



## **Toxic shock syndrome (TSS)**

Johan Arifin

Bagian Anestesi dan Terapi Intensif, RSUP Dr. Kariadi / Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

### **PENDAHULUAN**

*Toxic shock syndrome* (TSS) adalah penyakit akut yang mengancam jiwa yang dimediasi oleh racun, biasanya dipicu oleh infeksi *Staphylococcus aureus* atau grup A *Streptococcus* (GAS), yang juga disebut *Streptococcus pyogenes*. Hal ini ditandai dengan demam tinggi, ruam, hipotensi, kegagalan multiorgan (melibatkan setidaknya 3 atau lebih sistem organ), dan deskuamasi, biasanya dari telapak tangan dan telapak kaki, 1-2 minggu setelah onset penyakit akut. Sindrom klinis juga dapat mencakup mialgia berat, muntah, diare, sakit kepala, dan kelainan neurologis nonfokal.

TSS pertama kali didapatkan pada anak-anak pada tahun 1978.<sup>1</sup> Laporan selanjutnya mengidentifikasi hubungan dengan penggunaan pembalut pada wanita menstruasi.<sup>2,4</sup> TSS pada menstruasi lebih cenderung pada wanita menggunakan pembalut serap tinggi, menggunakan pembalut pada hari siklus, dan menjaga pembalut tunggal untuk jangka waktu yang lama. Selama dua dekade terakhir, jumlah kasus TSS menstruasi (1 kasus per 100.000) telah terus menurun, ini dianggap karena penarikan pembalut serap tinggi dari pasar.

Khususnya, 50% kasus TSS tidak berhubungan dengan menstruasi. Kasus TSS Nonmenstrual biasanya, infeksi luka bedah dan postpartum, luka bakar, lesi kulit, osteomielitis, dan arthritis. Meskipun sebagian besar kasus TSS terjadi pada wanita, sekitar 25% kasus terjadi pada pria nonmenstrual.

Pada 1980-an, Cone awalnya melaporkan GAS sebagai patogen yang bertanggung jawab untuk infeksi jaringan lunak invasif mengakibatkan *Toxic shock sindrom*.<sup>5,6</sup> Streptokokus TSS identik dengan stafilokokal TSS (STSS), kecuali bila biakan darah biasanya positif untuk *staphylococci* di STSS. Strain menghasilkan racun dari *S aureus* yang menginfeksi orang yang memiliki faktor risiko untuk pengembangan sindrom. Kebanyakan kasus berhubungan dengan toksin *staphylococcal*, sekarang disebut TSS toksin-1 (TSST-1).

GAS adalah organisme gram positif aerobik yang membentuk rantai dan merupakan penyebab penting

infeksi jaringan lunak. Diabetes, alkoholisme, infeksi varicella, dan semua prosedur bedah meningkatkan risiko infeksi GAS yang berat dan karenanya berpotensi dapat meningkatkan risiko TSS GAS. Beratnya infeksi GAS invasif dapat menyebabkan *necrotizing fasciitis* dan myositis gangren spontan. Peningkatan jumlah infeksi GAS yang berat yang terkait dengan *shock* dan kegagalan organ telah dilaporkan. Infeksi ini disebut streptokokus TSS.<sup>7</sup>

### **Patofisiologi**

#### **Bakteriologi**

*Toxic shock syndrome* (TSS) disebabkan karena keracunan oleh salah satu dari beberapa exotoxins *Staphylococcus aureus*. Racun yang paling sering terlibat termasuk TSS toksin tipe-1 (TSST-1) dan stafilokokus enterotoksin B.

Hampir semua kasus TSS menstruasi dan setengah dari semua kasus nonmenstrual disebabkan oleh TSST-1. Stafilokokus enterotoksin B adalah penyebab utama kedua TSS. Exotoxins lain seperti enterotoksin A, C, D, E, dan H berkontribusi pada sejumlah kecil kasus. Tujuh sampai 80% dari individu mengembangkan antibodi terhadap TSST-1 pada masa remaja, dan 90-95% memiliki antibodi tersebut saat dewasa. Terlepas dari status kekebalan hospes, interaksi inang-patogen, faktor lokal (pH, kadar glukosa, tingkat magnesium), dan usia semua memiliki dampak langsung terhadap ekspresi klinis penyakit ini.

