



MEDICINA

Published By

Medicina, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

## Karakteristik pasien tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistance* di Rumah Sakit Pusat Dr. Kariadi Semarang tahun 2021-2022



Gede Raka Sutha Abdi Samudra<sup>1\*</sup>, Indira Vidiari Juhanna<sup>2</sup>,  
Nila Wahyuni<sup>2</sup>, I Made Krisna Dinata<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** The incidence and prevalence of pulmonary multidrug-resistance tuberculosis (MDR-TB) tends to increase from year to year, including in Indonesia. This is because pulmonary MDR-TB transmission is very fast in all levels of society. This study aims to determine the characteristics of pulmonary MDR-TB patients at RSUP Dr. Kariadi, Semarang

**Method:** Quantitative research using a cross-sectional approach was carried out involving 76 people who were pulmonary MDR-TB patients at Dr. RSUP. Kariadi, Semarang in 2021-2022. The sample was selected using the total sampling method. Secondary data in the form of electronic medical records at RSUP Dr. Kariadi, Semarang in the period January 2021 to December 2022 was used as the main data and analyzed using SPSS version 26 software.

**Result:** Our analysis showed that most of the patient with pulmonary MDR-TB were adult patients aged 20-60 years (65.8%), male (55.3%), and suffering from malnutrition (46.1%).

**Conclusion:** the characteristics of pulmonary MDR-TB patients at RSUP Dr. Kariadi, Semarang in 2021-2022 is dominated by adult patients, male, and suffering from malnutrition.

**Keywords:** comorbid, drug resistance, pulmonary tuberculosis.

**Cite This Article:** Samudra, G.R.S.A., Juhanna, I.V., Wahyuni, N., Dinata, I.M.K. 2024. Karakteristik pasien tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistance* di Rumah Sakit Pusat Dr. Kariadi Semarang tahun 2021-2022. *Medicina* 55(1): 26-29. DOI: 10.15562/medicina.v55i1.1292

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Kejadian tuberkulosis-*multidrug-resistance* (TB-MDR) paru dari tahun ke tahun cenderung meningkat termasuk di Indonesia. Hal ini dikarenakan transmisi TB-MDR paru sangat cepat pada semua kalangan masyarakat. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik pasien TB-MDR paru di RSUP Dr. Kariadi, Semarang

**Metode:** Penelitian kuantitatif dengan pendekatan cross-sectional dilakukan dengan melibatkan 76 orang yang merupakan pasien TB-MDR paru di RSUP Dr. Kariadi, Semarang tahun 2021-2022. Sampel dipilih dengan metode *total sampling*. Data sekunder berupa rekam medis elektronik di RSUP Dr. Kariadi, Semarang pada periode Januari 2021 sampai Desember 2022 digunakan sebagai data utama dan dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS versi 26.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan TB-MDR paru merupakan pasien dewasa berumur 20-60 tahun (65,8%), berjenis kelamin laki-laki (55,3%), dan menderita malnutrisi (46,1%).

**Kesimpulan:** Simpulan dari penelitian ini adalah karakteristik pasien TB-MDR paru di RSUP Dr. Kariadi, Semarang tahun 2021-2022 didominasi oleh pasien dewasa, berjenis kelamin laki-laki, dan menderita malnutrisi.

**Kata kunci:** penyakit penyerta, resistensi obat, tuberkulosis paru.

**Sitasi Artikel ini:** Samudra, G.R.S.A., Juhanna, I.V., Wahyuni, N., Dinata, I.M.K. 2024. Karakteristik pasien tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistance* di Rumah Sakit Pusat Dr. Kariadi Semarang tahun 2021-2022. *Medicina* 55(1): 26-29. DOI: 10.15562/medicina.v55i1.1292

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali;

<sup>2</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali.

\*Korespondensi:

Gede Raka Sutha Abdi Samudra;  
Program Studi Sarjana Kedokteran,  
Fakultas Kedokteran Universitas  
Udayana, Denpasar, Bali;  
gederaka47@gmail.com

Diterima: 14-10-2023

Disetujui: 03-01-2024

Diterbitkan: 23-01-2024

### PENDAHULUAN

Situasi TBC global semakin memburuk sejak munculnya tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistance* (MDR-

