

Pendekatan Diagnosis dan Tatalaksana Endokarditis Infektif dengan Komplikasi Emboli Septik Pulmoner pada Pasien Hemodialisis Kronik

Jeremia Immanuel Siregar¹, Imelda Maria Loho¹, Idrus Alwi²

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta,

²Divisi Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

ABSTRAK

Pendahuluan. Endokarditis infektif (EI) pada pasien hemodialisis (HD) merupakan salah satu contoh EI yang terkait dengan perawatan kesehatan dan menjadi penyebab kematian kedua pada pasien HD setelah penyakit kardiovaskuler. Penggunaan kateter intravaskuler sebagai akses HD meningkatkan risiko kejadian bakteremia sebesar sepuluh kali lipat serta infeksi "metastatik" seperti EI dan emboli septik pulmoner sebesar 10-40%.

Ilustrasi Kasus. Seorang laki-laki berusia 35 tahun datang dengan keluhan *dyspnea d'effort*, *orthopnea*, dan *post-nocturnal dyspnea*, disertai batuk dengan bercak darah dan demam tinggi sejak lima hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien menjalani HD kronik selama 15 bulan dengan menggunakan *catheter double-lumen* (CDL). Dari pemeriksaan fisik didapatkan ronki basah kasar bilateral, murmur pansistolik *grade 3/6* pada sela iga keempat linea sternalis sinistra, dan gallop S3. Pada ekokardiografi ditemukan vegetasi di katup trikuspid dan pemeriksaan CT-scan toraks memberikan gambaran emboli septik pulmoner. Didapatkan satu dari tiga kultur darah yang positif untuk infeksi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Pengobatan dengan vankomisin yang adekuat selama enam minggu memberikan kemajuan klinis signifikan, meskipun pada ekokardiografi evaluasi masih didapatkan adanya vegetasi. Pasien kemudian menjalani operasi pengangkatan vegetasi, perbaikan katup jantung, dan penggantian CDL, dimana kondisinya semakin membaik dan masih menjalani HD secara rutin hingga saat ini.

Simpulan. Pengenalan dini EI dan emboli septik pulmoner pada pasien yang menjalani HD kronik dengan akses kateter intravaskuler sangat penting agar tatalaksana awal yang adekuat dan komprehensif dapat dilakukan. Hal ini dapat memperbaiki kondisi klinis serta memperpanjang kesintasan hidup pasien.

Kata kunci: endokarditis infektif, emboli septik pulmoner, hemodialisis kronik.

PENDAHULUAN

Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa insiden tahunan Endokarditis infektif (EI) di negara-negara industri berjumlah 3 sampai 9 kasus per 100.000 orang. Lebih dari 50% penderita penyakit ini adalah laki-laki.¹ Jumlah ini lebih banyak diamati pada pasien dengan katup prostetik, *intracardiac devices* penyakit jantung bawaan sianotik, atau riwayat EI, meskipun banyak juga kasus EI ditemukan pada pasien yang tidak memiliki riwayat penyakit katup.

Faktor risiko lain yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit EI adalah penyakit jantung rematik kronis, penyakit katup degeneratif, hemodialisis (HD), serta kondisi-kondisi penyerta seperti diabetes, infeksi HIV (*human immunodeficiency virus*),

dan penggunaan narkoba suntik.² Perubahan signifikan yang terjadi pada epidemiologi penyakit ini adalah bahwa lebih dari sepertiga kasus EI yang dilaporkan dalam beberapa tahun terakhir berhubungan dengan perawatan kesehatan.³ Hal ini yang menjelaskan mengapa proporsi pasien usia dewasa muda dan lanjut usia yang mengalami penyakit ini menjadi semakin tinggi.

EI pada pasien HD merupakan salah satu contoh EI yang terjadi terkait dengan perawatan kesehatan. Kasus ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1966, dan insidennya berkembang dari 6,7% menjadi >20% dalam 7 tahun terakhir.⁴ Hal yang lebih mengejutkan yaitu EI pada pasien HD secara signifikan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang lebih besar dari pada populasi umum dan

menjadi penyebab kematian kedua pada pasien-pasien HD setelah penyakit kardiovaskuler.⁵ Lebih jauh lagi, penggunaan kateter intravaskuler sebagai akses HD sendiri meningkatkan risiko sepuluh kali lipat lebih besar untuk kejadian bakteremia dibandingkan dengan *cimino*, dengan insiden infeksi “metastatik” seperti EI dan emboli septik pulmoner sebesar 10-40%. Pada artikel ini akan dibahas kasus EI dengan komplikasi emboli septik pulmoner pada pasien HD kronik dengan akses kateter intravaskuler.

