

Tinjauan Pustaka Ketiga

Sabtu 28 Desember 2019

HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA (HAP)



Oleh:

SALMA SEPTIANI

NIM. 1710246615

Pembimbing: dr. Dewi Wijaya Sp.P

PPDS I PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS RIAU

RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU

PEKANBARU

2019

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa tinjauan pustaka ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Riau. Jika dikemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Riau kepada saya.

Pekanbaru, 28 Desember 2019

Salma Septiani

DAFTAR ISI

JUDUL	i
SURAT PERNYATAAN	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL	v
PENDAHULUAN.....	1
ETIOLOGI	2
FAKTOR RISIKO	3
PATOGENESIS	3
DIAGNOSIS	5
TATALAKSANA	7
PROGNOSIS	12
PENCEGAHAN	13
KESIMPULAN.....	13
DAFTAR PUSTAKA	15

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Skema patogenesis HAP 4

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Faktor risiko HAP	5
Tabel 2 Korelasi spesimen dan jumlah mikroba	6
Tabel 3 Terapi empiris tanpa faktor risiko MRSA	9
Tabel 4 Terapi empiris dengan faktor risiko MRSA	9
Tabel 5 Terapi empiris dengan riwayat penggunaan antibiotik intravena	10
Tabel 6 Terapi definitive HAP	11

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan suatu peradangan akut pada parenkim paru yang dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, maupun parasit. Berdasarkan tempat terjadinya infeksi dikenal 2 jenis pneumonia yaitu pneumonia komunitas atau *community acquired pneumonia* (CAP) dan pneumonia nosokomial.¹ Nosokomial berasal dari kata nosos yang berarti penyakit dan komeon yang berarti merawat. Pneumonia nosokomial antara lain *hospital acquired pneumonia* (HAP) yaitu pneumonia penyebab morbiditas serta mortalitas yang cukup tinggi di dunia dan *ventilator associated pneumonia* (VAP) yang terjadi pada pasien yang menggunakan alat bantu napas. Pneumonia nosokomial terjadi 5 hingga 10 kasus per 1000 pasien yang masuk ke rumah sakit (RS).² *Hospital acquired pneumonia* merupakan pneumonia yang didapat di RS atau pneumonia yang tidak dalam masa inkubasi saat masuk RS dan terjadi lebih dari 48 jam sesudah masuk RS.^{2,3}

Berdasarkan pedoman *Infectious diseases society of America* (IDSA) dan *American thoracic society* (ATS) istilah HAP adalah pneumonia yang tidak berhubungan dengan ventilasi mekanis dan masuk ke dalam golongan yang berbeda. Berdasarkan panduan IDSA 2016 terminologi *healthcare associated pneumonia* (HCAP) tidak digunakan lagi karena dari beberapa penelitian terbaru dikatakan bahwa HCAP tidak memiliki risiko angka kematian lebih tinggi, perbedaan pola bakteri penyebab dan infeksi bakteri *multi drug resistance* (MDR).³ Data *world health organization* (WHO) diperkirakan sekitar 56.600 kematian per tahun di Indonesia yang disebabkan oleh infeksi saluran napas bagian bawah. Persentase angka kematian akibat infeksi saluran napas bawah menurun dari 55,7 % pada tahun 2000 menjadi 43,4% kematian per 100.000 penduduk pada tahun 2015.⁴

Penelitian pertama di Italia melaporkan insidens HAP 75 per 100.000 penduduk dengan rerata fatalitasnya adalah 29,3%.⁴ Angka kejadian pneumonia nosokomial meningkat 10% pada pasien yang dirawat di ruang perawatan intensif. Angka kejadian dan angka kematian pneumonia nosokomial pada umumnya meningkat lebih

tinggi di RS yang besar dibandingkan dengan RS yang kecil.⁵ Insidens HAP di Asia berkisar 1 hingga 21 per 1000 pasien rawat inap. Risiko kematian HAP lebih tinggi dibandingkan pneumonia komunitas di negara Asia Tenggara dengan angka 25,5 % di Malaysia, 11,3 % di Indonesia dan 9,1 % di Filipina. Insidens HAP di Indonesia saat ini belum diketahui datanya. *Hospital acquired pneumonia* masih menjadi masalah kesehatan yang menyebabkan penambahan biaya kesehatan, perpanjangan lama rawatan serta peningkatan morbiditas dan mortalitas, oleh karena itu penulis tertarik mengangkat topik ini dalam tinjauan pustaka ketiga.^{5,6}