Protein M merupakan faktor penentu virulen penting GAS, strain yang kurang protein M nya menjadi kurang virulen. Protein M adalah protein berserat yang menempel pada membran sel, yang memiliki sifat antiphagocyte. M tipe 1, 3, 12, dan 28 adalah isolat yang paling umum ditemukan pada pasien dengan syok dan kegagalan multiorgan, lebih lanjut, 3 exotoxins pyrogenic streptokokus berbeda (yaitu, A, B, C) juga telah diidentifikasi. Racun ini menyebabkan sitotoksitas dan pirogenitas dan meningkatkan efek mematikan endotoksin. Baru-baru ini, super antigen streptokokus, sebuah eksotoksin pirogenik, telah diisolasi dari sebuah galur M-3. Dalam beberapa penelitian, strain yang

memproduksi exotoxins B dan C telah terlibat dalam sindrom ini, pada tingkat lebih rendah.

### Mekanisme *shock* dan kerusakan jaringan

Kolonisasi atau infeksi dengan *strain S aureus* tertentu dan GAS diikuti oleh produksi 1 atau lebih racun. Racun ini diserap secara sistemik dan menghasilkan manifestasi sistemik TSS pada orang yang tidak memiliki antibodi antitoksin protektif. Kemungkinan mediator yang berefek beracun adalah sitokin, seperti interleukin 1 (IL-1) dan tumor necrosis factor (TNF). *Exotoxins pyrogenic* menginduksi sel mononuklear manusia untuk mensintesis TNF- $\alpha$ , IL-1- $\beta$ , dan interleukin 6 (IL-6).

TSS kemungkinan berkaitan dengan kemampuan *exotoxins pyrogenic* dari GAS dan enterotoksin dari *S aureus* untuk bertindak sebagai super antigen. Superantigen adalah molekul yang berinteraksi dengan reseptor T-sel dalam domain di luar situs pengenalan antigen dan karenanya mampu mengaktifkan sejumlah besar sel T sehingga produksi sitokin besar. Biasanya, antigen harus diambil, diproses oleh sel *antigen-presenting* dan diekspresikan pada permukaan sel bersama dengan kelas II *major histocompatibility complex* (MHC). Sebaliknya, *superantigen* tidak memerlukan pengolahan oleh *antigen-presenting* sel melainkan berinteraksi langsung dengan molekul MHC kelas II. *The superantigen-MHC* kompleks kemudian berinteraksi dengan reseptor T-sel dan merangsang sejumlah besar sel T untuk menyebabkan berlebihan, respon sitokin disregulasi.

Dalam kasus TSS, para *exotoxins* terlibat dan beberapa racun *staphylococcal* (misalnya, TSST-1) dapat merangsang respon sel-T melalui kemampuan mereka untuk mengikat kedua II kompleks histokompatibilitas utama kelas antigen-presenting sel dan reseptor sel-T. Racun ini secara bersamaan mengikat rantai beta variabel daerah (V-beta) elemen pada reseptor sel T dan sel II *antigen-processing major histocompatibility* kelas. Mekanisme ini *by passes* antigen prosedur pengolahan klasik dan hasil dalam proliferasi sel T yang berlebihan.

Antigen konvensional aktif hanya sekitar 0,01% sampai 0,1% dari populasi sel T, sedangkan, sel superantigen dalam gerakan 5-30% dari populasi seluruh T-sel. Efek bersih adalah produksi besar sitokin yang mampu menyebabkan *shock* dan cedera jaringan. Sebagai bagian dari respon sel T, interferon-gamma juga diproduksi, yang kemudian menghambat produksi imunoglobulin poliklonal. Kegagalan untuk mengembangkan antibodi mungkin menjelaskan mengapa beberapa pasien cenderung untuk kambuh setelah episode pertama dari TSS.