TB) paru. Jumlah kasus TB-MDR paru meningkat di seluruh dunia dari 126.089 kasus di tahun 2016 meningkat menjadi sebanyak 131.113 kasus pada tahun 2017. Peningkatan kasus berikutnya terjadi pada

tahun 2019 dengan peningkatan lebih dari 61% menjadi total 480.000 kasus, dimana 3,3% di antaranya adalah kasus baru dan 18% merupakan kasus lama. Kematian pasien TB MDR paru di seluruh dunia

akan mencapai 70% pada tahun 2020.<sup>1</sup> RSUP Dr. Kariadi merupakan salah satu rumah sakit rujukan nasional pengobatan TB MDR paru di Indonesia. Jumlah kasus TB-MDR paru yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi semakin meningkat setiap tahunnya.<sup>2,3</sup> Dari tahun ke tahun, RSUP Dr. Kariadi mencatat 688 kasus (2014), 1.183 kasus (2015), 1.142 kasus (2016) dan 2.061 kasus (2017) terkonfirmasi TB MDR paru.<sup>4</sup>

Patogenesis TB MDR paru didasarkan pada dua hal: penularan primer, yang terjadi ketika strain resisten OAT dari pasien TB MDR paru menginfeksi inang baru, dan penularan sekunder, atau resistensi obat didapat, yang mana gen pada MTB kromosom bermutasi menjadi resisten terhadap satu atau lebih OAT tanpa melalui transmisi.<sup>5</sup> Genom MTB merupakan penyebab utama dalam patogenesis TB MDR paru.<sup>6</sup> Hal ini menunjukkan bahwa letak urutan dan jenis gen sangat ditentukan. Secara umum bakteri bermutasi melalui sistem transfer gen horizontal, namun tidak melalui mutasi gen MTB, dimana mutasi gen resistensi OAT disebabkan oleh SNP de novo (Polimorfisme Nukleotida Tunggal) dan/atau indel (penyisipan dan penghapusan) pada rangkaian gen tertentu.<sup>7</sup> Penghapusan gen katG pada SNP S315 menyebabkan resistensi isoniazid, gen rpoB pada resistensi rifampisin, gen katG pada resistensi isoniazid, gen pncA atau rpsA pada resistensi pirazinamid.<sup>8</sup> Penyisipan gen secara acak pada rangkaian IS6110 dapat meningkatkan infeksi MTB.<sup>9</sup>

Tingginya kasus MDR-TB paru diklasifikasikan berdasarkan beberapa karakteristik atau faktor risiko, termasuk komorbiditas (penyakit penyerta), jenis kelamin, dan umur usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta. Terdapat beberapa perspektif mengenai karakteristik usia pasien TB MDR paru. Terdapat perbedaan prevalensi antara pasien MDR-TB usia produktif dan non-produktif.<sup>10</sup> Terdapat juga perbedaan prevalensi antara pasien TB-MDR pria dan Wanita.<sup>11</sup> Sementara itu, pasien TB-MDR dengan penyakit penyerta masih belum diketahui. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti menyimpulkan bahwa angka kejadian dan kematian pasien TB-MDR paru di Indonesia semakin meningkat setiap tahunnya, sehingga

berpotensi membahayakan nyawa banyak orang. RSUP Dr. Kariadi, Semarang telah menjadi rumah sakit rujukan nasional untuk pengobatan TB MDR paru di Jawa Tengah. Salah satu metode yang digunakan untuk mengevaluasi kasus tersebut adalah dengan mengumpulkan data mengenai karakteristik pasien TB-MDR paru itu sendiri. Namun, data ini – usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta – masih kontroversial. Sehingga, peneliti merasa perlu untuk melakukan evaluasi terhadap karakteristik pasien TB-MDR paru di RSUP Dr. Kariadi, Semarang.

## METODE

Pendekatan deskriptif dengan metode *cross-sectional* (pengukuran dilakukan dalam satu waktu) diterapkan dalam penelitian ini. Pemilihan sampel menggunakan metode total sampling. Penelitian ini dilaksanakan secara *offline* (meminta rekam medis elektronik) di RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Kode *International Classification of Disease 10<sup>th</sup> Revision* atau ICD-10 yang digunakan dalam rekam medis elektronik adalah A.15.0 (TBC pernafasan) dan A.15.2 (TBC paru yang dikonfirmasi secara histologis). Penelitian ini dilakukan selama 4 bulan, terhitung mulai bulan Januari 2023 sampai dengan bulan April 2023.

Jumlah sampel penelitian pada penelitian ini adalah sekitar 76 orang. Semua sampel penelitian dimasukkan. Tidak ada yang dikecualikan. Usia didefinisikan sebagai lamanya hidup pasien TB-MDR paru. Usia pasien yang

akan diperiksa dihitung dari tanggal lahir pasien sesuai kartu identitas – tercatat dalam rekam medis elektronik. Ukuran variabel umur adalah kelompok umur pasien. Berdasarkan WHO (Organisasi Kesehatan Dunia) seperti yang ditampilkan pada Tabel 1.