ETIOLOGI

Penyebab HAP dapat berasal dari bakteri aerob baik itu Gram negatif maupun Gram positif dan bakteri anaerob. Penyebab terbanyak adalah Gram negatif 50 % hingga 60 % baik itu yang tidak termasuk ke dalam *extended spectrum beta lactamase* (ESBL) maupun penghasil ESBL.⁷ Patogen utama penyebab HAP adalah golongan *Enterobacteriaceae* antara lain *Klebsiella pneumoniae*, *Escheria coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Hal ini juga sesuai dengan data di Indonesia yang menunjukkan *Klebsiella*, *Acinetobacter*, dan *Pseudomonas* merupakan kuman penyebab HAP terbanyak di ruang *intensive care unit* (ICU). Penyebab HAP tergantung beberapa faktor yaitu berdasarkan beratnya penyakit yang mendasari, risiko jenis patogen tertentu dan lamanya waktu menjelang timbulnya onset pneumonia.⁸

Data dari beberapa RS pendidikan paru di Indonesia mendapatkan bakteri patogen terbanyak penyebab HAP adalah *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.⁵ Bakteri Gram positif penyebab HAP yaitu *Staphylococcus aureus* terdiri dari *methycillin sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) dan *methycillin resistance Staphylococcus aureus* (MRSA) yang sering muncul pada pasien dengan pemberian antibiotik intravena, diabetes melitus dan gagal ginjal. Mikroba anaerob dapat juga menyebabkan HAP antara lain *bacteroides*, *Streptococcus anaerob* dan *fusobacterium*. Bakteri patogen

Staphylococcus aureus sering muncul pada pasien dengan keadaan koma, cedera kepala dan influenza. Bakteri penyebab HAP bersifat lebih virulen dan cenderung berkembang menjadi MDR. Bahan pemeriksaan menentukan bakteri patogen dapat berasal dari dahak, darah, bilasan dan sikatan bronkus sampai biopsi aspirasi transtorakal.⁹

FAKTOR RISIKO

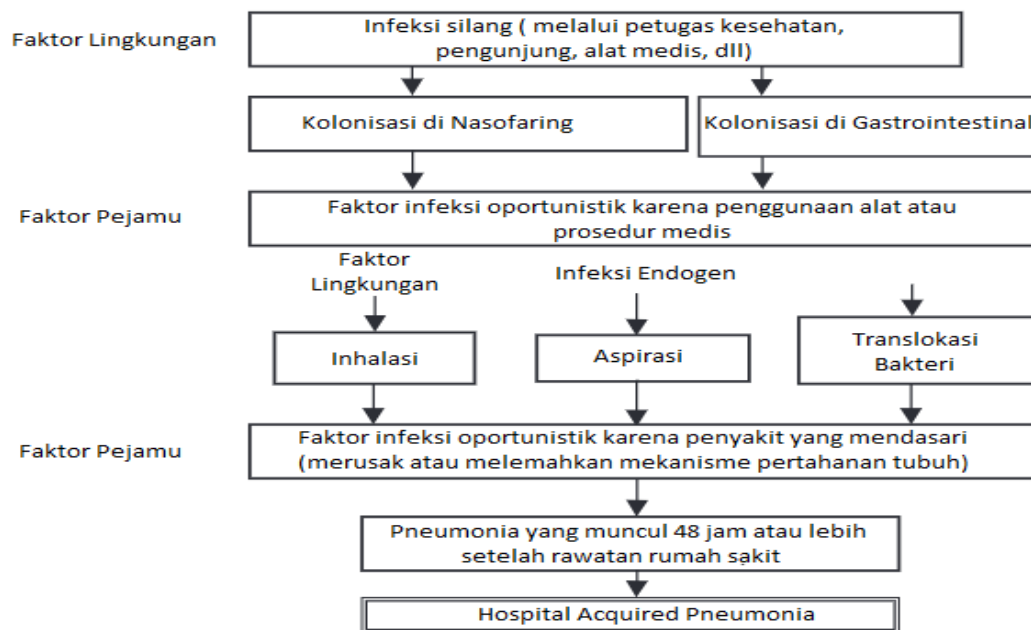
Faktor risiko terjadinya HAP secara garis besar terbagi atas dua yaitu pertama faktor pejamu atau endogen yang paling sering adalah kelompok usia lanjut dan dewasa dengan penyakit penyerta, kedua faktor eksogen dapat dari lingkungan RS dan terapi yang diberikan selama perawatan.¹⁰ Pasien yang sering dirawat di RS berisiko terkena *healthcare associated infections* (HAIs). Pasien gizi buruk akan meningkatkan risiko infeksi.¹¹ Aspirasi sekret orofaring merupakan salah satu faktor risiko pada HAP dan lebih dari 45% individu sehat kemungkinan mengalami aspirasi selama tidur. Pasien dengan daya tahan tubuh lemah terjadi penurunan kerja silia saluran napas sehingga meningkatkan risiko HAP. Faktor risiko yang diduga berhubungan dengan terjadinya risiko infeksi bakteri MDR pada HAP adalah penggunaan antibiotik secara intravena sebelumnya dalam jangka waktu 90 hari terakhir. Faktor risiko HAP dapat dilihat pada tabel 1.¹²

