

Multidrug Resisten Pada Pneumonia

Hapsah

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

hapsah@umsu.ac.id

ABSTRAK

Merokok diakui sebagai penyebab utama penyakit yang dapat dicegah di seluruh dunia dan dikaitkan dengan 6 juta kematian setiap tahun, 30% setiap tahun dan lebih dari 8 juta orang diperkirakan meninggal setiap tahun pada tahun 2030. Bahan kimia yang terkandung dalam asap tembakau adalah asam stearat, butane, cat, metanol, asam asetat, hexamine, metana, nikotin, kadmium, arsenik, toluene, amonia dan karbon monoksida. Nikotin adalah amino tersier yang terdiri dari piridin dan cincin pirolidin. (S) -nicotine, ditemukan dalam tembakau, berikatan secara stereoselektif dengan reseptor kolinergik nikotinat (nAChRs). (R) -nicotine, ditemukan dalam jumlah kecil dalam asap rokok akibat rasemisasi selama proses pirolisis, merupakan agonis lemah pada nAChRs. Ketika seseorang menghirup asap rokok, nikotin tembakau dibawa melalui partikel asap ke paru, di mana ia akan diserap dengan cepat ke dalam sirkulasi vena paru. Kemudian memasuki sirkulasi arteri dan bergerak cepat ke otak. Nikotin akan berdifusi dengan mudah ke dalam jaringan otak, di mana ia mengikat nAChR. Model pendekatan yang dapat dilakukan untuk membantu individu dalam berhenti merokok yaitu *Ask, Advice, Assess, Assist, Arrange, Relevance, Risk, Rewards, Roadblock dan Repetition*. NRT yang bioavailabilitas jauh lebih sedikit daripada asap rokok, bupropion yang kerjanya memblokir norepineprin dan mengembalikan kembali dopamin kedalam sistem mesolimbik dan nukleus accumbens dan juga merupakan antagonis reseptor nikotik dan varenicline adalah obat non-nikotin yang dirancang khusus untuk pengobatan gangguan penggunaan tembakau, dan yang paling agen tunggal yang manjur

Kata Kunci : Multidrug, Resisten, Pneumonia

ABSTRACT

Smoking is recognized as the leading cause of preventable disease worldwide and is associated with 6 million deaths each year, 30% annually and more than 8 million people are expected to die each year by 2030. Chemicals contained in tobacco smoke are stearic acid, butane, paint, methanol, acetic acid, hexamine, methane, nicotine, cadmium, arsenic, toluene, ammonia and carbon monoxide. Nicotine is a tertiary amino acid consisting of a pyridine and a pyrrolidine ring. (S)-nicotine, found in tobacco, stereoselectively binds to nicotinic cholinergic receptors (nAChRs). (R)-nicotine, found in small amounts in cigarette smoke due to racemization during pyrolysis, is a weak agonist at nAChRs. When a person inhales cigarette smoke, tobacco nicotine is carried via the smoke particles to the lungs, where it is rapidly absorbed into the pulmonary venous circulation. It then enters the arterial circulation and travels rapidly to the brain. Nicotine will diffuse easily into the brain tissue, where it binds to nAChRs. The approach model that can be done to help individuals quit smoking is *Ask, Advice, Assess, Assist, Arrange, Relevance, Risk, Rewards, Roadblock and Repetition*. NRT which is much less bioavailable than cigarette smoke, bupropion which works by blocking norepinephrine and returning dopamine back into the mesolimbic system and nucleus accumbens and is also a nicotinic receptor antagonist and varenicline is a non-nicotine drug specifically designed for the treatment of tobacco use disorders, and the most potent single agent.

Keywords : Multidrug, Resistant, Pneumonia

I. PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Diagnosis pneumonia dapat menjadi tantangan, terutama pada kasus hospital-acquired pneumonia (HAP) dan ventilator-associated pneumonia (VAP). Memang, infiltrat paru pada pencitraan pada pasien sakit kritis adalah umum dan dapat disebabkan oleh etiologi non-infeksi, termasuk atelektasis, sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), gagal jantung kongestif (CHF), perdarahan paru, dan infark paru. Selain itu, saluran udara bagian atas dan pipa endotrakeal pasien rawat inap sering mengalami *multidrug-resistant Gram-negative bacteria* (MDR-GNB) dan kehadirannya tidak selalu berarti bahwa mereka adalah penyebab kelainan paru yang terlihat pada gambaran radiologi. Oleh karena itu, penilaian klinis yang cermat sangat penting ketika mengevaluasi pneumonia, terutama pada pasien yang telah menjalani rawat inap yang lama. Pendekatan awal untuk pneumonia paling sering empiris karena hasil pengujian kerentanan antimikroba biasanya memakan waktu 48 sampai 72 jam. Tes diagnostik cepat (RDT), termasuk metode molekuler yang mengidentifikasi gen resistensi spesifik atau mikroskop otomatis yang dapat dengan cepat menentukan kerentanan antibiotik, memiliki potensi besar untuk memandu terapi antibiotik empiris. Tetapi RDT saat ini memiliki keterbatasan dan sebagian besar belum divalidasi untuk sekresi pernapasan. Memutuskan rejimen empiris yang tepat bisa jadi sulit karena dokter harus mempertimbangkan manfaat memulai terapi lebih awal versus bahaya cakupan yang tidak perlu. Memang, pengobatan antimikroba yang tidak tepat atau keterlambatan dalam memulai pengobatan yang tepat di VAP dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Setelah hasil pengujian kerentanan tersedia, terapi antibiotik empiris harus dikurangi. Sebagian besar kasus pneumonia MDR-GNB dapat berhasil diobati dengan terapi 7 hari. Beberapa faktor risiko pneumonia MDR-GNB telah diidentifikasi. Ini termasuk infeksi atau kolonisasi sebelumnya dengan MDR-GNB, terapi antibiotik dalam 90 hari terakhir, kinerja status fungsional yang buruk, rawat inap selama lebih dari 2 hari dalam 90 hari terakhir, kejadian 5 hari atau lebih setelah masuk ke rumah sakit akut, menerima hemodialisis, dan immunosupresi. Selain itu, penerimaan sebelumnya dari carbapenem, sefalosporin spektrum luas, dan fluoroquinolones telah dikaitkan secara khusus dengan MDR *Pseudomonas aeruginosa*. Baru-baru ini, mortalitas dan morbiditas yang tinggi terkait dengan pneumonia MDR-GNB bersama dengan pilihan pengobatan yang terbatas telah menyebabkan kebangkitan dalam penggunaan obat nefrotoksik colistin. Untungnya, beberapa agen antibiotik baru dengan aktivitas melawan MDR-GNB, termasuk plazomicin, ceftazidime / avibactam, dan meropenem atau vaborbactam, telah tersedia. Ulasan ini membahas pilihan antibiotik baru untuk MDR-GNB dan mereka yang berada dalam tahap akhir perkembangan klinis dan memberikan panduan untuk penggunaannya dalam mengobati pneumonia MDR-GNB".

2. Rumusan Masalah

Dalam penelitian ini mengajukan beberapa rumusan masalah, yaitu: bagaimana penelitian mengenai multidrug resisten pada pneumonia.

3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan hasil penelitian mengenai multidrug resisten pada pneumonia.

4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi bagi dunia medis dan penelitian selanjutnya mengenai Pneumonia dan resistern terhadap multidrug.

II. METODE

MDR Enterobacteriaceae biasanya ditemukan sebagai penyebab pneumonia terkait perawatan kesehatan dan lebih jarang terlihat pada community-acquired pneumonia (CAP). Dalam studi unit perawatan intensif (ICU) besar baru-baru ini di 75 pusat AS, Enterobacteriaceae yang paling umum diisolasi dari pasien dengan pneumonia adalah *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* dan *Escherichia coli*, yang menyumbang 12%, 8%, dan 7% dari semua isolat bakteri yang termasuk dalam penelitian, masing-masing. MDR Enterobacteriaceae penting yang menyebabkan pneumonia termasuk bakteri yang menghasilkan enzim AmpC, ESBL, atau carbapenemases atau kombinasinya. Produsen AmpC dan ESBL biasanya resisten terhadap sebagian besar sefalosporin. ESBL tetapi bukan produsen AmpC dihambat secara bervariasi oleh inhibitor β -laktamase. Juga, enzim AmpC sering ditemukan di *Enterobacter spp.* dan dapat diinduksi oleh pengobatan antibiotik, yang menyebabkan munculnya resistensi pengobatan. Karena enzim AmpC tidak secara efektif menghidrolisis cefepime, Enterobacteriaceae yang memproduksi AmpC sering mempertahankan kerentanan in vitro terhadap cefepime. Penatalaksanaan pneumonia yang disebabkan oleh Enterobacteriaceae yang resisten terhadap carbapenem (CRE) adalah yang paling menantang. Dalam studi kohort longitudinal pasien dengan CRE, pneumonia dan infeksi aliran darah (BSI) ditemukan terkait dengan tingkat kematian tertinggi. Bila dibandingkan dengan pasien sebanding yang dikolonisasi dengan CRE, pneumonia CRE memiliki mortalitas rumah sakit berlebih sebesar 27% dan disesuaikan rasio hazard 3,44 (95% confidence interval [CI] 1,80-6,48, $p < 0,001$) untuk waktu kematian. Faktor risiko MDR Enterobacteriaceae sebagai penyebab pneumonia tumpang tindih dengan organisme MDR lain dan termasuk paparan antibiotik sebelumnya, paparan perawatan kesehatan, dan penggunaan perangkat medis seperti kateter urin. Sebuah tinjauan komprehensif yang sangat baik pada terapi MDR Enterobacteriaceae baru-baru ini diterbitkan oleh Rodríguez-Baño et al.. Penting untuk dicatat bahwa percobaan MERINO (Meropenem versus piperacillin-tazobactam untuk pengobatan definitif infeksi aliran darah karena *Escherichia coli* dan *Klebsiella spp.*) yang tidak peka terhadap ceftriaxone belum diterbitkan. Dalam percobaan MERINO, pasien dengan BSI yang disebabkan oleh Enterobacteriaceae yang resisten terhadap ceftriaxone secara acak ditugaskan untuk menerima piperacillin/tazobactam atau meropenem dalam desain label terbuka non-inferioritas. Mekanisme resistensi pada isolat ini adalah ESBL pada sekitar 85% dan AmpC di sekitar 10%. Berbeda dengan beberapa penelitian observasional, kematian pada pasien yang diobati dengan piperacillin/tazobactam secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang diobati dengan meropenem (12% berbanding 4%).