## Epidemiologi

### Frekuensi

#### Amerika Serikat

Perkiraan dari studi berbasis populasi telah mendokumentasikan sebuah kejadian infeksi invasif GAS 1,5-5,2 kasus per 100.000 orang per tahun.<sup>8</sup> Sekitar 8-14% dari pasien ini juga akan berkembang menjadi TSS.<sup>9</sup> Sebuah kejadian nyata infeksi varicella terbaru meningkatkan risiko infeksi GAS untuk 62,7 kasus per 100.000 orang per tahun. Infeksi jaringan lunak yang parah, termasuk *necrotizing fasciitis*, miositis, atau selulitis, muncul kira-kira setengah dari pasien.

STSS jauh lebih umum, meskipun data tentang prevalensi tidak ada. Di Amerika Serikat, dari 1979-1996, 5296 kasus STSS dilaporkan. Jumlah kasus STSS menstruasi diperkirakan 1 per 100.000. Insiden STSS nonmenstrual sekarang melebihi STSS menstruasi setelah pembalut *hyperabsorbable* telah dihapus dari pasar.

#### Mortalitas/Morbiditas

Tingkat kematian untuk streptokokus TSS adalah 30-70%.<sup>10,11</sup> Morbiditas juga tinggi. Dalam satu seri, 13 dari 20 pasien menjalani prosedur pembedahan besar, seperti *fasciotomy*, *debridement*, laparotomi, amputasi, atau histerektomi.<sup>6,10</sup>

Tingkat kematian untuk STSS menstruasi terkait telah menurun dari 5,5% pada tahun 1980 menjadi 1,8% pada tahun 1996.

#### Ras

TSS terjadi di semua ras, meskipun sebagian besar kasus telah dilaporkan dari Amerika Utara dan Eropa.

#### Seks

STSS paling sering terjadi pada wanita, biasanya orang-orang yang menggunakan pembalut.

#### Usia

Beberapa penelitian telah menunjukkan tidak ada kecenderungan untuk usia tertentu baik TSS streptokokus atau STSS. Namun, penelitian lain telah melaporkan STSS menjadi lebih umum pada orang tua dengan masalah medis yang mendasari. Dalam sebuah survei di Kanada, pada individu lebih muda dari 10 tahun STSS menyumbang 6% dari kasus, dibandingkan dengan 21% pada orang tua dari 60 tahun.<sup>8</sup> Selanjutnya, STSS menstruasi terkait terjadi pada wanita muda yang menggunakan pembalut.

**Differential Diagnoses**

- Cellulitis
- Clostridial Gas Gangrene
- Erythema Multiforme (Stevens-Johnson Syndrome)
- Fever of Unknown Origin
- Gas Gangrene
- Infectious Mononucleosis
- Infective Endocarditis
- Kawasaki Disease
- Listeria Monocytogenes
- Meningococcal Infections
- Meningococemia
- Pharyngitis, Bacterial
- Pneumonia, Bacterial
- Sepsis, Bacterial
- Septic Shock
- Shock, Distributive
- Shock, Hemorrhagic
- Staphylococcal Infections
- Streptococcus Group A Infections

**Studi laboratoris**

- CBC count dengan diferensial
  - Leukositosis dengan pergeseran polimorfonuklear ke kiri
  - Leukositosis ringan dengan neutrofil imatur signifikan pada hapusan perifer
- Urinalisis
  - Terdapatnya myoglobinuria dan hemoglobinuria
  - Steril piuria
- APTT dan PT memanjang
- Serum biokimia
  - Serum kreatinin - sering meningkat dan mendahului perkembangan hipotensi pada 50% kasus
  - Hipoglikemia
  - Serum protein dan konsentrasi albumin rendah
  - Peningkatan uremia
  - Peningkatan transaminase
  - Bilirubin dan tingkat creatine phosphokinase meningkat
  - Pada miositis atau *necrotizing fasciitis*, serum kreatinin kinase konsentrasi tinggi
- Kultur darah
  - Kultur darah positif untuk bakteri
  - Terdapat sekitar 60% dari kasus penyakit yang berhubungan dengan GAS
  - Dibandingkan dengan STSS, kultur darah *staphylococci* jarang positif
- Gram stain dan kultur
  - *S aureus*
  - Mudah diidentifikasi dengan Gram stain dan kultur dari fokus infeksi yang jelas (misalnya, abses, infeksi luka)
  - Dalam kasus yang terkait dengan menstruasi, sebanyak 90% pasien menunjukkan organisme

dalam kultur dari serviks atau vagina, tanpa adanya infeksi klinis.