PATOGENESIS

Patogenesis HAP pada prinsipnya sama dengan pneumonia komunitas. *Hospital acquired pneumonia* terjadi akibat mikroba masuk ke saluran napas bagian bawah. Ada empat rute masuknya mikroba ke dalam saluran napas bagian bawah yaitu pertama aspirasi yang merupakan rute terbanyak pada kasus neurologi khususnya pada usia lanjut, kedua inhalasi terutama kontaminasi pada alat bantu napas yang digunakan pasien, ketiga hematogenik dan keempat penyebaran langsung oleh pasien yang mempunyai faktor prediposisi terjadinya aspirasi yang berisiko mengalami

HAP. Terjadinya HAP disebabkan oleh faktor endogen dan eksogen. Apabila bakteri masuk dalam jumlah besar ke dalam saluran napas bagian bawah yang steril maka pertahanan pejamu yang gagal membersihkan inokulum dapat menimbulkan reaksi proliferasi dan inflamasi sehingga terjadi pneumonia. Interaksi faktor endogen dan eksogen menyebabkan kolonisasi bakteri patogen saluran napas bagian atas atau pencernaan.¹³

Kolonisasi kuman terjadi di saluran napas bagian atas dan bakteri tersebut merupakan penyebab awal terjadinya pneumonia. Infeksi endogen merupakan penyebab tersering dan dapat terjadi pada bakteri yang berkoloni pada pasien yang dirawat di RS. Kolonisasi kuman terjadi apabila patogen dapat melewati beberapa mekanisme pertahanan tubuh yaitu berupa daya tahan mekanik dari eptel silia dan mukus, imunitas humoral berupa antibodi, komplemen dan selular dari leukosit, polinuklear, makrofag serta sitokin. Bakteri yang berasal dari lingkungan RS terutama di ruang ICU merupakan infeksi eksogen penyebab HAP. Alat kesehatan termasuk petugas kesehatan dapat membawa bakteri patogen yang menyebabkan kolonisasi kuman di trakeobronkial. Penyebab lain adalah penyebaran hematogen seperti pada pasien pasca bedah dan pasien dengan kateter urin dan akses intravena. Skema patogenesis terjadinya HAP dijelaskan oleh gambar 1.^{13,14,15}



Gambar 1. Skema patogenesis HAP

Dikutip dari 15

Tabel 1 Faktor risiko HAP

Faktor pejamu	Faktor lingkungan dan terapi
Laki laki	Kolonisasi mikroorganisme virulen di orofaring
Usia \geq 60 tahun	Riwayat pemberian antibiotik
Malnutrisi	Kondisi tertentu penyebab aspirasi, terhambatnya reflek batuk : Bedah torakoabdominal Intubasi endotrakeal Pemasangan selang nasogastrik Tekanan pipa endotrakeal yang tidak adekuat Reintubasi berulang Posisi terlentang
Penyakit akut dan kronik yang berat	Pajanan peralatan respirasi yang terkontaminasi
Imunosupresi	
Perawatan di RS sebelumnya	
Luka bakar, trauma, pasca bedah	
Derajat keparahan penyakit	
Acute respiratory distress syndrome	

Dikutip dari 12

DIAGNOSIS

Berdasarkan *The Centers for Disease Control* (CDC) diagnosis HAP dinilai berdasarkan onset yang terjadi 48 jam setelah dirawat di RS dan meyingkirkan semua infeksi yang inkubasinya terjadi pada waktu masuk RS. Diagnosis HAP ditegakkan apabila terdapat gambaran foto toraks berupa infiltrat baru atau progresif dapat berupa konsolidasi, kavitas dan *pneumotocele* terutama pada anak ditambah 2 diantara gejala klinis antara lain suhu tubuh lebih dari 38°C, sekret purulen, ronkhi

atau suara napas bronkial, leukositosis lebih dari 12.000 atau leukopenia kurang dari 4000, saturasi oksigen memburuk atau jika AGD dengan penurunan nilai PO₂ dan atau PCO₂ sehingga membutuhkan terapi oksigen atau ventilasi mekanis.^{16,17} Pemeriksaan radiologi yang dapat dilakukan untuk menilai HAP antara lain USG toraks ataupun computed tomography (CT) scan toraks bila curiga terdapat infeksi lain di luar paru. Pemeriksaan darah perifer lengkap dan hitung jenis juga diperlukan untuk menilai HAP.⁵

Pewarnaan mikroorganisme gram (MO gram) dan biakan dapat dilakukan dari spesimen yang diambil secara invasif dan noninvasif. Spesimen dengan cara invasif didapatkan dari *bronchoalveolar lavage* (BAL), bilasan bronkus, *protective specimen brush* (PSB) atau sikatan bronkus. Teknik pengambilan spesimen dengan cara noninvasif didapatkan dari sputum yang dibatukkan, induksi sputum atau aspirasi sekret dari selang endotrakeal ataupun trakeostomi.⁵ Kriteria dahak yang memenuhi syarat untuk pemeriksaan apusan langsung dan biakan yaitu bila ditemukan sel PMN lebih dari 25 per lapangan pandang kecil dan sel epitel kurang dari 10 per lapangan pandang kecil. Pemeriksaan biakan dapat dilakukan pada fasilitas yang memungkinkan secara semikuantitatif atau kuantitatif yang dinilai berdasarkan *colony forming units* (CFU) dengan interpretasi hasil seperti di tabel 2.¹⁸

Tabel 2. Korelasi spesimen dengan volume mikroba untuk menentukan kausalitas mikroorganisme.

Metode pemeriksaan	Volume mikroba yang bermakna	Hasil Semikuantitatif
Endotrakheal aspirasi	10 ⁶ CFU/ ml	≥3 +
BAL	10 ⁴ -10 ⁵ CFU /ml	2 +
PSB	10 ³ CFU /ml	1 +

Dikutip dari 18

Pemeriksaan biakan darah terutama pada keadaan pasien dengan klinis memburuk dilakukan secara aerobik dan anaerobik yang diambil pada lengan pasien dari dua tempat yang berbeda yaitu dua spesimen dari lengan kanan dan dua spesimen dari

lengan kiri. Angka kepositifan biakan darah pada pasien pneumonia sangat rendah kurang dari 20% namun pada pasien dengan keadaan sepsis yang hasil biakan darah tingkat kepositifan menjadi lebih tinggi. Hasil biakan darah yang positif menunjukkan infeksi sistemik. Pemeriksaan analisis gas darah juga dapat membantu untuk menilai beratnya penyakit. Pemeriksaan kadar elektrolit, fungsi ginjal dan fungsi hati dapat digunakan untuk menilai gangguan fungsi organ dan menilai derajat penyakit.¹⁹

Penanda biologi procalcitonin (PCT) merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk mengevaluasi pemberian antibiotik tetapi bukan merupakan pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis. Pemeriksaan lebih lanjut dapat dilakukan apabila setelah pemberian pengobatan dilakukan evaluasi tidak terdapat perbaikan untuk mencari kemungkinan diagnosis lainnya seperti jamur, abses ataupun keganasan. Pemeriksaan urin dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya antigen *Streptococcus pneumonia* dan *legionella sp* pada RS yang tersedia fasilitas untuk pemeriksaan ini. Kadar PCT lebih 2 mg/ml menjadi prediktor bakteremia, sepsis, syok, dan kegagalan multi organ. Manfaat hasil PCT dapat menilai waktu memulai pemberian antibiotika dan waktu penghentian antibiotika sehingga tidak terjadi pemberian antibiotika berlebihan.^{18,19}

TATALAKSANA

Pengobatan awal HAP secara klinis mempertimbangkan keuntungan pemberian antibiotik empiris untuk menurunkan angka mortalitas dengan memperhatikan bahwa pemakaian antibiotik spektrum luas dan lama dapat menimbulkan resistensi antimikroba. Setiap RS sebaiknya membuat dan mendiseminasikan antibiogram, idealnya jika memungkinkan terdapat antibiogram yang spesifik pada ruang perawatan intensif. Antibiogram sebaiknya dibuat secara berkala berdasarkan pola mikroba setempat pada periode waktu tertentu. Pengobatan awal antibiotik adalah empirik dengan pilihan antibiotik yang mampu mencakup sekurangnya 90% dari patogen yang mungkin sebagai penyebab dengan memperhitungkan pola

antibiogram.^{3,20} Pengobatan empirik berdasarkan distribusi patogen lokal penyebab HAP sebaiknya menggunakan antibiotik spektrum sempit mempertimbangkan faktor risiko dan klinis pasien agar mencapai target dengan tepat dan mengurangi pemakaian antibiotik yang berlebihan.

Pemakaian antibiotik empiris pada kasus yang berat dibutuhkan dosis dan cara pemberian yang adekuat untuk menjamin efektivitas yang maksimal. Pemberian antibiotik secara deeskalasi harus dipertimbangkan setelah ada hasil biakan yang berasal dari saluran napas bawah dan ada perbaikan respons klinis.^{3,5} Deeskalasi berupa penggantian antibiotik karena terbukti tidak ada infeksi atau infeksi tidak disebabkan oleh bakteri. Penggantian antibiotik sebelum 72 jam tidak dianjurkan kecuali jika keadaan klinis memburuk. Terapi empiris dapat dirubah berdasarkan data mikroba dan kepekaan antibiotik apabila respons klinis awal tidak memuaskan. Pemakaian antibiotik berdasarkan data farmakokinetik dan farmakodinamik. Modifikasi pemberian antibiotik berdasarkan data mikrobial dan uji kepekaan tidak akan mengubah mortalitas apabila terapi empiris telah memberikan hasil yang memuaskan.^{3,5}

Pemilihan antibiotik empiris pada pasien HAP dengan aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus* yang memiliki faktor risiko infeksi MRSA dengan riwayat penggunaan antibiotik intravena dalam 90 hari terakhir atau prevalens MRSA di ruang rawat inap lebih dari 20% atau memiliki risiko tinggi kematian yang memerlukan alat bantu mekanis akibat HAP dan syok sepsis disarankan pemberian antibiotik yang mencakup MRSA. Pemberian vankomisin atau linezolid direkomendasikan untuk pasien HAP yang memerlukan pengobatan anti MRSA dan dapat dihentikan apabila hasil biakan tidak terbukti MRSA. Pada pasien yang tidak memiliki faktor risiko infeksi MRSA direkomendasikan pemberian antibiotik yang mencakup MSSA seperti piperasilin tazobaktam, sefepime, levofloksasin, imipenem atau meropenem. Pasien HAP yang terbukti MSSA dapat diberikan oxasilin, nafsilin atau sefazolin tetapi tidak direkomendasikan sebagai pengobatan empirik.^{3,5}

Penggunaan antibiotik empiris pada pasien dengan aktivitas *Pseudomonas aeruginosa* dan bakteri gram negatif lainnya pada pasien HAP dengan riwayat

penggunaan antibiotik intravena dalam 90 hari terakhir atau memiliki risiko tinggi kematian yang memerlukan alat bantu mekanis akibat HAP dan syok sepsis disarankan pemberian 2 jenis antibiotik antipseudomonas dari 2 golongan berbeda. Pemberian aminoglikosida tidak direkomendasikan apabila antibiotik alternatif sudah adekuat terhadap gram negatif dengan pertimbangan penetrasi aminoglikosida ke jaringan paru buruk dengan toksitas tinggi yaitu nefrotoksik dan ototoksik dengan hasil akhir lebih buruk. Pasien dengan kelainan paru struktural meningkatkan risiko infeksi gram negatif. Pengobatan antibiotik empiris yang direkomendasikan berdasarkan modifikasi PDPI dan IDSA 2016 dengan faktor risiko MRSA ataupun tanpa risiko MRSA dapat dilihat pada tabel 3,4,5,6.^{3,5}

Tabel 3. Terapi empiris pada HAP tanpa faktor risiko MRSA

Tanpa risiko tinggi mortalitas dan tidak memiliki faktor risiko MRSA

Salah satu dibawah ini :

- Sefepim 2g IV per 8 jam
- Levofloksasin 750 mg IV per 24 jam
- Imipenem 500 mg IV per 6 jam
- Meropenem 1g IV per 6 jam

Dikutip dari 3,5

Tabel 4. Terapi empiris pada HAP dengan faktor risiko MRSA

Tanpa risiko tinggi mortalitas tetapi memiliki faktor risiko MRSA

Salah satu dibawah ini :

- Sefepime 2 g IV per 8 jam
 - Levofloksasin 750 mg IV per 24 jam
 - Siprofloksasin 400 mg IV per 8 jam
 - Imipenem 500 mg IV per 6 jam
 - Meropenem 1 g IV per 8 jam
 - Aztreonam 2 g IV per 8jam
 - Piperasilin tazobaktam 4,5 g IV per 6 jam
-

Ditambah

- Vankomisin 15 mg / kg IV per 8-12 jam dengan target 15 -20 mg/ml dengan kadar *loading dose* 25-30 mg /kg x 1 untuk penyakit berat

Atau

- Linezolid 600 mg IV per 12 jam

Dikutip dari

3,5

Tabel 5. Terapi empiris dengan riwayat penggunaan antibiotik IV

Risiko mortalitas atau riwayat penggunaan antibiotik IV dalam 90 hari terakhir

Pilih dua dari dibawah ini dengan menghindari beta lactam :

- Piperasilin tazobaktam 4,5 g per 6 jam

Atau

- Sefepime 2g IV per 8 jam

Atau

- Levofloksasin 750 mg IV per 24 jam
- Siprofloksasin 400 mg IV per 8 jam

Atau

- Imipenem 500 mg IV per 6 jam
- Meropenem 1 g IV per 8 jam

Atau

- Amikasin 15-20 mg per kg IV per 24 jam
- Gentamisin 5-7 mg per kg IV per 24 jam
- Tobramisin 5-7 mg

Atau

- Aztreonam

Ditambah

- Vankomisin 15 mg per kg IV per 8-12 jam dengan target 15 -20 mg/ml dengan kadar *loading dose* 25-30 mg /kg x 1 untuk penyakit berat
-

-
- Linezolid 600 mg IV per 12 jam

Bila tidak menggunakan antibiotik dengan cakupan MRSA maka gunakan antibiotik yang mencakup MSSA, pilihannya :

- Piperasilin tazobaktam , sefepim, levofloksasin , imipenem , meropenem .
 - Oxasillin, nafsilin dan sefzolin digunakan bila terbukti MSSA tetapi umumnya tidak digunakan sebagai regimen empiris HAP.
-

Dikutip dari 3,5

Terapi definitif

Terapi definitif adalah pemberian antibiotik berdasarkan hasil kultur mikrobiologi dan hasil uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik yang sesuai dengan bakteri patogen yang ditemukan. Pemilihan antibiotik pada HAP secara definitif dapat menggunakan pedoman berdasarkan IDSA seperti yang terlihat pada tabel 6 namun terapi definitif utama adalah sesuai dengan hasil uji kepekaan bakteri patogen. Untuk biakan dengan hasil ESBL positif antibiotik yang diberikan adalah berdasarkan hasil sensitivitas obat dan faktor spesifik pasien tetapi tidak berasal dari golongan sefalosporin. Terapi antibiotik untuk HAP yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* dapat diberikan monoterapi pada kondisi tanpa syok sepsis, tanpa risiko kematian dan diketahui hasil sensitivitas antibiotiknya sedangkan pemberian kombinasi diberikan apabila disertai dengan syok sepsis, risiko kematian tinggi dan hasil sensitivitasnya diketahui^{3,5}

Tabel 6 Pemilihan antibiotik definitif pada HAP

Jenis mikroba	Jenis antibiotik	Dosis
MRSA	Vankomisin	15mg/kg BB/ 12jam
	Linezolid	600 mg 2x / hari dalam 30 menit
MSSA	Amoksilin klavulanat	3x 2,2 g
	Seftriaxon	1 gr IV / hari
	Sefotaxime	3 x 2 g
	Levofloksasin	750 mg IV per hari dalam 30 menit
<i>P.aeruginosa</i>	Sefepime	2 g IV 2-3 x / hari (infus 3jam)
	Seftazidime	2 g IV 3x / hari
	Levofloksasin	750 mg IV per hari dalam 30 menit

	Siprofloksasin	400 mg IV per hari dalam 30 menit
	Meropenem	1gr IV 3x /hari dalam 30 menit
	Imipenem	0,5 – 1gr 4x/ hari dalam 30 menit
<i>Klebsiella pneumonia</i>	Amoksilin klavulanat	3x 2,2 gr
	Seftriaxon	1 gr IV / hari
	Sefotaxime	3x 2gr
	Levofloksasin	750 mg IV per hari dalam 30 menit
<i>Acinotobacter</i>	Ampisilin sulbaktam	3x3 gr
	Meropenem	1 g IV 3x / hari
	Imipenem	0,5 – 1 gr IV 4x/ hari

Dikutip dari 3,5

Lama terapi dan respons terapi

Pemberian antibiotik empiris yang tepat, optimal, adekuat dan patogen penyebab bukan *Pseudomonas aeruginosa* dan respon klinis membaik serta terjadi resolusi gambaran klinis maka lama pengobatan adalah 7 hari. Respons klinis terlihat 48 hingga 72 jam pertama pengobatan. Setelah ada hasil biakan apabila hasil pengobatan telah memuaskan maka penggantian antibiotik tidak akan mengubah mortalitas tetapi bermanfaat bagi strategi deeskalasi.³ Hasil pengobatan yang tidak memuaskan maka modifikasi mutlak diperlukan sesuai hasil biakan dan kepekaan bakteri. Respons klinis berhubungan dengan faktor pasien dan faktor bakteri. Parameter klinis membaik adalah perbaikan jumlah leukosit, oksigenasi dan suhu tubuh. Perbaikan klinis yang diukur dengan parameter ini akan terlihat pada 1 minggu pengobatan antibiotik. Foto toraks pada pasien dengan perbaikan klinis tidak selalu menunjukkan perbaikan tetapi apabila foto toraks memburuk maka kondisi klinis pasien perlu menjadi perhatian.^{3,20}

PROGNOSIS

Prognosis HAP akan lebih buruk apabila ditemukan salah satu dari kriteria berikut yaitu usia lebih dari 60 tahun, terdapat lebih dari 2 penyakit berat yang mendasari, riwayat penggunaan antibiotik, riwayat rawat inap di RS, status fungsional yang buruk, status imunossupresi, *preexisting cardiopulmonary function*, penggunaan

ventilator mekanik, pengobatan empiris yang tidak memadai, penggunaan ventilator mekanik dan kondisi berat pada keadaan syok sepsis. Pasien HAP lebih banyak meninggal akibat penyakit yang mendasari dibandingkan akibat pneumonia. Peningkatan laju kematian berkaitan dengan kejadian bakteremia terutama oleh *Pseudomonas aeruginosa* atau *Acinetobacter species*.^{19,20}

Penyebab perburukan pada HAP dipengaruhi oleh faktor pejamu, faktor patogen penyebab dan komplikasi. Faktor patogen yang menghambat perbaikan klinis dipengaruhi oleh jenis bakteri dan resistensi bakteri. Prognosis yang buruk terjadi apabila pasien sudah masuk dalam tahap sepsis atau syok sepsis yang memerlukan tindakan resusitasi yang bertujuan untuk mempertahankan hemodinamik karena manajemen pada pasien dengan sepsis penting dan merupakan suatu kegawatdaruratan medis. Berdasarkan *surviving sepsis campaign* (SSC) 2018 resusitasi dilakukan dengan pemberian cairan kristaloid 30 ml/kg, dan pemberian vasopressor jika pasien masih tetap hipotensi saat atau setelah resusitasi untuk mempertahankan *mean arterial pressure* (MAP) \geq 65 mmHg. Panduan *surviving sepsis campaign* (SSC) dalam tatalaksana sepsis dijelaskan dalam pedoman sepsis *bundles*.^{21,22}

Prokalsitonin merupakan petanda etiologi dan prognosis yang baik pada HAP dibandingkan penanda lain seperti CRP, LED. Penurunan nilai PCT menunjukkan perbaikan infeksi dan peningkatan nilai PCT lebih dari 2mg/ml menunjukkan prognosis yang buruk. Prokalsitonin dapat membantu klinisi memprediksi bakteri yang klasik dan membantu menentukan antibiotik empiris. Perburukan kondisi pasien dan tidak responnya terapi awal sebaiknya dipertimbangkan untuk melakukan evaluasi yang agresif untuk mencari kemungkinan diagnosis banding. Prognosis yang buruk juga akan terjadi pada pasien dengan adanya komplikasi pneumonia seperti abses dan empiema.¹⁹

PENCEGAHAN

Beberapa langkah pencegahan HAP melibatkan edukasi pekerja medis dalam pencegahan infeksi dengan cara menjalankan surveilans infeksi dan mikrobiologi, sterilisasi, desinfeksi alat dan bahan medis. Pencegahan transmisi orang per orang termasuk kebersihan tangan, pemakaian sarung tangan dan penyedotan sekresi saluran napas. Pemberian vaksinasi influenza dan pneumokokal diberikan terutama pada usia lebih dari 65 tahun namun belum ada bukti langsung bahwa vaksinasi tersebut dapat mencegah HAP. Pasien yang berhenti merokok terbukti menurunkan risiko HAP terutama pada kasus pasca operatif sebanyak 20%. Pencegahan aspirasi saluran napas bawah dengan meletakkan pasien pada posisi kepala lebih tinggi yaitu 30° hingga 45° dapat mencegah aspirasi isi lambung. Pencegahan HAP dapat juga dengan mengoptimalkan pertahanan tubuh pasien dengan drainase sekret saluran napas dengan cara fisioterapi dan mobilisasi sedini mungkin.^{19,20}

KESIMPULAN

1. *Hospital Acquired Pneumonia* adalah pneumonia yang didapat di RS atau pneumonia yang tidak dalam masa inkubasi saat masuk RS dan terjadi lebih dari 48 jam sesudah masuk RS.
2. Pemberian terapi empirik segera yang sesuai dengan antibiogram RS setempat dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas HAP dilanjutkan dengan pemberian terapi definitif sesuai hasil mikrobiologi jika kondisi tidak mengalami perbaikan dengan terapi empirik.
3. Tatalaksana yang cepat, tepat dan optimal untuk menghindari keadaan sepsis atau perburukan klinis harus diberikan terutama pada pasien usia lebih dari 60 tahun, status fungsional buruk, imunosupresi, *preexisting cardiopulmonary function* dan pasien dengan penyakit berat yang mendasari.
4. Pentingnya pencegahan baik itu dari faktor pejamu dan faktor lingkungan termasuk edukasi pekerja medis dengan sterilisasi, desinfeksi alat dan bahan medis dapat menurunkan angka kejadian HAP di RS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mandell LA, Wunderink R. Pneumonia. In: Loscalzo J, editor. *Pulmonary and Critical Care Medicine* 17th ed. New York: Mcgraw Hill;2008: (11) ;p99-114.
2. Boyer FA, Kollef MH. Healthcare Acquired Pneumonia, Including Ventilator Associated Pneumonia. In: Grippi MA, editor. *Central and Obstructive. Pulmonary disesase and disorders Fishman 5th Ed.* Pennsylvania: McGraw Hill: 2015: (29) ;p 4212-25.
3. Kalil AC, Metersky ML, Klompas ML, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia : 2016 Clinical Practice Gudelines by the Infectious Desesase Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.*2016;63(5) p :e61-111.
4. Rossi PG, Agabiti N, Faustini A, Ancona C, Tancioni V, Forastiere F ,et al. The Burden of hospitalized pneumonia in Lazio, Italy, *Int J Tuberc Lung Dis* .2004 ;8 (5); p528-36
5. Soepandi PZ, Burhan E, Nawas A, Giriputro S, Isbaniah F, Agustin H, et al. Hospital Acquired Penumonia (HAP) dan Ventilator Associated Pneumonia (VAP). *Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia*. Edisi II. Jakarta : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2018;p1-18.

6. Zulkifli A, Halim S. Profil Klinis Pasien Hospital Acquired Pneumonia di Ruang Penyakit Dalam. *Ebers papyrus*.2014;p19-26
7. Yatera K, Noguchi S, Yamasaki K, Kawanami T, Fukuda K, Naito K, et al. Determining the Possible etiology of Hospital Acquired Pneumonia Using a Clone Library Analysis in Japan. *Tohoku J. Exp*.2017; p9-17.
8. Ellison III RT, Donowitz GR, Acute Pneumonia. In : Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell Do*. Philadelphia : Elsevier Saunders ; 2015.p1100-29.
9. Kieninger AN, Lipsett PA. Hospital-Acquired Pneumonia: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Surg Clin North Am* : 2009 ; 89 (2) :439-61
10. Azmi S, Aljunid SM, Maimati N, Ali AA, Nur MA, De rosas M,et al. Assesing the burden of pneumonia using administrative data from Malaysia, Indonesia, anh the Pphilippines. *Int J Infect Dis* . 2016;(49):p87-93.
11. Berger MM, Eggimann P, Heyland DK, Chiolero RL, Revelly JP, et al.Reduction of nosocomial pneumonia after major burns by trace element supplementation: aggregation of two randomised trials. *Crit Care*.2006;10(6):p1-8.
12. Natalie S, Gustav S. Hospital – acquired pneumonia and its management. *S Afr Pharm J*. 2015 ;82(1):p26-32.
13. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S,et al. Clinical practice guidelines for hospital acquired pneumonia and ventilator associated pneumonia pneumonia in adults. *Clin J Infect Dis Med Microbiol*.2008;19(1):p19-53.
14. Chung RD, Song JH, et al. High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in asia. *J Respir Crit Care*. 2011; p1409-17.
15. Weir Ian, Silvestri L, Hendrick KF. Etiology pathophysiology of hospital acquired pneumonia. *Future Medicine*.2013;p19-30.
16. Centre for Disease Control. Pneumonia (ventilator/VAP/and non-ventilator-associated-Pneumonia/PNEU) Event. 2017; p1-17.
17. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Vandellos PF, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of

- hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* .2017(50);p1-22.
18. Japanese Respiratory Society. Diagnosis of Hospital-acquired pneumonia and methods of testing pathogens. *Respirology*. 2009;(14):p10-22.
 19. Elkashab AE, Swelem RS, Alla AA, Hattata EA, Atta MS. Etiological and prognostic values of procalcitonin in hospital-acquired pneumonia. *Egypt J Chest Dis Tuberc*.2014;(63):p201-6.
 20. American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care*.2005;(171):p388–416.
 21. Rhodes A, Evans L, Alhaazzani W. Surviving sepsis campaign. International guidelines for management of sepsis and septic shock 2016. *Crit Care*. 2017; 45: p486-552.
 22. Levy M, Evans L, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Crit Care*. 2018; 46 : p997-99.