

LAPORAN KASUS

Efusi Perikardial pada Pediatrik SLE disertai Sepsis

Agung Hujjatulislam,¹ Tinni Trihartini Maskoen²

¹Rumah Sakit Umum Daerah Gunung Jati Cirebon

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Dilaporkan satu kasus SLE pada seorang anak perempuan berusia 11 tahun. Pasien datang dengan keluhan demam, nyeri kepala, kejang disertai dengan penurunan kesadaran, sesak napas, dan nyeri sendi. Diagnosis SLE ditegakkan dengan terpenuhinya 6 dari 11 kriteria klasifikasi SLE dari American College of Rheumatology (ACR) yaitu serositis, anemia, nefritis, kejang, serum *antinuclear antibody* (ANA) positif, dan anti-dsDNA yang positif. Diagnosis efusi perikardial diperoleh dari suara jantung yang menjauh, gambaran EKG yang menunjukkan adanya sinus takikardi, dan pemeriksaan ekokardiografi yang menunjukkan efusi perikardial berat (21,9 mm sirkumferensial). Ditemukannya *Staphylococcus hominis* (MRSA) dari kultur darah menunjang diagnosis sepsis pada pasien ini dengan skor *Sequential organ failure assessment* (SOFA) 3 dan *quick sequential organ failure assessment* (qSOFA) 2. Pasien mendapatkan terapi metilprednisolon, fenitoin, midazolam, nikardipin, dan vankomisin. Pada hari ke-8 pasien mengalami perbaikan, dan dipindahkan pada hari ke-11.

Kata kunci: Anemia, efusi perikardial, kejang, MRSA, nefritis, sepsis, systemic lupus erythematosus

Pericardial Effusion on a Pediatric SLE Patient with Sepsis

Abstract

A case of systemic lupus erythematosus (SLE) in a 11-year-old girl was reported. Patient was admitted to hospital with fever, headache, seizure with loss of consciousness, shortness of breath, and joint pain. The patient fulfill 6 out of 11 American College of Rheumatology classification criteria for SLE, which are serositis, anemia, nephritis, seizures, positive ANA serum, and positive anti-dsDNA. Diagnosis of pericardial effusion was based on muffled heart sound, sinus tachycardia on ECG, and echocardiography examination that showed severe pericardial effusion (21.9 mm circumferential). *Staphylococcus hominis* (MRSA) found on blood culture supported the diagnosis of sepsis with SOFA score 3 and qSOFA score 2. The patient received methylprednisolone, phenytoin, midazolam, nicardipine, and vancomycin. On the 8th day the patient was improving, and was transferred on the 11th day.

Key words: anemia, MRSA, nephritis, pericardial effusion, seizures, sepsis, systemic lupus erythematosus

Pendahuluan

Systemic lupus erythematosus (SLE) adalah penyakit autoimun kronis dan multisistem dengan gambaran klinis yang bervariasi dan melibatkan hampir semua organ dan jaringan.¹ SLE merupakan salah satu penyakit autoimun yang tersering, dengan insidensi 2,7–7,6 per 100.000.² Sebesar 10%–20% onset kasus SLE terjadi sebelum masa dewasa atau disebut pediatrik SLE.^{3,4} Pediatrik SLE didasarkan pada usia pasien pada saat pertama kali didiagnosis, yaitu maksimal 16 tahun, meskipun dalam berbagai literatur dapat bervariasi antara 14–10 tahun.³ Pediatrik SLE biasanya terdapat pada wanita pascapubertas, dengan onset rata-rata usia 12 tahun dan lebih sering pada wanita dengan perbandingan pria:wanita adalah 1:9.^{3,4} Gejala pada pediatrik SLE lebih akut dan lebih sering mengalami keterlibatan ginjal, hematologi, dan sistem saraf pusat dibanding dengan dewasa, dengan tingkat mortalitas yang lebih tinggi.^{3,5}

Gangguan kardiovaskular merupakan salah satu penyebab mortalitas dan morbiditas pada pediatrik SLE.⁶ Gangguan jantung terdapat pada 15%–50% pasien SLE,⁷ salah satunya adalah efusi perikardial yang terdapat pada 15% kasus.⁸ Infeksi merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas yang utama pada pasien SLE. Diperkirakan 25% pasien SLE meninggal karena infeksi dan menyebabkan 14%–50% pasien SLE yang dirawat inap.⁹ Infeksi dapat mengarah pada sepsis yang merupakan kegawatan medis yang mengancam jiwa.¹⁰

Berikut ini dilaporkan kasus pediatrik SLE dengan manifestasi nefritis, kejang, anemia, dan efusi perikardial disertai sepsis.