ILUSTRASI KASUS

Seorang laki-laki berumur 35 tahun datang ke gawat darurat dengan keluhan utama sesak nafas yang memberat sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit. Sesak nafas tidak dipengaruhi oleh aktivitas, dan didapatkan juga keluhan *orthopnea* dan *post-nocturnal dyspnea*. Keluhan batuk juga dirasakan dengan dahak warna kehijauan disertai bercak darah. Demam tinggi dirasakan juga sejak lima hari dan lebih tinggi pada sore hari, namun tanpa disertai keringat di malam hari. Nafsu makan pasien juga berkurang, disertai penurunan berat badan yang signifikan yaitu sekitar 8 kg dalam dua bulan terakhir. Pasien diketahui memiliki penyakit ginjal serta hipertensi dan harus menjalani HD rutin sejak 15 bulan yang lalu dengan menggunakan akses *catheter-double lumen* (CDL). Pasien mengaku tidak memiliki riwayat penggunaan narkoba suntik.

Dari pemeriksaan fisik saat awal masuk rumah sakit, didapatkan tekanan darah 120/70 mmHg, frekuensi nadi 120 kali per menit reguler, kuat angkat, suhu tubuh 38,5°C, frekuensi pernapasan 24 kali/menit, serta saturasi perifer 99% dengan O₂ nasal 2 LPM. Berat badan pasien yaitu 50,3 kg dengan tinggi badan 170 cm (indeks massa tubuh/IMT: 17,4) dengan status gizi kurang. Konjungtiva pasien pucat dengan sklera anikterik. Tekanan vena jugular meningkat setinggi 5+3 cmH₂O. Dari pemeriksaan paru didapatkan ronki basah kasar bilateral. Dari pemeriksaan jantung didapatkan bunyi jantung murmur pansistolik derajat 3/6 dengan punctum maksimum di sela iga 4 linea sternalis sinistra, dan gallop S3. Hasil temuan pemeriksaan fisik lainnya dalam batas normal.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 6,36 g/dL, hematokrit 17,8%, leukosit 19.800 sel/mm³, trombosit 135.000 sel/mm³ dengan neutrofil 83%. Selain itu, didapatkan juga peningkatan ureum 257,6 mg/dL, kreatinin 12,53 mg/dL, serta penurunan kadar albumin 2,3 mg/dL. Nilai hemostasis pasien adalah: APTT pasien/kontrol 60,9/32,7, PT 14,2/11,5, fibrinogen 289.9 mg/dL, dan d-Dimer 8300 ug/L, dengan skor Koagulasi Intravaskuler Diseminata (KID) 5. Hasil foto toraks awal

memberikan kesan kardiomegali, infiltrat di lapangan tengah, bawah, dan apeks paru kanan serta parakardial kiri (gambar 1). Hasil EKG awal hanya menunjukkan sinus takikardia dengan hipertrofi ventrikel kiri.

Berdasarkan data-data ini, ditetapkan rumusan masalah awal yaitu sepsis dengan Koagulasi Intravaskuler Diseminata yang disebabkan oleh *Health Care Associated Pneumonia* (HCAP) dengan diagnosis banding tuberkulosis (TB) paru relaps dengan infeksi sekunder, Gagal jantung kongestif kelas fungsional II-III yang disebabkan oleh penyakit jantung hipertensi, *Chronic Kidney Disease* (CKD) stadium V dalam hemodialisis rutin dengan anemia normositik normokromik dan hipertensi terkontrol, anemia normositik normokromik yang diduga karena perdarahan samar dengan diagnosis banding anemia renal, hipoalbuminemia serta malnutrisi. Dari rumusan masalah tersebut, pasien direncanakan untuk diperiksa basil tahan asam (BTA) sputum tiga kali, kultur sputum dan darah, prokalsitonin serial serta ekokardiografi. Rontgen toraks evaluasi untuk pasien juga direncanakan setelah tujuh hari pemberian antibiotik.

Terapi awal yang diberikan untuk pasien adalah O₂ dua liter per menit nasal kanul, meropenem *loading dose* 1 gram, dilanjutkan 500 mg/12 jam intravena (IV), heparin 10 unit/kgBB/24 jam atau setara 12000 unit per 24 jam, n-asetil sistein 200 mg/8 jam per oral (PO), inhalasi ipratropium bromide dan albuterol/8 jam, amlodipin 10 mg/hari, paracetamol 500 mg/8 jam, natrium bikarbonat 500 mg/8 jam, asam folat 15 mg/hari, serta vitamin B12 50 mcg/8 jam.