- *S aureus* bacteriemia
- Jarang pada pasien dengan TSS
- Kelainan laboratorium sering ada pada pasien dengan streptokokus TSS<sup>10</sup>
- Hipoalbuminemia (85%)
- Hipokalsemia (79%)
- Peningkatan tingkat transaminase hati (63%)
- PT dan APTT (60–71%)
- Peningkatan kadar kreatinin (40–89%)

**Pencitraan**

Radiografi thorax: Pasien yang mengalami disfungsi multiorgan akan memiliki infiltrat bilateral sesuai dengan sindrom gangguan pernapasan akut.

**Staging****Kasus TSS streptokokus**

- Isolasi GAS
  1. Dari tempat steril
  2. Dari tempat yang tidak steril di tubuh
- Tanda-tanda klinis yang berat
  1. Hipotensi
  2. Klinis dan kelainan laboratorium (membutuhkan 2 atau lebih hal berikut): (1) gangguan ginjal, (2) koagulopati, (3) kelainan hati, (4) sindrom gangguan pernapasan akut, (5) nekrosis jaringan yang luas, yaitu, *necrotizing fasciitis*, dan (6) eritematosus ruam.
- Kasus *definite*
- Isolasi GAS dari tempat steril, hipotensi dan 2 atau lebih kelainan klinis dan laboratorium.
- Kasus *probable*
- Isolasi GAS dari tempat yang tidak steril dari tubuh, hipotensi dan 2 atau lebih kelainan klinis dan laboratorium.

TSS memiliki onset cepat, dramatis, dan fulminan. Pengenalan yang cepat pada sindrom adalah penting untuk memungkinkan pengobatan yang tepat dan cepat. *S pyogenes* terus menjadi rentan terhadap antibiotik beta-laktam. Meskipun sangat efektif dalam mengobati faringitis dan infeksi ringan lainnya, infeksi GAS agresif tidak merespon dengan baik terhadap penisilin dan terus dikaitkan dengan tingkat mortalitas dan morbiditas yang luas.

Prinsip-prinsip dalam pengelolaan syok septik pada umumnya harus dilakukan sesegera mungkin. Perhatikan hal-hal berikut:

1. Pengenalan awal
2. Terapi antibiotik dini dan memadai
3. *Source control* dan *debridement* secepatnya luka yang terinfeksi / nekrotik
4. Resusitasi hemodinamik dan terapi suportif