Deskripsi Kasus

Seorang anak berusia 11 tahun dibawa ke ruang gawat darurat dengan keluhan lemah badan sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit, yang disertai dengan demam, nyeri kepala, dan kejang. Kejang >5 menit, dengan kedua tangan dan kaki kaku, lebih dari 8x, dan disertai dengan penurunan kesadaran setelah kejang. Keluhan demam hilang timbul sejak 6 bulan yang lalu. Keluhan disertai dengan sesak napas pada saat masuk rumah sakit, nyeri sendi, namun tidak bengkak sejak 1

bulan yang lalu. Pasien baru terdiagnosis SLE saat dirawat 1 minggu di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Waled pada bulan September 2018, kemudian dirujuk ke poli alergi imunologi Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS), dilakukan pemeriksaan darah, didapatkan gejala bocor ginjal dan tekanan darah tinggi. Riwayat rambut rontok diakui pasien. Riwayat ulkus di mulut tidak ada. Riwayat penyakit autoimun di keluarga tidak ada.

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum kesadaran masih dalam pengaruh obat (DPO) dengan midazolam 3 mg/jam, tekanan darah 170/120 mmHg, nadi 120x/menit, suhu 38,4°C. Pernapasan terhubung dengan ventilator dengan mode *synchronized intermediate mandatory ventilation* (SIMV), volum tidal 200 mL, PS 10, PEEP 5 cmH₂O, RR 14x/m, I:E rasio 1:2, fiO₂ 50%. Konjungtiva anemis dan suara jantung menjauh.

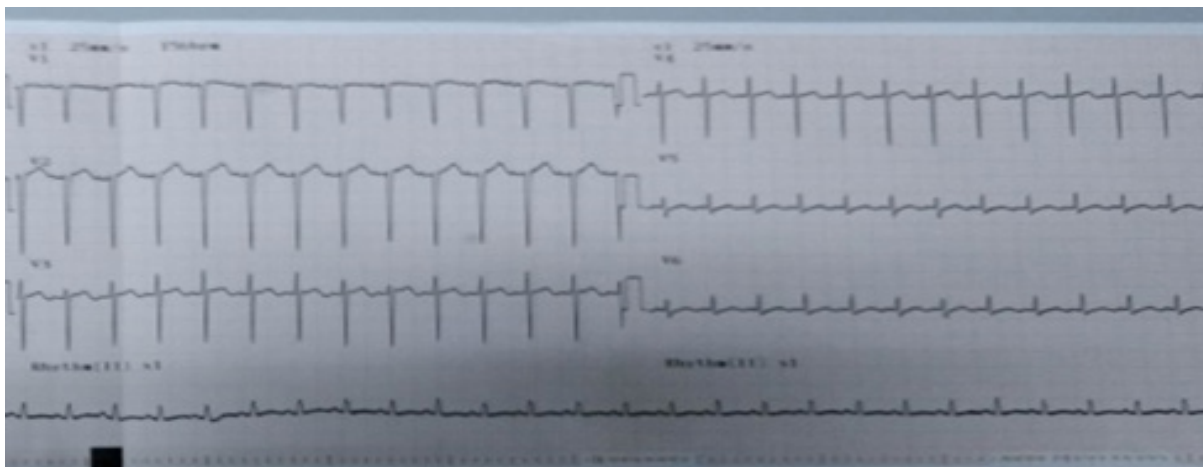
Pada pemeriksaan darah diperoleh hemoglobin 9,3 g/dL, leukosit 15.750/mm³, trombosit 137.000/mL, rasio netrofil: limfosit 9:1. Hasil apus darah tepi menunjukkan anemia normokrom anisopoikilositosis. Hasil analisis gas darah (AGD) menunjukkan pH 7,365, PCO₂ 52,3, PO₂ 120,7. Tes Coomb (+), kadar ureum 66,0, dan *C-reactive protein* (CRP) 0,57 mg/dl. *Anti nuclear antibody* (ANA) test (+), anti *double stranded DNA* (dsDNA) (+), jumlah komplemen C3 dan C4 menurun. Hasil pemeriksaan urin didapatkan proteinuria +2.

