

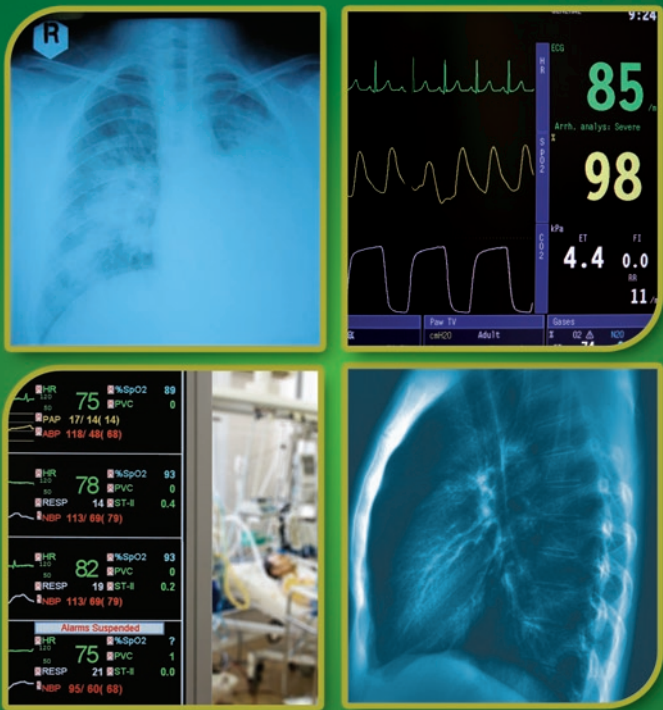
PANDUAN TATA KELOLA

Hospital-acquired Pneumonia

Ventilator-associated Pneumonia

Healthcare-associated Pneumonia

Pasien Dewasa



Panduan Bersama:



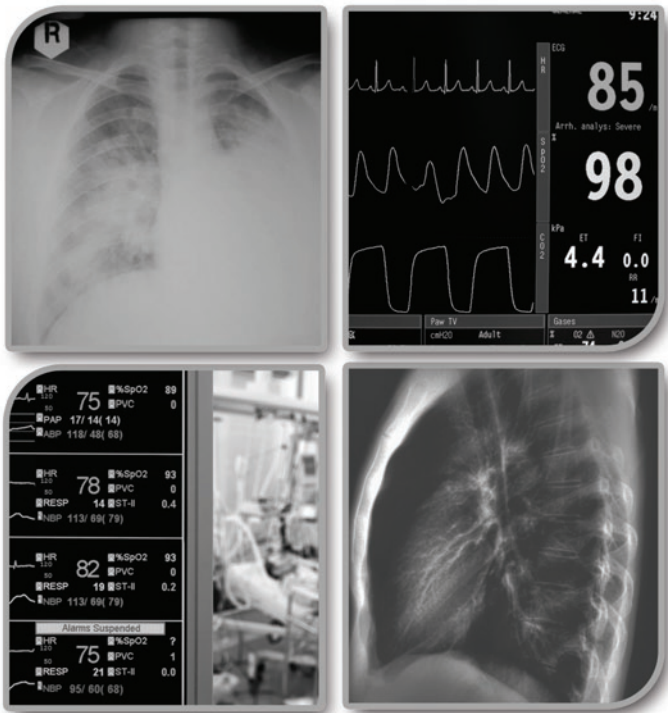
PANDUAN TATA KELOLA

Hospital-acquired Pneumonia

Ventilator-associated Pneumonia

Healthcare-associated Pneumonia

Pasien Dewasa



Panduan Bersama:



Panduan Tata Kelola Hospital-acquired Pneumonia, Ventilator-associated Pneumonia dan Healthcare-associated Pneumonia Pasien Dewasa

©2009 Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI)

ix + 49 hal.

11 x 19 cm

ISBN No. 978-979-15573-3-7

Hak cipta dipegang oleh para penyusun dan dilindungi oleh undang-undang.

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seijin dari penyusun.

Tim Penyusun

Penerbit	: Centra Communications
Penyusun	: PDPI, PERDICI, PAPDI, PERDOSSI, IKABDI, PERKI
Koodinator	: Dr. Yohanes George, Sp.An-KIC
Penyelarar	: Centra Communications
Naskah	

PERNYATAAN PENYUSUN

Kedokteran adalah bidang ilmu pengetahuan yang terus berkembang. Penyusun telah berusaha membuat buku ini berdasarkan perkembangan terkini, namun tidak tertutup kemungkinan adanya kemajuan lebih lanjut setelah buku ini diterbitkan. Pembaca disarankan untuk menyesuaikan isi buku dengan informasi terakhir yang ada.

DAFTAR ISI

Halaman

Kata Pengantar Ketua Pengurus Besar Perhimpunan Dokter <i>Intensive Care</i> Indonesia.....	vi
Prakata Koordinator Tim Penyusunan Panduan Tata Laksana.....	vii
Susunan Tim Penyusun Panduan Tata Kelola.....	viii
Pendahuluan.....	1
Latar Belakang Penyusunan Panduan.....	5
Epidemiologi.....	7
Etiologi.....	11
Prinsip Epidemiologik Utama.....	13
Patogenesis.....	15
Faktor Risiko Yang Dapat Dimodifikasi.....	17
Prinsip Utama dan Rekomendasi Diagnosis.....	21
Prinsip Utama dan Rekomendasi Untuk Strategi Klinis.....	25
Rekomendasi Strategi Bakteriologik.....	26
Prinsip Utama dan Rekomendasi Strategi Pemeriksaan Diagnostik.....	27
Terapi Antibiotika Untuk HAP, HCAP dan VAP.....	29
Prinsip Utama dan Rekomendasi Terapi Antibiotika Yang Optimal.....	37
Prinsip Utama dan Rekomendasi Terapi Untuk Patogen Bakteri MDR.....	39
Respons Terhadap Terapi.....	41
Upaya Pencapaian Performa.....	43
Daftar Istilah.....	45
Referensi	

KATA PENGANTAR KETUA PERDICI

Hingga kini pneumonia masih merupakan masalah kesehatan yang memberikan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di Indonesia. Dalam konteks yang lebih sempit, yaitu di lingkup rumah sakit sekalipun, *Hospital-acquired Pneumonia (HAP)*, *Ventilator-associated Pneumonia (VAP)*, dan *Healthcare-associated Pneumonia (HCAP)* masih menjadi masalah yang tidak mudah ditangani. Terlepas dari berbagai kemajuan yang telah dicapai di beberapa sentra kesehatan, pada kenyataannya sejauh ini penanganan HAP, VAP, dan HCAP di Indonesia masih belum mempunyai pola yang tertata dengan baik.

Tata laksana perawatan intensif HAP, VAP, dan HCAP tidak hanya melibatkan satu bidang spesialisasi tertentu, melainkan membutuhkan kerjasama yang baik antara berbagai bidang spesialisasi yang terkait. Kerjasama dan keselarasan cara pandang tata kelola HAP, VAP, dan HCAP diyakini akan dapat memberikan hasil luaran yang lebih baik bagi pasien. Berdasarkan hal inilah, kami menyambut baik ide untuk menyusun bersama – sama suatu buku panduan tata kelola pasien HAP, VAP, dan HCAP.

Menyusun suatu panduan tata laksana bersama tentunya bukan pekerjaan sederhana. Sudah dapat dipastikan butuh upaya yang tidak mudah dan kerjasama yang baik untuk dapat menyelesaikan buku ini. Oleh karena itu kami memberikan apresiasi setinggi-tingginya kepada semua pihak terkait yang telah bersedia memberikan waktu, pikiran dan dana demi terselesaikannya buku panduan ini. Kami juga berterimakasih kepada Centra Communications atas kerjasama dan dukungan penuh dalam teknis penyelenggaraan penyusunan buku panduan ini sejak awal hingga akhir.

Dr. Oloan Tampubolon SpAn. KIC

Ketua PERDICI

PRAKATA

Beranjak dari keinginan untuk membuat tata kelola *Hospital-acquired Pneumonia (HAP)*, *Ventilator-associated Pneumonia (VAP)*, dan *Healthcare-associated Pneumonia (HCAP)* yang lebih baik, kami mencoba duduk bersama untuk menyusun bersama-sama sebuah panduan tentang tata kelola HAP, VAP, dan HCAP. Setelah melalui beberapa kali pertemuan dan diskusi yang intensif di akhir tahun 2008 ini buku panduan dapat kami selesaikan. Buku ini juga sekaligus sebagai bentuk nyata hasil kerjasama antara PDPI, PERDICI, PAPDI, PERDOSSI, IKABDI dan PERKI.

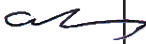
Panduan tata kelola HAP, VAP dan HCAP ini kami susun dengan mengacu pada panduan yang telah dikeluarkan oleh ATS-IDSA (*American Thoracic Society – Infectious Disease Society of America*) tahun 2005 dan *Asian HAP Working Group* tahun 2008. Selain itu juga dilakukan penyesuaian dengan berbagai data dan situasi lokal yang ada di Indonesia. Panduan memberikan penekanan utama pada masalah stratifikasi pasien dan pemberian antibiotika, sedangkan untuk masalah pencegahan dan tata kelola lain dapat diperoleh dari sumber-sumber yang telah cukup banyak tersedia. Panduan ini juga tidak disusun untuk menggantikan pertimbangan klinis, namun terutama untuk memberikan kerangka kerja dalam pengelolaan pasien.

Atas nama seluruh anggota penyusun buku panduan ini kami berharap buku ini dapat memberikan kontribusi bagi perkembangan pelayanan kedokteran di Indonesia. Kami juga sangat berterimakasih bilamana para pengguna buku panduan ini dapat memberikan saran, kritik dan masukan untuk perbaikan pada tahap selanjutnya. Akhir kata, kami tak lupa berterima kasih kepada PT. Pfizer Indonesia yang telah memfasilitasi pekerjaan besar ini dari awal hingga terselesaikannya buku panduan ini.

Dr. Yohanes George SpAn. KIC

Koordinator Tim Penyusun Panduan Tata Kelola

SUSUNAN TIM PENYUSUN PANDUAN TATA KELOLA

No	Nama	Institusi	Tanda Tangan
1	Dr. Oloan Tampubolon, Sp.An (K)	PERDICI	
2	Dr. Yohanes George, Sp.An (K)	PERDICI	
3	Dr. Rupi'i, Sp.An (K)	PERDICI	
4	Dr. Bambang Wahyuprayitno, Sp.An (K)	PERDICI	
5	Dr. Ike Sri Rejeki, Sp.An(K)	PERDICI	
6	Dr. Tantani Sugiman, Sp.An(K)	PERDICI	
7	Dr. Erlina Burhan, Sp.P (K)	PDPI	
8	Dr. Prasenohadi, Sp.P (K)	PDPI	
9	Dr. Ceva W. Pitoyo, Sp.PD-KP	PAPDI	
10	Dr. Zulkifli Amin, Sp.PD-KP, FCCP	PAPDI	
11	Dr. C. Martin Rumende, Sp.PD-KP	PAPDI	

12	Dr. Arif Mansjoer, Sp.PD	PAPDI	
13	Dr. Mursyid Bustanii, Sp.S (K)	PERDOSSI	
14	Dr. Darma Imran, Sp.S	PERDOSSI	
15	Dr. Warko Karnadihardja, Sp.BD (K)	IKABDI	
16	Dr. Toar Lalisang, Sp.BD (K)	IKABDI	
17	Dr. Kiki Lukman, Sp.BD (K)	IKABDI	
18	Dr. Irmalita, Sp.JP (K)	PERKI	
19	Dr. Daniel Tobing, Sp.JP	PERKI	
20	Dr. Dafsah A. Juzar, Sp.JP	PERKI	

PENDAHULUAN

Permasalahan *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP), *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) dan *Health Care Associated Pneumonia* (HCAP)

Meskipun terdapat kemajuan dalam terapi antimikrobal, perawatan pendukung dan tindakan pencegahan secara luas. HAP, VAP dan HCAP masih merupakan penyebab penting morbiditas dan mortalitas. **Definisi *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) ialah pneumonia yang timbul dalam waktu 48 jam setelah rawat inap, dan tidak dalam masa inkubasi pada saat pasien masuk.** HAP dapat dikelola di bangsal atau di *intensive care unit* (ICU) apabila manifestasi klinisnya cukup berat.

***Ventilator Associated Pneumonia* ialah pneumonia yang timbul dalam waktu 48-72 jam setelah intubasi endotrakeal.** Walaupun tidak dimasukkan ke dalam definisi ini, pasien HAP berat yang memerlukan intubasi endotrakeal harus dikelola seperti VAP. Sedang HCAP meliputi pasien yang dirawat dalam perawatan akut, selama dua hari atau lebih karena infeksi dalam waktu 90 hari terakhir ; tinggal di panti wreda atau fasilitas perawatan jangka panjang lainnya; menerima terapi antibiotika intravena, kemoterapi, atau perawatan luka dalam waktu 30 hari terakhir; atau mendapatkan hemodialisis baik di klinik maupun rumah sakit. Walaupun panduan ini diutamakan untuk HAP dan VAP, namun beberapa prinsip penanganan bisa dilaksanakan pada HCAP.

Panduan ini merupakan adaptasi panduan serupa yang dikeluarkan oleh ATS-IDSA (*American Thoracic Society-Infectious Disease Society of America*) tahun 2005 dan *Asian HAP Working Group* tahun 2008 dengan penyesuaian terhadap data mikrobiologis dan situasi lokal Indonesia. Panduan diutamakan untuk HAP dan VAP, namun beberapa prinsip penanganan dapat dilaksanakan pula pada HCAP. Rekomendasi terapi difokuskan pada pemilihan antibiotika dan stratifikasi pasien. Terapi tambahan non-antibiotika tidak dibahas dalam panduan ini dan dianjurkan untuk merujuk pada sumber lain. Mengenai pencegahan pneumonia dapat merujuk pada panduan yang dikeluarkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dan *the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC).

Tujuan utama dari panduan ini adalah untuk memberikan pola kerja awal dan penanganan HAP, VAP, dan HCAP yang disebabkan karena bakteri pada pasien dewasa yang imunokompeten. Empat prinsip utama penanganan pasien HAP, VAP dan HCAP, yakni:

- Penderita HAP, VAP, dan HCAP harus ditangani dengan tepat dan cepat untuk mencegah mortalitas.
- Mengenali pola bakteri dalam rumah sakit atau tempat-tempat di dalam rumah sakit dari waktu ke waktu. Informasi tersebut digunakan untuk memilih antibiotika yang tepat, sesuai keadaan klinis.
- Menghindari pemakaian antibiotika secara berlebihan dengan cara diagnosis yang akurat, berdasar kultur saluran napas bawah, dan mempersingkat lama terapi sesuai periode efektivitas terpendek.
- Menciptakan strategi pencegahan dengan memodifikasi faktor risiko yang dapat dilakukan.

Panduan ini disusun untuk penanganan awal pasien dengan kecurigaan HAP, VAP atau HCAP. Algoritme terapi disajikan berdasarkan pola sensitivitas disertai dengan rejimen terapi yang tepat. Panduan tidak disusun untuk menggantikan pertimbangan klinis, namun memberikan kerangka kerja dalam pengelolaan pasien.

Situasi klinis individual dapat sangat kompleks dan pertimbangan terhadap berbagai informasi tentang pasien merupakan hal yang mendasar dalam pengelolaan pasien untuk mencapai hasil optimal. Seringkali terapi perlu disesuaikan mengikuti perubahan data laboratorium dan kondisi klinis pasien. Pada akhirnya, Komite menyadari bahwa panduan dapat berubah seiring dengan berjalannya waktu dan rekomendasi mungkin perlu diperbaharui sesuai dengan informasi terbaru.

Tabel 1. Tingkat penilaian bukti yang digunakan dalam menentukan peringkat rekomendasi.

Level Data	Definisi
Level I (tinggi)	Data didapatkan dari <i>randomized controlled trials</i> yang dilaksanakan dengan baik.
Level II (sedang)	Data berasal dari <i>controlled trials</i> yang dilakukan dengan baik namun tanpa randomisasi (termasuk kohort, serial kasus, dan penelitian <i>case control</i>). Termasuk didalamnya serial kasus besar di mana analisa sistematik pola penyakit dan atau etiologi mikrobial dilakukan, laporan terapi baru yang tidak dilakukan randomisasi.
Level III (rendah)	Data dikumpulkan melalui studi kasus dan pendapat ahli. Pada beberapa keadaan tertentu rekomendasi terapi berasal dari data sensitivitas antibiotika tanpa observasi klinis.

Diadaptasi dari panduan *American Thoracic Society* untuk pengelolaan CAP pada pasien dewasa.

LATAR BELAKANG PENYUSUNAN PANDUAN

Telah Disadari bahwa, belum adanya keseragaman dalam penanganan pneumonia di rumah sakit, baik di bangsal maupun di ICU menyebabkan ketidakoptimalan penanganan, terutama dipandang dari sudut pemilihan antibiotika yang tepat dan sesuai dengan pola sensitivitas antimikrobal lokal. Beberapa pedoman telah dikeluarkan sebagai adaptasi dari panduan ATS/IDSA diantaranya oleh PDPI tahun 2005 dalam buku yang berjudul *Pneumonia Nosokomial*. Keadaan ini sudah selayaknya disambut dengan suatu inisiatif dalam menggandeng rekan-rekan klinisi yang berkaitan dengan penanganan pneumonia di rumah sakit, khususnya HAP, VAP dan HCAP.

Tujuan Penyusunan Panduan

PERDICI mencoba untuk membantu membuat suatu panduan lintas sektoral dalam menangani pneumonia di rumah sakit dengan mengadaptasi panduan yang telah dikeluarkan oleh ATS-IDSA dan *Asian HAP Working Group*. Panduan dari ATS-IDSA dan *Asian HAP Working Group* sengaja dipilih oleh karena panduan ini komprehensif dan memungkinkan untuk diadaptasi sesuai dengan keadaan lokal. Adaptasi panduan yang disesuaikan dengan keadaan lokal sangatlah penting, karena pola kuman di Indonesia berbeda dengan negara-negara lain.

Seperti yang telah disebutkan, panduan ini merupakan hasil kerjasama PERDICI dengan organisasi profesi lain seperti bidang penyakit dalam, bedah, pulmonologi, neurologi, dan kardiologi. Panduan juga melibatkan partisipasi dari Ikatan Dokter Indonesia (IDI), Persatuan Rumah Sakit Indonesia (PERSI), Direktorat Jendral dan Asuransi Kesehatan Indonesia (ASKES Indonesia). Data epidemiologi yang terkandung di panduan ini merupakan hasil penelitian dari Sub-bagian Pulmonologi Departemen Penyakit Dalam RS Cipto Mangunkusumo dan RS Persahabatan, Jakarta.

Diharapkan dengan adanya panduan lintas sektoral ini, maka penanganan pneumonia terutama dalam hal pemilihan antimikrobal, yang tepat dan akurat serta sesuai dengan kondisi sensitivitas antimikrobal setempat bisa terlaksana.

EPIDEMIOLOGI

Insidens

Hospital acquired pneumonia biasanya disebabkan oleh bakteri, dan saat ini merupakan infeksi nosokomial kedua tersering di Amerika Serikat dengan mortalitas dan morbiditas yang tinggi. *Hospital acquired pneumonia* menyebabkan peningkatan lama rawat inap antara 7 - 9 hari dan peningkatan biaya perawatan sampai lebih dari US\$ 40.000 per pasien. Walaupun HAP bukan merupakan penyakit yang harus dilaporkan, data yang ada menunjukkan bahwa insidensnya berkisar antara 5 - 10 kasus per 1.000 pasien rawat inap, dan pada pasien yang menggunakan ventilator dapat meningkat antara 6 - 20 kali lipat.

Insidens VAP yang akurat sulit dipastikan, karena ada kemungkinan saling silang dengan infeksi saluran napas bawah lainnya seperti trakeobronkitis infeksiosa pada pasien yang menggunakan ventilator. Insidens bervariasi tergantung dari definisi dan populasi yang dievaluasi. Sebagai contoh, insidens VAP dapat meningkat sampai dua kali lebih tinggi pada kelompok pasien yang didiagnosa dengan menggunakan kultur kualitatif atau semikuantitatif dibandingkan dengan kultur kuantitatif sekresi saluran napas bawah.

Di Indonesia, sampai saat ini belum ada data mengenai insidensi nasional HAP. Di Asia sendiri insidens umum dari HAP berkisar antara 1 sampai 21 per 1000 pasien rawat inap. Insidensi HAP, sebagaimana diperkirakan lebih tinggi pada pasien yang di rawat inap di ICU. Berdasarkan studi yang dilakukan pada beberapa rumah sakit di Asia, proporsi infeksi saluran pernapasan yang didapat di ICU berkisar antara 9 sampai 23% dari total infeksi saluran napas total. Untuk VAP, data dari beberapa negara Asia menunjukkan insidens antara 3,5 sampai 46 per 1000 hari ventilator. Suatu studi baru dari Taiwan juga menunjukkan bahwa neonatus lebih rentan terkena VAP dibandingkan dengan pasien ICU dewasa (insidens 70,3 vs. 10,8 per 1000 hari ventilator).

Hospital acquired pneumonia menyumbang kurang lebih 25% dari semua infeksi di ICU dan lebih dari 50% semua antibiotika yang diresepkan. *Ventilator associated pneumonia* timbul pada 9-27% dari semua pasien yang diintubasi. Pada pasien-pasien ICU, hampir 90% dari HAP timbul pada saat

penggunaan ventilasi mekanik. Insidens HAP ini meningkat seiring dengan lamanya pemakaian ventilator. Risiko untuk VAP paling tinggi terjadi pada saat masa awal rawat inap, dan estimasinya berkisar sekitar 3%/hari untuk lima hari pertama rawat inap, 2% untuk lima sampai sepuluh hari dan 1% per hari untuk selanjutnya. Oleh karena sebagian besar ventilasi mekanik digunakan untuk jangka pendek, hampir separuh dari keseluruhan VAP terjadi pada masa 4 hari pertama ventilasi mekanik. Proses intubasi juga berkaitan erat dengan risiko terjadinya infeksi, sebaliknya pasien yang dikelola dengan ventilasi non-invasif jarang mengalami pneumonia nosokomial.

Awitan pneumonia merupakan variabel epidemiologik yang penting dalam menentukan faktor risiko penyebab patogen spesifik dan keluaran pasien HAP / VAP. *Hospital acquired pneumonia / ventilator associated pneumonia* awitan dini, adalah HAP/VAP yang timbul dalam waktu 4 hari pertama rawat inap, biasanya mempunyai prognosis yang lebih baik dan kemungkinan besar disebabkan patogen yang sensitif terhadap antibiotika. *Hospital acquired pneumonia* dan VAP awitan lambat (5 hari atau lebih) kemungkinan besar disebabkan oleh patogen *Multi Drug Resistant* (MDR) dan morbiditas dan mortalitasnya tinggi. Meski demikian, pasien HAP awitan dini yang sebelumnya telah memperoleh antibiotika atau yang pernah mempunyai riwayat rawat inap dalam 90 hari sebelumnya berisiko lebih tinggi untuk terinfeksi patogen MDR dan harus dikelola sebagai HAP atau VAP awitan lambat.

Angka kematian kasar (*crude mortality rate*) untuk HAP dapat mencapai 30-70%, namun banyak dari pasien ini yang meninggal oleh karena penyakit yang mendasarinya dan bukan karena pneumonia. Didalam beberapa penelitian VAP dengan metode *case matching* angka mortalitas HAP diestimasikan berkisar antara 33-50%. Sedangkan untuk Asia sendiri angka mortalitas dari HAP (termasuk VAP) berkisar antara 25% sampai 54%. Mortalitas spesifik untuk VAP, menurut data dari Singapura, secara signifikan lebih tinggi yakni sampai 73%. Angka kematian yang meningkat seringkali disebabkan karena bakteremia, terutama *Pseudomonas aeruginosa*, atau *Acinetobacter species*; juga lebih banyak karena penyakit medis dibanding dengan bedah

serta karena terapi antibiotika yang tidak adekuat. Penelitian lain dengan menggunakan metodologi yang sama gagal menentukan angka spesifik kematian karena VAP, dan oleh karenanya hasilnya juga bervariasi, tergantung dari tingkat beratnya penyakit medis yang mendasari.

Tabel 2. Faktor risiko untuk kejadian HAP, HCAP dan VAP yang disebabkan oleh patogen-patogen Bakteri MDR.

• Terapi antimikrobal dalam waktu 90 hari sebelumnya
• Di Rawat di RS selama 5 hari atau lebih
• Prevalensi kuman yang resisten terhadap antibiotika di masyarakat atau pada unit rumah sakit spesifik yang tinggi.
• Adanya faktor risiko untuk HCAP seperti: • Riwayat rawat inap untuk 2 hari atau lebih dalam 90 hari terakhir • Tinggal di panti wreda atau fasilitas perawatan jangka lama lainnya • Terapi intravena di rumah (termasuk antibiotika) • Dialisis kronik dalam waktu 30 hari terakhir • Perawatan luka di rumah • Anggota keluarga dengan infeksi patogen Bakteri MDR
• Penyakit dan atau terapi immunosupresif

ETIOLOGI

Pada pasien imunokompeten, HAP, VAP, dan HCAP dapat disebabkan oleh spektrum bakteri yang luas dan bersifat polimikrobial, namun jarang oleh virus atau jamur. Patogen yang sering ditemukan termasuk basil aerobik gram negatif, seperti *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K.pneumoniae*, dan spesies *Acinetobacter*. Infeksi yang disebabkan oleh kokus gram positif, seperti *S.aureus*, terutama MRSA, telah berkembang dengan pesat di Amerika Serikat.

Studi dari negara-negara di Asia menunjukkan adanya 2 tren yang menonjol, yang pertama *Acinetobacter* sp. tampak mengalami peningkatan insidens di Malaysia, Thailand, Pakistan dan India. Sedangkan di China dan Filipina, *P.aeruginosa* merupakan patogen utama yang menyebabkan HAP. Tren yang kedua adalah MRSA telah menjadi patogen yang paling sering menyebabkan HAP di Korea dan Taiwan. Proporsi MRSA terhadap isolat *S.aureus* juga sangat tinggi, mencapai 80% sampai 90% di Korea dan 73% di Taiwan. Selain kedua tren khusus di atas, pada dasarnya patogen etiologik yang dilaporkan negara-negara Asia untuk HAP dan VAP kurang lebih sama dengan data internasional.

Dari studi yang dilakukan pada 35 pasien ICU RSCM dengan VAP, hasil spesimen *protected specimen brush* menunjukkan patogen tersering adalah *Acinetobacter anitratus* 91% (n=32/35), *Pseudomonas aeruginosa* 63% (n=22/35), dan *Klebsiella pneumonia* 31% (n=11/35). Posisi *Acinetobacter anitratus* sebagai patogen tersering penyebab VAP juga didukung oleh hasil kultur darah yang positif sebanyak 66% (n=23/35). Usapan nasofaring juga memberikan urutan patogen terbanyak yang sesuai dengan kultur saluran napas bawah.

Data ICU RS Persahabatan menunjukkan etiologi patogen yang paling sering didapatkan dari kultur sputum adalah *Pseudomonas aeruginosa* (23%), *Acinetobacter baumannii* (13%), *Enterobacter cloacae* (13%), dan *Klebsiella pneumonia* (10%). *Pseudomonas aeruginosa* juga merupakan patogen yang paling sering didapatkan pada kultur darah yakni sebesar 33%.

PRINSIP EPIDEMIOLOGIK UTAMA

1. Banyak pasien dengan HAP, VAP dan HCAP mempunyai risiko tinggi terjadi kolonisasi dan infeksi dengan patogen MDR (Level II).
2. Sulit menentukan insiden pasti HAP dan VAP, karena terjadi tumpang tindih dengan infeksi saluran napas bawah lainnya, seperti trakeobronkitis, terutama pada pasien dengan ventilasi mekanik (Level III).
3. Insidens HAP berkisar antara 5-15 kasus per 1.000 pasien rawat inap tergantung dari definisi kasus dan populasi penelitian; insidens VAP 6-20 kali lebih tinggi dibanding dengan pasien tanpa ventilasi mekanik (Level II).
4. *Hospital acquired pneumonia* dan VAP merupakan infeksi nosokomial yang cukup sering dengan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan infeksi nosokomial lainnya (Level II).
5. Pasien dengan HAP dan VAP awitan lambat kemungkinan besar terinfeksi oleh patogen MDR dan mempunyai mortalitas yang lebih tinggi dibanding pasien awitan dini. Pasien dengan HAP awitan dini yang mendapat terapi antibiotika atau pernah dirawat di dalam fasilitas perawatan kesehatan dalam waktu dekat juga mempunyai risiko terjadi kolonisasi dan infeksi dengan patogen MDR (Level II).
6. Peningkatan angka mortalitas HAP dan VAP berkaitan dengan adanya patogen MDR (Level II).
7. Bakteri merupakan penyebab tersering kasus HAP, VAP dan HCAP dan biasanya bersifat polimikroba; teristimewa pada pasien ARDS (Level I).
8. *Hospital acquired pneumonia*, VAP dan HCAP biasanya disebabkan oleh basil gram negatif aerobik, seperti *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, dan *Acinetobacter* spp. atau oleh kokus gram positif seperti *S.aureus* dan kebanyakan adalah MRSA; sedangkan anaerob jarang menyebabkan VAP (Level II)
9. Insiden infeksi *L.pneumophila* bervariasi antara satu rumah sakit dengan yang lainnya dan lebih sering terjadi oleh serogroup 1 ketika terjadi kolonisasi pada suplai air atau bila pada tempat tersebut sedang dilakukan

perbaikan konstruksi (Level II).

10. Infeksi nosokomial HAP / VAP pada pasien yang imunokompeten jarang disebabkan oleh virus dan jamur. Kejadian luar biasa infeksi karena virus influenza terjadi secara sporadis dan dapat ditekan secara nyata dengan prosedur pengendalian infeksi yang baik, vaksinasi, dan penggunaan obat-obatan anti-influenza (Level I).
11. Prevalensi patogen MDR bervariasi antara populasi pasien, rumah sakit, dan tipe ICU, sehingga diperlukan data pemantauan lokal (Level II).
12. Patogen MDR lebih sering diisolasi pada pasien yang menderita penyakit kronis berat, yang mempunyai risiko HCAP, dan dengan HAP atau VAP awitan lambat (Level II).

PATOGENESIS

Prinsip utama

1. Sumber-sumber patogen untuk HAP adalah alat-alat perawatan kesehatan, lingkungan (udara, air, peralatan) dan transfer mikroorganisme antara pasien dan staf medis atau antar pasien (Level II).
2. Kolonisasi yang berkaitan dengan keadaan hospes dan pengobatan, seperti derajat penyakit dasar, operasi sebelumnya, paparan antibiotika, pengobatan lainnya, dan paparan alat bantu napas invasif merupakan hal yang penting dalam patogenesis HAP dan VAP (Level II).
3. Aspirasi patogen orofarings atau tumpahnya sekret yang mengandung bakteri di sekitar *cuff* pipa endotrakeal merupakan rute utama masuknya bakteri ke dalam saluran napas bawah (Level II).
4. Inhalasi atau inokulasi patogen langsung ke dalam saluran napas bawah, penyebaran hematogen melalui kateter intravena yang terinfeksi, dan translokasi bakterial melalui lumen traktus gastrointestinalis merupakan mekanisme patogenesis yang jarang terjadi (Level II).
5. *Biofilm* yang terinfeksi pada pipa endotrakeal dan kemudian dilanjutkan dengan embolisasi saluran napas distal, mungkin penting dalam patogenesis VAP (Level III).
6. Lambung dan sinus paranasalis dapat menjadi reservoir yang potensial untuk patogen nosokomial dan berkontribusi terhadap kolonisasi bakterial orofaring, namun hal ini masih kontroversial, bervariasi tergantung populasi pasien berisiko serta menurun dengan adanya pergantian perjalanan alami penyakit dan pengelolaan HAP (Level II).

FAKTOR RISIKO YANG DAPAT DIMODIFIKASI

Prinsip utama dan rekomendasi

Profilaksis umum

1. Tindakan-tindakan pengendalian infeksi yang efektif, seperti: edukasi staf, kepatuhan untuk mendisinfeksi tangan dengan alkohol, dan isolasi untuk mengurangi infeksi silang dengan patogen MDR harus dilaksanakan secara rutin (Level I).
2. Pemantauan infeksi ICU, untuk mengidentifikasi dan mengkuantifikasi patogen-patogen MDR baru dan endemis, serta persiapan data baru untuk mendukung pengendalian infeksi dan memandu terapi antimikrobal secara tepat pada pasien dengan kecurigaan HAP dan infeksi nosokomial lainnya, sangat dianjurkan untuk dilakukan (Level II).

Intubasi dan ventilasi mekanik

1. Intubasi dan intubasi ulang (*re-intubation*) sedapat mungkin dihindari, karena meningkatkan risiko VAP (Level I).
2. Bila memungkinkan ventilasi non invasif harus digunakan pada pasien gagal napas (Level I).
3. Intubasi orotrakeal dan pipa orogastrik lebih dianjurkan dibandingkan dengan intubasi nasotrakeal dan pipa nasogastrik, untuk mencegah sinusitis nosokomial dan mengurangi risiko VAP, walaupun hubungan kausal langsung belum dapat dibuktikan (Level II).
4. Penghisapan subglotik secara terus menerus dapat mengurangi risiko untuk VAP awitan dini, dan apabila tersedia harus digunakan (Level I).
5. Tekanan *cuff* pipa endotrakeal harus dipertahankan minimal 20 cmH₂O untuk mencegah terjadinya tumpahan patogen bakterial di sekitar *cuff* ke dalam saluran napas bagian bawah (Level II).
6. Bahan kondensasi yang terkontaminasi harus dikosongkan secara hati-hati dari sirkuit ventilator dan kondensasi harus dicegah supaya tidak memasuki pipa endotrakeal ataupun alat nebulizer obat-obatan yang terpasang (Level II).

7. Pelembab udara pasif atau penukar panas-kelembaban (heat-moisture exchangers) menurunkan kolonisasi sirkuit ventilator, namun belum terbukti dapat menurunkan insidens VAP, sehingga tidak dapat dianggap sebagai alat pencegahan pneumonia (Level I).
8. Memperpendek lama intubasi dan ventilasi mekanik dapat mencegah VAP, dan dapat dicapai dengan menggunakan protokol penggunaan sedasi dan mempercepat proses weaning (Level II).
9. Menjaga kecukupan staf di ICU dapat menurunkan lama rawatan, memperbaiki pengendalian infeksi dan menurunkan lama penggunaan ventilasi mekanik (Level II).

Aspirasi, posisi tubuh dan nutrisi enteral

1. Pada saat pemberian nutrisi enteral pasien harus dirawat dengan posisi setengah duduk ($30-45^{\circ}$) untuk mencegah terjadinya aspirasi, (Level I).
2. Nutrisi enteral lebih diutamakan dibandingkan dengan nutrisi parenteral yang memiliki risiko komplikasi akibat kateter vena sentral. Selain itu nutrisi enteral juga dapat mencegah atrofi jonjot usus yang memberi risiko translokasi bakteri (Level I).

Modulasi kolonisasi: antiseptik oral dan antibiotika

1. Profilaksis rutin HAP dengan antibiotika oral (dekontaminasi selektif traktus gastrointestinalis) dengan atau tanpa antibiotika sistemik, mengurangi insidens VAP yang diperoleh di ICU dan membantu menanggulangi peningkatan kasus luar biasa bakteri MDR (Level I), namun tidak direkomendasikan digunakan secara rutin, terutama pada pasien yang mungkin telah terkolonisasi dengan patogen MDR (Level II).
2. Pemberian antibiotika sistemik sebelumnya bisa menurunkan risiko pneumonia nosokomial pada beberapa kelompok pasien, namun apabila riwayat pemberian antibiotika sebelumnya diberikan pada saat awitan infeksi, maka harus dicurigai infeksi oleh patogen MDR (Level II).
3. Pemberian antibiotika sistemik profilaksis selama 24 jam pada pasien cedera kepala tertutup yang dilakukan intubasi darurat, mampu mencegah HAP di ICU. Namun

penggunaan secara rutin tidak direkomendasikan sampai ada data lebih lanjut (Level II).

4. Modulasi kolonisasi orofaringeal dengan menggunakan klorheksidin oral mampu mencegah HAP di ICU pada beberapa populasi pasien tertentu, seperti pasien *coronary artery bypass grafting* (CABG), namun penggunaan secara rutin tidak direkomendasikan sampai terdapat data lebih lanjut (Level I).
5. Gunakan interupsi harian atau penurunan kadar sedasi untuk mencegah sedasi berat berkepanjangan dan hindari penggunaan obat-obatan paralitik, karena keduanya dapat menekan refleks batuk dan meningkatkan risiko HAP (Level II).

Profilaksis perdarahan stress, transfusi, dan hiperglikemia

1. Berdasarkan data dari beberapa penelitian menunjukkan kecenderungan penurunan insidens VAP akibat penggunaan sukralfat, namun terjadi sedikit peningkatan risiko perdarahan lambung secara signifikan dibandingkan dengan penggunaan H2-antagonist. Apabila diperlukan, pencegahan perdarahan lambung dapat menggunakan salah satu dari H2-antagonist atau sukralfat (Level I).
2. Transfusi sel darah merah dan produk darah alogenetik lainnya harus mengikuti prosedur yang ketat. Transfusi sel darah merah yang telah dikurangi kadar leukositnya dapat membantu mengurangi insidens HAP pada populasi pasien tertentu (Level I).
3. Pada perawatan pasien di ICU, penggunaan insulin secara intensif direkomendasikan untuk menjaga kadar serum glukosa antara 80-150 mg/dL dengan tujuan mengurangi infeksi darah nosokomial, menurunkan durasi ventilasi mekanik, lama tinggal di ICU, morbiditas, dan mortalitas (Level I).

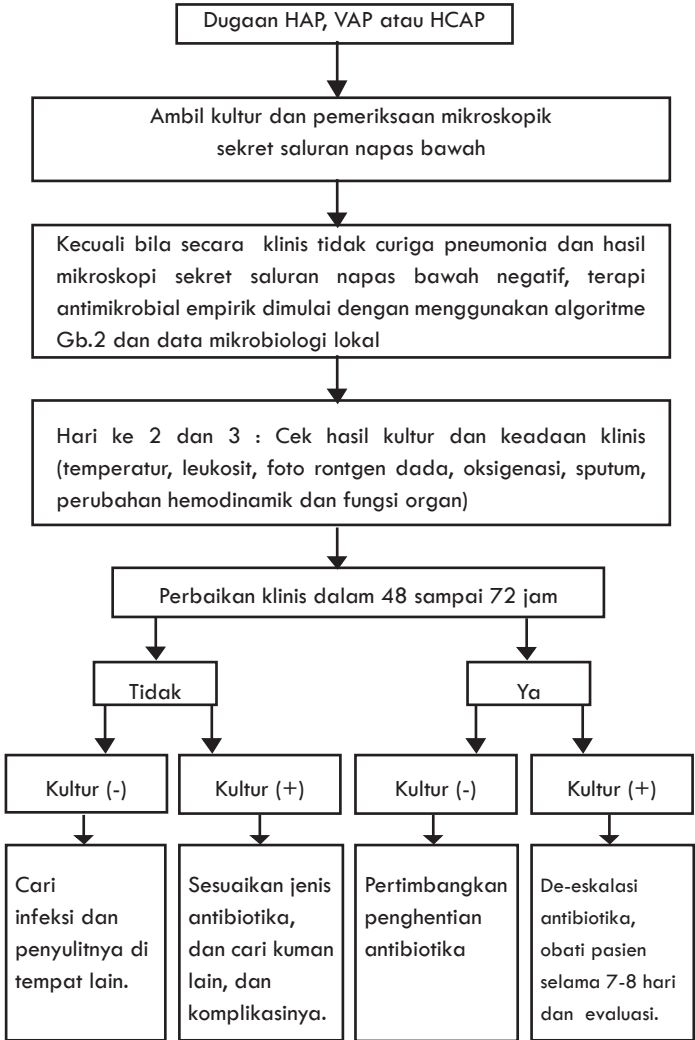
PRINSIP UTAMA DAN REKOMENDASI DIAGNOSIS

1. Semua pasien hendaknya dilakukan anamnesa dan pemeriksaan fisis secara menyeluruh untuk menentukan berat ringannya HAP, menyingkirkan kemungkinan sumber infeksi lain yang potensial, dan untuk mengungkapkan adanya kondisi spesifik lainnya yang dapat mempengaruhi diagnosis (Level II).
2. Semua pasien hendaknya dilakukan pemeriksaan foto rontgen dada dan apabila tidak diintubasi lebih baik secara postero-anterior dan lateral (Level II).
3. Trakeobronkitis purulenta dapat menyerupai manifestasi klinis HAP dan VAP, dan mungkin membutuhkan terapi antibiotika, namun untuk memastikannya perlu penelitian klinis prospektif yang terandomisasi (Level III). Pada pasien yang diintubasi, seringkali terjadi kolonisasi di trakea, namun bila secara klinis tidak ada tanda tanda infeksi maka tidak perlu terapi ataupun pemeriksaan diagnostik lebih lanjut (Level II).
4. Pasien yang mendapat terapi oksigen hendaknya dipantau saturasi oksigen. Analisa gas darah diperiksa untuk menentukan adanya asidosis metabolik atau respiratorik untuk memantau kapan diperlukan ventilasi mekanik. Bersama dengan pemeriksaan laboratorium lainnya (darah lengkap, elektrolit serum, fungsi hati dan ginjal) dapat menunjukkan adanya *multiple organ dysfunction* (MOD) dan membantu menentukan derajat berat ringannya penyakit (Level II).
5. Semua pasien yang dicurigai VAP harus dilakukan pemeriksaan kultur darah. Bila hasil pemeriksaan positif dapat berarti pneumonia atau infeksi ekstrapulmonar (Level II).
6. Pada pasien dengan efusi pleura masif atau efusi pleura yang tampak toksik, hendaknya dilakukan torakosentesis untuk membedakan apakah empiema akibat komplikasi atau efusi para-pneumonia (Level III).
7. Pasien yang dicurigai sebagai HAP, sampel sekret saluran napas bawah harus diambil untuk diperiksa sebelum dilakukan penggantian antibiotika. Sampel diperoleh dari aspirat endotrakeal, lavase bronkoalveolar, atau

dari *protected specimen brush* (Level II).

8. Bila secara klinis tidak dicurigai HAP atau trakeobronkitis nosokomial, maka kultur saluran napas tidak perlu dilakukan (Level III).
9. Hasil kultur yang steril dari sekret saluran napas yang diambil dalam kurun waktu 72 jam terakhir tanpa pergantian antibiotika, secara umum dapat menyingkirkan adanya pneumonia bakterial, namun infeksi akibat virus ataupun *Legionella* masih mungkin (Level II). Apabila pasien menunjukkan tanda infeksi secara klinis maka infeksi ekstrapulmonal harus diselidiki (Level II).
10. Pada pasien ARDS, pemeriksaan diagnostik lebih lanjut diperlukan karena sulit melihat perburukan gambaran radiologisnya; harus ada salah satu dari tiga kriteria ARDS atau tanda lainnya dari pneumonia seperti instabilitas hemodinamik dan perburukan gas darah.

Strategi dan pendekatan diagnostik



Gambar 1. Ringkasan strategi pengelolaan pasien yang diduga HAP, VAP atau HCAP. Keputusan penghentian terapi antibiotika bisa berbeda tergantung dari tipe sampel yang diambil (PSB, BAL, atau aspirasi endotrakeal) dan apakah hasil dilaporkan secara kuantitatif atau semikuantitatif.

PRINSIP UTAMA DAN REKOMENDASI STRATEGI KLINIS

1. **Pemeriksaan Gram** dari sekret trakeal yang diambil dengan benar dapat digunakan sebagai petunjuk untuk memulai terapi secara empiris dan dapat meningkatkan nilai diagnostik dari *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) (Level II).
2. Hasil negatif (tidak adanya bakteri atau sel inflamatorik) dari sekret trakea pada pasien yang dalam waktu 72 jam sebelumnya tidak mengalami perubahan antibiotika, mempunyai nilai prediktif negatif yang kuat (94%) untuk VAP dan perlunya pencarian sumber penyebab demam yang lain (Level II).
3. Adanya gambaran infiltrat yang baru atau perkembangan gambaran infiltrat yang progresif pada foto rontgen paru, ditambah dua dari tiga tanda klinis (demam $>38^{\circ}\text{C}$, leukositosis atau leukopenia, dan sekret purulen) merupakan kriteria klinis yang paling akurat untuk memulai terapi antibiotik empirik (Level II).
4. Apabila digunakan strategi klinis, evaluasi ulang penggunaan antibiotika berdasar hasil kultur sekret saluran napas bagian bawah secara semikuantitatif dan perjalanan klinis pasien harus dilakukan mulai hari ketiga atau lebih awal (Level II).
5. Skor CPIS ≤ 6 selama tiga hari, sebagaimana diajukan oleh Singh dkk., merupakan kriteria obyektif untuk menghentikan pengobatan empirik awal pada HAP, namun untuk pasien dengan manifestasi VAP yang lebih berat masih memerlukan validasi (Level II).

REKOMENDASI STRATEGI BAKTERIOLOGIK

Kultur kuantitatif dari sekret aspirasi endotrakeal atau sekret yang diambil secara bronkoskopik maupun non-bronkoskopik dapat dikerjakan. Setiap teknik mempunyai keterbatasan dalam hal metodologi dan akurasi diagnostiknya, sehingga pemilihan metode didasarkan atas pertimbangan keahlian, pengalaman, biaya, dan ketersediaannya di masing-masing tempat (Level II).

PRINSIP UTAMA DAN REKOMENDASI STRATEGI PEMERIKSAAN DIAGNOSTIK

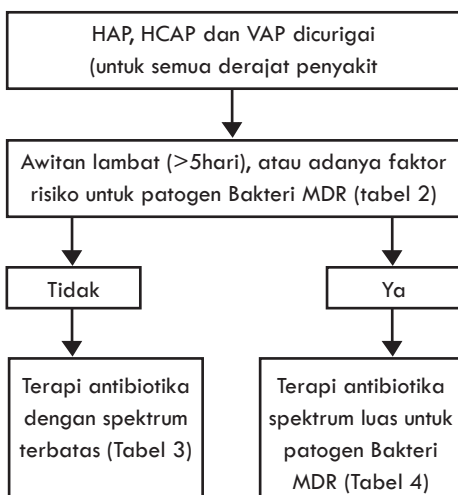
1. Pasien yang diduga VAP harus dilakukan kultur sekret saluran napas bagian bawah, dan infeksi ekstrapulmonar harus disingkirkan sebelum memberikan terapi antibiotika (Level II).
2. Apabila dugaan pneumonia cukup tinggi atau setidaknya 10% pasien menunjukkan tanda sepsis, maka pemberian terapi antibiotika segera diberikan tanpa memperdulikan apakah pemeriksaan sekret saluran napas bawah menemukan bakteri atau tidak. (Level II).
3. Terapi antibiotika yang didasarkan atas hasil kultur kualitatif akan memastikan lebih banyak kuman dibandingkan bila berdasarkan kultur kuantitatif (Level I).
4. Kultur sekret aspirasi trakeal secara semikuantitatif tidak dapat dipergunakan sebagai dasar yang kuat untuk menentukan adanya pneumonia yang memerlukan terapi antibiotika (Level I).
5. Apabila pengambilan sekret saluran nafas bagian bawah secara bronkoskopik tidak segera tersedia, maka pengambilan sekret secara non-bronkoskopik untuk kultur kuantitatif, dapat digunakan sebagai petunjuk terapi antibiotika (Level II).
6. Dari satu studi tentang VAP, penggunaan strategi bakteriologi secara bronkoskopik mampu menurunkan angka kematian sampai hari ke 14 dibandingkan dengan strategi klinis (Level I).
7. Pada pasien yang secara klinis tidak stabil penundaan terapi dini antibiotika yang tepat dapat meningkatkan mortalitas VAP, oleh karena itu terapi awal yang tepat tidak boleh ditunda dengan alasan masih dilakukan pemeriksaan diagnostik (Level II).

TERAPI ANTIBIOTIKA UNTUK HAP, HCAP DAN VAP

Prinsip Utama Dan Rekomendasi Terapi Dini Antibiotika

1. Gunakanlah algoritme seperti pada gambar 2 untuk menentukan terapi empirik awal berdasarkan ada tidaknya faktor risiko bakteri MDR (tabel 2) (Level III). Faktor-faktor risiko ini termasuk rawat inap berkepanjangan (5 hari atau lebih), rujukan dari fasilitas perawatan kesehatan, dan baru saja mendapat terapi antibiotika jangka panjang (Level II).
2. Pemilihan obat spesifik harus berdasarkan hasil mikrobiologi setempat, biaya, ketersediaan, dan formularium setempat (Level II).
3. Pasien dengan HCAP harus diterapi seperti mengobati pneumonia bakteri MDR, tanpa memandang waktu timbulnya pneumonia pada saat rawat inap (Level II).
4. Terapi yang tidak tepat (antibiotika tidak sesuai dengan kultur) merupakan faktor risiko utama peningkatan mortalitas dan masa rawat pasien HAP. Terapi yang tidak tepat paling sering dikaitkan dengan organisme yang resisten terhadap antibiotika (Level II).
5. Pemilihan terapi empirik pasien yang telah mendapatkan antibiotika sebelumnya, harus menggunakan antibiotika dari golongan berbeda, oleh karena terapi antibiotika sebelumnya meningkatkan kemungkinan terapi tidak tepat dan dapat predisposisi resistensi terhadap antibiotika dari golongan yang sama (Level III).
6. Terapi dini antibiotika harus diberikan dengan cepat, karena penundaan terapi meningkatkan mortalitas VAP (Level III).
7. Terapi dini antibiotika akan tepat dan adekuat bila dibuat suatu protokol pemilihan antibiotika berdasarkan rekomendasi-rekomendasi seperti pada tabel 2, dan disesuaikan dengan pola resistensi antibiotika setempat. Oleh karenanya setiap ICU harus secara teratur mengumpulkan dan memperbaharui informasi ini (Level II).

Gambar 2. Terapi antibiotika empirik untuk HAP, HCAP dan VAP



Tabel 3. Terapi antibiotika empirik awal pasien HAP, atau VAP tanpa faktor risiko patogen Bakteri MDR , awitan awal dan dengan berbagai derajat beratnya penyakit

Patogen potensial	Antibiotika yang direkomendasi
Streptococcus pneumoniae	Ceftriaxone*
Haemophilus influenzae	
Methicillin sensitive Staphylococcus aureus	atau Levofloxacin, Moxifloxacin, atau Ciprofloxacin
Basil gram negatif enterik sensitif terhadap antibiotika	atau Ampicillin / Sulbactam
• Escherichia coli • Klebsiella pneumoniae • Enterobacter spp • Proteus spp • Serratia marcesens	atau Ertapenem

Catatan: Antibiotika yang direkomendasikan harus sesuai dengan data mikrobiologis lokal. Susunan antibiotika tidak disusun berdasarkan urutan prioritas. *Ceftriaxone di Indonesia (ie. RSCM, RS Hasan Sadikin dan RS Sutomo) mengalami resistensi mikrobiologis yang tinggi. Di tempat lainnya penggunaan Ceftriaxone harus di sesuaikan dengan pola kuman lokal.

Untuk HAP baru-baru ini *the Asian HAP Working Group* juga mengeluarkan panduan baru yang sesuai dengan data epidemiologik lokal di negara-negara Asia sebagaimana tercantum di atas. Nilai lebih dari panduan yang dibuat kelompok kerja ini adalah kemungkinan pola kuman yang lebih sesuai dengan Indonesia, sehingga dapat dijadikan acuan yang mungkin lebih akurat. *The Asian HAP Working Group* membagi panduan terapi HAP dan VAP menjadi awitan dini dan lanjut.

Untuk terapi HAP awitan dini, rekomendasi konsensus Asia memberikan panduan pemilihan antibiotika yang kurang lebih sama dengan rekomendasi ATS/IDSA. Rekomendasi konsensus Asia juga menekankan pentingnya memandu pemilihan antibiotika sesuai dengan pola kuman lokal. Selain itu patut pula mempertimbangkan menggunakan kombinasi terapi dengan cephalosporin generasi ketiga ditambah dengan macrolide (seperti azithromycin) untuk memberikan cakupan dini yang lebih luas. Kombinasi ini dapat dipertimbangkan pada daerah-daerah dengan insidens pneumonia atipikal yang cukup tinggi.

Rekomendasi terapi HAP awitan lambat di negara-negara Asia, kurang lebih sama dengan panduan ATS/IDSA, namun para ahli dari Asia juga menambahkan beberapa rejimen alternatif untuk terapi HAP. Rejimen alternatif yang dapat digunakan antara lain cefoperazone-sulbactam dikombinasikan dengan fluoroquinolone; aminoglycoside atau ampicillin-sulbactam atau fluoroquinolone dikombinasikan dengan aminoglycoside dan glycopeptide bila curiga MRSA. Rejimen yang mengandung sulbactam (cefoperazone-sulbactam atau ampicillin-sulbactam) secara khusus direkomendasikan untuk mengatasi *Acinetobacter* sp.MDR di beberapa negara Asia.

Pada pasien dengan VAP awitan dini dan lambat, panel konsensus merekomendasikan cephalosporin generasi ketiga seperti cefepime atau carbapenem (imipenem, meropenem) atau piperacillin-tazobactam dikombinasikan dengan fluoroquinolone atau aminoglycoside dan mempertimbangkan glycopeptide (vancomycin atau teicoplanin) bila curiga MRSA. Rejimen lain yang dapat dipertimbangkan adalah cefoperazone-sulbactam plus fluoroquinolone atau aminoglycoside atau ampicillin-sulbactam atau fluoroquinolone plus aminoglycoside plus-minus golongan glycopeptide.

Sensitivitas Antimikrobia

Studi yang dilakukan pada 35 pasien ICU RSCM dengan VAP menunjukkan pola sensitivitas kuman sebagaimana yang ditunjukkan oleh tabel di bawah. Studi menunjukkan ketiga patogen tersering menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap Cefixime, Cefoperazone-sulbactam, Amikacin, Levofloxacin dan Meropenem. Sehingga peneliti dari studi tersebut menyarankan terapi empiris untuk pasien ICU dengan VAP dan risiko MDR dapat dimulai dengan kombinasi Cefoperazone-sulbactam + Amikacin/Levofloxacin ATAU Meropenem + Amikacin/Levofloxacin.

Tabel 5. Sensitivitas patogen terhadap antimikrobal.
Hasil studi lokal di ICU RSCM terhadap 35 pasien VAP tahun
2006-2007.

Patogen	Antimikrobal	Sensitivitas
Acinetobacter anitratus		
	Cefixime	100%
	Cefoperazon-sulbactam	80%
Pseudomonas aeruginosa		
	Piperacillin-tazobactam	98%
	Meropenem	90%
	Cefoperazon-sulbactam	86%
	Cefepime	86%
	Amikacin	85%
Klebsiella pneumonia		
	Cefixime	100%
	Amikacin	88%
	Meropenem	87%
	Cefoperazon-sulbactam	85%
	Piperacillin-tazobactam	80%
	Fosfomycin	80%
Staphylococcus epidermidis		
	Vancomycin	88%
	Linezolid	88%
	Teicoplanin	88%
	Amikacin	86%
Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)		
	Vancomycin	100%
	Linezolid	100%
	Teicoplanin	100%
	Fosfomycin	100%

Catatan: Data di atas merupakan data lokal dari ICU RSCM, bukan menggambarkan keadaan seluruh Indonesia, harap menggunakan data lokal anda pada saat memutuskan terapi empirik awal yang sesuai.

Tabel 6. Dosis antibiotika intravena awal pasien HAP termasuk VAP dan HCAP dewasa, awitan lambat atau mempunyai faktor risiko patogen Bakteri MDR

Antibiotika	Dosis *
Cephalosporin anti-pseudomonal	
• Cefepime	1-2 g setiap 8-12 jam
• Ceftazidime	2 g setiap 8 jam
Carbapenem	
• Imipenem	500 mg setiap 6 jam atau 1 g setiap 8 jam
• Meropenem	1 g setiap 8 jam
Beta Lactam/Inhibitor Beta Lactamase	
• Piperacillin-tazobactam	4,5 g setiap 6-8 jam
Aminoglycoside	
• Gentamycin	7 mg/kg per hari
• Tobramycin	7 mg/kg per hari
• Amikacin	20 mg/kg per hari
Quinolone anti-pseudomonal	
• Levofloxacin	750 mg per hari**
• Ciprofloxacin	400 mg setiap 8 jam
Vancomycin	15 mg/kg setiap 12 jam
Linezolid	600 mg setiap 12 jam

- Dosis berdasar fungsi ginjal dan hati normal serta berat badan 70 kg. Mohon pelajari alasan penggunaan fixed dose.
- Dosis levofloxacin dapat disesuaikan dengan berat badan, berkisar 500-750 mg per hari.
- *Trough level* untuk gentamicin dan tobramycin harus kurang dari 1 µg/ml dan untuk amikacin harus kurang dari 4-5 µg/ml.
- *Trough level* untuk vanomycin harus 15-20 µg/ml.

PRINSIP UTAMA DAN REKOMENDASI TERAPI ANTIBIOTIKA YANG OPTIMAL

1. Terapi antibiotika empirik pasien HAP atau VAP membutuhkan dosis optimal, agar mendapatkan efek maksimum (Level I). Pemberian awal pada semua pasien hendaknya secara intravena, selanjutnya diubah secara peroral bila didapatkan respons klinis dan fungsi traktus gastrointestinal yang baik. Obat-obat dengan bioavailabilitas tinggi seperti golongan kuinolon dan linezolid dapat dengan mudah diubah ke terapi oral (Level I).
2. Terapi kombinasi harus diberikan bila pasien mempunyai kemungkinan terinfeksi dengan bakteri MDR (Level II). Namun belum ada data yang menunjukkan superioritas dari pendekatan ini dibanding monoterapi, kecuali meningkatkan kemungkinan terapi empirik dini yang tepat (Level I).
3. Bila pasien menerima terapi dini dengan antibiotika yang mengandung aminoglikosida, maka aminoglikosida tersebut dapat dihentikan setelah 5-7 hari terapi (Level III).
4. Monoterapi menggunakan obat-obatan terpilih dapat diberikan pada pasien HAP dan VAP yang berat, selama tidak terdapat patogen-patogen resisten (Level I). Pasien yang mempunyai risiko tinggi pada awalnya harus mendapatkan terapi kombinasi, sampai hasil kultur menunjukkan bahwa monoterapi dapat diberikan (Level II).
5. Apabila pasien mendapatkan terapi antibiotika dini yang tepat, perlu diupayakan untuk memperpendek lama terapi dari pola tradisional 14-21 hari menjadi 7 hari saja, dengan catatan bakteri etiologiknya bukan *P.aeruginosa*, dan pasien menunjukkan respons klinis yang baik yaitu hilangnya tanda-tanda klinis infeksi (Level I).

PRINSIP UTAMA DAN REKOMENDASI TERAPI UNTUK PATOGEN BAKTERI MDR

1. Apabila pneumonia disebabkan oleh *P.aeruginosa* hendaknya terapi diberikan secara kombinasi . Alasannya adalah tingginya frekuensi resistensi pada monoterapi. Meskipun terapi kombinasi mungkin tidak mencegah resistensi namun membantu mengurangi kemungkinan terapi yang tidak tepat dan tidak efektif (Level II).
2. Bila didapatkan adanya spesies *Acinetobacter*, obat yang paling aktif adalah carbapenem, sulbactam, colistin, dan polymixin. Tidak ada data yang mendukung penggunaan kombinasi terapi memberikan hasil yang lebih baik (Level II).*
3. Jika ditemukan ESBL *Enterobacteriaceae*, maka monoterapi dengan cephalosporin generasi ketiga harus dihindari. Obat yang paling aktif adalah carbapenem. (Level II).
4. Linezolid merupakan alternatif dari vancomycin untuk pengobatan VAP yang disebabkan MRSA. Hal ini didasarkan atas dua buah uji klinis prospektif. Obat ini menjadi pilihan pada pasien dengan gagal ginjal atau yang mendapatkan bahan nefrotoksik lainnya, walaupun masih diperlukan data lebih lanjut. (Level III).
5. Pembatasan antibiotika dapat mengurangi terjadinya epidemi patogen resisten spesifik. Heterogenesitas pemberian antibiotika, termasuk *antibiotic cycling*, mungkin dapat mengurangi frekuensi resistensi secara umum. Namun dampak jangka panjang dari tindakan ini belum diketahui (Level II).

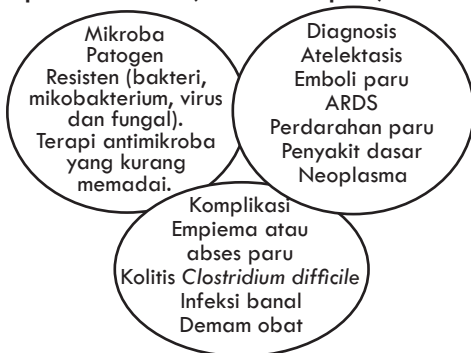
**Data dari sebuah studi di RSCM menunjukkan bahwa cefoperazone-sulbactam memberikan hasil in vitro yang baik terhadap kuman Acinetobacter.*

RESPONS TERHADAP TERAPI

Prinsip Utama Dan Rekomendasi

1. Penilaian serial beberapa parameter klinis harus digunakan untuk menilai respons terhadap terapi antibiotika empirik dini (Level II). Modifikasi terapi empirik harus dibuat berdasarkan informasi tersebut, bersamaan dengan hasil kultur (Level III).
2. Perbaikan klinis biasanya membutuhkan 48-72 jam, dengan demikian terapi sebaiknya tidak diganti selama ini kecuali terjadi perburukan klinis secara cepat (Level III). Ketidadaan respons terapi biasanya terlihat pada hari ketiga, atas dasar penilaian klinis (Level II).
3. Pada pasien yang menunjukkan respons harus dilakukan de-eskalasi antibiotika, dengan mempersempit terapi ke dalam rejimen paling fokus berdasarkan hasil kultur (Level II).
4. Pada kasus yang tidak menunjukkan respons hendaknya dicari faktor non-infeksi yang menyerupai gambaran seperti pneumonia, organisme yang tidak dicurigai sebelumnya atau yang resisten, infeksi ekstrapulmonal, serta komplikasi pneumonia dan terapinya. Pemeriksaan diagnostik harus diarahkan pada penyebab yang paling mungkin (Level III).

Gambar 3. Penilaian untuk pasien yang tidak menunjukkan perbaikan klinis (tidak ada respons).



Gambar 3. Sebab-sebab untuk ketidadaan respon terhadap terapi antibiotika awal termasuk organisme yang tidak tepat, diagnosis yang tidak tepat atau komplikasi lainnya. ARDS= *Acute Respiratory Distress Syndrome*.

UPAYA PENCAPAIAN PERFORMA

1. Edarkan panduan HAP ini kepada staf medis yang tepat (pengelola kualitas dan keamanan, dokter dan perawat) untuk dievaluasi.
2. Sediakan data epidemiologik berupa prevalensi dan tipe patogen MDR pada pasien-pasien ICU serta antibiogram terbaru, dalam rangka memilih terapi antibiotika awal yang tepat.
3. Lakukan pemilihan terhadap bagian-bagian dari panduan ini untuk dilakukan implementasi bersama oleh bagian bedah, penyakit dalam, paru, neurologi dan bagian lain termasuk unit perawatan intensif; kemudian lakukan pemantauan ketaatan terhadap panduan ini dalam hubungannya dengan hasil akhir pasien dengan HAP.
4. Lakukan identifikasi faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk HAP dan kemudian rancang program untuk menurunkan risiko pneumonia dengan merubah faktor risiko ini.

DAFTAR ISTILAH

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) :

ARDS adalah trauma terhadap paru yang terjadi secara akut dan dapat disebabkan oleh berbagai etiologi, ditandai dengan edema alveolar atau interstitial, perdarahan dan juga edema pulmonar perivaskular yang diasosiasikan dengan pembentukan membrana hialin, proliferasi serabut kolagen, dan pembengkakan epitelium dengan peningkatan pinositosis.

Antibiotic cycling:

Prosedur penarikan antibiotika atau golongan antibiotika dari pemakaian rutin (baik dalam rumah sakit atau bangsal tertentu) selama kurun waktu tertentu dan digantikan dengan antibiotika golongan lain dengan aktivitas spektrum yang sama, namun dengan mekanisme antimikrobal yang berbeda (contoh pertukaran antara beta-lactam dengan fluoroquinolone dan aminoglycoside).

Bacterial translocation:

Perpindahan bakteri komensal dari saluran cerna menembus mukosa epitel ke dalam nodus-nodus limfe mesenterika dan kemudian ke dalam sirkulasi sistemik.

Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) :

CPIS merupakan perangkat diagnostik untuk prediksi klinis terhadap VAP, yang terdiri atas lima komponen :

- suhu,
- leukosit darah,
- sekresi trakeal,
- indeks oksigenasi,
- foto toraks
- infiltrat pulmonar, dan
- kultur.

Catatan: Pada pasien lanjut usia dan immunocompromise komponen di atas tidak selalu muncul.

Tabel Skoring CPIS*

Temperature (°C)	$\geq 36,5$ dan $\leq 38,4 = 0$ poin $\geq 38,5$ dan $\leq 38,9 = 1$ poin $\geq 39,0$ dan $\leq 36,0 = 2$ poin
Leukosit, mm³	≥ 4000 dan $\leq 11.000 = 0$ poin ≤ 4000 dan $\geq 11.000 =$ tambah 1 poin
Sekresi Trakeal	Ketidadaan sekresi trakeal = 0 poin Adanya sekresi trakeal non purulen = 1 Adanya sekresi trakeal purulen = 2 poin
Oksigenasi: PaO₂/FiO₂, mmHg	> 240 atau ARDS (ARDS didefinisikan sebagai $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$, <i>pulmonary arterial wedge pressure</i> ≤ 18 mmHg dan adanya infiltrat bilateral akut) = 0 poin ≤ 240 dan tanpa ARDS = 2 poin
Foto toraks	Tanpa infiltrat = 0 poin Infiltrat difus atau berbercak = 1 poin Infiltrat lokal = 2 poin
Progresivitas infiltrat pulmonar	Tanpa progresivitas radiologik = 0 poin Progresivitas radiologik (setelah gagal jantung kongestif dan ARDS disingkirkan) = 2 poin
Kultur aspirat trakeal	Kultur bakteri patogen menunjukkan hasil jarang, sedikit jumlahnya atau tanpa pertumbuhan = 0 poin Kultur bakteri patogen menunjukkan hasil jumlah menengah atau banyak = 1 poin Bakteri patogen yang sama dijumpai pada pewarnaan Gram = tambah 1 poin

De-eskalasi Antibiotika :

De-eskalasi antibiotika merupakan cara pengobatan infeksi dengan 2 ciri penting : Pemberian antibiotika awal berspektrum luas dengan probabilitas tinggi dalam mencakup semua patogen yang mungkin; dan kemudian dalam waktu 48-72 jam dilanjutkan dengan penyempitan spektrum antibiotika berdasarkan data mikrobiologik untuk secara lebih tepat mencakup patogen-patogen kausatif.

Infeksi :

Invasi atau multiplikasi bakteri di dalam jaringan dengan adanya manifestasi klinis infeksi seperti demam, leukositosis, lesi fokal, abses, drainase melalui kerusakan mukosa kulit dan eritema.

Kolonisasi :

Adanya bakteri di dalam jaringan tanpa adanya tanda dan gejala klinis infeksi atau penyakit. Seorang pembawa dianggap dikolonisasi oleh bakteri. Kolonisasi bukan merupakan indikasi pengobatan.

Kultur Kualitatif :

Kultur kuantitatif merupakan suatu metode kultur yang hanya menyatakan ada atau tidaknya organisme dalam suatu sampel, sehingga kelemahan dari kultur ini adalah tidak mampu untuk membedakan antara kolonisasi dan infeksi.

Kultur Kuantitatif :

Kultur kuantitatif merupakan suatu metode kultur yang memperhitungkan konsentrasi bakteri yang didapat dari suatu sampel, dalam rangka membedakan antara infeksi dan kolonisasi. Batasan infeksi dan kolonisasi untuk setiap bakteri berbeda, sehingga diperlukan nilai-nilai individual tiap bakteri untuk membedakan infeksi dengan kolonisasi.

Kultur Semi-kuantitatif :

Kultur semi-kuantitatif merupakan metode perpaduan antara kultur kualitatif dan kuantitatif. Kultur ini sudah menyatakan konsentrasi bakteri patogen namun tidak dalam angka yang tepat melainkan dengan bertingkat (contoh positif satu, positif dua dsb.).

Lavase bronko-alveolar :

Lavase bronko-alveolar merupakan prosedur untuk mengambil contoh sel dari alveoli (termasuk mikroorganisme, dan sel-sel inflamatorik) dengan menggunakan bronkoskop dengan menggunakan cairan salin dimasukkan ke dalam bronkus distal dan kemudian dihisap kembali.

Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA):

Tipe *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotika golongan methicillin dan beberapa antibiotika yang sejenis seperti oxacillin, penicillin dan amoxicillin.

Bakteri Multi-drug Resistant (MDR)

Bakteria yang resisten terhadap berbagai macam antibiotika.

Multi Organ Dysfunction (MOD):

Gangguan fungsi lebih dari satu organ pada pasien sakit kritis dan homeostasis tidak dapat dipertahankan tanpa intervensi.

Protected Specimen Brush sample:

Pengambilan sampel saluran napas bawah menggunakan sikat terlindung dengan bronkoskop.

REFERENSI

- Chawla Rajesh. *Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries*. Am J Infect Control. 2008;36: S93-100.
- Lagamayo EN. *Antimicrobial resistance in major pathogens of hospital-acquired pneumonia in Asian countries*. Am J Infect Control. 2008;36:S101-8.
- Pugin J. *Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator associated pneumonia*. Minerva Anesthesiol. 2002; 68:261-5.
- Rumende CM. *Pola Resistensi Kuman Penyebab VAP Di RSCM Tahun 2006 – 2007*. Disertasi Doktoral Divisi Pulmonologi Dep. Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM. Data tidak diterbitkan.
- Song JH, Asian HAP Working Group. *Treatment recommendations of hospital-acquired pneumonia in Asian countries: first consensus report by the Asian HAP Working Group*. Am J Infect Control. 2008;36:S83-92.
- The American Thoracic Society and The Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171:388–416.
- Tim ICU RS Persahabatan. *Pola Kuman di ICU RS Persahabatan 2006-2007*. Data tidak diterbitkan.