Pada hari perawatan ketiga, pemeriksaan ekokardiografi menunjukkan adanya regurgitasi trikuspid (RT) berat, regurgitasi aorta (RA) sedang, regurgitasi mitral (RM) ringan, serta hipertensi pulmoner sedang, dengan fraksi ejeksi 51%. Ditemukan juga vegetasi di katup trikuspid yang khas pada endokarditis (Gambar 2). Melihat hasil tersebut, kemudian dilakukan pemeriksaan kultur darah lagi sebanyak dua kali di tempat yang berbeda, dengan temuan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada 1 dari 3 kultur darah yang diambil.

Berdasarkan hasil-hasil temuan ini, ditetapkan tambahan daftar masalah EI *possible* pada pasien. Antibiotik meropenem dihentikan pada hari ke-11 perawatan dan dimulai terapi vankomisin selama enam minggu dengan dosis awal 1 gram, dilanjutkan 250 mg/12 jam IV, dengan tambahan dosis 250 mg IV setelah HD. Kemudian, dilakukan HD tiga kali seminggu selama empat jam serta prosedur dekontaminasi *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

Evaluasi foto toraks evaluasi serial setelah pemberian antibiotik menunjukkan tidak adanya perubahan signifikan dari infiltrat di paru serta terkesan “berpindah-pindah” disertai adanya kecurigaan kavitas baru (Gambar 1). Melihat hasil ini, pada perawatan hari ke-24 dilakukan pemeriksaan CT-scan toraks dengan menggunakan kontras, dengan temuan adanya kavitas multipel yang berlokasi dari apeks hingga basal paru, disertai nodul multipel kedua paru dengan *feeding vessels* yang sesuai dengan emboli septik pulmoner (Gambar 3).

Pada hari perawatan ke-28, dilakukan ekokardiografi evaluasi setelah dua minggu pemberian vankomisin. Dari gambaran ekokardiografi didapatkan perbaikan fungsi jantung, yaitu RT yang sebelumnya berat menjadi sedang dan PH yang sebelumnya sedang menjadi ringan. Akan tetapi, masih terdapat vegetasi di daerah katup trikuspid. Namun demikian, kondisi klinis pasien semakin membaik dan frekuensi demam semakin jarang.

Pada hari perawatan ke-55, dilakukan ekokardiografi evaluasi setelah enam minggu pemberian vankomisin. Pada ekokardiografi saat ini, fungsi sistolik jantung pasien

mengalami perbaikan signifikan dengan fraksi ejeksi mencapai 65%. Namun demikian, masih ditemukan adanya vegetasi di katup trikuspid serta penemuan vegetasi baru di katup aorta area LCC (*left coronary cusp*). Setelah itu dilakukan ekokardiografi trans-esofageal dan didapatkan ukuran vegetasi di katup trikuspid sebesar 3.5 cm x 1.8 cm dan ukuran vegetasi di katup aorta sebesar 0.7 cm x 1.4 cm.

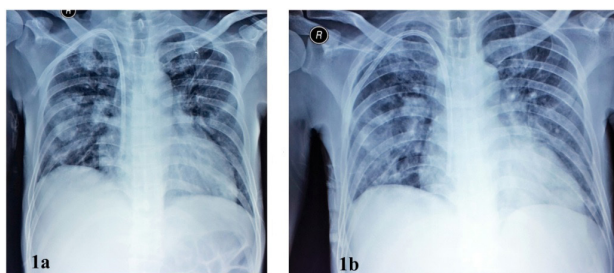
Meskipun masih terdapat vegetasi pada katup tersebut, kondisi klinis pasien semakin baik, dan tanda-tanda infeksi serta gagal jantung telah mengalami perbaikan yang signifikan. Kultur darah evaluasi pada CDL dan area lain juga menunjukkan tidak adanya bakteri. Pasien ini kemudian menjalani operasi pengangkatan vegetasi, perbaikan katup jantung dan penggantian CDL. Kondisi klinis pasien secara klinis mengalami perbaikan signifikan setelah operasi dan masih menjalani HD rutin hingga saat ini.