Pemeriksaan elektrokardiografi menunjukkan sinus takikardi.

Pemeriksaan radiologi menunjukkan kardiomegali tanpa bendungan paru.

Pemeriksaan ekokardiografi menunjukkan efusi perikardial berat (21,9 mm sirkumferensial). Pada pasien ini tidak dilakukan perikardiosintesis. Diagnosis awal pasien ini adalah *respiratory failure*, SLE dengan status epileptikus, lupus nefritis, hipertensi emergensi, dan efusi perikardial. Terapi yang diberikan seftriakson 2x1 gram, midazolam 3 mg/jam, fenitoin 2x85 mg, metilprednisolon 30 mg/kgBB, parasetamol 3x350 mg, dan nikardipin 0,5 mcg/kgBB/menit intravena.

Pada hari perawatan kelima, pasien masih demam. Hasil pemeriksaan darah CRP kuantitatif



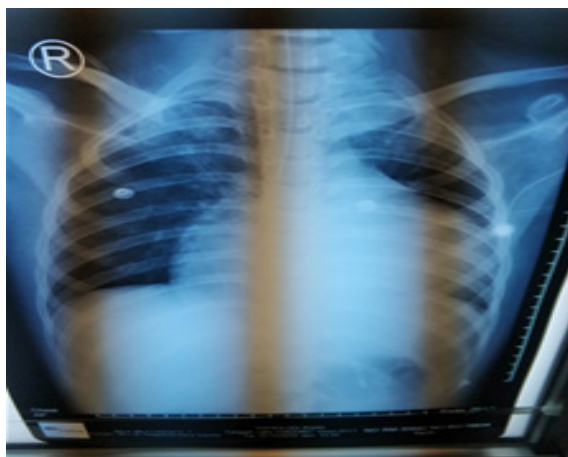
Gambar 1 Elektrokardiografi

1,93 mg/dL, prokalsitonin 40,35 ng/mL, hasil kultur darah didapatkan *Staphylococcus hominis* (MRSA), sehingga diberikan terapi vankomisin 850 mg intravena *loading dose*, selanjutnya 500 mg/8 jam. Pada hari kedelapan, pasien mengalami perbaikan, tidak ada kejang, suara jantung S1 S2 normal, dan tidak ada suara jantung menjauh. Pemeriksaan darah CRP kuantitatif 1,24 mg/dl, prokalsitonin 3,93 ng/mL. Pemeriksaan AGD dalam batas normal. Dilakukan *weaning* ventilator dan ekstubasi. Pada hari kesebelas pasien dipindahkan ke *High Care Unit* (HCU).

