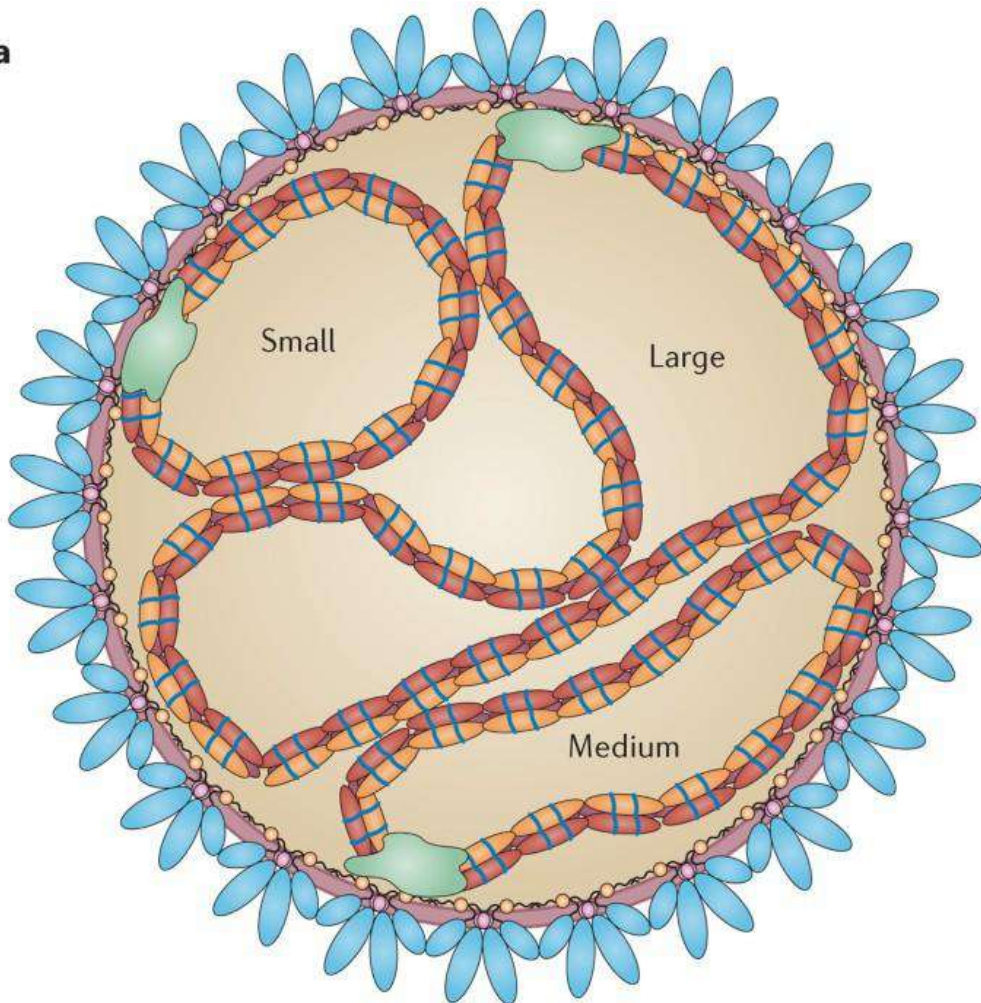


a



Diagnosis dan Terapi Infeksi Hantavirus

Agung Dwi Wahyu Widodo

Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Daftar Isi

Biologi Hantavirus

Virologi Molekuler Hantavirus

Epidemiologi Infeksi Hantavirus

Faktor virulensi Hantavirus

Patogenesis Infeksi Hantavirus

Manifestasi Klinis Infeksi Hantavirus

Diagnosis Laboratorium Mikrobiologi Klinik Hantavirus

Terapi Infeksi Hantavirus

PPI Hantavirus

SOP PPI Hantavirus di Rumah sakit

Biologi Hantavirus

Hantavirus adalah kelompok virus RNA dari famili Hantaviridae yang terutama ditularkan dari hewan pengerat ke manusia. Virus ini penting secara klinis karena dapat menyebabkan dua sindrom utama yang berat.



Karakteristik Biologi

- **Genom:** RNA untai tunggal (single-stranded), sense negatif
- **Segmentasi:** 3 segmen (S, M, L)
- **Struktur:** Beramplop (enveloped)
- **Replikasi:** Terjadi di sitoplasma sel inang
- **Protein utama:**
 - **N protein** (nukleokapsid)
 - **Glikoprotein (Gn, Gc)** → penting untuk masuk ke sel
 - **RNA-dependent RNA polymerase**



Reservoir & Penularan

- Reservoir utama: tikus liar (rodensia), seperti:
 - *Peromyscus maniculatus*
 - *Rattus norvegicus*
- Cara penularan:
 - Inhalasi aerosol dari urin, feses, atau saliva tikus
 - Jarang: gigitan tikus
- Tidak umum terjadi penularan antar manusia (kecuali beberapa strain tertentu di Amerika Selatan)