5. Kortikosteroid
  6. *Drotrecogin alpha* (sakit berat jika APACHE II > 25) dalam waktu 24 jam dari timbulnya disfungsi organ pertama
  7. Kontrol glikemik yang ketat (target Glukosa <180 mg / dL dianggap memadai berdasarkan data saat ini.)
  8. Manajemen ventilator yang tepat dengan volume tidal rendah pada pasien dengan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) dengan pemeliharaan tekanan plateau kurang dari 30 cm air.
- Dalam model eksperimental infeksi *pyogenes S*, penisilin terbukti kalah dengan klindamisin.
    - Penisilin dan antibiotik beta-laktam lain yang paling ampuh melawan bakteri berkembang pesat, sehingga antibiotik ini memiliki khasiat terbesar ketika organisme yang berkembang pesat selama tahap awal infeksi atau infeksi ringan. Ketika konsentrasi yang lebih tinggi dari GAS menumpuk (misalnya, infeksi yang dalam), efektivitas antibiotik beta-laktam menurun karena pertumbuhan bakteri melambat (fase diam).
    - Penisilin menengahi aksi antibakteri terhadap GAS dengan berinteraksi dengan pengikat protein penisilin (PBP). Secara eksperimen, pengikatan penisilin telah terbukti menurunkan dalam sel stasioner, terkait dengan sel-sel dalam fase pertumbuhan logaritmik, dengan demikian, hilangnya PBPs tertentu selama fase pertumbuhan stasioner mungkin menjadi sekunder untuk efek inokulum dan dapat menjelaskan kegagalan penisilin.
  - Clindamycin
    - Obat ini memiliki efek berganda terhadap infeksi GAS.
    - Khasiat klindamisin tidak terpengaruh oleh ukuran inokulum atau tahap pertumbuhan, lebih jauh lagi, agen ini adalah penekan ampuh sintesis toksin bakteri.
    - Clindamycin memfasilitasi fagositosis *S pyogenes* dengan penghambat sintesis protein M.
    - Clindamycin menekan sintesis PBPs, yang juga merupakan enzim yang terlibat dalam sintesis dinding sel.
    - Clindamycin memiliki efek lebih lama daripada postantibiotic penisilin.
    - Clindamycin menyebabkan penekanan lipopolisakarida yang diinduksi sintesis monosit TNF.<sup>14</sup>
    - Dixit *et al* melaporkan pengobatan yang berhasil pada kasus TSS menstruasi berulang setelah pembalut dihentikan dengan rifampisin dan klindamisin.<sup>15</sup>
  - Terapi antibiotik yang direkomendasikan
    - Untuk pasien dengan infeksi GAS, penggunaan klindamisin (600–900 mg IV setiap 8 jam) dianjurkan. Dokter lain merekomendasikan terapi kombinasi, di mana penisilin G (4 juta U IV setiap 4 jam) dikombinasikan dengan klindamisin.
    - Karena membedakan antara STSS dan TSS streptokokus atas dasar klinis saja sulit, penisilin intravena juga harus diberikan di samping antibiotik resisten beta-laktamase sampai diagnosis bakteriologis dikonfirmasi oleh kultur. Atau dapat digunakan cephalosporin generasi pertama atau vankomisin
  - Stafilokokus *toxic shock syndrome*
    - Dosis besar dari  $\beta$ -laktamase-resistant, *antistaphylococcal*, agen antimikroba harus diberikan intravena pada pasien dengan infeksi stafilokokus. Antibiotik biasanya diresepkan adalah nafcillin, oksasilin, dan generasi pertama sefalosporin. Nafcillin atau oksasilin (2 g setiap 4 jam) umumnya direkomendasikan. Vancomycin dapat digunakan pada pasien alergi penisilin.
    - Obat ini telah dikenal untuk meningkatkan TSST-1 dalam kultur yang mungkin disebabkan oleh lisisnya sel. Oleh karena itu, klindamisin dapat digunakan dalam kombinasi untuk beberapa hari pertama untuk mengurangi sintesis TSST-1.
    - Pengobatan antibiotik dilanjutkan selama 10–14 hari selama tidak adanya komplikasi.
  - Cairan intravena
    - TSS menyebabkan hipotensi dan kebocoran kapiler difus, sehingga sejumlah besar cairan intravena (10–15 L / d) sering diperlukan. Pasien shock mungkin memerlukan pemantauan vena sentral atau kateterisasi jantung kanan untuk memandu manajemen cairan.
    - Tekanan darah pasien dapat dinaikan dengan pemberian cairan saja, jika tidak, vasopressor (misalnya, dopamin) atau vasokonstriktor bahkan lebih kuat (misalnya, norepinefrin) harus diberikan. Norepinefrin dengan atau tanpa dobutamin mungkin lebih efektif daripada dopamine dosis tinggi atau epinefrin untuk menjaga perfusi splanikus.
    - Pasien dengan TSS akan memerlukan langkah-langkah pendukung, termasuk intubasi dan ventilasi mekanik, dialisis pada pasien yang telah mengalami gagal ginjal, dan dukungan nutrisi yang memadai.
  - Tindakan pengobatan lain
    - Intravena imunoglobulin  
Beberapa laporan anekdot, 1 dari 21 pasien dan studi kasus kontrol, dilaporkan tingkat kematian



