pernah sepenuhnya diberantas tanpa pengobatan, sebagian besar infeksi kemungkinan tetap laten tanpa gejala sisa, dan hanya sejumlah kecil infeksi laten yang berkembang menjadi penyakit lebih lanjut.

STADIUM KLINIS SIFILIS

1. Sifilis Primer

ESSENSIAL

- Ulkus tanpa rasa sakit pada alat kelamin, area perianal, rektum, faring, lidah, bibir, atau di tempat lain.
- Cairan yang diekspresikan dari ulkus mengandung *T pallidum* oleh imunofluoresensi atau mikroskop medan gelap.
- Pembesaran kelenjar getah bening regional yang tidak nyeri tekan.
- Tes serologis nontreponemal dan treponemal mungkin positif.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Lesi yang khas adalah chancre di tempat atau tempat inokulasi, paling sering terletak di penis (Gambar 34-1), labia, serviks, atau daerah anorektal. Lesi anorektal sangat umum pada LSL. Chancre juga kadang-kadang terjadi di orofaring (bibir, lidah, atau tonsil) dan jarang di payudara atau jari atau di tempat lain. Erosi kecil awal muncul 10–90 hari (rata-rata, 3–4 minggu) setelah inokulasi kemudian dengan cepat berkembang menjadi ulkus superfisial tanpa rasa sakit dengan dasar yang bersih dan tepi yang kuat dan tertutup. Ini berhubungan dengan pembesaran kelenjar getah bening regional, yang kenyal, terpisah, dan tidak nyeri tekan. Penyembuhan chancre terjadi tanpa pengobatan, tetapi bekas luka dapat terbentuk, terutama dengan infeksi bakteri sekunder. Beberapa chancre mungkin ada, terutama pada pasien HIV-positif. Meskipun ulkus sifilis "klasik" telah digambarkan sebagai tidak nyeri tekan, tidak bernanah, dan indurasi, hanya 31% pasien yang mengalami triad ini.



Gambar 34–1. Sifilis primer dengan lubang besar di kepala penis. Ulkus kecil di sekitarnya adalah bagian dari sifilis dan bukan penyakit kedua. (Digunakan, dengan izin, dari Richard P. Usatine, MD, dalam Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H. *The Color Atlas of Family Medicine*, edisi ke-2. McGraw Hill, 2013.)

B. Temuan Laboratorium

1. Pemeriksaan mikroskopis — Pada sifilis awal (menular), darkfield

Pemeriksaan mikroskopis oleh pengamat eksudat segar yang terampil dari lesi lembab atau bahan yang disedot dari kelenjar getah bening regional hingga 90% sensitif untuk diagnosis tetapi biasanya hanya tersedia di klinik tertentu yang berspesialisasi dalam infeksi menular seksual. Teknik pewarnaan imunofluoresen untuk

mendemonstrasikan *T pallidum* dalam apusan kering cairan yang diambil dari lesi sifilis awal juga dilakukan hanya di beberapa laboratorium.

T pallidum polymerase chain reaction (PCR) tersedia di penelitian tertentu, rujukan, dan laboratorium kesehatan masyarakat dan memiliki hasil tertinggi pada lesi primer dan sekunder. Organisme juga dapat dideteksi dalam darah, terutama pada kasus sifilis kongenital dan sekunder.

2. Tes serologis untuk sifilis— (Tabel 34-2.) Tes serologis (diagnosis utama sifilis) terbagi dalam dua kategori umum: (1) Tes nontreponemal mendeteksi antibodi terhadap antigen lipoid yang ada di tubuh inang setelah dimodifikasi oleh *T pallidum*. (2) Tes treponemal menggunakan *T pallidum* hidup atau mati sebagai antigen untuk mendeteksi antibodi spesifik untuk treponema patogen.

Tabel 34–2. Persentase pasien dengan tes serologi positif untuk sifilis ¹

Tes	Stadium		
	Primer	Sekunder	Tersier

VDRL atau RPR	75-85%	99-100%	40-95%
FTA-ABS, TPPA, atau MHA-TP	69-100%	100%	94-98%
MHA-TP	46-89%	90-100%	NA
EIA atau CIA	54-100%	100%	NA

¹Berdasarkan kasus yang tidak diobati

CIA, chemiluminescence assay; EIA, enzyme immunoassay; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody absorption assay; MHA-TP, microhemagglutination assay for T pallidum; RPR, rapid plasma reagen test; TPPA, T pallidum particle agglutination; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory Test

A. TES ANTIBODI NONTREPONEMAL — Tes antibodi nontreponemal yang paling umum digunakan adalah tes *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) dan tes rapid plasma reagin (RPR), yang mengukur kemampuan serum yang dipanaskan untuk melakukan flokulasi suspensi kardiolipin-kolesterol-lesitin. Uji flokulasi tidak mahal, cepat, dan mudah dilakukan dan oleh karena itu sering digunakan untuk penyaringan awal. Ekspresi kuantitatif dari reaktivitas serum, berdasarkan titrasi pengenceran serum, sangat berharga dalam menegakkan diagnosis dan mengevaluasi efektivitas pengobatan, karena titer biasanya berkorelasi

dengan aktivitas penyakit. Algoritma skrining berbasis enzyme immunoassay (EIA) yang berbeda dibahas di bawah ini.

Tes nontreponemal umumnya menjadi positif 4-6 minggu setelah infeksi atau 1-3 minggu setelah munculnya lesi primer; mereka hampir selalu positif pada tahap kedua. Tes ini tidak spesifik dan mungkin positif pada pasien dengan treponematosi yang tidak ditularkan secara seksual. Lebih penting lagi, reaksi serologi positif palsu sering dijumpai dalam berbagai kondisi, termasuk penyakit autoimun, mononukleosis menular, malaria, penyakit demam, kusta, penggunaan narkoba suntikan, endokarditis infeksi, usia lanjut, infeksi virus hepatitis C, dan kehamilan. Tes nontreponemal yang positif palsu biasanya memiliki titer rendah dan sementara dan dapat dibedakan dari positif benar dengan menghubungkannya dengan temuan klinis dan melakukan tes antibodi spesifik treponema. Hasil negatif palsu dapat dilihat jika titer antibodi sangat tinggi (fenomena prozon). Jika diduga kuat sifilis dan tes nontreponemal negatif, laboratorium harus diinstruksikan untuk mengencerkan spesimen untuk mendeteksi reaksi positif.

Titer antibodi nontreponemal digunakan untuk memantau respons terhadap terapi dan akan menurun seiring waktu. Tingkat penurunan titer tergantung pada berbagai faktor. Secara umum, orang dengan infeksi berulang, titer awal yang lebih tinggi, stadium penyakit yang lebih lanjut, atau mereka yang terinfeksi HIV pada saat pengobatan memiliki tingkat serokonversi yang lebih lambat dan lebih mungkin untuk tetap serofast (yaitu, titer menurun tetapi tidak menjadi tidak reaktif). Uji RPR dan VDRL sama-sama dapat diandalkan, tetapi titer RPR cenderung lebih baik daripada VDRL. Jadi, jika pemeriksaan ini digunakan untuk memantau aktivitas penyakit, metode pemeriksaan yang sama harus digunakan dan sebaiknya dilakukan di laboratorium yang sama.

B. TES ANTIBODI TREPONEMAL — Tes ini mengukur antibodi yang mampu bereaksi dengan antigen *T pallidum*. Secara tradisional, mereka telah digunakan untuk memastikan diagnosis setelah tes nontreponemal positif. Tes aglutinasi partikel *T pallidum* (TPPA) telah menjadi salah satu tes treponema yang paling umum

digunakan, bersama dengan tes penyerapan antibodi treponema fluoresen (FTAABS). Tes treponemal baru yang digunakan dalam algoritma skrining terbalik termasuk EIA dan *uji chemiluminescence* (CIA).

Dalam algoritma skrining tradisional, tes treponemal digunakan untuk mengkonfirmasi tes nontreponemal positif. Karena kepekaannya, terutama pada tahap akhir penyakit, tes treponemal juga bermanfaat bila ada bukti klinis sifilis, tetapi uji serologi nontreponemal untuk sifilis negatif. Tes treponemal reaktif pada banyak pasien dengan sifilis primer dan pada hampir semua pasien dengan sifilis sekunder (Tabel 34-2). Meskipun tes serologi spesifik treponema reaktif tetap reaktif sepanjang hidup pasien dalam banyak kasus, mungkin (seperti tes antibodi nontreponemal) kembali ke negatif dengan terapi yang memadai. Keputusan akhir tentang pentingnya hasil tes serologi untuk sifilis harus didasarkan pada penilaian klinis total dan mungkin memerlukan konsultasi ahli.

C. ENZYME IMMUNOASSAY (EIA) - ATAU CHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY (CIA) -

BASED SCREENING ALGORITHMS — Algoritme skrining yang lebih baru membalik urutan tes tradisional dan mulai dengan tes antibodi treponemal otomatis (misalnya, EIA atau CIA) dan kemudian ditindaklanjuti dengan tes nontreponemal (RPR atau VDRL) jika tes treponemal positif. Algoritme ini lebih cepat dan mengurangi biaya laboratorium ke laboratorium jika dibandingkan dengan penyaringan tradisional.

Algoritma terbalik dapat menimbulkan tantangan dalam manajemen klinis. Hasil tes treponemal positif dengan RPR atau VDRL negatif mungkin mewakili sifilis sebelumnya yang diobati; sifilis laten yang tidak diobati; atau tes treponemal positif palsu. Hasil tersebut harus dievaluasi dengan tes treponemal kedua yang berbeda sebagai "pemecah ikatan". Algoritme terbalik direkomendasikan oleh beberapa organisasi internasional termasuk *International Union against Sexually Transmitted Infections* (IUSTI), tetapi CDC tetap merekomendasikan penggunaan algoritme tradisional.

D. TES CEPAT TREPONEMAL — Tes cepat treponemal tunggal disetujui untuk digunakan di Amerika Serikat, termasuk dalam penjangkauan dan pengaturan nonlaboratorium lainnya. Tes lain tersedia secara internasional dan biasanya digunakan dalam pengaturan sumber daya terbatas. Sensitivitas berkisar dari 62% hingga 100% dan spesifisitas dari 83% hingga 95%.

3. PCR — Di Amerika Serikat, tidak ada perangkat uji PCR *T pallidum* yang disetujui FDA. Namun, kit tersedia sebagai tes yang dikembangkan di laboratorium di penelitian tertentu, rujukan, dan laboratorium kesehatan masyarakat dan memiliki hasil tertinggi pada lesi primer dan sekunder. Tidak ada standar untuk tes ini, tetapi PCR memiliki banyak keunggulan sebagai alat deteksi langsung, termasuk sensitivitas tinggi dan kemampuan untuk menggunakan berbagai jenis spesimen klinis, termasuk cairan serebrospinal. Tes PCR darah memiliki sensitivitas rendah dan tidak dianjurkan.

4. Pemeriksaan cairan serebrospinal (CSF) — Lihat bagian Neurosifilis.

Diagnosis Banding

Chancro sifilis mungkin bingung dengan herpes genital, chancroid (biasanya nyeri dan tidak umum di Amerika Serikat), limfogranuloma venereum, atau neoplasma. Setiap ulkus kelamin harus dianggap sebagai lesi sifilis primer. Evaluasi simultan untuk virus herpes simpleks tipe 1 dan 2 menggunakan PCR atau kultur juga harus dilakukan pada kasus ini.

Pencegahan & Penapisan

Menghindari kontak seksual adalah satu-satunya metode pencegahan yang dapat diandalkan, tetapi merupakan tindakan kesehatan masyarakat yang tidak praktis. Kondom lateks atau poliuretan efektif tetapi hanya melindungi area tertutup. Pria yang berhubungan seks dengan pria harus diskринing setiap 6-12 bulan, dan setiap 3 bulan sekali pada individu berisiko tinggi (mereka yang sering bertemu dengan pasangan yang tidak dikenal atau yang berhubungan seks dalam hubungannya dengan penggunaan obat-obatan). Setiap wanita hamil harus diskринing pada kunjungan prenatal pertama dan di

beberapa negara bagian dengan peningkatan angka sifilis kongenital, sekali lagi pada trimester ketiga. Skrining ketiga saat melahirkan direkomendasikan jika ada faktor risiko, termasuk kemiskinan, pekerjaan seks, penggunaan obat-obatan terlarang, riwayat penyakit menular seksual lainnya, dan tinggal di komunitas dengan morbiditas sifilis tinggi. Pasien yang dirawat untuk penyakit menular seksual lainnya juga harus dites untuk sifilis, dan orang yang telah mengetahui atau mencurigai kontak seksual dengan pasien yang menderita sifilis harus dievaluasi dan dirawat untuk menggugurkan perkembangan sifilis menular (lihat Mengobati Kontak Sifilis di bawah).