Patogenesis

1. Virus masuk melalui saluran napas
2. Infeksi sel endotel vaskular
3. Aktivasi sistem imun (sitokin, inflamasi)
4. Peningkatan permeabilitas kapiler → kebocoran plasma



Ini menjelaskan gejala khas: **edema paru** atau **syok**



Penyakit Klinis Utama

1. Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS)

- Umum di Amerika
- Penyebab utama: Sin Nombre virus
- Gejala:

- Demam, mialgia
 - Batuk, sesak napas berat
 - Edema paru non-kardiogenik
 - Mortalitas tinggi (~30–40%)
-

2. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS)

- Umum di Asia dan Eropa
 - Penyebab:
 - Hantaan virus
 - Seoul virus
 - Gejala:
 - Demam tinggi
 - Perdarahan
 - Gagal ginjal akut
 - Mortalitas bervariasi (1–15%)
-



Diagnosis

- **Serologi** (IgM, IgG spesifik hantavirus)
 - **PCR** (deteksi RNA virus)
 - Laboratorium:
 - Trombositopenia
 - Hematokrit meningkat
 - Leukositosis
-



Terapi

- **Supportif (utama):**
 - Oksigenasi / ventilator
 - Cairan hati-hati
 - **Ribavirin:**
 - Kadang digunakan pada HFRS (lebih efektif bila dini)
 - Tidak ada terapi antivirus spesifik yang definitif untuk HPS
-



Pencegahan

- Kontrol populasi tikus
 - Hindari paparan debu/area terkontaminasi
 - Gunakan masker saat membersihkan area berisiko
 - Edukasi kebersihan lingkungan
-



Ringkasan Inti

- Hantavirus → virus RNA zoonotik dari rodensia
 - Target utama → **endotel vaskular**
 - Sindrom utama:
 - **HPS** → paru
 - **HFRS** → ginjal
 - Mekanisme utama → **kebocoran kapiler**
-

Virologi molekuler hantavirus



1. Klasifikasi & Struktur Genom

Hantavirus termasuk famili Hantaviridae (ordo Bunyavirales).



Karakter genom:

- RNA untai tunggal, **sense negatif (-ssRNA)**
 - **Tri-segmented genome:**
 - **S (Small)** → kode **nucleocapsid (N protein)**
 - **M (Medium)** → kode **glycoprotein precursor (GPC → Gn & Gc)**
 - **L (Large)** → kode **RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)**
-



2. Organisasi Gen & Ekspresi

Segmen S

- Mengkode **N protein**
- Fungsi:
 - Mengikat RNA virus → membentuk ribonukleoprotein (RNP)
 - Regulasi transkripsi dan translasi
 - Interaksi dengan faktor sel inang

Segmen M

- Mengkode **glycoprotein precursor (GPC)**
- Diproses menjadi:
 - **Gn (G1)**
 - **Gc (G2)**
- Fungsi:
 - Mediasi **attachment & entry**
 - Target utama antibodi netralisasi

Segmen L

- Mengkode **RdRp**
 - Fungsi:
 - Transkripsi mRNA virus
 - Replikasi genom
-



3. Mekanisme Masuk Sel (Entry)

- Reseptor utama:
 - **Integrin $\beta 3$ ($\alpha v \beta 3$)**
 - Molekul tambahan: CD55, gC1qR
- Proses:
 1. Binding Gn/Gc ke reseptor

2. Endositosis (clathrin-mediated)
3. Fusi membran di endosom (dipicu pH rendah)
4. Pelepasan RNP ke sitoplasma

4. Replikasi & Transkripsi (Siklus Molekuler)


 **Lokasi: Sitoplasma**

Transkripsi (cap-snatching mechanism)

- RdRp “mencuri” cap dari mRNA sel
- Menghasilkan mRNA virus ber-cap → translasi efisien

Replikasi:

- RNA (-) → RNA (+) antigenom → RNA (-) baru

 Mekanisme ini khas pada virus dalam ordo Bunyvirales

5. Perakitan & Pelepasan

- Perakitan terjadi di:
 - **Golgi apparatus**
- Gn/Gc terakumulasi di membran Golgi
- RNP berinteraksi dengan glycoprotein → budding ke lumen Golgi
- Virus dilepaskan melalui **eksositosis**

6. Interaksi Molekuler dengan Inang

A. Target utama

- **Sel endotel vaskular**

B. Dampak molekuler


- Disrupsi junction antar sel
- Aktivasi jalur:
 - VEGF
 - Bradykinin
 - Sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-6)

 Hasil: **peningkatan permeabilitas kapiler**

7. Imunoevasi Molekuler

- **N protein:**
 - Menghambat respon interferon (IFN)
- Gangguan jalur:
 - RIG-I / MAVS
 - STAT signaling
- Menghindari deteksi oleh innate immunity