yang lebih rendah untuk pasien dengan TSS streptococcus yang diobati dengan imunoglobulin intravena.<sup>11,16,17</sup> Imunoglobulin intravena juga telah dilaporkan bermanfaat pada kasus berat TSS stafilocokus. Dosis tunggal IVIG (400 mg/kg), menghasilkan tingkat perlindungan dari antibodi terhadap TSST-1 yang bertahan selama seminggu. Dosis yang dianjurkan adalah awal 2 g/kg, diikuti oleh 0,4 g/kg selama 5 hari. Mekanisme yang bertanggung jawab untuk kemanjuran terapi gamma globulin-mungkin netralisasi racun yang beredar, produksi TNF- $\alpha$  melalui nonspesifik aktivasi monosit atau sel-T, atau penghambatan faktor virulensi streptokokus lainnya. Kontraindikasi termasuk riwayat anafilaksis dari immune globulin di masa lalu, imunoglobulin A defisiensi (IgA), dan sirkulasi antibodi anti-IgA.<sup>18</sup> Serangkaian kasus baru-baru dijelaskan 7 pasien dengan infeksi jaringan lunak yang parah yang disebabkan oleh GAS dan *toxic shock syndrome*. Semua diobati dengan antimikroba yang efektif dan dosis tinggi intravena globulin serum kekebalan (IVIG). Bedah tidak dilakukan atau dilakukan hanya eksplorasi terbatas. Enam dari pasien mengalami sindrom syok toksik. Studi ini menunjukkan bahwa penggunaan rejimen medis termasuk IVIG pada pasien dengan infeksi jaringan lunak GAS yang berat memungkinkan pendekatan invasif minimal. Hal ini dapat membatasi kebutuhan untuk melakukan debridements langsung yang luas dan amputasi pada pasien tidak stabil<sup>19</sup> prospektif, acak, studi terkontrol lain termasuk pasien dengan sepsis berat dan syok septik asal intra-abdominal dirawat ICU. Imunoglobulin polivalen IgM-yang diperkaya (Ig) (Pentaglobin, kelompok IVIG) dengan dosis 7 mL/kg/hari selama 5 hari atau sebesar 5% albumin manusia (kelompok kontrol) secara acak. Lima puluh enam pasien yang terdaftar. Tingkat mortalitas secara keseluruhan adalah 37,5%. Dalam intent-to-treat, angka kematian berkurang dari 48,1% pada pasien yang diobati dengan antibiotik ditambah albumin 27,5% untuk pasien dengan antibiotik ditambah IVIG. Pemberian IVIG dalam kombinasi dengan antibiotik yang memadai meningkatkan kelangsungan hidup pasien ICU dengan sepsis intraabdomen post pembedahan.<sup>20</sup>

- Oksigen hiperbarik telah digunakan di beberapa pasien, tetapi apakah pengobatan ini berguna belum begitu jelas.
- Terapi kortikosteroid dosis tinggi belum terbukti bermanfaat, steroid Stres dose (hidrokortison 50 mg IV setiap 6 jam) harus dipertimbangkan pada pasien dengan syok refrakter meskipun teori antimikroba yang memadai dan kontrol sumber.

- Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian terus dikembangkan baik antibodi monoklonal terhadap peptida TSST-1 atau lainnya untuk memblokir kemampuan racun bakteri untuk mengaktifkan sel T, sehingga menghalangi kaskade toksisitas.<sup>21</sup> Sebagian besar penelitian ini saat ini difokuskan in vitro dan hewan model *toxic shock*.

#### Perawatan bedah

Eksplorasi yang agresif dan *debridement* merupakan kedaruratan bedah bagi pasien yang dianggap memiliki infeksi piogenik yang dalam. Eksplorasi bedah melalui sayatan kecil dengan visualisasi dari otot dan fascia dapat memberikan diagnosis dini dan *definitive* dari *necrotizing fasciitis*. Infeksi sering lebih luas daripada yang terlihat dari pemeriksaan luar. *Debridement* dari jaringan yang terinfeksi sangat penting dan seringkali memerlukan re-eksplorasi untuk memastikan kecukupan reseksi.

#### Konsultasi

- Konsultasi dengan dokter bedah harus terjadi lebih awal.
- Konsultasi dengan spesialis penyakit menular adalah wajib, dan konsultasi dengan intensivis juga diperlukan untuk pengelolaan pasien tersebut di unit perawatan intensif.

#### Antibiotik

Tujuan dari farmakoterapi adalah untuk mengurangi morbiditas, mencegah komplikasi, dan membasmi infeksi. Terapi antimikroba harus mencakup semua kemungkinan patogen dalam konteks pengaturan klinis.