Jenis kelamin didasarkan pada morfologi dan fisiologi organ reproduksi pasien MDR-TB paru sesuai dengan kartu identitas – yang tercantum dalam rekam medis elektronik. Variabel gender diukur sebagai laki-laki atau perempuan. Penyakit penyerta diartikan sebagai penyakit selain penyakit dasar pasien TB-MDR paru yang mempengaruhi status kesehatan pasien – tercantum dalam rekam medis elektronik. Hasil pengukuran variabel penyakit penyerta yaitu Tidak Ada, DM Tipe 2, AIDS dan Lainnya. Data yang dikumpulkan kemudian dianalisis secara deskriptif menggunakan perangkat lunak SPSS versi 26.

## HASIL

### Karakteristik Berdasarkan Usia

Hasil penelitian pasien tuberkulosis paru *multidrug-resisten* di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2021-2022 yang diklasifikasikan menurut umur ditampilkan pada Tabel 2 berikut ini.

Sampel penelitian sebagian besar berjumlah 50 pasien dewasa (65,8%). Sedangkan sampel penelitian sebagian kecil yaitu 2 anak (2,6%). Usia rata-rata pasien dalam penelitian ini adalah 42 tahun. Menurut Kementerian Kesehatan RI tahun 2017, kelompok usia 20-60 tahun

**Tabel 1. Klasifikasi kelompok umur**

Kelompok Umur	Umur (tahun)
Bayi	<1
Anak-anak	2-10
Remaja	11-9
Dewasa	20-60
Lansia	>60

**Tabel 2. Karakteristik berdasarkan umur**

Kelompok Umur	Umur (tahun)	Frekuensi (n= 76)	Persentase (%)
Bayi	<1	3	3,9
Anak-anak	2-10	2	2,6
Remaja	11-9	6	7,9
Dewasa	20-60	50	65,8
Lansia	>60	15	19,7

**Tabel 3. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin**

Jenis Kelamin	Frekuensi (n= 76)	Persentase (%)
Perempuan	34	44,7
Laki-Laki	42	55,3

**Tabel 4. Karakteristik berdasarkan penyakit penyerta**

Penyakit penyerta	Frekuensi (n= 76)	Persentase (%)
Tidak ada	28	36,8
DM Tipe 2	13	17,1
Lainnya	35	46,1

termasuk dalam kelompok usia produktif, sedangkan kelompok usia 0-20 dan >60 tahun termasuk dalam kelompok usia non-produktif.

#### Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Hasil penelitian pasien tuberkulosis paru *multidrug-resisten* di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2021-2022 berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 3. Tabel tersebut menunjukkan bahwa sampel penelitian didominasi oleh laki-laki sebanyak 42 orang (55,3%).

#### Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta

Hasil penelitian pasien tuberkulosis paru *multidrug-resisten* di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2021-2022 berdasarkan penyakit penyerta dapat dilihat pada Tabel 4. Sampel penelitian mempunyai penyakit penyerta yang banyak (46,1%). Penyakit penyerta tersebut termasuk gizi buruk. Tidak ada sampel penelitian yang menderita AIDS

## PEMBAHASAN

Penelitian di Gujarat, India, mendukung temuan bahwa prevalensi penderita TB-MDR paru tertinggi adalah pada usia produktif, 20-60 tahun (75%). Penelitian Soeroto menemukan bahwa 61,6% dari seluruh pasien TB MDR paru di Indonesia berada pada usia produktif. Penelitian lain di Kota Semarang menemukan bahwa jumlah pasien usia produktif lebih banyak dibandingkan jumlah pasien usia non-produktif.<sup>12</sup>

Penderita usia produktif sangat rentan terkena infeksi TB MDR paru. Menurut WHO, sebagian besar kasus TB paru yang mengalami resisten terhadap

beberapa obat di negara berkembang terjadi pada pasien usia produktif.<sup>13</sup> Hal tersebut disebabkan karena pasien cenderung memiliki mobilitas yang tinggi, seperti beraktivitas di luar ruangan dan berinteraksi dengan pasien TB MDR paru tanpa menggunakan APD (alat pelindung diri).<sup>14</sup> Gaya hidup yang tidak sehat dengan kecenderungan mengalami putus obat merupakan faktor risiko terjadinya TB MDR paru.<sup>15</sup> Selain itu, pasien usia produktif dengan riwayat pengobatan TB paru dan koinfeksi HIV berisiko tinggi terkena TB paru yang resisten terhadap beberapa obat.<sup>16</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Universitas Henan, Tiongkok, menemukan bahwa jumlah pasien TB-MDR paru laki-laki dan perempuan masing-masing berjumlah 257 (12,4%) dan 55 (8,2%).<sup>17</sup> Penelitian Windiyansih menunjukkan persentase pasien laki-laki mencapai 61,7% atau sebanyak 74 orang sementara perempuan sebesar 38,3% (46 orang pasien). Penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 51,1% dari keseluruhan sampel (91 orang) dan persentase pasien perempuan sebesar 48,9% atau sebanyak 87 pasien.<sup>18</sup>