DISKUSI

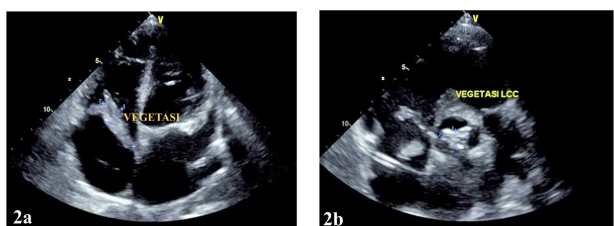
Epidemiologi

Berdasarkan literatur yang ada, pasien dengan HD kronis memang memiliki risiko kejadian EI yang lebih tinggi dibandingkan yang lainnya. Dalam sebuah studi di rumah sakit yang dilakukan pada pasien-pasien endokarditis dengan alami, Lamas, dkk.⁶ melaporkan bahwa sepertiga pasien dengan EI adalah pasien ESRD yang telah menjalani HD rutin. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa proporsi keseluruhan pasien HD yang mengalami EI adalah setinggi 20%, dengan peningkatan proporsi dari 6,7% menjadi 20% selama periode 7 tahun penelitian.⁷ Penelitian lain juga menemukan bahwa pasien HD kronik memiliki peningkatan risiko untuk mengalami endokarditis infeksi sebanyak 16.9-17,9 kali dibandingkan dengan populasi umum.⁸

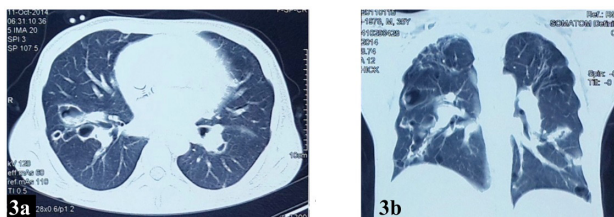
Penggunaan akses *catheter double-lumen* (CDL) untuk HD kronik juga dapat meningkatkan risiko sepuluh kali lipat lebih besar untuk mengalami bakteremia dibandingkan populasi HD yang menggunakan *arteriovenous (AV) fistula* sebagai akses HD, dengan insiden EI dan septik emboli pulmoner sebesar 10-40%.⁹ Hal ini sejalan dengan kondisi pasien dimana pasien mengalami EI dan septik emboli pulmoner dengan CDL *tunneling* sebagai akses utama untuk HD dalam jangka waktu yang cukup lama. Hal ini menjadi poin yang penting dalam melakukan pendekatan terhadap pasien-pasien HD kronis dengan keluhan demam tinggi, sesak nafas dan gangguan katup jantung dengan CDL sebagai aksesnya.



Gambar 1. Perbandingan foto toraks awal perawatan (1a) serta evaluasi 5 hari setelah antibiotik



Gambar 2. Vegetasi yang terlihat pada ekokardiografi pada katup trikuspid (2a) dan *left coronary cusp* (2b)



Gambar 3a dan b. Gambaran emboli septik pulmoner pada CT toraks, ditandai dengan gambaran *feeding vessels*.

PATOFISIOLOGI

Endotelium katup yang normal sebenarnya secara alamiah tahan terhadap kolonisasi oleh bakteri-bakteri. Namun, pasien-pasien dengan ESRD diketahui memiliki peningkatan insiden penyakit katup jantung degeneratif, yang merupakan faktor risiko utama untuk terjadinya EI. Stenosis aorta yang berkalsifikasi, kalsifikasi mitral anuler dengan regurgitasi katup mitral sebagai akibatnya, serta stenosis ataupun degenerasi katup bioprostetik sangat sering terjadi di kelompok ini.¹⁰ Selain itu, penyakit katup jantung degeneratif yang terjadi pada kelompok ini tampaknya dapat terjadi sekitar 10-20 tahun lebih awal dibandingkan dengan populasi umum.¹¹ Hal ini dapat kemungkinan besar dapat terjadi sebagai akibat dari kelainan homeostasis fosfor dan kalsium, terkait dengan hiperparatiroidisme sekunder serta kondisi mikroinflamasi kronis yang terjadi akibat kondisi uremia pada pasien-pasien ini. Kondisi inilah yang memungkinkan kondisi katup jantung pada pasien kasus ini mengalami kelainan signifikan yang dapat memicu terjadinya kolonisasi bakteri yang juga memiliki properti adhesi yang spesifik ini, seperti pada *Staphylococcus aureus*.

Kolonisasi bakteri-bakteri yang memiliki properti adhesi yang spesifik ini juga dipicu adanya kondisi bakteremia. Bakteremia merupakan kondisi patogenik yang umum dijumpai pada pasien-pasien HD (sekitar satu kejadian per 100 bulan perawatan pasien).¹³ Kondisi ini secara utama merupakan hasil penggunaan konstan dari akses HD pasien seperti akses intravaskuler melalui fistula arterio-vena, *graft*, atau kateter pembuluh darah seperti CDL tempat bakteremia dapat terjadi secara endogen (yaitu dari flora kulit pasien sendiri, dimana infeksi stafilokokus menjadi penyebab utamanya) atau sumber eksogen (yaitu kontaminasi dari petugas kesehatan).¹³ Risiko bakteremia ini dapat meningkat tajam terutama pada pasien-pasien yang menggunakan kateter intravaskuler seperti CDL.