Terapi

A. Terapi Antibiotik

Penisilin tetap menjadi pengobatan pilihan untuk sifilis, karena belum ada kasus *T pallidum* yang resistan terhadap penisilin (Tabel 34–3). Pada wanita hamil, penisilin adalah satu-satunya pilihan yang andal dalam merawat janin (lihat di bawah).

Tabel 34–3. Pengobatan yang direkomendasikan untuk sifilis

Stadium Sifilis	Terapi	Alternatif²	Komentar
Dini			
Primer, sekunder, atau laten dini	Benzatin penisilin G 2,4 jt IU IM SD	Doksisiklin 100 mg oral 2 kali sehari selama 14 hari Atau Tetrasiklin 500 mg oral 4 kali sehari selama 14 hari Atau Seftriakson 1 g IM atau IV sekali sehari selama 8-10 hari ³	
Akhir			
Laten akhir atau durasi yang tidak diketahui pasti	Benzatin penisilin G 2,4 jt IU IM per minggu selama 3 minggu	Doksisiklin 100 mg oral 2 kali sehari selama 28 hari Atau Tetrasiklin 500 mg oral 4 kali sehari selama 28 hari	
Tersier tanpa neurosifilis	Benzatin penisilin G 2,4 jt IU IM per minggu selama 3 minggu	Doksisiklin 100 mg oral 2 kali sehari selama 28 hari Atau	Evaluasi cairan serebrospinal direkomendasikan untuk semua pasien

		Tetrasiklin 500 mg oral 4 kali sehari selama 28 hari	
Neurosifilis	Penisilin G aqueous 18- 24 jt IU IV per hari, diberikan setiap 3-4 jam atau dalam infus kontinu selama 10- 14 hari	Penisilin prokain, 2.4 jt IU IM perhari dengan probenecid 500 mg oral 4 kali sehari selama 10-14 hari Atau Seftriakson 2 g IM atau IV selama 10-14 hari	Ikuti terapi dengan benzatin penisilin G 2,4 jt IU IM per minggu selama 3 minggu

¹Penisilin adalah satu-satunya terapi yang dilaporkan efektif untuk keadaan hamil; pasien hamil dengan alergi harus disensitisasi dan ditatalaksana dengan penisilin menurut stadium penyakitnya seperti diatas

²Pasien yang ditatalaksana dengan terapi alternatif memerlukan pemantauan klinis dan serologis

³Hanya sedikit data mengenai terapi dengan seftriakson; dosis optimal dan durasi pemberian tidak diketahui

Ada beberapa alternatif pengganti penisilin untuk pasien tidak hamil, termasuk doksisisiklin. Ada juga data terbatas untuk ceftriaxone, meskipun dosis dan durasi optimal tidak ditentukan dengan baik. Azitromisin telah terbukti efektif di beberapa bagian dunia tetapi harus digunakan dengan hati-hati; itu tidak boleh digunakan

sama sekali di MSM karena resistensi yang ditunjukkan. Semua pasien yang diobati dengan rejimen nonpenicillin harus menjalani tindak lanjut klinis dan serologis yang sangat dekat.

B. Menangani Reaksi Jarisch – Herxheimer

Reaksi Jarisch-Herxheimer, yang dimanifestasikan dengan gejala demam dan iritabilitas yang timbul dalam beberapa jam setelah pengobatan, adalah reaksi imunologi yang dimediasi oleh sitokin terhadap endotoksin yang dilepaskan dari bakteri yang terbunuh. Ini paling umum pada sifilis awal, terutama sifilis sekunder di mana dapat terjadi pada 66% kasus.

Reaksi dapat berkurang dengan pemberian antipiretik secara bersamaan, meskipun tidak ada metode pencegahan yang terbukti. Dalam kasus dengan peningkatan risiko morbiditas akibat reaksi Jarisch-Herxheimer (termasuk SSP atau keterlibatan jantung dan kehamilan), disarankan untuk berkonsultasi dengan ahli penyakit menular. Pasien harus diingatkan bahwa reaksi tersebut tidak menandakan alergi terhadap penisilin.

C. Lesi Mukokutan

Perawatan lokal biasanya tidak diperlukan. Tidak ada antiseptik lokal atau antibiotik topikal yang harus diterapkan pada lesi sifilis yang dicurigai sampai spesimen untuk mikroskop telah diperoleh.

D. Tindakan Kesehatan Masyarakat

Konseling pasien dengan sifilis menular untuk menjauhkan diri dari aktivitas seksual selama 7-10 hari setelah pengobatan. Semua kasus sifilis harus dilaporkan ke badan kesehatan masyarakat setempat untuk mengidentifikasi dan menangani kontak seksual. Selain itu, semua pasien dengan sifilis yang tidak diketahui terinfeksi HIV harus menjalani tes HIV pada saat didiagnosis. Mereka dengan tes HIV negatif harus ditawarkan profilaksis sebelum pajanan HIV (HIV PrEP) karena sifilis dikaitkan dengan peningkatan risiko penularan HIV di masa depan.

E. Mengobati Kontak Sifilis

Pasien yang telah terpajan sifilis secara seksual dalam 3 bulan sebelumnya mungkin terinfeksi tetapi seronegatif

dan karenanya harus diobati seperti sifilis dini bahkan jika tes serologis negatif. Orang yang terpajan lebih dari 3 bulan sebelumnya harus dirawat berdasarkan hasil serologis; namun, jika pasien tidak dapat diandalkan untuk tindak lanjut, terapi empiris diindikasikan. Kontak orang dengan sifilis harus dievaluasi untuk PrEP HIV.

Terapi Lanjutan

Karena kegagalan pengobatan dan infeksi ulang dapat terjadi, pasien yang diobati untuk sifilis harus dipantau secara klinis dan serologis dengan titer nontreponemal setiap 3-6 bulan. Pada sifilis primer dan sekunder, titer diharapkan menurun empat kali lipat dalam 12 bulan; namun, hingga 20% pasien mungkin gagal menurun. Penatalaksanaan yang optimal dari pasien ini masih belum jelas, tetapi minimal, tindak lanjut klinis dan serologis diindikasikan. Pada pasien yang tidak terinfeksi HIV, tes HIV harus diulang; riwayat dan pemeriksaan neurologis menyeluruh harus dilakukan dan pungsi lumbal dipertimbangkan karena neurosifilis yang tidak dikenali dapat menjadi penyebab kegagalan pengobatan. Jika gejala atau tanda tetap ada atau kambuh setelah terapi

awal atau ada peningkatan titer nontreponemal empat kali lipat atau lebih, pasien telah terinfeksi ulang (lebih mungkin) atau terapi gagal (jika rejimen non-penisilin digunakan). Pada orang-orang tersebut, tes HIV harus dilakukan, pungsi lumbal dilakukan (kecuali jika pasti terjadi infeksi ulang), dan pengobatan ulang diberikan seperti yang ditunjukkan di atas.

2. SIFILIS SEKUNDER

ESSENSIAL

- Ruam makulopapular umum.
- Lesi membran mukosa.
- Condylomata lata di area kulit yang lembab.
- Limfadenopati nontender umum.
- Demam mungkin ada.
- Meningitis, hepatitis, osteitis, arthritis, iritis.
- Banyak treponema pada lesi lembab dengan imunofluoresensi atau mikroskop medan gelap.
- Tes serologi positif untuk sifilis.

Temuan Klinis

Stadium sekunder sifilis biasanya muncul beberapa minggu (atau hingga 6 bulan) setelah berkembangnya chancre, ketika penyebaran *T pallidum* menghasilkan

tanda-tanda sistemik (demam, limfadenopati) atau lesi infeksi pada tempat yang jauh dari tempat inokulasi. Manifestasi yang paling umum adalah lesi kulit dan mukosa. Lesi kulit yang nonpruritik, makula, papular, pustular, atau folikular (atau kombinasi dari salah satu jenis ini, tetapi umumnya tidak vesikuler) dan umum; keterlibatan telapak tangan dan telapak kaki (Gambar 34-2) terjadi pada 80% kasus. Lesi annular yang mensimulasikan kurap dapat diamati. Transiluminasi dapat membantu mengidentifikasi ruam samar, atau ruam pada orang dengan warna kulit lebih gelap. Lesi pada membran mukosa dapat berupa bercak mukosa (Gambar 34-3), yang dapat ditemukan di bibir, mulut, tenggorokan, alat kelamin, dan anus. Lesi spesifik — condylomata lata (Gambar 34-4) — papul menyatu yang berada di area kulit dan selaput lendir yang lembab dan terkadang disalahartikan sebagai kutil kelamin. Berbeda dengan ruam kulit kering, lesi pada selaput lendir sangat mudah menular.



Gambar 34–2. Erupsi skuamosa papular pada tangan dan kaki wanita dengan sifilis sekunder. (Digunakan, dengan izin, dari Richard P. Usatine, MD, dalam Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H. *The Color Atlas of Family Medicine*, edisi ke-2. McGraw-Hill, 2013.)



Gambar 34–3. Bercak lendir sifilis sekunder di lidah. (Digunakan dengan izin dari Kenneth Katz, MD, MSc, MSCE.)



Gambar 34–4. Sifilis sekunder perianal condylomata lata. (Digunakan dengan izin dari Joseph Engelman, MD; San Francisco City Clinic.)

Invasi meningeal (meningitis aseptik atau meningitis basilar akut), hati, ginjal, tulang, dan sendi dapat terjadi, dengan kelumpuhan saraf kranial, ikterus, sindrom nefrotik, dan periostitis. Alopecia (penampilan dimakan ngengat) dan uveitis juga dapat terjadi.

Tes serologi untuk sifilis positif pada hampir semua kasus (lihat Sifilis Primer dan Tabel 34-2). Lesi pada kulit dan membran mukosa yang lembab sering menunjukkan *T pallidum* pada pemeriksaan mikroskopis darkfield. Pleositosis limfositik CSF transien (biasanya kurang dari 50-100 sel / mL) terlihat pada 40% pasien dengan sifilis sekunder. Mungkin ada bukti hepatitis atau nefritis (tipe kompleks imun) karena kompleks imun yang bersirkulasi disimpan di dinding pembuluh darah.

Lesi kulit mungkin sulit dibedakan dengan infeksius eksantema, pitiriasis rosea, dan erupsi obat. Lesi viseral mungkin menunjukkan nefritis atau hepatitis karena penyebab lain.

Terapi

Pengobatan untuk sifilis primer kecuali penyakit SSP atau penyakit mata atau tanda atau gejala neurologis, di mana

pungsi lumbal harus dilakukan. Jika pemeriksaan cairan positif (lihat Pemeriksaan cairan tulang belakang untuk Neurosifilis, di bawah), pengobatan untuk neurosifilis diberikan (Tabel 34–3). Lihat Sifilis Primer untuk perawatan lanjutan dan pengobatan kontak.

3. SIFILIS LATEN

ESSENSIAL

- Sifilis laten dini: infeksi kurang dari 1 tahun.
- Sifilis laten lanjut: infeksi lebih dari 1 tahun.
- Tidak ada tanda fisik.
- Riwayat sifilis dengan pengobatan yang tidak adekuat.
- Tes serologi positif untuk sifilis.

Pertimbangan Umum

Sifilis laten adalah fase diam secara klinis tanpa adanya lesi primer atau sekunder; diagnosis ditegakkan dengan tes serologi positif. Sifilis laten dini didefinisikan sebagai tahun pertama setelah infeksi primer dan dapat kambuh menjadi sifilis sekunder jika tidak terdiagnosis atau tidak diobati secara memadai. Relaps hampir selalu disertai dengan peningkatan titer dalam tes serologi kuantitatif; memang, peningkatan titer mungkin merupakan bukti

pertama atau satu-satunya dari kekambuhan. Sekitar 90% kekambuhan terjadi selama tahun pertama setelah infeksi.