8. Variasi Genetik & Evolusi

- Tinggi karena:
 - RdRp tidak memiliki proofreading
 - Terjadi:
 - **Mutasi**
 - **Reassortment antar segmen**
 - Contoh spesies:
 - Hantaan virus
 - Sin Nombre virus
 - Seoul virus
-  Variasi menentukan:
- Virulensi
 - Tropisme organ (paru vs ginjal)

9. Korelasi Molekuler–Klinis

Mekanisme Molekuler	Manifestasi
Infeksi endotel	Kebocoran kapiler
Aktivasi sitokin	Syok
Disfungsi barrier paru	Edema paru (HPS)
Kerusakan ginjal	HFRS

10. Target Terapi Molekuler (Potensial)

- Inhibitor **entry (integrin blocker)**
- Inhibitor RdRp
- Modulator respon imun (anti-VEGF, anti-bradykinin)
- Antibodi monoklonal terhadap Gn/Gc

Inti Super Ringkas

- Genom: **3 segmen RNA (S, M, L)**
- Protein kunci: **N, Gn/Gc, RdRp**
- Replikasi: **sitoplasma + cap-snatching**
- Target: **endotel vaskular**

- Outcome: **vascular leakage syndrome**
-

Epidemiologi Infeksi Hantavirus

1. Distribusi Global

Infeksi hantavirus tersebar luas secara geografis, dengan dua pola utama:

Dunia Baru (Amerika)

- Sindrom: **Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS)**
- Negara utama:
 - Amerika Serikat
 - Kanada
 - Brasil, Argentina, Chile
- Virus dominan:
 - Sin Nombre virus

Dunia Lama (Asia & Eropa)

- Sindrom: **Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS)**
- Wilayah endemik:
 - China (kasus terbanyak global)
 - Korea
 - Rusia
 - Eropa Timur & Skandinavia
- Virus dominan:
 - Hantaan virus
 - Seoul virus

2. Reservoir & Ekologi

- Reservoir utama: **rodensia liar (tikus)**
- Setiap spesies virus → spesifik pada host:
 - *Peromyscus maniculatus* → Sin Nombre
 - *Rattus norvegicus* → Seoul virus

Prinsip penting:

- Infeksi pada rodensia → **persisten tanpa gejala**
- Virus diekskresikan melalui:
 - urin
 - feses
 - saliva

3. Cara Penularan

- **Utama:** inhalasi aerosol terkontaminasi

- Faktor risiko:
 - Membersihkan gudang/rumah lama
 - Paparan debu area dengan infestasi tikus
 - Jarang:
 - Gigitan tikus
 - Penularan antar manusia (terbatas, strain tertentu di Amerika Selatan)
-

4. Insidensi & Beban Global

- **China:** >50% kasus global HFRS
- **Amerika Serikat:**
 - ~20–50 kasus/tahun
 - Mortalitas HPS: 30–40%
- **Eropa:**
 - Kasus meningkat (terutama Puumala virus)

Di Indonesia:

- Data terbatas, tetapi potensi ada karena populasi rodensia tinggi
 - Kasus sering **underdiagnosed**
-

5. Pola Musiman

- **Musiman tergantung wilayah:**
 - Musim panas–gugur → peningkatan kasus (aktivitas rodensia meningkat)
 - Dipengaruhi oleh:
 - Curah hujan
 - Ketersediaan makanan rodensia
 - Perubahan iklim
-

6. Faktor Risiko Epidemiologis

Individu

- Pekerja pertanian
- Petugas kebersihan
- Militer
- Penduduk pedesaan

Lingkungan

- Infestasi tikus tinggi
- Sanitasi buruk
- Perumahan padat

Perilaku

- Membersihkan area tertutup tanpa proteksi
- Penyimpanan makanan tidak aman

7. Pola Epidemiologi Klinis

Sindrom	Lokasi	Mortalitas
HPS	Amerika	Tinggi (30–40%)
HFRS	Asia/Eropa	Variabel (1–15%)

8. Dinamika Ekologi & Outbreak

- Lonjakan kasus terkait:
 - “Rodent boom” (ledakan populasi tikus)
 - Fenomena iklim (misalnya El Niño)
- Contoh klasik:
 - Wabah HPS 1993 di AS (Southwest)

9. Pencegahan Berbasis Epidemiologi

- Pengendalian rodensia
- Perbaikan sanitasi lingkungan
- Edukasi masyarakat
- Penggunaan APD saat membersihkan area berisiko

10. Inti Epidemiologi (Take-Home)

- **Zoonosis → reservoir rodensia**
 - **Tidak menular luas antar manusia**
 - **Distribusi global dengan pola regional spesifik**
 - **Dipengaruhi kuat oleh faktor lingkungan & iklim**
-

Faktor virulensi Hantavirus

Konsep Inti

Berbeda dari banyak virus sitopatik, hantavirus (famili Hantaviridae) menyebabkan penyakit terutama melalui **disfungsi endotel dan respon imun berlebihan**, bukan karena lisis sel langsung.