Pasien HD kronik secara inheren rentan terhadap bakteremia dan EI karena terjadinya penurunan sistem kekebalan tubuh pada pasien. Kelainan metabolik yang berhubungan dengan *End Stage Renal Disease* (ESRD), kekurangan gizi, dan penyakit penyerta lainnya seperti diabetes melitus, memang dapat mengganggu fungsi sel polimorfonuklear dan mobilitas granulosit, mengurangi pertahanan seluler dan pembersihan bakteri dari aliran darah.¹⁴ Semua hal ini pada akhirnya membuat pasien menjadi rentan terhadap terjadinya EI.

Komplikasi emboli septik pulmoner yang terjadi juga merupakan komplikasi infeksi yang dapat ditemui pada pasien-pasien EI yang menjalankan HD kronis, dimana

kondisi ini merupakan salah satu infeksi “metastatik” yang dapat terjadi. Emboli septik merupakan emboli yang menyebar secara hematogen ke paru dan berasal dari beberapa jenis infeksi.¹⁵ Emboli ini dapat mengakibatkan oklusi dari pembuluh darah pulmoner yang kecil-kecil di perifer dan mengakibatkan infark pulmoner yang pada akhirnya berkomplikasi menjadi mikroabses.¹⁵ Disamping itu, ekstrasvasi dari arteri bronkial atau yang disebut sebagai “perdarahan paru” dapat menyebabkan terjadinya konsolidasi di perifer.¹⁵ Penyebab terjadinya kondisi ini terutama adalah penggunaan kateter intravaskuler dalam jangka waktu lama dan vegetasi dari EI. Kedua hal ini merupakan faktor predisposisi yang dimiliki oleh pasien sehingga komorbid emboli pulmoner septik dapat terjadi.

Pendekatan Diagnostik

Diagnosis EI umumnya didasarkan pada klinis, mikrobiologi, dan temuan ekokardiografi. Kriteria Duke memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih dari 80% dan merupakan kriteria acuan untuk diagnosis. Demam pada umumnya terjadi pada 80% kasus. Dalam kebanyakan kasus, didapatkannya murmur baru dan memburuknya klinis murmur dilaporkan pada 48% dan 20% dari kasus, masing-masing.¹⁶ Sepsis, meningitis, gagal jantung yang tidak dapat dijelaskan, emboli septik pulmoner, stroke dan sumbatan arteri perifer akut dapat merupakan manifestasi komplikasi dari endokarditis ini. Peningkatan penanda inflamasi seperti laju endap darah, protein C-reaktif dan prokalsitonin juga diamati pada dua pertiga dari kasus. Demikian juga leukositosis dan anemia diamati pada hampir sebagian besar kasus.¹⁷

Meskipun Kriteria *Duke* selalu dipakai dalam mendiagnosis EI, presentasi klinis EI pada populasi HD seringkali sulit untuk dibedakan dari yang infeksi akses HD yang sederhana. Selain itu, diagnosis EI pada pasien HD dengan menggunakan Kriteria *Duke* dapat menimbulkan pertanyaan karena terdapatnya beberapa keterbatasan. Salah satunya adalah kehadiran bakteremia untuk mendiagnosis EI karena fokus infeksi mungkin saja berasal dari akses intravaskuler.¹⁸ Kedua, demam yang menjadi komponen lain kriteria Duke seringkali tidak ditemukan pada pasien HD (45-70%) dibandingkan pada populasi umum (80-90%), kemungkinan terjadi karena gangguan pertahanan seluler yang terkait dengan uremia. Selain itu, tanda-tanda lain yang biasa menyertai penyakit menular pada populasi umum seringkali tidak dapat dipakai untuk membantu dalam diagnosis seperti peningkatan sedimentasi eritrosit dan anemia yang sudah hadir pada pasien ESRD serta petanda infeksi seperti prokalsitonin

dan protein C-reaktif dimana hasilnya sangat terpengaruh terhadap fungsi ekskresi ginjal.¹⁷