Merokok merupakan penyebab utama PPOK dan kanker paru-paru yang berhubungan dengan TB-MDR.<sup>19</sup> Hal ini menunjukkan bahwa merokok merupakan penyebab utama terjadinya TB MDR paru.<sup>20</sup> Rokok mengandung tembakau dengan senyawa berbahaya yang dapat meningkatkan risiko terjadinya MDR-TB paru jika dikonsumsi  $\geq 20$  batang rokok per hari.<sup>21</sup> Senyawa ini dapat menyebabkan disfungsi silia pada saluran pernafasan, yang melemahkan respon imun tubuh, dengan atau tanpa penurunan jumlah

CD4 sel T.<sup>22</sup>

Penelitian yang dilakukan di Conakry City, Guinea, menunjukkan bahwa 64,7% pasien TB MDR paru mengalami malnutrisi. Penelitian Hochberg menemukan sebanyak 244 (60,2%) pasien TB MDR-paru usia kerja mengalami gizi buruk.<sup>23</sup> Malnutrisi adalah keadaan kekurangan gizi akibat rendahnya asupan, gizi tidak adekuat, hilangnya zat gizi penting, dan peradangan akut atau kronis yang mengubah komposisi tubuh, sehingga mengakibatkan buruknya fungsi fisik dan psikologis serta manifestasi klinisnya.<sup>24</sup> Kriteria umum seseorang tergolong gizi buruk menurut konsensus American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) dan Academy of Nutrition and Dietetics tahun 2012 adalah jika memenuhi skala pengukuran utama BMI <18. 5 kg/m<sup>2</sup> ditambah  $\geq 2$  pengukuran ringan, termasuk asupan kalori tidak adekuat <9 gelas cairan (<72 ons cairan) atau <35 kkal/kgBB/hari, penurunan berat badan 5-10% hanya dalam 6 bulan atau 10-20% selama 6 bulan, penurunan massa otot per usia, atau pengurangan lemak subkutan <18%. Pada tingkat sel, malnutrisi menghambat proliferasi sel T dan melemahkan imunitas yang diperantarai sel T, sehingga rentan terhadap infeksi TB MDR paru.<sup>25</sup>

Peneliti merekomendasikan penelitian lebih lanjut untuk mencakup data karakteristik pasien lainnya, seperti riwayat pengobatan dan resistensi terhadap OAT tertentu. Hal ini diharapkan dapat memberikan data dan informasi yang lebih komprehensif tentang karakteristik pasien.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis yang dilakukan, peneliti menyimpulkan bahwa prevalensi pasien MDR-TB di RSUD Dr. Kariadi Semarang tahun 2021-2022 mayoritas adalah usia produktif, berjenis kelamin laki-laki, dan mengalami gizi buruk.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam proses perencanaan, pembuatan, serta publikasi dari penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini mendapat sertifikat kajian etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana 101/UN14.2.2.VII.14/LT/2023.

## PENDANAAN

Pendanaan yang digunakan untuk penelitian berasal dari sumber daya pribadi penulis.

## KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis memberikan kontribusi yang sama dalam semua proses pada penelitian ini, termasuk perencanaan, pelaksanaan, hingga publikasi karya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Park M, Satta G, Kon OM. An update on multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Med (Northfield Il)*. 2019;19(2):135–9.
- Wuisan C, Rampengan SH, Korompis M. Factors related to the implementation of universal precautions by nurses in the inpatient unit (IRINA F) Prof. Dr. R. D. Kandou Central General Hospital Manado. *Bali Med J*. 2017;6(1):68.
- Tandio DA, Manuaba AP. Safety Procedure for Biosafety and Controlling a Communicable Disease: *Streptococcus Suis*. *Bali Med J*. 2016;5(2):74.
- Triandari D, Rahayu SR. Kejadian Tuberkulosis Multi Drug Resistant di RSUP Dr.Kariadi. *Higea J Public Heal*. 2018;2(2):194–204.
- Alsayed SSR, Gunosewoyo H. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6).
- Xi Y, Zhang W, Qiao RJ, Tang J. Risk Factors for Multidrug-resistant Tuberculosis: A Worldwide Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(6):1–15.
- Chen J, Wu J, Zhang P, Dong C, Upadhyaya NM, Zhou Q, et al. De Novo Genome Assembly and Comparative Genomics of the Barley Leaf Rust Pathogen *Puccinia hordei* Identifies Candidates for Three Avirulence Genes. *G3 Genes, Genomes, Genet*. 2019;9(10):3263–71.
- Cheng S. Genetic Determinants and Evolution of Drug Resistance in *Mycobacterium Tuberculosis* in Cambodia, High Tuberculosis Burden Country. *HAL Open Sci*. 2022;1:1–207.
- Comin J, Ota I, Samper S. In-depth Analysis of IS6110 Genomic Variability in the *Mycobacterium tuberculosis* Complex. *Front Microbiol*. 2022;13:1–11.
- Dwi Cahyani T, Ratna Rahayu S, Jazilatul F, Nur Ayu Merzistya A. Multi-Drug Resistant Tuberculosis in Semarang City. *Public Heal Perspect J*. 2021;6(2):148–58.
- Wang Z, Hou Y, Guo T, Jiang T, Xu L, Hu H, et al. Epidemiological characteristics and risk factors of multidrug-resistant tuberculosis in Luoyang, China. *Front Public Heal*. 2023;
- Erawati AD. Overview of The Compliance of Health Protocols Implementation in Preventing The Spread of COVID-19. *Indones J Glob Heal Res*. 2021;3(4):521–6.
- Demile B, Zenebu A, Shewaye H, Xia S, Guadie A. Risk Factors Associated with Multidrug-resistant Tuberculosis (MDR-TB) in A Tertiary Armed Force Referral and Teaching Hospital, Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):1–10.
- Vilbrun SC, Mathurin L, Pape JW, Fitzgerald D, Walsh KF. Case report: Multidrug-Resistant tuberculosis and COVID-19 coinfection in port-au-prince, Haiti. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(5):1986–8.
- Rebecca T, Suadiatmika DGM, Margiani NN. Karakteristik gambaran Tuberkulosis (TB) paru pada foto toraks pasien Human Immunodeficiency Virus (HIV) tahun 2017-2021 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(3):934–8.
- Eze TO, Nwadinigwe FC, Ameh GM. Treatment Outcome of Tuberculosis Cases and HIV Co-infected Patients. A Retrospective Study at a Federal Medical Centre of North Central Nigeria. *J Epidemiol Kesehat Komunitas*. 2023;8(1):6–13.
- Amertha I, Soeliongan S, Kountul C. In Vitro Inhibition Zone Test of Binahong (*Anredera Cordifolia*) Towards *Staphylococcus Aureus*, *Enterococcus Faecalis*, *Escherichia Coli*, and *Pseudomonas Aeruginosa*. *Indones J Biomed Sci*. 2012;6(1):30–4.
- Habibi MR, Bakhtiar A, Indiatuti DN, Meliana RY. Diabetes Mellitus and History of Tuberculosis Treatment as Risk Factors of Developing Multidrug-Resistant Tuberculosis at TB Polyclinic Dr. Soetomo General Hospital 2019 - 2020. *J Ilm Univ Batanghari Jambi*. 2022;22(1):537.
- Taucher E, Mykoliuk I, Lindenmann J, Smolle-Juettner FM. Implications of the Immune Landscape in COPD and Lung Cancer: Smoking Versus Other Causes. *Front Immunol*. 2022;13:1–18.
- Ratih Savitri A, Muliani, Yuliana. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru dengan Diabetes Melitus di Kabupaten Badung Tahun 2017-2018. *J Med Udayana*. 2018;10(1):60–4.
- Wang MG, Huang WW, Wang Y, Zhang YX, Zhang MM, Wu SQ, et al. Association Between Tobacco Smoking and Drug-resistant Tuberculosis. *Infect Drug Resist*. 2018;11:873–87.
- Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(5):1033.
- Murniati, Handayani D, Isbaniah F. Two-years Biannual Evaluation of Drug-resistant Tuberculosis Patients Completing Their Treatment at Persahabatan General Hospital Jakarta. *Respir Sci*. 2020;1(1):15–32.
- Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients*. 2020;12:1–9.
- Li K, Ran R, Jiang Z, Fan C, Li T, Yin Z. Changes in T-Lymphocyte Subsets and Risk Factors in Human Immunodeficiency Virus-Negative Patients with Active Tuberculosis. *Infection*. 2020;48:585–95.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution