

## **BAB I.**

### **PENDAHULUAN**

#### **I.1 Latar belakang**

Pada awal bulan Desember 2019, kasus pneumonia pertama dengan sebab yang tidak diketahui diidentifikasi di Wuhan, ibukota dari provinsi Hubei. Patogen telah diidentifikasi sebagai sebuah betakoronavirus RNA jenis baru yang kemudian dinamakan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), yang memiliki kemiripan filogenetik dengan SARS-CoV. WHO kemudian mendeklarasikannya sebagai sebuah kegawatan kesehatan internasional. Dimana pada tanggal 25 Februari 2020 sebanyak 81109 kasus yang terkonfirmasi di laboratorium telah dilaporkan secara global.<sup>1</sup> Meskipun sebagian besar infeksi bersifat *self-limiting*, pada sekitar 15% orang dewasa yang terinfeksi terjadi pneumonia berat yang memerlukan pengobatan dengan tambahan oksigen dan tambahan 5% berkembang menjadi penyakit kritis dengan kegagalan pernapasan hipoksaemik, sindrom gangguan pernapasan akut, dan kegagalan multiorgan yang memerlukan dukungan ventilator, seringkali selama beberapa minggu.<sup>2</sup> Laporan dari China<sup>3-5</sup> dan Amerika<sup>6,7</sup> tentang pasien sakit kritis dengan COVID-19 menggambarkan hasil yang buruk dengan tingkat kematian yang tinggi, terutama pada mereka yang membutuhkan ventilasi mekanis invasif.

SARS-CoV-2 kemudian dengan cepat menyebar ke seluruh dunia terutama di Eropa. Pada 16 April 2020, jumlah total pasien di Perancis yang didiagnosis dengan COVID-19 adalah 108847, di antaranya 6248 dirawat di unit perawatan intensif (*Intensive Care Unit/ICU*) karena gagal napas akut. Dikarenakan tingkat keparahan awal pasien-pasien yang sakit kritis ini bersama dengan kompleksitas dalam mengesampingkan infeksi bakteri melalui temuan klinis, biologis atau radiologis, lebih dari 90% pasien sakit kritis dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang parah menerima terapi antibiotik empiris saat masuk ICU. Namun, data mengenai prevalensi ko-infeksi masih terbatas dan mikroorganisme-mikroorganisme yang

bertanggungjawab untuk ko-infeksi bakterial di antara pasien-pasien sakit kritis dengan pneumonia SARS-CoV-2 derajat berat masih belum diketahui.<sup>8</sup>

Pengalaman dari influenza meningkatkan kekhawatiran bahwa ko-infeksi dapat menjadi suatu komplikasi yang signifikan. Literatur terkini mengindikasikan angka ko-infeksi pada COVID-19 dapat berkisar pada 0-40% pasien.<sup>9</sup> Contou dkk melakukan penelitian retrospektif monosenter terhadap 92 pasien-pasien dewasa ( $\geq 18$  tahun) yang dirawat di ICU (Argenteuil, Perancis) karena gagal pernapasan akut yang berhubungan dengan COVID-19 melaporkan 26 pasien (28%) dengan ko-infeksi bakteri patogen saat masuk ICU. Dari ke-26 pasien tersebut diisolasi 32 bakteri baik dari kultur dan/atau PCR, terdiri atas *Staphylococcus aureus* sensitif-metisilin (n=10/32, 31%), *Haemophilus influenzae* (n=7/32, 22%), *Streptococcus pneumoniae* (n=6/32, 19%), *Enterobacteriaceae* (n=5/32, 16%), *Pseudomonas aeruginosa* (n= 2/32,6%), *Moraxella catarrhalis* (n= 1/32, 3%) dan *Acinetobacter baumannii* (n= 1/32, 3%). Pada pasien dengan pneumonia SARSCoV-2 derajat berat yang dikonfirmasi di Perancis yang memerlukan perawatan di ICU, hasil yang didapatkan oleh Contou dkk. tersebut mendorong pemberian sistematis monoterapi antibiotik empiris dengan sefalosporin generasi ke-3, dengan de-eskalasi secepat mungkin.<sup>8</sup> Lehmann dkk. menemukan bahwa meskipun pada COVID-19 frekuensi ko-infeksi rendah, penggunaan antibiotik tetap tinggi, yakni sebanyak 222 pasien (69%). Ko-infeksi lebih sering pada pasien yang dirawat di ICU yakni 7 dari 17 pasien (41%,  $p < 0,005$ ).<sup>9</sup> Oleh Carolina Garcia-Vidal dkk pada tahun 2020 menemukan bahwa dari 989 pasien COVID-19, 72 (7.2%) di antaranya memiliki 88 infeksi lain yang dikonfirmasi mikrobiologis: 74 bakterial, tujuh fungal, dan tujuh viral; ko-infeksi yang didapat di komunitas sebesar 3.1% dan paling banyak disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*; 51 superinfeksi bakterial yang didapat di perawatan rumah sakit sebagian besar disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* dan *Eschericia coli*.<sup>10</sup>

Data tentang prevalensi infeksi sekunder bakteri dan jamur di antara pasien sakit kritis dengan pneumonia SARS-CoV-2 berat yang dirawat di ICU masih terbatas, dan prevalensi mikroorganisme yang bertanggung jawab masih belum

terlalu diketahui di Indonesia. Kami berencana untuk menilai distribusi mikroorganisme pada infeksi sekunder bakteri dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU, lalu menghubungkannya dengan variabel lainnya.

## **I.2 Rumusan masalah**

### **I.2.1 Masalah umum**

Bagaimana distribusi mikroorganisme dalam kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU dan hubungannya dengan faktor-faktor lain?

### **I.2.2 Masalah khusus**

- 1) Bagaimana distribusi mikroorganisme dalam kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU?
- 2) Bagaimana hubungan antara umur dengan kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU?
- 3) Bagaimana hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU?
- 4) Bagaimana hubungan antara kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU dengan rasio  $PaO_2/FiO_2$ ?
- 5) Bagaimana hubungan antara kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU dengan mortalitas?

## **I.3 Tujuan penelitian**

### **I.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui distribusi mikroorganisme dalam kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU dan hubungannya dengan faktor-faktor lain.

### **I.3.2 Tujuan khusus**

- 1) Mengetahui distribusi mikroorganisme dalam kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU.
- 2) Mengetahui hubungan antara umur pasien dengan kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU.
- 3) Mengetahui hubungan antara jenis kelamin pasien dengan kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU.
- 4) Mengetahui hubungan antara kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU dengan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> pasien?
- 5) Mengetahui hubungan antara kejadian infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU dengan mortalitas pasien?

## **I.4 Manfaat penelitian**

### **I.4.1 Manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan dan teknologi**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai distribusi mikroorganisme dalam infeksi sekunder bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU.

### **I.4.2 Manfaat dalam bidang klinis dan pelayanan medis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan landasan yang lebih kuat dalam pemilihan obat golongan antibiotik empiris pada penanganan pasien pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU.

### **I.4.3 Manfaat dalam bidang penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar tambahan untuk penelitian-penelitian lanjutan mengenai distribusi mikroorganisme dalam infeksi sekunder

bakterial dan jamur pada pasien dengan pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU.

## I.5 Keaslian penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka dengan menggunakan kata kunci *secondary infection, co-infection; super-infection; pneumonia; SARS-CoV-2*, dan *ICU* pada pusat data PubMed National Library of Medicine Institute of Health ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)), database perpustakaan UI (<http://lib.ui/opac/ui/>), dan perpustakaan UNDIP (<http://lib.fk.undip.ac.id>), serta penelusuran di *google scholar* (<http://scholar.google.co.id>), belum ada penelitian yang menggabungkan distribusi ko-infeksi pasien pneumonia SARS-CoV-2 di ICU dengan variabel umur, jenis kelamin, rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> dan mortalitas pasien. Keunggulan penelitian ini adalah menghubungkan distribusi ko-infeksi pasien pneumonia SARS-CoV-2 dengan variabel umur, jenis kelamin, rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> dan mortalitas pasien. Penelitian-penelitian dahulu yang serupa antara lain:

Tabel 1. Penelitian-penelitian dahulu yang serupa dan terkait

No	Nama penulis, judul artikel, dan jurnal publikasi	Metode penelitian	Hasil
1	Contou D et al/ <i>Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU</i> / Ann. Intensive Care (2020) 10:119. DOI:10.1186/s13613-020-00736-x	Studi retrospektif monosenter	Dari total 92 pasien dewasa didapatkan distribusi 32 bakteri yang diisolasi dari kultur dan/atau PCR pernapasan sbb: <i>Staphylococcus aureus</i> yang sensitif terhadap metisilin (n = 10/32, 31%), <i>Haemophilus influenzae</i> (n = 7/32, 22%), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (n = 6/32, 19%), <i>Enterobacteriaceae</i> (n = 5/32,

			16%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 2/32, 6%), <i>Moraxella catarrhalis</i> (n = 1/32, 3%) dan <i>Acinetobacter baumannii</i> (n = 1/32, 3%).
2	Lehmann et al/ <i>Community acquired co-infection in COVID-19: A retrospective observational experience</i> /Clinical Infectious Diseases. 2020. DOI:10.1093/cid/ciaa902/	Studi deskriptif	Sebanyak 321 pasien ko-infeksi diidentifikasi pada 12 (3,7%) pasien, 7 (1,2%) di antaranya adalah infeksi bakteri. Dari pasien yang diperiksa kultur saluran napas, 2/66 (3%) mengalami ko-infeksi. Satu pasien menumbuhkan dua pathogen ( <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Proteus mirabilis</i> ) dari kultur saluran napas yang sama. Satu pasien memiliki tes antigen urin <i>S. pneumoniae</i> positif dan bakteremia dengan <i>Streptococcus mitis</i> .
3	Rawson TM et al/ <i>Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing</i> / Clinical Infectious Diseases. 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa530	Studi deskriptif	62/806 (8%) pasien dilaporkan mengalami ko-infeksi bakteri / jamur selama masuk rumah sakit. 1450/2010 (72%) pasien dilaporkan menerima terapi antimikroba.

4	Sharifipour et al/ <i>Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU/ BMC Infectious Diseases</i> (2020) 20:646. DOI:10.1186/s12879-020-05374-z	Studi deskriptif	Dari 19 pasien COVID-19, secara total, semua pasien ditemukan positif terkena infeksi bakteri, termasuk tujuh belas <i>Acinetobacter baumannii</i> (90%) dan dua strain <i>Staphylococcus aureus</i> (10%)
5	Sogaard KK/ <i>Community-acquired and hospital-acquired respiratory tract infection and bloodstream infection in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia/ Journal of Intensive Care</i> (2021) 9:10. DOI:10.1186/s40560-021-00526-y.	Studi deskriptif	Dari 162 pasien yang dirawat di rumah sakit, secara total, 31 infeksi didiagnosis termasuk lima ko-infeksi virus, 24 infeksi bakteri, dan tiga infeksi jamur (pneumonia terkait ventilator, n= 5; tracheobronchitis, n= 13; pneumonia, n= 1; dan sepsis, n= 6)

Terdapat perbedaan pada rencana penelitian ini dibandingkan penelitian-penelitian sebelumnya, yaitu lokasi penelitian di ICU isolasi RSUP dr. Kariadi Semarang. Faktor-faktor risiko yang hendak dibuktikan dalam penelitian ini juga merupakan gabungan dari beberapa penelitian sebelumnya.