1. Glikoprotein Permukaan (Gn & Gc)

- Dikode oleh segmen M
- Fungsi utama:
 - **Attachment ke reseptor sel (integrin β 3)**
 - **Memediasi entry (fusi membran)**

Peran virulensi:


- Menentukan **tropisme endotel**
 - Mengganggu fungsi integrin → disrupsi barrier vaskular
 - Memicu **permeabilitas kapiler meningkat**
-

2. Nucleocapsid Protein (N protein)

- Protein paling melimpah

Peran virulensi:

- Menghambat **respon interferon (IFN- α / β)**
- Mengganggu jalur:
 - RIG-I
 - MAVS
- Meningkatkan efisiensi replikasi virus

 Efek: virus “bersembunyi” dari innate immunity

3. RNA-dependent RNA Polymerase (RdRp)

- Dikode oleh segmen L

Peran virulensi:

- Efisiensi tinggi replikasi virus
- Tidak memiliki proofreading → **variabilitas genetik tinggi**

Dampak:

- Adaptasi cepat terhadap host
 - Variasi virulensi antar strain
-

4. Target Sel: Endotel Vaskular

- Tropisme utama: **sel endotel**

Mekanisme virulensi:

- Tidak menghancurkan sel secara langsung
- Menginduksi:
 - Disfungsi junction antar sel
 - Kebocoran kapiler

 Ini adalah kunci patogenesis hantavirus

5. Induksi “Cytokine Storm”

Hantavirus memicu respon imun berlebihan:

- TNF- α
- IL-6
- IFN- γ

Dampak:

- Vasodilatasi
 - Kebocoran vaskular
 - Syok
-

6. Disregulasi Jalur Vaskular

- Aktivasi:
 - VEGF (vascular permeability \uparrow)
 - Bradykinin pathway

Efek:

- Edema paru (HPS)
 - Gagal ginjal (HFRS)
-

7. Imunoevasi

- Menghindari deteksi oleh sistem imun
 - Mekanisme:
 - Inhibisi interferon
 - Modulasi antigen presentation
 - Persistensi pada reservoir rodensia
-

8. Variasi Genetik & Virulensi Strain

Contoh strain:

- Sin Nombre virus \rightarrow virulensi tinggi (HPS)
- Hantaan virus \rightarrow HFRS berat
- Seoul virus \rightarrow HFRS lebih ringan

 Perbedaan pada:

- Glycoprotein
- Afinitas reseptor
- Induksi imun

9. Ringkasan Mekanisme Virulensi

Faktor	Mekanisme	Dampak
Gn/Gc	Entry + gangguan integrin	Kebocoran vaskular
N protein	Inhibisi IFN	Imunoevasi
RdRp	Replikasi cepat	Variasi genetik
Sitokin	Inflamasi berlebihan	Syok
Endotel	Target utama	Edema & gagal organ

Take-Home Message

- Virulensi hantavirus = **kombinasi virus + respon imun host**
- Kunci utama:
 - **Endothelial dysfunction**
 - **Capillary leak syndrome**
- Bukan virus yang “menghancurkan”, tapi **mendestabilisasi sistem vaskular**

Patogenesis infeksi Hantavirus

Konsep Kunci

Infeksi oleh hantavirus (famili Hantaviridae) **tidak bersifat sitolitik**, melainkan menyebabkan penyakit melalui:

 **disfungsi endotel + respon imun berlebihan → kebocoran kapiler sistemik**

1. Fase Masuk (Entry)


- Virus masuk melalui:
 - **Inhalasi aerosol** dari ekskreta rodensia
- Target awal:
 - Epitel saluran napas
 - Makrofag alveolar

Mekanisme:

- Ikatan dengan reseptor:
 - **Integrin $\alpha\beta3$ ($\beta3$ integrin)**
 - Endositosis → fusi endosomal → pelepasan RNP ke sitoplasma
-

2. Penyebaran & Tropisme

- Virus menyebar via darah (**viremia**)
- Target utama:
 - **Sel endotel vaskular** (paru, ginjal)

 Ini menjelaskan dua sindrom utama:

- Paru → HPS
 - Ginjal → HFRS
-

3. Replikasi Virus

- Terjadi di sitoplasma
- Mekanisme:
 - **Cap-snatching**
 - Sintesis mRNA → protein virus
 - Replikasi RNA genom

 Infeksi bersifat **non-sitopatik** (sel tidak langsung mati)

4. Disfungsi Endotel (Core Mechanism)

Hantavirus menginfeksi sel endotel tanpa menghancurkannya, tetapi:

 **Menginduksi:**

- Disrupsi junction antar sel
- Perubahan sitoskeleton
- Gangguan fungsi barrier vaskular

Hasil:

 **Peningkatan permeabilitas kapiler**

5. Aktivasi Jalur Vaskular

- Aktivasi mediator:
 - VEGF
 - Bradykinin
- Interaksi dengan integrin $\beta 3$

Dampak:

- Kebocoran plasma
 - Edema jaringan
-

6. Respon Imun Berlebihan

A. Innate immunity

- Aktivasi:
 - Makrofag
 - Sel dendritik

B. Adaptive immunity

- Aktivasi:
 - CD8+ T cell (sitotoksik)
- Pelepasan sitokin:
 - TNF- α
 - IL-6
 - IFN- γ

 **Terjadi:**

 **Cytokine storm**

7. Imunoevasi

- Protein virus menghambat:
 - Interferon (IFN)
 - Jalur RIG-I/MAVS
 - Virus dapat bereplikasi sebelum sistem imun efektif
-

8. Manifestasi Organ (Outcome Patogenesis)

A. Paru (HPS)

- Edema paru non-kardiogenik

- Hipoksemia berat

👉 Terkait virus:

- Sin Nombre virus
-

B. Ginjal (HFRS)

- Kerusakan vaskular ginjal
- Oliguria → gagal ginjal

👉 Terkait virus:

- Hantaan virus
 - Seoul virus
-

🔄 9. Fase Klinis (HFRS sebagai contoh)

1. **Febrile phase** → demam, viremia
 2. **Hypotensive phase** → kebocoran kapiler
 3. **Oliguric phase** → gagal ginjal
 4. **Diuretic phase** → pemulihan
 5. **Convalescent phase**
-

🔗 10. Ringkasan Alur Patogenesis

Paparan aerosol → entry → viremia → infeksi endotel → aktivasi imun → kebocoran kapiler → edema & syok

🧠 Take-Home Message

- Target utama: **endotel vaskular**
 - Mekanisme utama:
 - 👉 **vascular leak syndrome**
 - Penyakit berat terjadi karena:
 - **respon imun host**
 - bukan kerusakan langsung oleh virus
-

Manifestasi Klinis Infeksi Hantavirus



Gambaran Umum

Infeksi oleh hantavirus (famili Hantaviridae) menimbulkan dua spektrum klinis utama:

1. **Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS)** → dominan paru
2. **Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS)** → dominan ginjal

Keduanya berbagi mekanisme dasar: **kebocoran kapiler sistemik**



1. Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS)



Penyebab utama:

- Sin Nombre virus



Fase Klinis

1. Fase Prodromal (3–5 hari)

- Demam tinggi
 - Mialgia (terutama paha & punggung)
 - Sakit kepala
 - Malaise
 - Mual, muntah
-

2. Fase Kardiopulmoner (fase kritis)

- Batuk kering
- Sesak napas progresif
- Takipnea
- Hipoksemia berat



Temuan khas:

- Edema paru non-kardiogenik
 - Syok (cardiogenic-like shock)
-

3. Fase Pemulihan

- Diuresis meningkat
 - Perbaikan respirasi bertahap
-



Komplikasi

- Gagal napas akut
 - Syok
 - Mortalitas tinggi (~30–40%)
-

2. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS)

Penyebab:

- Hantaan virus
 - Seoul virus
-

Fase Klinis (klasik 5 fase)

1. Febrile phase

- Demam tinggi mendadak
 - Sakit kepala
 - Nyeri punggung
 - Flushing wajah
-

2. Hypotensive phase

- Syok
 - Kebocoran kapiler
 - Takikardia
-

3. Oliguric phase (kritis)

- Oliguria / anuria
 - Gagal ginjal akut
 - Hematuria, proteinuria
-

4. Diuretic phase

- Poliuria (hingga beberapa liter/hari)
 - Risiko dehidrasi
-

5. Convalescent phase

- Pemulihan fungsi ginjal bertahap
-

Manifestasi khas HFRS

- Perdarahan:
 - Petekie
 - Epistaksis
 - Nyeri abdomen
 - Gangguan ginjal dominan
-

3. Temuan Laboratorium

- Trombositopenia
- Hemokonsentrasi (hematokrit ↑)

- Leukositosis
- ↑ kreatinin (HFERS)
- ↑ laktat (syok)

4. Manifestasi Berdasarkan Organ

Organ	Manifestasi
Paru	Edema paru, ARDS (HPS)
Ginjal	AKI, oliguria (HFERS)
Vaskular	Kebocoran kapiler
Hematologi	Trombositopenia, perdarahan
Sistemik	Demam, syok

5. Red Flag Klinis

- Sesak napas cepat memburuk
- Hipotensi
- Penurunan urin drastis
- Perdarahan spontan

Take-Home Message

- Awalnya **non-spesifik (flu-like)**
- Cepat berkembang menjadi:
 - **Respiratory failure (HPS)** atau
 - **Renal failure (HFERS)**
- Kunci: **kebocoran kapiler + syok**

Diagnosis Laboratorium Mikrobiologi Klinik Hantavirus

Prinsip Umum


Infeksi oleh hantavirus (famili Hantaviridae) didiagnosis dengan:

➔ **deteksi antibodi (utama) + deteksi RNA virus (konfirmasi dini)**

Kultur virus jarang dilakukan karena alasan biosafety.

1. Spesimen Klinis

- **Darah (serum/plasma)** → utama
- Whole blood (PCR)
- Jaringan (kasus fatal/autopsi)

 Waktu pengambilan penting untuk interpretasi:

- Fase akut: PCR ± IgM
- Fase lanjut: IgM & IgG dominan

2. Metode Diagnosis

A. Serologi (Gold Standard Klinis)

✓ ELISA IgM & IgG

- **IgM positif** → infeksi akut
- **IgG serokonversi** → infeksi baru

✓ Interpretasi:

Hasil	Makna
IgM (+), IgG (-/+)	Infeksi akut
IgM (-), IgG (+)	Infeksi lama
Serokonversi IgG Diagnosis pasti	

👉 Metode paling banyak digunakan secara global

B. Molekuler (RT-PCR)

- Deteksi RNA virus
- Target gen:
 - Segmen S / M / L

- Sensitif pada fase awal

✓ **Kelebihan:**

- Diagnosis dini sebelum antibodi muncul
- Identifikasi strain (misal Hantaan virus, Sin Nombre virus)

! **Keterbatasan:**

- Viremia singkat → bisa negatif di fase lanjut
-

C. Immunohistochemistry (IHC)

- Digunakan pada jaringan (post-mortem)
 - Deteksi antigen virus di endotel
-

D. Virus Isolation (Jarang)

- Kultur sel (BSL-3)
 - Tidak rutin:
 - Risiko tinggi
 - Waktu lama
-

🧠 3. Temuan Laboratorium Non-Spesifik

Tidak diagnostik, tapi sangat mendukung:

- **Trombositopenia**
 - Hematokrit ↑ (hemokonsentrasi)
 - Leukositosis
 - ↑ LDH
 - ↑ kreatinin (HFRS)
 - Proteinuria / hematuria
-

🔄 4. Algoritma Diagnosis Klinis–Lab

📌 **Kecurigaan klinis:**

- Demam + paparan rodensia
- Sesak napas / gagal ginjal akut



📌 **Pemeriksaan awal:**

- CBC + fungsi ginjal
- Foto thoraks (jika HPS)




📌 **Konfirmasi:**

- **ELISA IgM hantavirus**
- ± RT-PCR (fase awal)

5. Diagnosis Banding

- Leptospirosis
- Dengue
- Sepsis
- COVID-19

 Karena gejala awal mirip (demam, trombositopenia, syok)

6. Biosafety

- Penanganan spesimen:
 - Level **BSL-2 (dengan kewaspadaan tambahan)**
 - Kultur virus:
 - **BSL-3**
-

7. Take-Home Message

- **Serologi (IgM ELISA) = utama**
 - **PCR = penting pada fase awal**
 - Kultur jarang digunakan
 - Kombinasi klinis + lab sangat penting
-

Terapi Infeksi Hantavirus



Prinsip Umum Terapi

Infeksi oleh hantavirus (famili Hantaviridae) **tidak memiliki antivirus spesifik yang definitif**, sehingga:



terapi utama = suportif intensif + deteksi dini komplikasi



1. Terapi Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS)



Umumnya disebabkan:

- Sin Nombre virus



Kunci: ICU management



A. Support respirasi

- Oksigen nasal → high flow nasal cannula
 - Ventilasi mekanik (jika gagal napas)
 - Strategi ARDS:
 - Low tidal volume
 - PEEP optimal
-



B. Manajemen cairan

- **Hati-hati!**
 - Hindari overload cairan → memperparah edema paru
-



C. Syok & hemodinamik

- Vasopressor (norepinefrin)
 - Monitoring ketat (ICU)
-



D. ECMO (kasus berat)

- Dipertimbangkan pada gagal napas refrakter
-



2. Terapi Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS)



Penyebab:

- Hantaan virus
 - Seoul virus
-



A. Manajemen cairan (fase spesifik)

Fase	Terapi
Febrile	Cairan cukup
Hypotensive	Resusitasi cairan + vasopressor
Oliguric	Restriksi cairan
Diuretic	Rehidrasi hati-hati



B. Terapi ginjal

- Monitoring output urin
- Dialisis jika:
 - AKI berat
 - Hiperkalemia
 - Overload cairan



C. Penanganan perdarahan

- Transfusi trombosit (jika perlu)
- Koreksi koagulopati



3. Antivirus



Ribavirin

- Efektif pada **HFRS (fase awal)**
- Manfaat:
 - Menurunkan mortalitas
- Keterbatasan:
 - Tidak efektif jelas pada HPS



4. Terapi Tambahan (Investigasi)

- Antibodi monoklonal
- Inhibitor VEGF / bradykinin
- Terapi imunomodulator



Masih dalam penelitian



5. Monitoring Klinis Penting

- Tanda vital

- Saturasi oksigen
 - Output urin
 - Elektrolit
 - Hematokrit & trombosit
-

⚠️ 6. Hal yang HARUS dihindari

- Overhidrasi agresif (→ edema paru)
 - Keterlambatan ICU pada HPS
 - Under-monitoring pasien fase kritis
-

🧠 7. Prognosis

Sindrom	Mortalitas
HPS	Tinggi (30–40%)
HFRS	Lebih rendah (1–15%)

👉 Prognosis sangat tergantung:

- Kecepatan diagnosis
 - Kualitas perawatan suportif
-

🔑 Take-Home Message

- Tidak ada terapi spesifik definitif
 - **Supportive care = lifesaving**
 - HPS → fokus paru & ICU
 - HFRS → fokus ginjal & cairan
 - Ribavirin → berguna pada HFRS (dini)
-

PPI Hantavirus di rumah sakit



Prinsip Dasar PPI

Infeksi oleh hantavirus (famili Hantaviridae):

- **Zoonosis (rodensia → manusia)**
- **Penularan antar manusia sangat jarang** (kecuali strain tertentu di Amerika Selatan)



Implikasi:



Fokus PPI = kewaspadaan standar + pengendalian lingkungan (rodensia)



1. Kewaspadaan Standar (WAJIB)

Diterapkan pada semua pasien suspek/konfirmasi:



A. Hand hygiene

- 5 momen WHO
 - Handrub berbasis alkohol / sabun
-



B. APD (Alat Pelindung Diri)

- Sarung tangan
 - Masker medis
 - Pelindung mata (jika risiko percikan)
 - Gaun (jika kontak cairan tubuh)
-



C. Etika batuk

- Masker pada pasien
 - Edukasi keluarga
-



2. Kewaspadaan Tambahan (Situasional)



Saat prosedur aerosol:

- Intubasi
- Ventilasi non-invasif
- Nebulisasi



Gunakan:

- **Respirator (N95/FFP2)**
- Ruang tekanan negatif (jika tersedia)



Meskipun penularan manusia-ke-manusia jarang, ini langkah **precautionary**



3. Penempatan Pasien

- Ideal:
 - **Single room**
 - Alternatif:
 - Cohorting (kasus serupa)
 - Ventilasi baik
-



4. Manajemen Spesimen Laboratorium

- Perlakukan sebagai **infeksius**
- Gunakan:
 - Triple packaging
- Label jelas: “suspek hantavirus”

Biosafety:

- BSL-2 (diagnostik rutin)
 - BSL-3 (kultur virus)
-



5. Kebersihan Lingkungan



Disinfeksi rutin:

- Permukaan: klorin 0,1% / desinfektan standar RS
 - Fokus area:
 - Tempat tidur
 - Meja pasien
 - Alat medis
-



Pengendalian rodensia (KRITIS)

- Inspeksi rutin
- Tutup akses masuk tikus
- Pengelolaan limbah & makanan
- Kerjasama dengan pest control



Ini adalah **kunci utama PPI hantavirus**



6. Pengelolaan Limbah Medis

- Limbah infeksius → sesuai standar PPI
 - Gunakan:
 - Safety box (benda tajam)
 - Kantong kuning infeksius
-



7. Perlindungan Petugas Kesehatan

- Edukasi risiko hantavirus

- Penggunaan APD sesuai indikasi
- Monitoring paparan:
 - Tidak perlu profilaksis rutin
 - Observasi gejala

8. Transport Pasien

- Gunakan masker pada pasien
- Minimalkan perpindahan
- Informasikan unit tujuan

9. Surveilans & Pelaporan

- Catat kasus suspek & konfirmasi
- Laporkan ke:
 - Tim PPI RS
 - Dinas kesehatan (jika wajib lapor)

10. Edukasi & Komunikasi Risiko

- Edukasi pasien & keluarga:
 - Hindari paparan tikus
 - Kebersihan lingkungan
- Edukasi petugas RS

11. Ringkasan Implementasi

Area	Fokus
Klinis	Kewaspadaan standar
Aerosol	N95 + airborne precaution
Lingkungan	Disinfeksi + kontrol rodensia
Lab	Biosafety
SDM	Edukasi & APD

Take-Home Message

- Bukan infeksi nosokomial utama antar manusia

- **Tidak perlu isolasi ketat seperti airborne disease klasik**
 - **Fokus terbesar: lingkungan & rodensia**
-

SOP lengkap PPI Hantavirus

SOP PPI HANTAVIRUS DI RUMAH SAKIT

1. Judul

SOP Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) Hantavirus di Rumah Sakit

2. Tujuan

- Mencegah transmisi hantavirus di lingkungan RS
 - Melindungi pasien, petugas, dan pengunjung
 - Menstandarkan tata laksana pasien suspek/konfirmasi hantavirus
-