- Klindamisin (Cleocin)  
Lincosamide untuk perawatan kulit yang serius dan infeksi *staphylococcal* jaringan lunak. Juga efektif terhadap aerobik dan anaerobik streptokokus (kecuali enterococci). Sebanyak 20% dari kelompok B streptokokus mungkin resisten. Menghambat pertumbuhan bakteri, kemungkinan dengan menghambat disosiasi peptidil tRNA dari ribosom menyebabkan sintesis protein yang tergantung RNA untuk menangkap.
- Penisilin G (Pfizerpen)  
Mengganggu sintesis *mucopolysaccharide* dinding sel selama multiplikasi aktif, sehingga aktivitas bakterisida terhadap mikroorganisme rentan.
- Nafcillin (Nafcil, Unipen, Nallpen)  
Terapi awal untuk yang diduga terinfeksi *staphylococcal* penisilin G-resisten. Awalnya gunakan terapi parenteral pada infeksi berat.  
Karena tromboflebitis, terutama pada pasien usia lanjut, mengelola parenteral hanya untuk jangka pendek (1–2 hari); rubah ke terapi oral sesuai indikasi klinis.

- Vankomisin (Lyphocin, Vancocin, Vancoled)  
Antibiotik yang kuat ditujukan terhadap organisme gram-positif dan aktif terhadap spesies *Enterococcus*. Berguna dalam pengobatan pasien pada infeksi septicemia dan kulit. Diindikasikan untuk pasien yang tidak dapat menerima atau telah gagal untuk merespon penisilin dan sefalosporin atau yang memiliki infeksi dengan *staphylococci* resisten (misalnya, MRSA). Untuk luka tembus perut, kombinasikan dengan agen aktif untuk melawan flora enterik dan / atau anaerob.  
Gunakan kreatinin klirens untuk menyesuaikan dosis pada pasien dengan gangguan ginjal.
- Oksasilin (Bactocill, Prostaphlin)  
Antibiotik bakterisida yang menghambat sintesis dinding sel, digunakan dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh penisilinase - yang memproduksi *staphylococcus*. Bisa digunakan untuk memulai terapi ketika diduga infeksi stafilokokus.

### Transfer

Kebanyakan pasien yang berkembang menjadi TSS menderita sakit kritis dan harus dipindahkan ke unit perawatan intensif dari unit yang mampu merawat pasien tersebut.

### Pencegahan/Pencegahan

- Pasien yang sembuh dari TSS beresiko terjadi episode berulang STSS. Mempertimbangkan atau merekomendasikan terapi pencegahan (misalnya, penghentian penggunaan tampon, pemberian antibiotik *antistaphylococcal*) sebelum dan selama setiap periode menstruasi selama beberapa bulan.
- Kemoprofilaksis kontak rumah tangga pasien STSS: kontak rumah tangga orang dengan STSS memiliki risiko tinggi infeksi GAS invasif dibandingkan dengan populasi umum.  
Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit tidak membuat rekomendasi yang pasti, beberapa penulis telah merekomendasikan pemberian 10 hari cephalosporin.

### Komplikasi

- Komplikasi yang berat dari STSS adalah sebagai berikut:<sup>6</sup>
  - Syok hipovolemik berkepanjangan dan berulang (95%)
  - Sindrom gangguan pernafasan pada dewasa (55%)
  - Gagal ginjal akut (reversibel pada 70%, 10% ireversibel)
  - Bakteremia (60%)
  - Elektrolit dan ketidakseimbangan asam-basa
  - Disritmia
  - DIC dengan trombositopenia
- STSS membawa angka kematian sebesar 3% dan

- streptokokus TSS memiliki tingkat kematian 30%.
- TSS bisa kambuh pada pasien yang tidak diobati dengan obat antimikroba resisten beta-laktamase.
- Beberapa pasien dengan TSS streptokokus memiliki gejala pernafasan dan berkembang menjadi penebalan lobaris dan empiema. Kondisi ini mungkin perlu dibedakan dari sepsis oleh *Streptococcus pneumoniae*.