Infeksi laten dini dapat didiagnosis jika terdapat serokonversi atau peningkatan empat kali lipat pada titer nontreponemal dalam 12 bulan terakhir; pasien dapat mengingat gejala sifilis primer atau sekunder; atau pasien memiliki pasangan seks dengan sifilis laten primer, sekunder, atau awal yang terdokumentasi.

Setelah tahun pertama sifilis laten, pasien dikatakan berada pada tahap laten lanjut dan tidak menular ke pasangan seks. Penularan transplasental ke janin, bagaimanapun, dimungkinkan dalam fase apapun. Diagnosis sifilis laten lanjut hanya dibenarkan jika riwayat dan pemeriksaan fisik tidak menunjukkan bukti penyakit tersier atau neurosifilis. Tahap laten dapat berlangsung dari berbulan-bulan hingga seumur hidup.

Terapi

Pengobatan sifilis laten dini dan tindak lanjutnya sama dengan sifilis primer kecuali jika terdapat penyakit SSP (Tabel 34–3). Pengobatan sifilis laten lanjut juga ditunjukkan pada Tabel 34–3. Pengobatan tahap penyakit

ini dimaksudkan untuk mencegah gejala sisa yang terlambat. Jika ada bukti keterlibatan SSP, pungsi lumbal harus dilakukan dan, jika positif, pasien harus menerima pengobatan untuk neurosifilis (lihat Pemeriksaan cairan tulang belakang untuk Neurosifilis, di bawah). Titer mungkin tidak menurun secepat setelah pengobatan dibandingkan dengan sifilis awal. Tes serologi nontreponemal harus diulangi pada 6, 12, dan 24 bulan.

Jika titer meningkat empat kali lipat atau jika titer awalnya tinggi (1:32 atau lebih tinggi) gagal menurun empat kali lipat dalam 12-24 bulan atau jika gejala atau tanda yang konsisten dengan sifilis berkembang, tes HIV harus diulang pada pasien tidak terinfeksi HIV, pungsi lumbal harus dilakukan. dilakukan, dan pengobatan ulang diberikan sesuai dengan stadium penyakitnya.

4. Sifilis Tersier (Akhir)

ESSENSIAL

- Tumor infiltratif pada kulit, tulang, hati (gumma).
- Aortitis, aneurisma, regurgitasi aorta.
- Gangguan SSP: perubahan meningeskular dan degeneratif, parestesia, nyeri yang

menyentak-nyentak, refleks abnormal,
demensia, atau psikosis.

Pertimbangan Umum

Tahap ini dapat terjadi kapan saja setelah sifilis sekunder, bahkan setelah bertahun-tahun laten, dan jarang terlihat di negara maju di era antibiotik modern. Lesi lanjut dianggap mewakili reaksi hipersensitivitas jaringan yang tertunda terhadap organisme dan biasanya dibagi menjadi dua jenis: (1) reaksi gusi terlokalisasi dengan onset yang relatif cepat dan respons yang umumnya cepat terhadap terapi dan (2) peradangan difus dengan onset yang lebih berbahaya yang secara khas melibatkan SSP dan arteri besar, dapat tidak membaik meskipun diobati, dan seringkali berakibat fatal jika tidak diobati. Gumma mungkin melibatkan area atau organ tubuh mana pun, tetapi paling sering memengaruhi kulit atau tulang panjang. Penyakit kardiovaskular biasanya dimanifestasikan oleh aneurisma aorta, regurgitasi aorta, atau aortitis. Berbagai bentuk keterlibatan SSP yang tersebar atau terlokalisasi dapat terjadi.

Sifilis lanjut harus dibedakan dari neoplasma pada kulit, hati, paru-paru, abdomen, atau otak; bentuk meningitis lainnya; dan lesi neurologis primer.

Meskipun hampir semua jaringan dan organ mungkin terlibat dalam sifilis lanjut, berikut ini adalah jenis keterlibatan yang paling umum: kulit, selaput lendir, sistem kerangka, mata, sistem pernapasan, sistem pencernaan, sistem kardiovaskular, dan sistem saraf.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

1. Kulit — Lesi kulit pada sifilis lanjut terdiri dari dua jenis: (1) lesi nodular multipel yang akhirnya memborok (lues maligna) atau menghilang dengan membentuk bekas luka berpigmen atrofi dan (2) gumma soliter yang dimulai sebagai nodul subkutan tanpa rasa sakit, kemudian membesar, menempel pada kulit di atasnya, dan akhirnya memborok (**Gambar 34-5**).



Gambar 34–5. Gumma hidung karena sifilis tersier yang sudah berlangsung lama. (Dari J. Pledger, Public Health Image Library, CDC.)

2. Selaput lendir — Lesi akhir pada selaput lendir adalah gumma nodular atau leukoplakia, sangat merusak jaringan yang terkena.

3. Sistem skeletal — Lesi tulang bersifat merusak, menyebabkan periostitis, osteitis, dan artritis dengan sedikit atau tidak ada kemerahan atau pembengkakan terkait tetapi sering ditandai mialgia dan miositis pada otot-otot di sekitarnya.

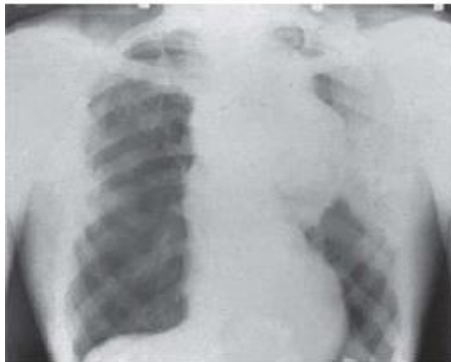
4. Mata — Lesi okular lanjut adalah iritis gusi, korioretinitis, atrofi optik, dan kelumpuhan saraf kranial, selain lesi sifilis SSP.

5. Sistem pernapasan — keterlibatan pernapasan disebabkan oleh infiltrat gusi ke dalam laring, trakea, dan parenkim paru, menghasilkan densitas paru yang terpisah. Mungkin ada suara serak, gangguan pernapasan, dan mengi akibat lesi gusi itu sendiri atau setelah stenosis yang terjadi dengan penyembuhan.

6. Sistem gastrointestinal — Gumma yang mengenai hati mungkin jinak tetapi dapat menyebabkan sirosis. Keterlibatan lambung dapat terdiri dari infiltrasi difus ke dalam dinding lambung atau lesi fokal yang secara endoskopi dan mikroskopis dapat disalahartikan sebagai limfoma atau karsinoma. Nyeri epigastrik, rasa kenyang dini, regurgitasi, sendawa, dan penurunan berat badan adalah gejala umum.

7. Sistem kardiovaskular — Lesi kardiovaskular (10-15% lesi sifilis tersier) seringkali progresif,

melumpuhkan, dan mengancam nyawa. Lesi SSP sering muncul bersamaan. Keterlibatan biasanya dimulai sebagai arteritis di bagian suprakardial aorta dan berkembang menjadi satu atau lebih hal berikut: (1) penyempitan ostia koroner, yang mengakibatkan penurunan sirkulasi koroner, angina, dan infark miokard akut; (2) jaringan parut pada katup aorta, menyebabkan regurgitasi aorta, dan akhirnya gagal jantung; dan (3) kelemahan dinding aorta, dengan pembentukan aneurisma sakular (Gambar 34-6) dan gejala tekanan terkait disfagia, suara serak, batuk kasar, nyeri punggung (erosi tulang belakang), dan kadang-kadang pecahnya aneurisma. Infeksi saluran pernapasan berulang sering terjadi akibat tekanan pada trakea dan bronkus.



Gambar 34–6. Aneurisma sakular naik dari aorta toraks pada sifilis tersier. (Perpustakaan Gambar Kesehatan Masyarakat, CDC.)

8. Sistem saraf (neurosifilis) —Lihat bagian selanjutnya.

Terapi

Pengobatan sifilis tersier (tidak termasuk neurosifilis) sama dengan sifilis laten lanjut (Tabel 34–3); gejala mungkin tidak hilang setelah pengobatan. Tes serologi positif biasanya tidak menjadi negatif.

Evaluasi klinis dan laboratorium pretreatment harus mencakup pemeriksaan neurologis, mata, kardiovaskular, psikiatri, dan CSF. Dengan adanya CSF yang pasti atau kelainan neurologis, orang harus mengobati neurosifilis.

5. NEUROSIFILIS

ESSENSIAL

- Dapat terjadi pada semua tahap penyakit.
- Pertimbangkan presentasi klinis dan data laboratorium.
- Lakukan pemeriksaan neurologis pada semua pasien; pertimbangkan evaluasi CSF untuk

gejala atipikal atau kurangnya penurunan titer serologi nontreponemal.

Pertimbangan Umum

Neurosifilis dapat terjadi pada semua tahap penyakit dan dapat menjadi komplikasi yang progresif, melumpuhkan, dan mengancam jiwa. Abnormalitas CSF asimtomatik dan sifilis meningovaskular terjadi lebih awal (berbulan-bulan hingga bertahun-tahun setelah infeksi, kadang-kadang muncul bersamaan dengan sifilis primer dan sekunder) dibandingkan tabes dorsalis dan paresis umum (2-50 tahun setelah infeksi).

Temuan Klinis

A. Klasifikasi

1. Neuroinvasi asimtomatik — bentuk ini telah dilaporkan pada 40% pasien dengan sifilis dini dan ditandai dengan kelainan cairan tulang belakang (serologi cairan spinal positif, pleositosis limfositik, kadang-kadang peningkatan protein) tanpa gejala atau tanda keterlibatan neurologis. Tidak ada data yang jelas untuk mendukung bahwa kelainan CSF asimtomatik ini

memiliki signifikansi klinis; oleh karena itu, kecuali ada dugaan kegagalan pengobatan, evaluasi cairan serebrospinal rutin pasien asimtomatik tidak dianjurkan.

2. Sifilis meningovaskular — Bentuk ini ditandai dengan keterlibatan meningeal atau perubahan struktur vaskular otak (atau keduanya), menghasilkan gejala meningitis akut atau kronis (sakit kepala, mudah tersinggung); kelumpuhan saraf kranial (meningitis basilar); refleks yang tidak sama; pupil tidak teratur dengan cahaya yang buruk dan refleks akomodasi; dan ketika pembuluh darah besar terlibat, terjadi kecelakaan serebrovaskular. CSF menunjukkan pleositosis limfositik (100-1000 / mL) dan peningkatan protein, dan mungkin memiliki tes serologi positif (CSF VDRL) untuk sifilis. Gejala meningitis akut jarang terjadi pada sifilis lanjut.

3. Tabes dorsalis — Ini adalah degenerasi progresif kronis pada parenkim kolom posterior sumsum tulang belakang dan ganglia sensorik posterior dan akar saraf. Gejala dan tanda tersebut adalah gangguan propriosepsi dan rasa getar, pupil Argyll Robertson (yang bereaksi

buruk terhadap cahaya tetapi mengakomodasi fokus dekat), dan hipotonia otot dan hiporefleksia. Proprioception yang terganggu menghasilkan gaya berjalan yang luas dan ketidakmampuan untuk berjalan dalam kegelapan. Parestesia, analgesia, atau nyeri tajam yang berulang di otot kaki (nyeri "menembak" atau "kilat") dapat terjadi. Kerusakan sendi dapat terjadi akibat kurangnya persarafan sensorik (sendi Charcot, **Gambar 34-7**). CSF mungkin memiliki jumlah sel limfositik yang normal atau meningkat, peningkatan protein, dan hasil tes serologi yang bervariasi.



Gambar 34–7. Arthropati neuropatik (sendi Charcot) dari sifilis tersier. (Dari Susan Lindsley, Public Health Image Library, CDC.)

4. Paresis umum — Kondisi ini adalah keterlibatan umum korteks serebral dengan onset gejala yang tersembunyi. Biasanya terdapat penurunan daya konsentrasi, hilang ingatan, disartria, tremor pada jari dan bibir, iritabilitas, dan sakit kepala ringan. Yang paling mencolok adalah perubahan kepribadian; pasien mungkin menjadi jorok, tidak bertanggung jawab, bingung, dan psikotik. Temuan CSF mirip dengan tabes dorsalis. Kombinasi berbagai bentuk neurosifilis (terutama tabes dan paresis) tidak jarang terjadi.