3. Dasar Ilmiah

Infeksi oleh hantavirus (famili Hantaviridae):

- Ditularkan dari rodensia (zoonosis)
 - Penularan antar manusia **sangat jarang**
 - Risiko utama di RS: **paparan cairan tubuh & aerosol prosedural**
-

4. Ruang Lingkup

- IGD
 - Rawat inap
 - ICU
 - Laboratorium
 - Laundry & CSSD
 - Cleaning service
 - Ambulans
-

5. Definisi Operasional

- **Kasus suspek:** demam + riwayat paparan rodensia + gejala respirasi/gagal ginjal
 - **Kasus konfirmasi:** hasil lab positif (IgM/PCR)
-

6. PROSEDUR PELAKSANAAN

A. TRIAGE & IDENTIFIKASI DINI

1. Skrining di IGD:
 - Demam + sesak napas / oliguria
 - Riwayat paparan tikus/lingkungan berisiko
2. Berikan masker medis pada pasien

3. Segera tempatkan di area terpisah
-

B. KEWASPADAAN STANDAR (WAJIB)

1. **Hand hygiene (5 momen WHO)**
 2. **APD sesuai risiko:**
 - Sarung tangan
 - Masker medis
 - Pelindung mata (jika risiko percikan)
 - Gaun pelindung
-

C. KEWASPADAAN TAMBAHAN



Indikasi:

- Prosedur aerosol (intubasi, suction, NIV)



Tindakan:

- Gunakan **N95/FFP2**
 - Ruang tekanan negatif (jika tersedia)
-

D. PENEMPATAN PASIEN

- Ideal: **single room**
 - Alternatif: cohorting
 - Ventilasi adekuat
-

E. MANAJEMEN PERALATAN MEDIS

- Gunakan alat **dedicated** untuk pasien
 - Disinfeksi:
 - Alkohol 70% atau klorin 0,1%
 - Sterilisasi sesuai standar CSSD
-

F. MANAJEMEN SPESIMEN LAB

1. Gunakan APD lengkap
 2. Sistem **triple packaging**
 3. Label: "Suspek Hantavirus"
 4. Kirim sesuai SOP biosafety
-

G. KEBERSIHAN LINGKUNGAN



Disinfeksi rutin:

- Permukaan kontak tinggi minimal 2x/hari
- Desinfektan:
 - Klorin 0,1%

- Desinfektan RS standar
-

H. PENGENDALIAN RODENSIA (KRITIS)

1. Inspeksi rutin area RS
 2. Tutup akses masuk tikus
 3. Manajemen sampah & makanan
 4. Kerjasama pest control
-

I. PENGELOLAAN LIMBAH

- Limbah infeksius → kantong kuning
 - Benda tajam → safety box
 - Ikuti SOP limbah B3 RS
-

J. LAUNDRY

- Linen infeksius:
 - Tidak dikibaskan
 - Masukkan kantong tertutup
 - Proses sesuai standar laundry infeksius
-

K. TRANSPORT PASIEN

- Pasien pakai masker
 - Jalur khusus jika memungkinkan
 - Informasikan unit tujuan
-

L. PERLINDUNGAN PETUGAS

- Edukasi rutin
 - APD sesuai standar
 - Monitoring paparan:
 - Observasi gejala 1–2 minggu
 - Tidak ada profilaksis khusus rutin
-

M. SURVEILANS & PELAPORAN

- Catat kasus suspek/konfirmasi
 - Laporkan ke:
 - Tim PPI RS
 - Dinas Kesehatan
-

N. EDUKASI PASIEN & KELUARGA

- Hindari paparan tikus

- Kebersihan lingkungan
 - Etika batuk
-

7. ALUR SINGKAT (FLOW)

Triage → Identifikasi → Isolasi → APD → Diagnosis → Perawatan → Disinfeksi → Edukasi → Pelaporan

8. INDIKATOR MUTU

- Kepatuhan hand hygiene $\geq 85\%$
 - Kepatuhan APD $\geq 90\%$
 - Zero outbreak nosokomial hantavirus
 - Kepatuhan disinfeksi lingkungan $\geq 90\%$
-

9. DOKUMENTASI

- Form skrining pasien
 - Log penggunaan APD
 - Checklist kebersihan lingkungan
 - Form pelaporan PPI
-

10. KESELAMATAN & RISIKO

- Risiko rendah penularan antar manusia
 - Risiko tinggi jika:
 - Paparan aerosol prosedural
 - Lingkungan terkontaminasi rodensia
-

11. CATATAN PENTING

- Tidak memerlukan isolasi airborne rutin
 - Fokus utama:
 - 👉 **kewaspadaan standar + kontrol lingkungan**
-

RINGKASAN INTI

- Zoonosis → bukan airborne klasik
 - APD standar cukup (kecuali aerosol)
 - **Rodent control = kunci utama PPI**
 - Edukasi & surveilans sangat penting
-