Berdasarkan pertimbangan-pertimbangan tersebut, pemeriksaan ekokardiografi menjadi sebuah hal yang penting dan utama dalam penilaian pasien HD dengan bakteremia dan diduga mengalami EI. Setiap pasien HD yang diduga menderita EI harus diskriminasi menggunakan ekokardiografi transtorakal (TTE). Apabila tidak ditemukan adanya vegetasi pada TTE namun kecurigaan klinis EI tetap tinggi, pemeriksaan ekokardiografi trans-esofageal (TEE) dapat menjadi pilihan karena sensitivitasnya yang lebih tinggi dalam mendeteksi vegetasi dibandingkan TTE.¹⁹ Kecurigaan klinis yang tinggi meliputi terdapatnya gagal jantung kongestif yang baru terdiagnosis, stigmata endokarditis klasik lainnya, kejadian hipotensi baru yang terkait HD, terutama pada pasien yang sebelumnya hipertensi, riwayat EI sebelumnya serta riwayat operasi katup. Ekokardiografi trans-esofageal juga harus dipertimbangkan pada pasien dengan kateter intravaskuler sebagai akses HD karena risiko tinggi IE pada kelompok ini, dan dalam kasus TTE yang positif, jika ada kecurigaan katup dan komplikasi perivalvuler. Meskipun akses vaskuler adalah sumber kemungkinan bakteremia dalam banyak kasus, katup jantung kanan merupakan fokus lokasi yang tidak biasa pada populasi HD. Katup mitral (hingga 50% dari kasus) dan katup aorta (hingga 40% dari kasus) adalah katup yang paling sering terkena.²⁰ Keterlibatan simultan dari katup aorta dan mitral juga relatif sering dan terjadi pada 20% kasus. Perubahan aliran laminar disebabkan oleh penyakit degenerasi katup jantung sisi kiri dapat mengakibatkan peningkatan risiko terjadinya EI.

Pada pasien dalam kasus ini, gejala dan tanda awal sebenarnya tidak khas mengarah pada EI. Adanya murmur di area katup trikuspid mengarahkan diagnosis pada kemungkinan adanya gangguan katup. Temuan vegetasi yang khas di katup trikuspid pada TTE menjadi temuan penting dalam mendiagnosis pasien ini selain daripada kultur darah yang positif, meskipun hanya satu dari tiga temuan. Penggunaan kateter intravaskuler sebagai akses HD pada juga mengarahkan diagnosis EI karena pasien ini memiliki faktor risiko yang kuat untuk mengalami endokarditis. Selain itu, temuan emboli septik pulmoner pada pasien ini lebih mengarahkan kita kepada temuan infeksi yang bermetastatik, yang mana temuan ini seringkali terjadi pada pasien-pasien yang mengalami EI. Berdasarkan temuan-temuan ini, diagnosis EI dengan komorbid septik emboli pulmoner pada pasien dengan CKD dalam HD rutin ini dapat ditegakkan dan tatalaksana kemudian dilakukan secara adekuat.

Hal lain yang dapat menjadi bahan diskusi adalah lokasi vegetasi awal yang tidak biasa ditemukan pada pasien-pasien dengan akses intravaskuler sebagai akses HD, di mana katup trikuspid (katup jantung kanan) merupakan fokus utama vegetasi. Berdasarkan temuan penelitian dan data epidemiologi, katup jantung kanan sebagai fokus vegetasi EI lebih sering ditemui pada pasien pengguna narkoba suntik.²⁰ Meskipun demikian, kondisi ini dapat juga terjadi pada pasien-pasien HD yang menggunakan akses intravaskuler, meskipun proporsinya sangat kecil.²⁰ Pada perjalanan perawatannya, evaluasi ekokardiografi menunjukkan adanya vegetasi lain di katup aorta. Vegetasi ini tidak serta merta dianggap sebagai vegetasi baru, mengingat prosedur ekokardiografi adalah prosedur yang *operator dependent*, dan temuan ini lebih sering ditemukan pada pemeriksaan TEE. Bagaimanapun, lokasi vegetasi pasien di katup aorta ini menjadi temuan yang khas pada pasien-pasien EI yang menjalani HD rutin dengan akses intravaskuler dan pada akhirnya tidak mengubah tatalaksana medikamentosa.

Tata Laksana

Pada dasarnya pengobatan infeksi endokarditis pada pasien HD kronik tetap mengikuti pedoman pengobatan endokarditis yang diberikan pada populasi umum. Namun, ada beberapa pertimbangan yang harus dilakukan. Vankomisin tidak boleh digunakan untuk pengobatan endokarditis dengan *methicillin-susceptible S. aureus* sebagai bakteri penyebabnya, karena aktivitas bakterisidalnya lebih rendah dibandingkan dengan oksasilin atau cefazolin.²¹ Sebaliknya, ketika berhadapan dengan EI dengan MRSA sebagai kuman penyebabnya, vankomisin (kemungkinan dalam kombinasi dengan rifampisin) masih merupakan obat pilihan, dengan observasi kadar obat untuk mencapai dan mempertahankan kadar plasma sekitar 15-20 mg/L tanpa toksisitas.²¹ Namun demikian, masalah yang timbul dari meningkatnya insiden strain *S. aureus* yang dapat membuat peningkatan *minimal inhibitory concentration* dari vankomisin dapat meningkatkan potensi kegagalan pengobatan, sehingga obat-obatan alternatif lain seperti linezolid ataupun daptomycin perlu mendapatkan penelitian lebih lanjut untuk menilai efektivitasnya dalam penanganan EI. Tatalaksana antibiotik untuk pasien-pasien EI dengan komorbid septik emboli pada pasien HD kronis juga kurang lebih sama dengan pengobatan EI, yaitu dengan pemberian antibiotik selama 4-6 minggu.

Hal lain yang perlu diperhatikan menyangkut penggantian kateter intravaskuler sebagai akses HD pada

pasien dengan EI. Beberapa panduan dan penelitian memang lebih banyak menyarankan untuk dilakukannya pencabutan kateter intravaskuler pada pasien-pasien yang dicurigai mengalami *catheter-related infection* untuk mengurangi risiko bakteremia yang persisten, terlebih pada pasien-pasien yang sudah mengalami infeksi metastatik seperti EI maupun septik emboli.²² Meskipun demikian, *level of evidence* dari rekomendasi ini masih rendah (level III). Namun, tatalaksana ini juga perlu dipertimbangkan mengingat kateter intravaskuler ini adalah akses untuk HD sehingga beberapa pasien akan kehilangan akses HD bila kateter intravaskuler mereka dicabut. Alternatif lain yang dapat dilakukan adalah dengan mencabut lalu mengganti kateter intravaskuler yang baru dengan panduan *wire* agar akses HD masih tetap ada.²² Alternatif lain adalah mempertahankan kateter intravaskuler tersebut dengan memberikan antibiotik dalam akses tersebut setelah digunakan, apabila penggantian kateter tidak memungkinkan.

Penggantian katup jantung yang mengalami infeksi juga merupakan tatalaksana operatif yang patut didiskusikan juga. Sampai saat ini masih diteliti apakah manfaat pengantian katup jantung pada pasien HD kronik dengan EI adalah sama besarnya pada populasi umum. Mortalitas perioperatif yang tinggi telah banyak diamati pada kebanyakan studi karena pasien-pasien yang mengalami infeksi ini sudah mengalami tingkat keparahan yang lebih lanjut dengan komplikasi-komplikasi serius. Emboli septik, keterlibatan katup mitral serta ukuran vegetasi yang $> 2 \text{ cm}^3$ merupakan faktor prognostik *early mortality* pada pasien HD kronik yang mengalami EI.²² Berdasarkan ini, pemilihan operasi perlu dinilai lebih menyeluruh lagi pada pasien-pasien ini dengan mempertimbangkan manfaat dan risikonya. Apabila harus dilakukan, pasien perlu mendapatkan informasi yang jelas mengenai manfaat dan risiko dari operasi ini. Berdasarkan penelitian yang ada, keterlibatan katup mitral dan aorta yang sulit terkontrol dengan antibiotik serta menyebabkan gangguan katup yang berat, serta ukuran vegetasi yang besar ($>1 \text{ cm}^3$) merupakan indikasi yang kuat untuk dilakukannya operasi segera pada pasien.²² Selebihnya, tatalaksana operatif dapat dilakukan secara elektif sambil mengobservasi efektivitas dari tatalaksana medikamentosa pada pasien.

Pada pasien dalam kasus ini, tatalaksana yang dilakukan sudah cukup adekuat, yaitu dengan pemberian antibiotik vankomisin selama 4-6 minggu. Karena keterlibatan awal katup jantung awal yang diketahui adalah katup trikuspid (katup jantung kanan) serta

didapatkannya perbaikan klinis infeksi dan fungsi jantung yang signifikan, pertimbangan operasi katup terhadap pasien ditunda hingga pengobatan antibiotik selesai. Penggantian kateter intravaskuler pada pasien ini ditunda selama masa perawatan karena akses HD lainnya yaitu *cimino* tidak dapat digunakan. Disamping itu, tanda-tanda infeksi lokal pada akses tersebut tidak didapatkan dan kondisi klinis infeksi pasien mengalami perbaikan selama perawatan. Pada akhirnya, ukuran vegetasi pasien ini tidak berkurang di akhir pengobatan antibiotik, meskipun klinis pasien mengalami perbaikan, sehingga penggantian akses intravaskuler kemudian dilakukan bersamaan dengan operasi katup jantung. Prognosis

Pasien HD kronis dengan EI memiliki prognosis awal dan akhir yang lebih buruk. Penelitian-penelitian menyebutkan bahwa pasien-pasien EI pada HD kronik memiliki prognosis dua kali lebih buruk dibandingkan dengan populasi umum. Angka kematian perioperatif pada pasien HD yang membutuhkan operasi katup jantung bahkan lebih tinggi yaitu sekitar 73%, dan angka ini hanya mengalami sedikit perubahan terlepas dari perkembangan terapi medikamentosa dan operatif.²³ Pemantauan ketat perlu dilakukan pada 30-60 hari pertama setelah diagnosis EI pada pasien HD kronik, dikarenakan keterkaitannya angka kematian tertinggi. Ekokardiografi serial, penyesuaian obat, operasi, serta penutupan *cimino* maupun kateter intravaskuler yang terinfeksi mungkin dapat bermanfaat dalam mengurangi angka kematian pada pasien-pasien ini.

SIMPULAN

Peningkatan kesintasan hidup pasien HD kronik dengan penggunaan kateter intravaskuler sebagai aksesnya dapat meningkatkan risiko timbulnya EI dan emboli septik pulmoner seperti yang terjadi pada kasus ini. Karena itu, pengenalan dini EI dan emboli septik pulmoner pada pasien yang menjalani HD kronik dengan akses kateter intravaskuler sangat penting agar tatalaksana awal yang adekuat dan komprehensif dapat dilakukan. Hal ini dapat memperbaiki kondisi klinis serta memperpanjang kesintasan hidup pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Duval X, Delahaye F, Alla F, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(22):1968-76.
2. Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(8):422-6.
3. Benito N, Miró JM, de Lazzari E, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):586-94.

4. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2000;75(10):1008–14.
5. Maraj S, Jacobs LE, Kung SC, Raja R, Krishnasamy P, Maraj R, et al. Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci.* 2002;324(2):254–60.
6. Lamas CC, Eykyn SJ. Hospital acquired native valve endocarditis: analysis of 22 cases presenting over 11 years. *Heart.* 1998;79:442–7.
7. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, Woods CW, Reller LB, Ryan T, Fowler VG Jr. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med.* 2002;162(1):90–4.
8. Abbott KC, Agodoa LY. Hospitalizations for bacterial endocarditis after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron.* 2002;91(2):203–9.
9. Maya ID, Carlton D, Estrada E, Allon M. Treatment of dialysis catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia with an antibiotic lock: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50(2):289–95.
10. Umana E, Ahmed W, Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003;325(4):237–42.
11. Madu EC, D'Cruz IA, Wall B, Mansour N, Shearin S. Transesophageal echocardiographic spectrum of calcific mitral abnormalities in patients with end-stage renal disease. *Echocardiography.* 2000;17(1):29–35.
12. Danese MD, Griffiths RI, Dylan M, et al. Mortality differences among organisms causing septicemia in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2006; 10(1):56–62.
13. Taylor G, Gravel D, Johnston L, et al. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control.* 2004; 32(3):155–60.
14. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int.* 1999;55(3):1081–90.
15. Balasubramanian V, Aparnath M, Mathur J. Non-Thrombotic, *Pulmonary Embolism*. Dalam: Ufuk Çobanoğlu, editor. *Pulmonary Embolism*. ISBN: 978-953-51-0233-5, InTech 2012; DOI: 10.5772/32700. Available from: <http://www.intechopen.com/books/pulmonary-embolism/non-thrombotic-pulmonary-embolism>.
16. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463–73.
17. Simon L, Gauvin F, Amre DK et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(2): 206–17.
18. Maraj S, Jacobs LE, Maraj R, Kotler MN. Bacteremia and infective endocarditis in patients on hemodialysis. *Am J Med Sci.* 2004;327(5):242–9.
19. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2013;368(15):1425–33.
20. Yuan SM. Right-sided infective endocarditis: recent epidemiologic changes. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(1):199–218.
21. Kitzis MD, Goldstein FW. Monitoring of vancomycin serum levels for the treatment of staphylococcal infections. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(1):92–95.
22. Fluk R and Kumwenda MJ, Complications of vascular access. Guideline 6.1. Treatment of access infection and related bacteraemia., in *Vascular access for haemodialysis*. UK: Renal Association, 2011.
23. Shroff GR, Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(6):1077–82.