B. Temuan Laboratorium

Lihat Tes Serologi untuk Sifilis, di atas; tes ini juga harus dilakukan pada kasus dugaan neurosifilis.

1. Indikasi pungsi lumbal — Pada sifilis awal (primer dan sifilis sekunder dan sifilis laten awal dengan durasi kurang dari 1 tahun), invasi SSP oleh *T pallidum* dengan kelainan CSF sering terjadi, tetapi neurosifilis klinis

jarang berkembang pada pasien yang telah menerima terapi standar. Jadi, kecuali ada gejala klinis atau tanda neurosifilis atau keterlibatan mata (uveitis, neuroretinitis, neuritis optik, iritis), pungsi lumbal tidak dianjurkan secara rutin. Evaluasi CSF direkomendasikan, namun, jika gejala atau tanda neurologis atau oftalmologis ada, jika ada bukti kegagalan pengobatan (lihat pembahasan sebelumnya), atau jika ada bukti sifilis tersier aktif (misalnya, aortitis, iritis, atrofi optik, kehadiran gummy).

2. Pemeriksaan cairan spinal — temuan LCS pada neurosifilis bervariasi. Pada kasus “klasik”, terdapat peningkatan total protein di atas 46 mg / dL, pleositosis limfositik 5–100 sel / mL, dan tes nonreponemal CSF positif. VDRL lebih sensitif dan lebih disukai daripada RPR. Titer serum nontreponemal akan menjadi reaktif dalam banyak kasus. Karena CSF VDRL mungkin negatif pada 30-70% kasus neurosifilis, tes negatif tidak menyingkirkan neurosifilis, sedangkan tes positif memastikan diagnosisnya. CSF FTA-ABS terkadang digunakan; Ini adalah tes yang sangat sensitif tetapi tidak memiliki spesifisitas, dan titer serum FTA-ABS yang

tinggi dapat menghasilkan titer CSF yang positif tanpa adanya neurosifilis.

Terapi

Neurosifilis diobati dengan penisilin encer dosis tinggi untuk mencapai penetrasi yang lebih baik dan tingkat obat yang lebih tinggi di CSF dibandingkan dengan benzathine penisilin G (Tabel 34–3). Ada data terbatas untuk menggunakan ceftriaxone untuk mengobati neurosifilis juga, tetapi karena rejimen lain belum dipelajari secara memadai, pasien dengan riwayat reaksi yang dimediasi IgE terhadap penisilin mungkin memerlukan tes kulit untuk alergi terhadap penisilin dan, jika positif, harus diperiksa. peka. Karena kursus pengobatan 10 hingga 14 hari untuk neurosifilis kurang dari 21 hari yang direkomendasikan untuk pengobatan sifilis lanjut, pedoman CDC menyatakan bahwa dokter dapat mempertimbangkan untuk memberikan tambahan 2,4 juta unit penisilin benzatin G secara intramuskular sekali seminggu selama 1-3 minggu. pada akhir pengobatan intravena.

Semua pasien yang dirawat karena neurosifilis harus menjalani tes serologi nontreponemal yang dilakukan setiap 3-6 bulan. Pedoman CDC merekomendasikan pemeriksaan cairan tulang belakang dengan interval 6 bulan sampai jumlah sel CSF normal; namun, ada data yang menunjukkan bahwa normalisasi titer serum adalah pengganti yang dapat diterima untuk respons CSF. Jika titer serum nontreponemal tidak menjadi normal, pertimbangkan untuk mengulang analisis CSF; konsultasi ahli mungkin berguna dalam skenario ini. Terapi kedua penisilin dapat diberikan jika jumlah sel LCS tidak menurun dalam 6 bulan atau tidak normal pada 2 tahun.

6. Sifilis pada Penderita Infeksi HIV

Sifilis umum terjadi di antara orang yang terinfeksi HIV. Beberapa data memberi kesan bahwa koinfeksi sifilis dikaitkan dengan peningkatan viral load HIV dan penurunan jumlah CD4 yang menjadi normal dengan terapi; penelitian lain tidak menemukan hubungan dengan pengembangan penyakit HIV. Secara keseluruhan, untuk perawatan pasien yang optimal serta pencegahan

penularan ke pasangan, pedoman perawatan primer pasien yang terinfeksi HIV merekomendasikan setidaknya skrining sifilis tahunan.

Interpretasi tes serologi harus sama untuk orang HIV-positif dan HIV-negatif. Jika diagnosis sifilis disarankan berdasarkan klinis tetapi tes nontreponemal negatif, pertimbangkan efek prozon yang disebabkan oleh titer antibodi yang sangat tinggi (lihat tes nontreponemal, di atas), atau coba pemeriksaan langsung lesi primer atau sekunder untuk spirochetes.

Pada pasien HIV-positif dengan sifilis primer dan sekunder harus dilakukan tindakan lanjut klinis dan serologis yang hati-hati dengan interval 3 bulan. Penggunaan terapi antiretroviral telah dikaitkan dengan penurunan tingkat kegagalan serologis setelah pengobatan sifilis.

Diagnosis neurosifilis pada pasien yang terinfeksi HIV diperumit oleh fakta bahwa kelainan CSF ringan dapat ditemukan pada infeksi HIV saja. Evaluasi pasien untuk perubahan penglihatan dan pendengaran, karena sifilis mata dan pendengaran mungkin tidak menyebabkan kelainan CSF. Seperti pada pasien tidak terinfeksi HIV,

pungsi lumbal rutin tidak dianjurkan pada pasien tanpa gejala; itu harus disediakan untuk kasus-kasus di mana gejala atau tanda neurologis hadir atau ada kekhawatiran untuk kegagalan pengobatan. Setelah pengobatan, jumlah sel darah putih CSF akan menjadi normal dalam 12 bulan terlepas dari status HIV, sedangkan CSF VDRL mungkin membutuhkan waktu lebih lama. Sebagaimana dibahas di atas, kriteria kegagalan yang sama berlaku untuk pasien HIV-positif dan HIV-negatif, dan rejimen pengobatan ulang adalah sama.

Untuk semua tahap dan tempat infeksi sifilis, pengobatan tidak berbeda menurut status infeksi HIV. Sebagian besar pengalaman klinis dalam merawat pasien terinfeksi HIV dengan sifilis didasarkan pada rejimen penisilin; lebih sedikit data yang tersedia untuk merawat pasien alergi penisilin. Regimen doksisisiklin atau tetrasiklin dapat digunakan untuk sifilis laten primer, sekunder, dan awal serta untuk sifilis laten lanjut dan sifilis laten dengan durasi yang tidak diketahui meskipun dengan hati-hati dan tindak lanjut yang dekat (Tabel 34–3). Untuk neurosifilis, data efikasi terbatas untuk

ceftriaxone; tindak lanjut klinis dan serologis setelah pengobatan sangat penting.

7. Sifilis pada Kehamilan

Semua wanita hamil harus menjalani tes serologi nontreponemal untuk sifilis pada kunjungan prenatal pertama (lihat Bab 19). Pada wanita yang mungkin berisiko tinggi terkena sifilis atau untuk populasi dengan prevalensi sifilis yang tinggi, tes nontreponemal tambahan harus dilakukan selama trimester ketiga pada 28 minggu dan sekali lagi saat melahirkan. Status serologis dari semua wanita yang pernah melahirkan harus diketahui sebelum keluar dari rumah sakit. Wanita seropositif harus dianggap terinfeksi dan harus diobati kecuali pengobatan sebelumnya dengan penurunan titer antibodi didokumentasikan secara medis.

Satu-satunya pengobatan yang direkomendasikan untuk sifilis pada kehamilan adalah penisilin dengan jadwal dosis yang sesuai dengan stadium penyakit (Tabel 34–3). Penisilin mencegah sifilis kongenital pada 90% kasus, bahkan jika pengobatan diberikan pada akhir kehamilan. Wanita

dengan riwayat alergi penisilin harus menjalani pemeriksaan kulit dan peka jika perlu. Tetrasiklin dan doksisisiklin merupakan kontraindikasi pada kehamilan.

Bayi harus segera dievaluasi saat lahir, dan, tergantung pada kemungkinan infeksi, dipantau untuk manifestasi klinis dan serologis pada tahun pertama kehidupan.

Pencegahan Sifilis

Uji coba terkontrol secara acak dari doksisisiklin pasca pajanan profilaksis untuk pencegahan infeksi menular seksual di antara pria yang berhubungan seks dengan pria yang terdaftar dalam penelitian HIV PrPP yang lebih besar di Prancis menghasilkan penurunan 73% pada sifilis dan 70% pada klamidia. Uji coba lebih lanjut sedang dilakukan untuk mengkonfirmasi temuan ini.

Kapan Harus Merujuk

- Konsultasi dengan departemen kesehatan masyarakat setempat dapat membantu mendapatkan semua hasil serologi sifilis positif sebelumnya dan mungkin

membantu dalam kasus yang kompleks atau tidak biasa.

- Kasus sifilis dini (menular) dapat dihubungi untuk pemberitahuan pasangan dan pengobatan oleh otoritas kesehatan masyarakat setempat.

Kapan Harus Dirawat

- Wanita hamil dengan sifilis dan alergi penisilin sejati harus dirawat inap untuk desensitisasi dan pengobatan.
- Wanita dalam kehamilan lanjut yang dirawat karena sifilis dini harus menjalani pemantauan rawat jalan secara ketat atau dirawat inap karena reaksi Jarisch-Herxheimer dapat menyebabkan persalinan prematur.
- Pasien dengan neurosifilis biasanya membutuhkan perawatan dengan penisilin air.

Hook EW 3rd. Syphilis. *Lancet*. 2017 Apr 15;389(10078):1550–7. [PMID: 27993382]

Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med*. 2019 Oct 3;381(14):1358–63. [PMID: 31577877]

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

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

PENYAKIT TREPANOMAL YANG TIDAK DITULARKAN SECARA SEKSUAL

Berbagai penyakit treponema selain sifilis terjadi secara endemik di banyak daerah tropis di dunia. Penyakit-penyakit ini dibedakan dari penyakit yang disebabkan oleh *T pallidum* lain dengan penularannya yang secara nonseksual yakni melalui kontak langsung dengan kulit, insiden yang relatif tinggi di wilayah geografis tertentu dan di antara anak-anak, dan kecenderungan penyakit-penyakit ini untuk menghasilkan manifestasi visceral yang tidak terlalu parah. Seperti pada sifilis, lesi kulit, jaringan lunak, dan tulang dapat berkembang, organisme dapat ditemukan pada lesi infeksius dengan mikroskop medan gelap atau imunofluoresensi, tetapi tidak dapat dibiakkan dalam media buatan; tes serologi untuk sifilis positif; Metode molekuler seperti PCR dan sekuensing genom tersedia, tetapi tidak banyak digunakan di daerah endemik; penyakit memiliki stadium primer, sekunder,

dan terkadang tersier. Pengobatan dengan 2,4 juta unit benzathine penisilin G secara intramuskular umumnya bersifat kuratif pada setiap tahap treponematosi yang tidak ditularkan secara seksual. Dalam kasus hipersensitivitas penisilin, tetrasiklin, 500 mg per oral empat kali sehari selama 10-14 hari, biasanya merupakan alternatif yang direkomendasikan. Dalam uji coba terkontrol secara acak, azitromisin oral (30 mg / kg sekali) tidak kalah dengan benzathine penisilin G untuk pengobatan frambusia pada anak-anak.

FRAMBUSIA/PATEK/YAWS

Frambusia, yang paling umum dari treponematosi endemik, sebagian besar terbatas pada daerah tropis dan disebabkan oleh subspecies *T pallidum pertenue*. Ini ditandai dengan lesi granulomatosa pada kulit, selaput lendir, dan tulang. Frambusia jarang berakibat fatal, meskipun jika tidak ditangani dapat menyebabkan kecacatan dan kerusakan kronis. Frambusia diperoleh melalui kontak nonseksual langsung, biasanya di masa kanak-kanak, meskipun dapat terjadi pada usia berapa pun. “Mother yaw”, papula tanpa rasa sakit yang

kemudian memborok, muncul 3–4 minggu setelah terpar. Biasanya ditemukan limfadenopati regional di area terkait. Enam sampai 12 minggu kemudian, lesi sekunder terjadi, yang timbul papiloma dan papula yang menangis materi yang sangat menular muncul dan berlangsung selama beberapa bulan atau tahun. Lesi ulserasi yang menyakitkan pada telapak kaki disebut "crab yaws" karena gaya berjalan yang dihasilkan. Lesi gusi lanjut dapat terjadi, dengan kerusakan jaringan terkait yang melibatkan area kulit dan jaringan subkutan yang luas. Efek akhir frambusia, dengan perubahan tulang, pemendekan jari, dan kontraksi, mungkin membingungkan dengan perubahan serupa yang terjadi pada kusta. SSP, jantung, atau keterlibatan viseral lainnya jarang terjadi. Lihat di atas untuk terapi. Organisasi Kesehatan Dunia telah menetapkan tujuan untuk menghilangkan frambusia menggunakan pengobatan massal dengan azitromisin; namun, munculnya resistensi makrolida telah memperumit pendekatan ini.

PINTA

Pinta disebabkan oleh subspecies *T pallidum carateum*. Penyakit ini terjadi secara endemik di daerah pedesaan Amerika Latin, terutama di Meksiko, Kolombia, dan Kuba, dan di beberapa daerah Pasifik. Papula primer eritematosa nonulseratif menyebar perlahan menjadi plak papulosquamous yang menunjukkan berbagai perubahan warna (batu tulis, ungu, hitam). Lesi sekunder menyerupai lesi primer dan muncul dalam waktu satu tahun setelahnya. Ini muncul berturut-turut, lesi baru bersama dengan yang lebih tua; paling umum di ekstremitas; dan kemudian menunjukkan atrofi dan depigmentasi. Beberapa kasus menunjukkan perubahan pigmen dan bercak atrofi pada telapak tangan dan telapak tangan, dengan atau tanpa hiperkeratosis, yang tidak dapat dibedakan dari "frambusia kepiting". Lihat di atas untuk terapi.

SIFILIS ENDEMIK (Bejel)

Sifilis endemik adalah infeksi akut atau kronis yang disebabkan oleh *T pallidum subspecies endemicum*. Telah dilaporkan di sejumlah negara, khususnya di kawasan Mediterania bagian timur dan di Asia Tenggara. Lesi

ulserasi yang lembab pada kulit atau mukosa mulut atau nasofaring adalah manifestasi yang paling umum. Limfadenopati umum serta lesi tulang dan kulit sekunder dan tersier juga sering terjadi. Nyeri tungkai dalam menunjukkan adanya periostitis atau osteomielitis. Pada tahap akhir penyakit, lesi gummatous destruktif yang mirip dengan yang terlihat pada frambusia dapat berkembang, mengakibatkan hilangnya tulang rawan dan deformitas saber shin. Keterlibatan kardiovaskular dan SSP jarang terjadi. Lihat di atas untuk terapi

Marks M. Advances in the treatment of yaws. Trop Med Infect Dis. 2018 Aug 29;3(3):E92. [PMID: 30274488]

Mitjà O. Re-emergence of yaws after single mass azithromycin treatment followed by targeted treatment: a longitudinal study. Lancet. 2018 Apr 21;391(10130):1599–607. [PMID: 29428183]

PENYAKIT PILIHAN YANG DISEBABKAN OLEH SPIROSETA

DEMAM RELAPS (*RELAPSING FEVER*)

Organisme infeksius pada demam yang kambuh adalah spirochetes dari genus *Borrelia*. Infeksi memiliki dua bentuk: tick-borne dan louse-borne. Reservoir utama untuk demam kambuh yang ditularkan melalui kutu adalah hewan pengerat, yang berfungsi sebagai sumber infeksi bagi kutu. Demam kambuh yang ditularkan melalui kutu dapat ditularkan secara transovarial dari satu generasi kutu ke generasi berikutnya. Manusia dapat terinfeksi melalui gigitan kutu atau dengan menggosokkan jaringan atau kotoran kutu yang hancur ke dalam luka gigitan. Demam kambuh yang ditularkan melalui kutu merupakan penyakit endemik, tetapi tidak ditularkan dari orang ke orang. Di Amerika Serikat, kutu yang terinfeksi ditemukan di seluruh negara bagian barat, tetapi kasus klinis jarang terjadi pada manusia.

Bentuk yang ditularkan oleh kutu terutama ditemukan di negara berkembang, dan manusia merupakan satu-satunya reservoir. Epidemik besar dapat terjadi pada populasi yang dipenuhi kutu, dan penularannya disebabkan oleh kepadatan penduduk, malnutrisi, dan iklim dingin.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Ada demam mendadak, menggigil, takikardia, mual dan muntah, artralgia, dan sakit kepala parah. Bisa terjadi hepatomegali dan splenomegali, serta berbagai jenis ruam (makula, papular, petekie) yang biasanya terjadi pada akhir episode demam. Delirium terjadi dengan demam tinggi, dan mungkin terdapat berbagai kelainan neurologis dan psikologis. Serangan berakhir, biasanya tiba-tiba, setelah 3–10 hari. Setelah selang waktu 1–2 minggu, kekambuhan terjadi, tetapi seringkali lebih ringan. Tiga sampai sepuluh kekambuhan dapat terjadi sebelum pemulihan pada penyakit yang ditularkan melalui *tick*, sedangkan penyakit yang ditularkan melalui *louse* hanya dikaitkan dengan satu atau dua kali kekambuhan.

B. Temuan Laboratorium

Selama episode demam, spirochetes besar terlihat pada apusan darah kental dan tipis yang diwarnai dengan noda Wright atau Giemsa. Organisme dapat dibiakkan di media khusus tetapi dengan cepat kehilangan patogenesisitas.

Spirochetes dapat berkembang biak pada tikus atau tikus yang disuntik dan dapat dilihat di darahnya.

Berbagai antibodi anti-Borrelia berkembang selama sakit; kadang-kadang tes Weil-Felix untuk rickettsiosis dan tes serologi nontreponemal untuk sifilis juga bisa positif palsu. Infeksi dapat menyebabkan antibodi fluoresen positif-palsu dan tes Western blot untuk Borrelia burgdorferi, menyebabkan beberapa kasus salah didiagnosis sebagai penyakit Lyme. Tes PCR dapat dilakukan pada darah, CSF, dan jaringan tetapi tidak selalu tersedia di daerah endemik. Kelainan CSF terjadi pada pasien dengan keterlibatan meningeal. Anemia ringan dan trombositopenia sering terjadi, tetapi jumlah sel darah putih cenderung normal.

Diagnosis Banding

Manifestasi dari demam yang kambuh dapat disalahartikan sebagai malaria, leptospirosis, meningococemia, demam kuning, tifus, atau demam gigitan tikus.

Pencegahan

Pencegahan gigitan kutu (seperti yang dijelaskan untuk penyakit riketsia) dan prosedur delousing yang berlaku untuk kelompok besar dapat mencegah penyakit. Tidak ada vaksin untuk demam kambuh.

Profilaksis pasca pajanan dengan doksisisiklin 200 mg secara oral pada hari ke-1 dan 100 mg setiap hari selama 4 hari telah terbukti mencegah demam kambuh setelah gigitan kutu di daerah yang sangat endemik.

Terapi

Dosis tunggal tetrasiklin atau eritromisin, 0,5 g per oral, atau dosis tunggal prokain penisilin G, 600.000-800.000 unit secara intramuskular (dewasa), mungkin merupakan pengobatan yang memadai untuk demam kambuh yang ditularkan oleh kutu; namun, beberapa ahli menganjurkan pengobatan yang lebih lama untuk mencegah infeksi persisten. Pada penyakit yang ditularkan melalui kutu, pengobatan dimulai dengan penisilin G, 3 juta unit intravena setiap 4 jam, atau ceftriaxone, 1 g intravena setiap hari; dengan perbaikan klinis, kursus 10 hari dapat diselesaikan dengan 0,5 g tetrasiklin atau eritromisin diberikan secara oral empat kali sehari. Jika dicurigai

adanya invasi SSP, penisilin G atau seftriakson intravena harus dilanjutkan selama 10-14 hari. Reaksi Jarisch-Herxheimer umumnya terjadi setelah pengobatan dan mungkin mengancam nyawa, jadi pasien harus diawasi secara ketat (lihat Sifilis, di atas). Semua wanita hamil dengan penyakit tick-borne harus dirawat selama 14 hari, idealnya dengan penisilin intravena atau ceftriaxone.

Prognosis

Angka kematian keseluruhan biasanya sekitar 5%. Kematian paling sering terjadi pada pasien yang lebih tua, lemah, atau sangat muda. Dengan pengobatan, serangan awal diperpendek dan kekambuhan dapat dicegah.

Talagrand-Reboul E. Relapsing fevers: neglected tick-borne diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018 Apr 4;8:98. [PMID: 29670860]

DEMAM AKIBAT GIGITAN TIKUS

Demam gigitan tikus adalah penyakit infeksi akut yang tidak umum yang disebabkan oleh treponeme *Spirillum minus* (Asia) atau bakteri *Streptobacillus moniliformis* (Amerika Utara). Ini ditularkan ke manusia melalui

gigitan tikus. Penghuni tempat tinggal yang dipenuhi tikus, pemilik tikus peliharaan, dan pekerja laboratorium berada pada risiko terbesar.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Pada infeksi *Spirillum*, gigitan tikus aslinya, kecuali terinfeksi sekunder, segera sembuh, tetapi 1 hingga beberapa minggu kemudian situs menjadi bengkak, berlarut-larut, dan nyeri. Ini mengasumsikan rona keunguan kehitaman dan bisa memborok. Terdapat limfangitis regional dan limfadenitis, demam, menggigil, malaise, mialgia, artralgia, dan sakit kepala. Bisa terjadi splenomegali. Ruam makulopapular yang jarang dan berwarna merah kehitaman muncul di batang tubuh dan ekstremitas dalam banyak kasus, dan mungkin terdapat artritis yang nyata.

Setelah beberapa hari, gejala lokal dan sistemik mereda, hanya untuk muncul kembali beberapa hari kemudian. Pola demam yang kambuh selama 3–4 hari bergantian dengan periode afebris yang berlangsung selama 3–9 hari ini dapat berlangsung selama berminggu-

minggu. Ciri-ciri lain, bagaimanapun, biasanya muncul kembali hanya selama beberapa kekambuhan pertama. Endokarditis adalah komplikasi infeksi yang jarang terjadi.

B. Temuan Laboratorium

Leukositosis sering ditemukan, dan tes nontreponemal untuk sifilis seringkali salah positif. Organisme ini dapat diidentifikasi dalam pemeriksaan medan gelap dari eksudat ulkus atau bahan kelenjar getah bening yang disedot; lebih umum, diamati setelah inokulasi hewan laboratorium dengan eksudat atau darah pasien. Itu belum dibudidayakan di media buatan.

Diagnosis Banding

Demam gigitan tikus harus dibedakan dari limfadenitis akibat gigitan tikus dan ruam demam streptobasiler. Secara klinis, artritis berat dan mialgia yang terlihat pada penyakit streptobasiler jarang terlihat pada penyakit yang disebabkan oleh S minus. Diferensiasi yang dapat diandalkan membutuhkan peningkatan titer aglutinin terhadap S moniliformis atau isolasi organisme penyebab.

Penyakit lain yang termasuk dalam diferensiasi termasuk tularemia, penyakit riketsia, infeksi *Pasteurella multocida*, dan demam kambuh.

Terapi

Pada penyakit akut, penisilin intravena, 1–2 juta unit setiap 4–6 jam, diberikan pada awalnya; ceftriaxone 1 g intravena setiap hari adalah pilihan lain. Setelah perbaikan terjadi, terapi dapat dialihkan ke penisilin oral V 500 mg empat kali sehari, atau amoksisilin 500 mg tiga kali sehari, untuk menyelesaikan terapi selama 10-14 hari. Untuk pasien alergi penisilin, tetrasiklin 500 mg per oral empat kali sehari atau doksisisiklin 100 mg dua kali sehari dapat digunakan.