III. HASIL PENELITIAN

Resistensi karbapenem pada Enterobacteriaceae dapat dimediasi melalui karbapenemase, yang biasanya dibawa pada elemen genetik bergerak seperti plasmid (Enterobacteriaceae penghasil karbapenemase, atau CPE), atau melalui berbagai mekanisme lain seperti mutasi porin (CRE penghasil non-karbapenemase). Sebelum ketersediaan antibiotik yang lebih baru, pengobatan infeksi CRE invasif termasuk penggunaan polimiksin, tigesiklin, dan aminoglikosida, sering diberikan dalam rejimen kombinasi. Baru-baru ini, meropenem/vaborbactam, ceftazidime/avibactam, eravacycline, dan plazomicin telah tersedia. Agen-agen ini memiliki aktivitas anti-CRE in vitro yang spesifik. Plazomicin memiliki aktivitas luas terlepas dari karbapenemase tetapi dinaktivasi oleh 16S rRNA ribosomal methyltransferases yang ada di beberapa CPE penghasil NDM 28. Meropenem/vaborbactam aktif melawan CPE yang memproduksi KPC, dan avibactam menghambat KPC dan karbapenemas mirip OXA-48 25, 29. Eravacycline adalah antibiotik fluorocycline yang strukturnya mirip dengan tigecycline dengan aktivitas melawan CRE

30. Selain itu, ada beberapa agen anti-CRE lainnya yang sedang dikembangkan, termasuk cefiderocol, imipenem/relebactam, dan meropenem/nacubactam. Dengan ketersediaan agen baru ini, ada beberapa (tetapi tidak ada data klinis yang pasti) yang tersedia tentang pengobatan terbaik infeksi CRE, termasuk pneumonia CRE. Dalam studi observasional, pasien dengan infeksi CRE—terutama yang disebabkan oleh produsen KPC—yang dimulai dengan colistin (n = 99) dibandingkan dengan pasien yang dimulai dengan ceftazidime/avibactam (n = 38) 31.