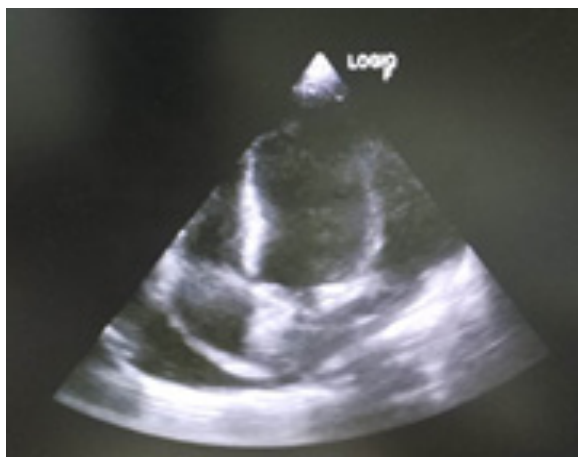
Pembahasan

Systemic lupus erythematosus (SLE) melibatkan

berbagai sistem organ dengan manifestasi yang bermacam-macam dan menyerupai penyakit lain, sehingga sulit untuk segera terdiagnosis.^{2,11} Penegakan diagnosis SLE pada anak-anak maupun dewasa dapat menggunakan kriteria dari *American College of Rheumatology* (ACR), yang terdiri dari *malar rash*, *discoid rash*, fotosensitifitas, ulkus di mulut, artritis (nonerosif, mengenai dua atau lebih sendi perifer, ditandai dengan nyeri tekan, bengkak, efusi), serositis (pleuritis atau perikarditis), gangguan ginjal, gejala neurologis, gangguan hematologi (anemia hemolitik dengan retikulosis atau leukopenia atau limfopenia, atau trombositopenia), gangguan imunologis (anti-dsDNA, antiSm protein, antifosfolipid antibodi), dan ditemukannya ANA. SLE dapat didagnosis



Gambar 2 Rontgen Toraks



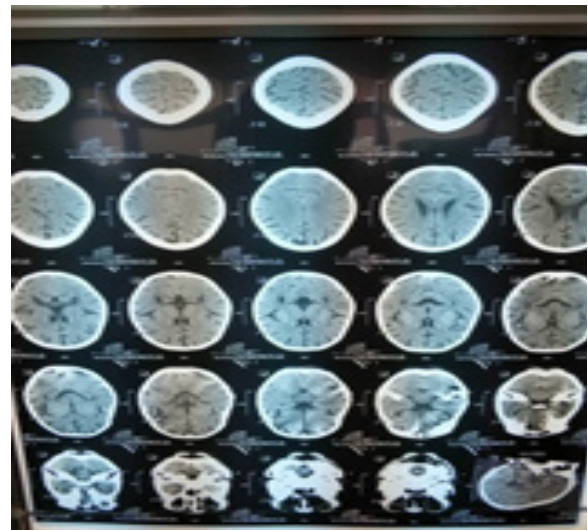
Gambar 3 Pemeriksaan Ekokardiografi

apabila terdapat setidaknya 4 dari kriteria tersebut.^{2,11,12} Pada pasien ini didapatkan efusi perikardial (serositis), anemia, gangguan ginjal, kejang, anti-dsDNA (+), dan ANA (+), sehingga memenuhi kriteria diagnosis SLE.

Keterlibatan neuropsikiatri sering didapat pada pediatrik SLE, dengan insidensi 70% pada tahun pertama setelah diagnosis.³ Keterlibatan neuropsikiatri yang tersering adalah sakit kepala. Gangguan lain adalah penurunan konsentrasi dan disfungsi kognitif, psikosis, kejang, hingga *stroke*.^{4,11} Kejang terdapat pada 8–27% kasus SLE.¹³ Status epileptikus merupakan kegawatdaruratan di bidang neurologi yang membutuhkan penanganan segera untuk mencegah terjadinya morbiditas dan mortalitas. Definisi status epileptikus menurut *Neurocritical*

care society guidelines tahun 2012 adalah kejang yang berlangsung selama lima menit atau lebih, kejang baik secara klinis atau secara *electrographic* (EEG), atau aktivitas kejang berulang, dan tanpa pemulihan kesadaran di antara kejang tersebut. Prinsip pengobatannya yaitu menghentikan aktivitas kejang secepat mungkin dan memberikan terapi suportif terhadap pernapasan dan fungsi kardiovaskular pasien. Pengobatan status epileptikus harus cepat, harus dilakukan penilaian dan penatalaksanaan *airway, breathing, circulation* (ABC) dan juga pemberian obat antiepilepsi.¹⁴ Pada pasien ini didapatkan sakit kepala status epileptikus, diberikan midazolam dan phenobarbital, terdapat perbaikan pada hari kedelapan dimana kejang sudah tidak terjadi lagi.

Gangguan ginjal atau lupus nefritis (LN) merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas pada pediatrik SLE, dan terjadi pada 65% pasien, terutama pada tahun pertama setelah terdiagnosis. LN dapat bermanifestasi sebagai proteinuria, hematuria, hipertensi, peningkatan ureum, dan kreatinin darah.⁴ LN lebih sering ditemukan pada pediatrik SLE dibanding dengan dewasa.³ Deposit kompleks imun di ginjal menyebabkan infiltrasi leukosit dan aktivasi serta proliferasi sel-sel renal sehingga terjadi inflamasi intraglomerular. Proteinuria merupakan gambaran yang dominan pada LN dan biasanya disertai glomerular hematuria. Urinalisis