Prognosis

Angka kematian yang dilaporkan sekitar 10% harus dikurangi secara nyata dengan diagnosis yang cepat dan pengobatan antimikroba.

Walker JW et al. Rat bite fever: a case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care*. 2019 Feb;35(2):e28–9. [PMID: 28002119]

LEPTOSPIROSIS

ESSENSIAL

- Penyakit klinis dapat bervariasi dari gagal hati dan ginjal tanpa gejala hingga fatal.
- Leptospirosis anikterik: bentuk penyakit yang lebih umum dan lebih ringan.
- Leptospirosis ikterik (sindrom Weil): gangguan fungsi ginjal dan hati, status mental abnormal, dan pneumonia hemoragik; Tingkat mortalitas 5–40%.

Pertimbangan Umum

Leptospirosis adalah infeksi treponema akut dan kadang parah yang disebabkan oleh 21 spesies dalam genus *Leptospira*. Penyakit ini menyebar ke seluruh dunia, dan merupakan salah satu infeksi zoonosis yang paling umum. *Leptospira* masuk melalui lesi kulit minor dan mungkin melalui konjungtiva. Kasus telah terjadi pada wisatawan internasional setelah berenang atau mengikuti arung jeram di air yang terkontaminasi, dan kasus pekerjaan terjadi pada pekerja saluran pembuangan, penanam padi,

pekerja rumah potong hewan, dan petani. Kasus-kasus perkotaan sporadis telah terlihat pada orang-orang tunawisma yang terpapar urin tikus.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Leptospirosis anikterik, bentuk penyakit yang lebih umum dan lebih ringan, seringkali bifasik. Setelah masa inkubasi 2-20 hari, fase awal atau “septikemia” dimulai dengan demam mendadak hingga 39–40 ° C, menggigil, sakit abdomen, sakit kepala parah, dan mialgia, terutama pada otot betis. Mungkin juga ditemukan sufusi konjungtiva. *Leptospira* dapat diisolasi dari darah, CSF, dan jaringan. Setelah periode perbaikan gejala selama 1 sampai 3 hari dan tidak adanya demam, fase kedua atau "kekebalan" dimulai; namun, pada penyakit yang parah, fase-fase tersebut mungkin tampak tidak jelas. *Leptospira* tidak ada dalam darah dan CSF tetapi masih ada di ginjal, dan antibodi spesifik muncul. Kekambuhan gejala terlihat seperti pada fase pertama penyakit dengan timbulnya meningitis. Dapat terjadi ruam uveitis, mual, muntah, diare, dan adenopati. Manifestasi yang jarang tetapi parah

adalah pneumonia hemoragik. Penyakit ini biasanya sembuh sendiri, berlangsung selama 4–30 hari, dan biasanya sembuh total.

Leptospirosis ikterik (sindrom Weil) adalah bentuk penyakit yang lebih parah, ditandai dengan gangguan fungsi ginjal dan hati, status mental abnormal, pneumonia hemoragik, hipotensi, dan angka mortalitas 5–40%. Gejala dan tanda seringkali berkepanjangan dan bukan bifasik.

Leptospirosis dengan ikterus harus dibedakan dari hepatitis, demam kuning, penyakit riketsia, dan demam relaps.

B. Temuan Laboratorium

Jumlah leukosit mungkin normal atau setinggi 50.000 / mL (0,05 / L), dengan neutrofil yang mendominasi. Urine mungkin mengandung empedu, protein, gips, dan sel darah merah. Oliguria sering terjadi, dan dalam kasus yang parah dapat terjadi uremia. Peningkatan bilirubin dan aminotransferase terlihat pada 75% kasus, dan peningkatan kreatinin (lebih dari 1,5 mg / dL) (132,6 μ mol / L) terlihat pada 50% kasus. Kreatin kinase serum

biasanya meningkat pada orang dengan leptospirosis dan normal pada orang dengan hepatitis. Dalam kasus dengan keterlibatan meningeal, organisme dapat ditemukan di CSF selama 10 hari pertama penyakit. Pada awal penyakit, organisme dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan medan gelap darah pasien (tes yang membutuhkan keahlian karena hasil positif palsu sering terjadi pada tangan yang tidak berpengalaman) atau dengan kultur. Kultur membutuhkan waktu 1-6 minggu untuk menjadi positif tetapi mungkin tetap negatif jika antibiotik dimulai sebelum kultur diperoleh. Organisme ini juga dapat tumbuh dari urin dari hari kesepuluh hingga minggu keenam. Diagnosis biasanya dibuat dengan tes serologi, termasuk tes aglutinasi mikroskopis (dianggap sebagai standar emas tetapi tidak tersedia secara luas), dan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Diagnosis molekuler PCR tidak tersedia secara luas tetapi tampaknya sensitif, spesifik, positif pada awal penyakit, dan mampu mendeteksi DNA leptospiral dalam darah, urin, CSF, dan aqueous humor.

Komplikasi

Miokarditis, meningitis aseptik, cedera ginjal akut, dan infiltrat paru dengan perdarahan tidak umum tetapi merupakan penyebab kematian yang biasa. Iridocyclitis dapat terjadi.

Pencegahan

Pencegahan terbaik adalah dengan menghindari makanan dan air yang berpotensi terkontaminasi.

Profilaksis dengan doksisisiklin (200 mg per oral sekali seminggu) telah efektif dalam uji coba dan mungkin berguna jika seseorang berisiko tinggi karena berada di suatu daerah atau musim (misalnya, banjir monsun) ketika paparan lebih mungkin terjadi. Vaksin manusia digunakan di beberapa rangkaian terbatas tetapi tidak tersedia secara luas.

Terapi

Banyak kasus sembuh sendiri tanpa pengobatan khusus. Berbagai obat antimikroba, termasuk penisilin, seftriakson, dan tetrasiklin, menunjukkan aktivitas antileptospiral; namun, meta-analisis belum menunjukkan manfaat harapan hidup yang jelas untuk antibiotik apa

pun. Doksisisiklin (100 mg setiap 12 jam secara oral atau intravena), penisilin (misalnya, 1,5 juta unit setiap 6 jam secara intravena), dan seftriakson (1 g setiap hari secara intravena) digunakan pada leptospirosis berat. Reaksi Jarisch- Herxheimer dapat terjadi (lihat Sifilis, di atas). Meskipun terapi untuk penyakit ringan masih kontroversial, kebanyakan dokter mengobati dengan doksisisiklin, 100 mg per oral dua kali sehari, selama 7 hari, atau amoksisilin, 50 mg / kg, dibagi menjadi tiga dosis setiap hari. Azitromisin juga aktif, tetapi pengalaman klinis terbatas.

Prognosis

Tanpa adanya ikterus, penyakit ini hampir tidak pernah berakibat fatal. Dengan penyakit kuning, angka kematian adalah 5% untuk mereka yang berusia di bawah 30 tahun dan 40% untuk mereka yang berusia di atas 60 tahun.

Kapan Harus Dirawat

Pasien dengan penyakit kuning atau bukti lain dari penyakit parah harus dirawat inap untuk pemantauan ketat

dan mungkin memerlukan rawat inap ke unit perawatan intensif.

Bourque DL et al. Illnesses associated with freshwater recreation during international travel. *Curr Infect Dis Rep.* 2018 May 22;20(7):19. [PMID: 29789961]

Grennan D. JAMA patient page. Leptospirosis. *JAMA.* 2019 Feb 26;321(8):812. [PMID: 30806697]

Jiménez JIS et al. Leptospirosis: report from the task force on tropical diseases by the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care.* 2018 Feb;43:361–5. [PMID: 29129539]

PENYAKIT LYME (Lyme Borreliosis)

ESSENSIAL

- Erythema migrans: lesi merah datar atau sedikit menonjol yang mengembang dengan kliring sentral.
- Sakit kepala atau leher kaku.
- Arthralgia, arthritis, dan mialgia; arthritis seringkali kronis dan berulang.

Pertimbangan Umum

Penyakit ini, dinamai menurut kota Old Lyme, Connecticut, adalah penyakit yang ditularkan melalui kutu yang paling umum di Amerika Serikat dan Eropa dan

disebabkan oleh genospesies dari spirochete *B. burgdorferi*. Sebagian besar kasus AS dilaporkan berasal dari wilayah tengah Atlantik, timur laut, dan tengah utara negara itu. Insiden sebenarnya dari penyakit Lyme tidak diketahui karena beberapa alasan: (1) tes serologi tidak standar (lihat di bawah); (2) manifestasi klinis tidak spesifik; dan (3) bahkan dengan pemeriksaan yang andal, serologi tidak sensitif pada penyakit awal.

Vektor kutu penyakit Lyme bervariasi secara geografis dan merupakan *Ixodes scapularis* di wilayah timur laut, tengah utara, dan tengah-Atlantik di Amerika Serikat; *Ixodes pacificus* di Pantai Barat; *Ixodes ricinus* di Eropa; dan *Ixodes persulcatus* di Asia. Penyakit ini juga ditemukan di Australia. Tikus dan rusa merupakan reservoir hewan utama *B. burgdorferi*, tetapi hewan pengerat dan burung lain juga dapat terinfeksi. Hewan peliharaan seperti anjing, sapi, dan kuda juga dapat mengembangkan penyakit klinis, biasanya bermanifestasi sebagai artritis.

Dalam kondisi percobaan, kutu harus makan selama 24-36 jam atau lebih untuk menularkan infeksi. Kebanyakan kasus dilaporkan pada musim semi dan

musim panas. Selain itu, persentase kutu yang terinfeksi bervariasi menurut wilayah. Di Amerika Serikat bagian timur laut dan barat tengah, 15–65% kutu *I. scapularis* terinfeksi spirochete; di barat, kurang dari 5% *I. pacificus* terinfeksi. Ini adalah fitur epidemiologi penting dalam menilai kemungkinan paparan kutu akan menyebabkan penyakit. Mem peroleh riwayat membersihkan kutu dari kulit atau menghilangkan kutu pada hari yang sama dengan paparan (artinya kutu tidak makan cukup lama) mengurangi kemungkinan infeksi akan berkembang.

Karena kutu *Ixodes* sangat kecil, gigitannya biasanya tidak menimbulkan rasa sakit dan tidak terlihat. Setelah makan, kutu akan hilang dalam 2-4 hari. Jika ditemukan tanda centang, itu harus segera dihilangkan. Cara terbaik untuk melakukannya adalah dengan menggunakan penjepit berujung halus untuk menarik dengan kuat dan berulang kali pada bagian mulut kutu — bukan tubuh kutu — sampai kutu melepaskan cengkeramannya. Menyimpan kutu dalam botol alkohol untuk identifikasi di masa mendatang mungkin berguna, terutama jika gejala berkembang.

Temuan Klinis

Tiga tahap penyakit *Lyme* diklasifikasikan berdasarkan manifestasi awal atau akhir penyakit dan apakah penyakit itu dilokalisasi atau disebarluaskan.

A. Gejala dan Tanda

1. Stadium 1, infeksi terlokalisasi dini — Infeksi stadium 1 ditandai dengan adanya eritema migrans (Gambar 6-26). Sekitar 1 minggu setelah gigitan kutu (kisaran, 3-30 hari; median 7-10 hari), lesi merah datar atau sedikit menonjol muncul di lokasi, yang biasanya terlihat di area pakaian ketat seperti selangkangan, paha, atau ketiak. Lesi ini berkembang selama beberapa hari. Meskipun awalnya digambarkan sebagai lesi yang berkembang dengan pembersihan sentral (lesi “bulls-eye”), seringkali terdapat tampilan yang lebih homogen atau bahkan intensifikasi sentral. Sekitar 10-20% pasien tidak memiliki lesi kulit yang khas atau lesi tidak terdeteksi. Kebanyakan pasien dengan eritema migrans akan mengalami penyakit mirip virus yang terjadi bersamaan (“flu musim panas”) yang ditandai dengan mialgia, artralgia, sakit kepala, dan kelelahan. Demam

mungkin ada atau mungkin tidak ada. Bahkan tanpa pengobatan, gejala dan tanda eritema migrans sembuh dalam 3–4 minggu. Meskipun lesi klasik eritema migrans tidak sulit dikenali, bentuk atipikal dapat terjadi yang dapat menyebabkan kesalahan diagnosis. *Southern tick-associated rash illness* (STARI) memiliki penampilan yang serupa, tetapi terjadi di wilayah yang berbeda secara geografis di Amerika Serikat.

Penyakit tanpa gejala sama sekali, tanpa eritema migrans atau gejala mirip flu, dapat terjadi tetapi sangat jarang di Amerika Serikat.

2. Stadium 2, infeksi yang menyebar secara dini —

Hingga 50-60% pasien dengan eritema migrans mengalami bakteremia dan dalam beberapa hari hingga minggu setelah infeksi awal, lesi kulit sekunder berkembang pada sekitar 50% pasien. Lesi ini mirip dengan lesi primer tetapi biasanya lebih kecil. Rasa tidak enak badan, kelelahan, demam, sakit kepala (kadang-kadang parah), sakit leher, dan rasa sakit umum sering terjadi pada lesi kulit. Kebanyakan gejala bersifat sementara. Setelah penyebaran hematogen, beberapa

pasien mengalami manifestasi jantung (4-10% pasien) atau neurologis (10-15% pasien), termasuk mioperikarditis, dengan aritmia atrium atau ventrikel dan blok jantung. Manifestasi neurologis meliputi sistem saraf pusat dan perifer. Manifestasi SSP yang paling umum adalah meningitis aseptik dengan sakit kepala ringan dan leher kaku. Manifestasi perifer yang paling umum adalah neuropati saraf kranial VII, yaitu kelumpuhan wajah (biasanya unilateral tetapi bisa bilateral, lihat Gambar 24-1). Radikulopati sensorik atau motorik dan mononeuritis multiplex lebih jarang terjadi. Konjungtivitis, keratitis, dan, jarang, panophthalmitis juga dapat terjadi. Jarang, keterlibatan kulit dapat dimanifestasikan sebagai lesi hipopigmentasi kulit yang disebut limfositoma borrelial.

3. Stadium 3, infeksi persisten lanjut — Infeksi stadium 3 terjadi beberapa bulan hingga tahun setelah infeksi awal dan kembali bermanifestasi sebagai penyakit muskuloskeletal, neurologis, dan kulit. Dalam laporan awal, keluhan muskuloskeletal berkembang pada hingga 60% pasien, tetapi dengan pengenalan dan pengobatan dini penyakit, ini menurun hingga kurang dari 10%.

Manifestasi klasik penyakit lanjut adalah artritis monoartikular atau oligoartikular yang paling sering menyerang lutut atau sendi bantalan beban besar lainnya. Meskipun sendi mungkin terlihat cukup bengkak, pasien umumnya melaporkan lebih sedikit rasa sakit dibandingkan dengan pasien dengan artritis septik bakterialis. Bahkan jika tidak diobati, arthritis akan sembuh dengan sendirinya, sembuh dalam beberapa minggu sampai bulan. Kekambuhan multipel sering terjadi tetapi biasanya tidak separah penyakit aslinya. Cairan sendi mencerminkan radang sendi dengan jumlah sel darah putih rata-rata 25.000 / mcL (0,025 / L) dengan dominasi neutrofil. Artritis kronis berkembang pada sekitar 10% pasien. Patogenesis artritis Lyme kronis mungkin merupakan fenomena imunologi daripada infeksi yang menetap.

Jarang, sistem saraf (baik pusat maupun perifer) dapat terlibat dalam penyakit Lyme lanjut. Di Amerika Serikat, ensefalopati subakut, yang ditandai dengan kehilangan ingatan, perubahan suasana hati, dan gangguan tidur, terlihat. Di Eropa, ensefalomielitis yang lebih parah yang disebabkan oleh *B. burgdorferi* terlihat dan

muncul dengan disfungsi kognitif, paraparesis spastik, ataksia, dan disfungsi kandung kemih. Keterlibatan sistem saraf perifer termasuk parestesia intermiten, seringkali dalam distribusi sarung tangan kaus kaki, atau nyeri radikuler.

Manifestasi kulit dari infeksi lanjut, yang dapat terjadi hingga 10 tahun setelah infeksi, adalah acrodermatitis kronisum atrophicans. Ini telah dijelaskan terutama di Eropa setelah infeksi *B afzelii*. Biasanya ada perubahan warna merah kebiruan pada ekstremitas distal yang disertai pembengkakan. Lesi ini menjadi atrofi dan sklerotik seiring waktu dan akhirnya menyerupai skleroderma lokal. Kasus fasciitis difus dengan eosinofilia, suatu penyakit yang menyerupai skleroderma, jarang dikaitkan dengan infeksi *B burgdorferi*.

B. Temuan Laboratorium

Diagnosis penyakit Lyme didasarkan pada manifestasi klinis dan temuan laboratorium. Definisi Kasus Pengawasan AS menentukan seseorang dengan paparan habitat kutu potensial (dalam 30 hari sebelum berkembangnya eritema migrans) dengan (1) eritema

migrans yang didiagnosis oleh dokter atau (2) setidaknya satu manifestasi akhir penyakit dan (3) konfirmasi laboratorium yang memenuhi kriteria penyakit Lyme.

Kelainan laboratorium nonspesifik dapat dilihat, terutama pada penyakit awal. Yang paling umum adalah tingkat sedimentasi yang meningkat lebih dari 20 mm / jam terlihat pada 50% kasus, dan tes biokimia hati yang agak abnormal ditemukan pada 30% kasus. Tes biokimia hati yang abnormal bersifat sementara dan kembali normal dalam beberapa minggu setelah pengobatan. Anemia ringan, leukositosis (11.000-18.000 / mL) (0,011-0,018 / L), dan hematuria mikroskopis telah dilaporkan pada 10% atau kurang pasien.

Konfirmasi laboratorium memerlukan tes serologi untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap *B burgdorferi* dalam serum, sebaiknya dengan ELISA dan bukan dengan uji imunofluoresensi tidak langsung (IFA), yang kurang sensitif dan spesifik dan dapat menyebabkan kesalahan diagnosis. Pendekatan dua macam tes direkomendasikan untuk diagnosis penyakit Lyme aktif, dengan semua spesimen positif atau samar-samar oleh ELISA kemudian dikonfirmasi dengan uji Western

imunoblot yang dapat mendeteksi antibodi IgM dan IgG. Sebuah imunoblot positif mensyaratkan bahwa antibodi terdeteksi terhadap dua (untuk IgM) atau lima (untuk IgG) antigen protein spesifik dari *B burgdorferi*.

Jika pasien dengan dugaan penyakit Lyme dini memiliki pemeriksaan serologis negatif, titer akut dan penyembuhan harus diperoleh karena hingga 50% pasien dengan penyakit awal dapat menjadi negatif antibodi dalam beberapa minggu pertama penyakit. Peningkatan titer antibodi empat kali lipat akan menjadi diagnostik infeksi baru-baru ini. Pada pasien dengan stadium lanjut penyakit, hampir semuanya positif antibodi. Reaksi positif palsu di ELISA dan IFA telah dilaporkan pada rheumatoid arthritis remaja, rheumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik, mononukleosis menular, endokarditis infektif subakut, sifilis, demam kambuh, leptospirosis, enteroviral dan penyakit virus lainnya, dan pasien dengan penyakit gingiva. Reaksi serologi negatif palsu terjadi pada awal penyakit, dan terapi antibiotik pada awal penyakit dapat membatalkan serokonversi berikutnya.

Diagnosis penyakit sistem saraf akhir Lyme seringkali sulit karena manifestasi klinis, seperti gangguan memori halus, mungkin sulit untuk didokumentasikan. Sebagian besar pasien memiliki riwayat eritema migrans atau artritis monoartikular atau poliartikular sebelumnya, dan sebagian besar memiliki antibodi dalam serum. Pasien dengan penyakit lanjut dan neuropati perifer hampir selalu memiliki tes antibodi serum positif, biasanya memiliki tes elektrofisiologi abnormal, dan mungkin memiliki biopsi saraf abnormal yang menunjukkan kumpulan limfosit perivaskular; namun, CSF biasanya normal dan tidak menunjukkan produksi antibodi lokal.

Perhatian harus dilakukan dalam menafsirkan tes serologi karena tes tersebut tidak tunduk pada standar nasional, dan variasi antar-laboratorium merupakan masalah utama. Selain itu, beberapa laboratorium melakukan tes yang sama sekali tidak dapat diandalkan dan tidak boleh digunakan untuk mendukung diagnosis penyakit Lyme (misalnya, tes antigen urin Lyme, pewarnaan imunofluoresen untuk bentuk defisiensi dinding sel *B burgdorferi*, tes transformasi limfosit,

menggunakan PCR pada spesimen yang tidak sesuai seperti darah atau urin). Terakhir, pemeriksaan sering dilakukan pada pasien dengan gejala nonspesifik seperti sakit kepala, artralgia, mialgia, kelelahan, dan palpitasi. Bahkan di daerah endemik, probabilitas pretest untuk menderita penyakit Lyme rendah pada pasien ini, dan kemungkinan hasil tes positif palsu lebih besar daripada hasil positif-benar. Untuk alasan ini, CDC telah menetapkan pedoman untuk evaluasi laboratorium pada pasien yang diduga menderita penyakit Lyme:

1. Diagnosis penyakit Lyme dini adalah klinis (yaitu, paparan di daerah endemik, dengan eritema migrans yang didokumentasikan oleh dokter), dan tidak memerlukan konfirmasi laboratorium. (Tes seringkali negatif pada tahap ini.)
2. Penyakit lanjut memerlukan bukti obyektif dari manifestasi klinis (serangan singkat berulang dari artritis monoartikuler atau oligoartikular pada sendi besar; meningitis limfositik, neuritis kranial [kelumpuhan wajah], neuropati perifer atau, jarang, ensefalomielitis — tetapi tidak sakit kepala, kelelahan, parestesia, atau leher kaku saja; defek

konduksi atrioventrikular dengan atau tanpa miokarditis) dan bukti laboratorium penyakit (pemeriksaan dua tahap dengan ELISA atau IFA diikuti dengan Western blot, seperti dijelaskan di atas).

3. Pasien dengan gejala nonspesifik tanpa tanda obyektif penyakit Lyme sebaiknya tidak menjalani pemeriksaan serologis. Dalam pengaturan inilah tes positif palsu lebih sering terjadi daripada tes positif benar.
4. Peran tes serologis pada sistem saraf penyakit Lyme tidak jelas, karena sensitivitas dan spesifisitas tes serologis CSF belum ditentukan. Namun, jarang ada pasien yang memiliki tes serologi positif pada CSF tanpa tes serum positif (lihat di bawah).
5. Tes lain seperti tes proliferasi sel T dan deteksi antigen urin belum dipelajari dengan cukup baik untuk digunakan secara rutin.

Kultur untuk *B burgdorferi* dapat dilakukan tetapi tidak rutin dan biasanya dikerjakan untuk studi klinis.

PCR sangat spesifik untuk mendeteksi keberadaan DNA *Borrelia*, tetapi sensitivitasnya bervariasi dan

tergantung pada cairan tubuh yang diuji, stadium penyakit, serta teknik pengumpulan dan pemeriksaan. Secara umum, PCR lebih sensitif daripada biakan, terutama pada penyakit kronis tetapi tidak tersedia di banyak laboratorium klinis. Pemeriksaan sebaiknya tidak dilakukan pada darah atau urin tetapi telah berhasil dilakukan pada cairan sinovial dan CSF. Hasil PCR negatif tidak menyingkirkan penyakit.

Komplikasi

Berdasarkan beberapa penelitian observasi, infeksi *B burgdorferi* pada ibu hamil belum dikaitkan dengan sindrom kongenital, tidak seperti penyakit spirochetel lain seperti sifilis.

Beberapa pasien dan kelompok advokasi telah mengklaim baik sindrom pasca-Lyme (dengan adanya tes laboratorium positif dan setelah pengobatan yang tepat) atau “penyakit Lyme kronis” di mana semua tes mungkin negatif. Kedua entitas termasuk gejala nonspesifik seperti kelelahan, mialgia, dan kesulitan kognitif (lihat Prognosis di bawah). Kelompok ahli sepakat bahwa tidak ada data

yang mendukung bahwa infeksi yang sedang berlangsung adalah penyebab kedua sindrom tersebut.