### Edukasi Pasien

Edukasi pasien tentang tanda-tanda dan gejala awal, faktor risiko dan menghindari penggunaan pembalut dapat membantu mencegah terjadinya kekambuhan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Todd J, Fishaut M, Kapral F. Toxic shock syndrome-terkait dengan fag-kelompok I Staphylococcus. Lancet. 25 November 1978, 2 (8100):1116-8. [Medline].
2. Shands KN, Schmid GP, Dan BB. Sindrom toksik-shock dalam menstruasi wanita: hubungan dengan penggunaan tampon dan Staphylococcus aureus dan fitur klinis dalam 52 kasus. N Engl J Med. 18 Desember 1980, 303 (25):1436-42. [Medline].
3. Davis JP, Chesney PJ, Wand PJ. Toxic shock syndrome-: fitur epidemiologi, kekambuhan, faktor risiko, dan pencegahan. N Engl J Med. 18 Desember 1980, 303 (25):1429-35. [Medline].
4. Ellies E, F Vallée, Mari A, S Silva, Bauriaud R, Fourcade O, et al. [Toxic shock syndrome berturut-turut untuk kehadiran tampon vagina untuk menstruasi regresif setelah optimasi hemodinamik awal dan diaktifkan protein C infus]. Ann Fr Anesth Reanim. Jan 2009, 28 (1):91-5. [Medline].
5. Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM. Pengamatan klinis dan bakteriologis dari toxic shock-sperti sindrom Streptococcus pyogenes akibat. N Engl J Med. 16 Juli 1987, 317 (3):146-9. [Medline].
6. Stevens DL, Tanner MH, Winship J. Parah grup A infeksi streptokokus terkait dengan shock-seperti sindrom beracun dan scarlet fever toksin A. N Engl J Med. 6 Juli 1989, 321 (1):1-7. [Medline].
7. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positif beracun sindrom shock. Lancet Infect Dis. Mei 2009, 9 (5):281-90. [Medline].
8. Davies HD, McGeer A, Schwartz B. kelompok invasif A infeksi streptokokus di Ontario, Kanada. Ontario Grup A Study Group streptococcus. N Engl J Med. 22 Agustus 1996, 335 (8):547-54. [Medline].
9. Eriksson BK, Andersson J, Holm SE. Aspek epidemiologis dan klinis kelompok invasif A infeksi streptokokus dan streptokokus toxic shock syndrome. Clin Menginfeksi Dis. Desember 1998, 27 (6):1428-36. [Medline].
10. Stevens DL. Kelompok invasif A infeksi streptokokus. Clin Menginfeksi Dis. Jan 1992, 14 (1):2-11. [Medline].
11. Demers B, Simor AE, kelompok invasif parah H. Vellend A infeksi streptokokus di Ontario, Kanada: 1987-1991. Clin Menginfeksi Dis. Jun 1993, 16 (6):792-800, diskusi 801-2. [Medline].
12. Matsuda Y, Kato H, Ono E, K Kikuchi, Muraoka M, Takagi K, et al. Diagnosis sindrom syok toksik oleh dua sistem yang berbeda, kriteria klinis dan pemantauan sel T TSST-1-reaktif. Microbiol Immunol. Nov 2008, 52 (11):513-21. [Medline].
13. Taman JS, Kim JS, Yi J, Kim EC. [Produksi dan karakterisasi anti-staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 antibodi monoklonal]. Korea J Med Lab. Desember 2008, 28 (6):449-56. [Medline].

14. Kalyan S, Chow AW. Staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 menginduksi translokasi dan sekresi mobilitas tinggi kelompok-1 protein dari kedua sel T aktif dan monosit. *Mediator Inflamm.* 2008;2008:512196. [Medline].
15. Dixit S, G Fischer, Wittekind C. berulang menstruasi sindrom syok toksik meskipun penghentian penggunaan tampon: Apakah menstruasi toxic shock syndrome benar-benar disebabkan oleh tampon?. *Australas J Dermatol.* 17 Agustus 2012, [Medline].
16. Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A. terapi imunoglobulin intravena untuk streptokokus toxic shock syndrome - sebuah studi observasional komparatif. *Kelompok Studi streptococcus Kanada. Clin Menginfeksi Dis.* Apr 1999, 28 (4): 800-7. [Medline].
17. Stevens DL. Daging-makan bakteri: apa berikutnya?. *J Infect Dis.* Mar 1999;179 Suppl 2:S366-74. [Medline].