Gambar 4 Pemeriksaan CT scan

merupakan pemeriksaan yang paling penting dan efektif untuk mendeteksi dan memantau aktivitas LN.¹ Biopsi ginjal adalah baku emas diagnosis LN pada pediatrik SLE, namun biopsi memerlukan keterlibatan tim medis yang banyak, observasi ketat pascatindakan, serta menimbulkan stres emosional bagi pasien dan keluarga.¹⁵ Dengan pertimbangan tersebut, biopsi ginjal pada pasien ini tidak dilakukan dan LN ditegakkan berdasarkan proteinuria +2.

Lupus nefritis merupakan penyebab utama hipertensi pada pasien SLE, namun hipertensi dapat pula disebabkan oleh inflamasi kronis dan peningkatan stres oksidatif.⁶ Sekitar 40% pasien pediatrik SLE dengan LN mengalami hipertensi.³ Hipertensi berisiko berkembang menjadi *stroke*, infark miokard, aterosklerosis, dan penyakit ginjal,¹⁶ sehingga harus diterapi secara agresif agar tercapai tekanan darah normal.⁴ Pada pasien ini didapatkan hipertensi 170/120 mmHg, yang dapat disebabkan oleh LN. Pasien mendapat terapi nikardipin 0,5 mcg/kgBB/menit.

Sitopenia merupakan manifestasi klinis yang didapat pada lebih dari 60% pasien SLE.⁴ Leukopenia adalah yang tersering, biasanya disebabkan karena limfopenia (<1500 sel/mm³).¹¹ Anemia dapat disebabkan oleh penyakit kronis (normositik dan normokromik), defisiensi besi, insufisiensi renal, infeksi, aplastik, atau hemolitik yang ditandai dengan tes Coomb positif.^{1,4,11} Anemia pada pediatrik SLE biasanya ringan

hingga moderat dengan gambaran normositik normokromik, namun seiring waktu biasanya berubah menjadi hipokromik mikrositik.³ Trombositopenia pada SLE dapat ringan (<150.000) hingga berat (<10.000).¹¹ Pada pasien ini didapatkan anemia 9,3 gr/dl dengan tes Coomb positif.

Salah satu manifestasi SLE adalah serositis yang mengenai sistem kardiopulmonal. Efusi perikardial dilaporkan terjadi pada 15% pasien SLE, dan tamponade terjadi pada 2% pasien.⁸ Efusi perikardial adalah akumulasi cairan intraperikardial lebih dari 50mL.¹⁷ Pada penyakit autoimun kemungkinan disebabkan oleh inflamasi yang menyebabkan peningkatan produksi cairan perikardial (eksudat).¹⁸ Klasifikasi efusi perikardial dapat didasarkan pada onset (akut apabila <1 minggu, subakut 1 minggu-3 bulan, kronis >3 bulan), komposisi/tipe (eksudatif, transudatif, hemoperikardium, pioperikardium, siloperikardium), lokalisasi (sirkumferensial, *loculated*), dampak hemodinamik (tidak ada, tamponade jantung, efusif-konstriktif), dan ukuran berdasarkan pemeriksaan echokardiografi (kecil <10 mm, sedang 10–20 mm, luas >20mm).^{17,18}

Gejala efusi perikardial antara lain sesak napas, nyeri dada, lemah badan, mual.¹⁷ Pemeriksaan fisik dapat normal pada pasien tanpa dampak hemodinamik, namun jika terjadi tamponade jantung, akan didapatkan tanda klasik berupa distensi vena leher dengan peningkatan tekanan venajugularis, *pulsus paradoxus*, dan suara jantung menjauh pada auskultasi. Pemeriksaan penunjang noninvasif yang paling sering dilakukan untuk penegakan diagnosis efusi perikardial adalah ekokardiografi, yang dapat menentukan ukuran efusi dan efek hemodinamiknya.^{17,18} Terapi efusi perikardial tanpa tamponade jantung ditujukan pada etiologinya.^{17,18} Pada 60% kasus, efusi dapat diketahui penyebabnya, dan terapi utama adalah terhadap penyakit tersebut.¹⁸ Pada pasien ini pemeriksaan echokardiografi menunjukkan efusi perikardial berat (21,9 mm) yang diterapi sesuai dengan penyebabnya yaitu SLE.

Pemeriksaan laboratorium dapat menunjang diagnosis SLE. SLE ditandai dengan produksi berbagai autoantibodi, yang tersering adalah ANA, dan terdapat pada lebih dari 95% pasien.

Tes ANA memiliki sensitivitas tinggi (>95%), namun spesifisitas rendah (36%). Antibodi dengan spesifisitas tinggi untuk SLE adalah anti-dsDNA dan anti-Sm.¹¹ Anti-dsDNA ditemukan pada lebih dari 75% pasien pediatrik SLE.⁴ Pemeriksaan lain yang mendukung antara lain *hypocomplementemia* (terutama C3 dan C4), sitopenia, dan peningkatan laju endap darah. CRP dapat normal atau sedikit meningkat, peningkatan CRP biasanya dikaitkan dengan adanya serositis atau terdapat infeksi.¹¹ Pada pasien ini didapatkan tes ANA (+), anti-dsDNA (+), penurunan C3 dan C4, yang mendukung diagnosis SLE. Peningkatan CRP pada pasien ini menunjukkan adanya serositis dan infeksi.

Pasien dengan SLE sangat rentan terhadap infeksi karena efek gabungan dari terapi immunosupresif dan kelainan dari sistem kekebalan yang disebabkan oleh penyakit itu sendiri, yang dapat meningkatkan angka kematian. Infeksi adalah penyebab utama kematian dini pada pasien SLE.¹⁹ Sebagian besar komplikasi infeksi pada SLE adalah bakteri (60–80%), termasuk saluran pernapasan, saluran kencing, dan jaringan lunak.²⁰ *Staphylococcus hominis* merupakan satu dari tiga *coagulase-negative staphylococci* (CoNS) yang paling sering ditemukan dalam darah pasien imunokompromais dan diduga sebagai penyebab bakteremia, sepsis, dan endokarditis. *S. hominis* merupakan flora normal pada kulit dan membran mukosa, dan ditemukannya *S. hominis* merupakan indikasi adanya infeksi dan kemungkinan sebagai penyebab bakteremia. Berbagai penelitian melaporkan adanya isolat *S. hominis* yang MRSA, dengan persentase mencapai 81%.²¹

Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam nyawa yang disebabkan disregulasi respons imun terhadap infeksi. Disfungsi organ dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut pada skor *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA) ≥ 2 akibat infeksi. Variabel pada SOFA adalah rasio PaO₂/FiO₂, skor *Glasgow Coma Scale*, *mean arterial pressure*, penggunaan vasopresor, kreatinin serum atau output urin, bilirubin, dan jumlah platelet. Kriteria lain adalah menggunakan *quick SOFA* (qSOFA), yaitu respirasi ≥ 22 x/menit, penurunan kesadaran, dan tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg.¹⁰

Infeksi bakteri ditandai dengan adanya

peningkatan CRP, dan sebagian besar memerlukan antibiotik intravena.¹¹ Pada pasien ini dugaan adanya infeksi didasarkan pada adanya demam, leukositosis, peningkatan rasio netrofil:limfosit, dan CRP 0,57 mg/dl, sehingga diberikan antibiotik seftriakson 2x1 dan parasetamol 3x350 mg intravena untuk demam, namun demam masih ada hingga hari kelima. Ditemukannya *Staphylococcus hominis* (MRSA) dari kultur darah menunjang diagnosis sepsis pada pasien ini dengan skor SOFA 3 dan qSOFA 2. Antibiotik diganti dengan vankomisin 850 mg *loading dose*, selanjutnya 500 mg/8 jam. Dosis pemberian vankomisin sesuai *guideline* adalah berdasarkan bersihan kreatinin. Pada pasien ini bersihan kreatinin sebesar 47 mL/menit. Diperlukan penyesuaian dosis untuk dosis *maintenance* dengan interval pemberian setiap 24 jam.²²

Penatalaksanaan pediatrik SLE memerlukan pendekatan multidisipliner. Beberapa terapi yang dapat diberikan untuk SLE antara lain obat antimalaria, NSAID, dan berbagai immunosupresan. Regimen yang paling utama dan paling sering digunakan adalah kortikosteroid intravena, dengan dosis awal 30 mg/kgBB selama 1 sampai 5 hari.^{2,5} Pasien ini mendapatkan kortikosteroid yaitu metilprednisolon 30 mg/kgBB yaitu sekitar 1 gr/3 jam.