Pencegahan

Tidak ada vaksin untuk manusia yang tersedia saat ini. Tindakan pencegahan sederhana seperti menghindari area yang dipenuhi kutu, menutupi kulit yang terbuka dengan kemeja lengan panjang dan mengenakan celana panjang yang diselipkan ke dalam kaus kaki, mengenakan pakaian berwarna terang, menggunakan krim pelindung, dan memeriksa ada tidaknya kutu yang terbawa setelah terpapar akan sangat mengurangi jumlah gigitan kutu. Pengendalian lingkungan yang diarahkan untuk membatasi kutu pada properti hunian akan membantu, tetapi mencoba membatasi populasi rusa, kutu, atau tikus putih di area yang luas tidak dapat dilakukan.

Antibiotik profilaksis setelah gigitan kutu direkomendasikan dalam situasi risiko tinggi tertentu jika semua kriteria berikut terpenuhi: (1) kutu yang diidentifikasi sebagai dewasa atau nimfa I skapularis telah dipasang selama setidaknya 36 jam; (2) profilaksis dapat dimulai dalam 72 jam setelah kutu dihilangkan; (3) lebih

dari 20% kutu di area tersebut diketahui terinfeksi *B burgdorferi*; dan (4) tidak ada kontraindikasi penggunaan doksisisiklin (tidak hamil, usia lebih dari 8 tahun, tidak alergi). Obat pilihan untuk profilaksis adalah doksisisiklin 200 mg dosis tunggal. Jika doksisisiklin merupakan kontraindikasi, tidak ada profilaksis yang harus diberikan dan pasien harus diawasi secara ketat untuk penyakit awal, karena terapi profilaksis jangka pendek dengan agen lain belum dipelajari, dan jika penyakit dini berkembang, terapi yang tepat sangat efektif dalam mencegah penyakit jangka panjang. Istilah gejala sisa. Individu yang telah menghilangkan kutu (termasuk mereka yang telah memiliki profilaksis) harus dipantau dengan hati-hati selama 30 hari untuk kemungkinan koinfeksi.

Koinfeksi

Penyakit Lyme, babesiosis (lihat Bab 35), dan anaplasmosis granulositik manusia (sebelumnya disebut ehrlichiosis granulositik manusia) (lihat Bab 32) adalah endemik di daerah serupa di negara tersebut dan ditularkan melalui kutu yang sama, I skapularis. Koinfeksi dengan dua atau bahkan ketiga organisme ini

dapat terjadi, menyebabkan gambaran klinis yang tidak “klasik” untuk salah satu penyakit ini. Adanya eritema migrans sangat mengarah pada penyakit Lyme, sedangkan gejala seperti flu tanpa ruam lebih mengarah pada babesiosis atau anaplasmosis. Koinfeksi harus dipertimbangkan dan disingkirkan pada pasien yang mengalami demam tinggi yang persisten 48 jam setelah memulai terapi yang tepat untuk penyakit Lyme; pada pasien dengan gejala persisten meskipun ruam sudah sembuh; dan pada penderita anemia, leukopenia, atau trombositopenia.

Terapi

Rekomendasi terapi yang ada diuraikan pada **Tabel 34-4**. Untuk eritema migrans, terapi antibiotik memperpendek durasi ruam dan mencegah gejala sisa lanjut. Doksisisiklin paling sering digunakan dan memiliki keuntungan menjadi aktif melawan anaplasmosis, koinfeksi yang umum. Ini telah terbukti efektif dalam kursus yang lebih pendek 10-14 hari dibandingkan dengan rejimen lain. Amoksisilin juga efektif dan direkomendasikan untuk wanita hamil atau menyusui dan bagi mereka yang tidak

dapat mentolerir doksisisiklin. Cefuroxime axetil sama efektifnya dengan doksisisiklin, tetapi karena biayanya, obat ini harus dipertimbangkan sebagai pilihan alternatif bagi mereka yang tidak dapat mentolerir doksisisiklin atau amoksisilin atau mereka yang obat-obatannya dikontraindikasikan. Eritromisin dan azitromisin kurang efektif, dikaitkan dengan tingkat kekambuhan yang lebih tinggi, dan tidak direkomendasikan sebagai terapi lini pertama.

Tabel 34–4. Pengobatan penyakit Lyme.

Manifestasi	Obat dan Dosis
Gigitan kutu	Tidak memerlukan terapi pada sebagian besar kasus (lihat teks); observasi
Eritema migrans ¹	Doksisisiklin 100 mg oral 2 kali sehari selama 10-14 hari, atau amoksisilin 500 mg oral 3 kali sehari selama 2-3 minggu, atau sefuroksim axetil 500 mg oral 2 kali sehari selama 2-3 minggu
Penyakit Neurologis	
Palsi fasial (tanpa meningitis)	Doksisisiklin, amoksisilin, atau sefuroksim axetil seperti diatas selama 2-3 minggu
Infeksi SSP lain	Seftriakson 2 g IV sekali sehari atau penisilin G 18-24 jt IU sehari IV dalam 6 dosis terbagi, atau sefotaksim 2 g IV setiap 8

	jam—semua selama 2-4 minggu
Penyakit Kardiak	
AV blok dan mioperikarditis ²	Regimen oral atau parenteral (untuk penyakit yang lebih parah) seperti diatas dapat digunakan
Artritis	
Dosis oral	Doksisiklin, amoksisilin, atau sefuroksim axetil seperti diatas selama 28 hari (lihat teks)
Dosis parenteral	Seftriakson, sefotaksim, atau penisilin G seperti diatas selama 2-4 minggu
Akrodermatitis kronikum atrofikans	Doksisiklin, amoksisilin, atau sefuroksim axetil seperti diatas selama 3 minggu
Penyakit Lyme Kronis atau sindrom pasca penyakit Lyme	Terapi simptomatik: pemanjangan pemberian antibiotik tidak direkomendasikan

¹Pasien yang tidak dapat mentoleransi tetrasiklin atau beta-laktam dapat diterapi dengan azitromisin 500 mg oral harian selama 10 hari

²Pasien simptomatik, yang memiliki AV blok derajat 2 atau 3, dan AV blok derajat 1 dengan interval PR \geq 300 ms harus dihospitalisasi untuk observasi

Paralisis wajah terisolasi (tanpa meningitis atau neuropati perifer) dapat diobati dengan doksisiklin, amoksisilin, atau cefuroxime axetil selama 2-3 minggu. Meskipun terapi tidak mempengaruhi tingkat resolusi neuropati kranial, terapi ini mencegah perkembangan manifestasi akhir penyakit.

Kebutuhan akan pungsi lumbal pada pasien dengan kelumpuhan saraf ketujuh masih kontroversial. Beberapa dokter melakukan pungsi lumbal pada semua pasien dengan facial palsy dan lainnya hanya jika ada gejala atau tanda meningitis. Jika ada meningitis, terapi dengan antibiotik parenteral diindikasikan. Ceftriaxone paling sering digunakan, tetapi penisilin sama efektifnya. Di negara-negara Eropa, doksisisiklin 400 mg / d per oral selama 14 hari sering digunakan dan kemanjurannya sebanding dengan seftriakson.

Pasien dengan blok atrioventrikular atau mioperikarditis (atau keduanya) dapat diobati dengan obat oral atau parenteral selama 2-3 minggu. Rawat inap dan observasi diindikasikan untuk pasien bergejala, mereka dengan blok derajat kedua atau ketiga, dan mereka dengan blok derajat pertama dengan interval PR 300 milidetik atau lebih. Setelah stabil, pasien yang dirawat di rumah sakit dapat dialihkan ke salah satu rejimen oral untuk menyelesaikan terapi.

Terapi artritis sulit dilakukan karena beberapa pasien tidak merespons terapi apa pun, dan mereka yang merespons mungkin melakukannya dengan lambat. Agen

oral (doksisisiklin, amoksisilin, atau sefuroksim aksetil) sama efektifnya dengan regimen intravena (seftriakson, sefotaksim, atau penisilin). Pendekatan yang masuk akal untuk pasien dengan artritis Lyme adalah memulai dengan terapi oral selama 28 hari. Jika ada penyembuhan yang parsial, obati ulang dengan 28 hari tambahan dari rejimen oral yang sama. Namun, jika tidak ada respons atau memburuk dengan terapi oral awal, ganti ke ceftriaxone intravena selama 14-28 hari. Jika artritis berlanjut setelah perawatan ulang, terapi simtomatik dengan obat antiinflamasi nonsteroid dianjurkan. Untuk nyeri refraktori yang parah, sinovektomi mungkin diperlukan.

Berdasarkan data yang dipublikasikan terbatas, terapi penyakit Lyme pada kehamilan harus sama dengan terapi pada pasien lain dengan pengecualian doksisisiklin tidak boleh digunakan.

Dokter mungkin menemui pasien dengan gejala nonspesifik (seperti kelelahan dan mialgia) dan tes serologi positif untuk penyakit Lyme yang meminta (atau menuntut) terapi untuk penyakit mereka. Penting dalam menangani pasien ini untuk mengingat (1) bahwa gejala

nonspesifik saja tidak dapat mendiagnosis; (2) bahwa tes serologi penuh dengan kesulitan (seperti disebutkan di atas), dan di daerah di mana prevalensi penyakit rendah, tes serologi positif palsu jauh lebih umum daripada tes positif benar; dan (3) bahwa terapi parenteral dengan ceftriaxone selama 2-4 minggu mahal dan telah dikaitkan dengan efek samping yang signifikan, termasuk cholelithiasis dan colitis *Clostridioides difficile*. Terapi parenteral harus disediakan bagi mereka yang paling mungkin mendapat manfaat, yaitu mereka dengan manifestasi kulit, neurologis, jantung, atau rematik yang merupakan karakteristik penyakit Lyme.

Prognosis

Sebagian besar pasien merespons terapi yang sesuai dengan gejala yang segera sembuh dalam waktu 4 minggu. Kegagalan pengobatan yang sebenarnya dengan demikian jarang terjadi, dan dalam kebanyakan kasus pengobatan ulang atau pengobatan penyakit Lyme yang berkepanjangan dilakukan karena kesalahan diagnosis atau kesalahan interpretasi hasil serologis (baik antibodi IgG dan IgM dapat bertahan untuk waktu yang lama

meskipun terapi yang memadai) daripada terapi yang tidak memadai atau tanggapan. Kursus terapi antibiotik yang berkepanjangan untuk gejala nonspesifik yang menetap setelah menyelesaikan penilaian yang sesuai (dan pengobatan, jika perlu) untuk penyakit Lyme tidak dianjurkan.

Hasil jangka panjang pasien dewasa dengan penyakit Lyme umumnya menguntungkan, tetapi beberapa pasien memiliki keluhan kronis. Nyeri sendi, gangguan memori, dan status fungsional yang buruk akibat nyeri merupakan keluhan subjektif yang umum pada pasien dengan penyakit Lyme, tetapi pemeriksaan fisik dan pemeriksaan neurokognitif gagal untuk mendokumentasikan adanya gejala ini sebagai gejala sisa obyektif.

Kekebalan yang terbentuk setelah penyakit Lyme tidak sempurna. Namun, infeksi ulang jarang terjadi, terutama ditemukan pada pasien yang berhasil diobati untuk penyakit awal (eritema migrans) di mana titer antibodi tidak berkembang. Manifestasi klinis dan respons serologis mirip dengan infeksi awal.

Kapan Harus Merujuk

Konsultasi dengan spesialis penyakit menular yang berpengalaman dalam mendiagnosis dan mengobati penyakit Lyme dapat membantu dalam kasus atipikal atau berkepanjangan.

Kapan Harus Dirawat

Pemberian antibiotik parenteral diindikasikan untuk setiap pasien dengan gejala SSP atau penyakit jantung serta mereka dengan blok atrioventrikular derajat dua atau tiga, atau blok derajat pertama dengan interval PR 300 milidetik atau lebih.

Cardenas-de la Garza JA et al. Clinical spectrum of Lyme disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Feb;38(2):201–8. [PMID: 30456435]

Eldin C et al. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect*. 2019 Mar;49(2):121–32. [PMID: 30528068]

Eldin C et al. Values of diagnostic tests for the various species of spirochetes. *Med Mal Infect*. 2019 Mar;49(2):102–11. [PMID: 30765286]