Simpulan

Pediatrik SLE memberikan gejala yang lebih akut dibanding dengan dewasa dengan mortalitas yang lebih tinggi. Efusi perikardial dapat terjadi pada pediatrik SLE dan diterapi dengan mengobati *underlying disease*, yaitu dengan pemberian kortikosteroid. Sepsis akibat bakteri komensal sering terjadi pada pasien SLE dan harus ditangani segera dengan antibiotik yang sesuai.

Daftar Pustaka

- Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical feature. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases [Online Book] 2012 [Diunduh Oktober 2018]. Tersedia dari http://www.eular.org/edu_textbook.cfm
- Spittal GW. A clinical update on paediatric lupus. S Afr Med J. 2015 Dec;105(12):1075
- Mina R. Pediatric lupus – are there differences in presentation, genetics, response to therapy, damage accrual compared to adult lupus. Rheum Dis Clin North Am. 2010 Feb;36(1):53–80.
- Weiss JE. Pediatric systemic lupus erythematosus: more than a positive antinuclear antibody. Pediatrics in Review. 2012 Feb;33(2):62–74.
- Thakral A. An update on treatment and management of pediatric systemic lupus erythematosus. Rheumatol Ther. 2016 Sep 30;3:209–19
- Aydin A. Blood pressure control over time in childhood-onset systemic lupus erythematosus. Lupus. 2018 Dec;0:1–8
- Weich H. Large pericardial effusions due to systemic lupus erythematosus: a report of eight cases. Lupus. 2005 Mei 12;14:450–7.
- Maharaj SS. Cardiac tamponade as the initial presentation of systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. Ped Rheum. 2015 Mar 15;13(9):1–6.
- Barbera C. Infections in the lupus patient: perspectives on prevention. Curr Opin Rheumatol. 2011;23:358–65
- Singer M. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–10
- Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. Pediatr Clin North Am. 2012 Apr;59(2):345–64.
- Abari IS. 2015 ACR/SLICC revised criteria for diagnosis of systemic lupus erythematosus. Autoimmune Dis Ther Approaches. 2015 Apr 20;2:114.
- Kakati S. Neurological manifestations in systemic lupus erythematosus: a single centre study from North East India. J Clin Diagn Res. 2017 Jan;11(1):OC05–9.
- Wylie T, Murr N. Seizure, status epilepticus. StatPearls review books and articles. Treasure Island Florida: StatPearls Publishing [online book] 2018 [Diunduh Oktober 2018]. Tersedia dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

- NBK430686/
15. Wenderfer SE. Advances in the care of children with lupus nephritis. *Pediatr Res* . 2017;81:406–14.
 16. Nakagawa P, Masjoan-Juncos JX, Basha H, Janic B, Worou ME, Liao T, et al. Effects of N-acetyl-seryl-asparyl-lysyl-proline on blood pressure, renal damage, and mortality in systemic lupus erythematosus. *Physiol Rep*. 2017;5(2):13084
 17. Yusuf SW. Pericardial disease: a clinical review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [online journal] 2016 [diunduh 2 november 2018]. Tersedia dari <http://www.tandfonline.com/loi/ierk20>
 18. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36:2921–64
 19. Ospina FE, Echeverri A, Zambrano D, Suso J, Martínez-Blanco J, Cañas CA, et al. Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology Advance Access published October 15, 2016*. [Rheumatology \(Oxford\)](#). 2017 Apr 1;56(1):i46–54.
 20. Barber C. Infections in the lupus patient: perspectives on prevention. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23:358–65.
 21. Olazarán SM. Microbiological and molecular characterization of staphylococcus hominis isolates from blood. *PLOS ONE*. 2013 April; 8(4):e61161.
 22. The John Hopkins Antimicrobial stewardship program. *Antibiotic Guidelines 2015-2016*. John Hopkins Medicine. 2015.