Analisis mortalitas 30 hari pada pasien yang menggunakan colistin adalah 32% berbanding 9% (perbedaan mutlak 23%, 95% CI 9% -35%; p = 0,001) pada mereka yang menggunakan ceftazidime/avibactam. Pneumonia terjadi pada 24% dan 32% pasien yang menggunakan colistin dan ceftazidime/avibactam. Dalam uji coba terkontrol secara acak, plazomicin dibandingkan dengan colistin, keduanya diberikan dalam kombinasi dengan tigecycline atau meropenem di CRE BSI (n = 29) atau pneumonia (n = 8) 32. Terapi Plazomicin versus colistin dikaitkan dengan 2/17 (12%) versus 8/20 (40%) semua penyebab kematian pada hari ke 28. Demikian pula, meropenem/vaborbactam (n = 28) dibandingkan dengan terapi terbaik yang tersedia (n = 15) untuk infeksi CRE, 5 di antaranya adalah pneumonia 26. Tingkat kesembuhan klinis pada kunjungan uji kesembuhan masing-masing adalah 57% dan 27% pada kelompok meropenem-vaborbactam dan terapi terbaik yang tersedia. Berdasarkan data ini, jelas bahwa terapi berbasis polimiksin lebih rendah daripada pengobatan dengan salah satu agen baru ini. Meskipun hanya sejumlah pasien dengan pneumonia CRE yang dipelajari, penggunaan meropenem-vaborbactam atau ceftazidime-avibactam pada pneumonia CRE adalah pendekatan yang masuk akal sambil menunggu lebih banyak data. Ceftazidime/avibactam terbukti non-inferior untuk meropenem dalam uji coba terkontrol acak besar baru-baru ini non-CRE pneumonia. Meropenem sendiri telah digunakan sebagai agen pembanding dalam banyak studi pneumonia, dan vaborbactam mencapai konsentrasi cairan lapisan epitel yang tinggi. Sebaliknya, dengan tidak adanya data konfirmasi, plazomicin tidak boleh dianggap sebagai pilihan lini pertama untuk monoterapi pneumonia CRE.

Pseudomonas Aeruginosa

Akuisisi MDR *P. aeruginosa*, penyebab HAP/VAP yang signifikan dan meningkat di Amerika Utara dan Eropa, terkait dengan kedua faktor pasien (misalnya, usia yang lebih tua, kolonisasi sebelumnya, penggunaan antibiotik spektrum luas baru-baru ini, keganasan, dan keberadaan syok) dan faktor nosokomial (misalnya, masuk ke bangsal dengan insiden tinggi strain MDR). Memang, penerimaan baru-baru ini dari antibiotik anti-pseudomonal, terutama kuinolon dan karbapenem, tampaknya menjadi pendorong penting MDR *P. aeruginosa* akuisisi. Dibandingkan dengan strain yang kurang resisten, pneumonia karena MDR *P. aeruginosa* dikaitkan dengan tinggal lebih lama di ICU, ventilasi mekanik berkepanjangan, dan kematian yang lebih besar. Dengan demikian, meningkatkan pengelolaan MDR *P. aeruginosa* pneumonia harus menjadi prioritas untuk meningkatkan hasil dari kedua sudut pandang klinis dan keuangan. Saat ini, tidak ada bukti bermutu tinggi untuk memandu keputusan manajemen untuk pneumonia MDR *P. aeruginosa*. Pedoman saat ini merekomendasikan terapi kombinasi empiris ketika AMR menjadi perhatian dan menyarankan agar aminoglikosida dan colistin dihindari jika agen alternatif tersedia (bukti berkualitas rendah). Sefalosporin anti-pseudomonal, karbapenem, fluorokuinolon, atau -laktam/ β -laktamase inhibitor adalah pilihan potensial untuk terapi awal. Setelah hasil kerentanan tersedia, terapi kombinasi dapat diturunkan menjadi monoterapi dalam banyak kasus. Namun, terapi kombinasi harus dilanjutkan untuk pasien dengan syok septik atau dengan risiko tinggi kematian. Pasien dengan VAP karena MDR

P. aeruginosa yang hanya rentan terhadap aminoglikosida atau polimiksin harus menerima antibiotik inhalasi dan sistemik daripada antibiotik sistemik saja. Selain cakupan antibiotik yang memadai, faktor lain seperti dosis obat yang memadai, interval pemberian obat yang tepat, dan durasi terapi (biasanya 7 hari) penting untuk mencapai hasil klinis yang optimal. Sebagai contoh, penelitian retrospektif pusat tunggal menemukan bahwa kematian secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan pneumonia *P. aeruginosa* yang menerima cefepime infus yang diperpanjang dibandingkan dosis standar (masing-masing 20% berbanding 3%; $p = 0,03$), bersama dengan panjang yang secara signifikan lebih rendah tinggal di ICU (18,5 versus 8 hari, masing-masing; $p = 0,04$).

Acinobacter Baumannii

Sebagian besar kasus pneumonia *Acinetobacter baumannii* terjadi pada pasien rawat inap, meskipun kadang-kadang terlihat pada CAP. Oleh karena itu, laporan terbaru bahwa, setelah meningkat selama bertahun-tahun, tingkat AMR pada infeksi yang didapat di rumah sakit *A. baumannii* mungkin menurun. Alasan untuk optimisme yang hati-hati. AMR pada *A. baumannii* adalah alasan utama mengapa dokter meresepkan terapi antibiotik empiris yang tidak efektif, sering menyebabkan hasil yang buruk. Misalnya, VAP karena MDR *A. baumannii* menghasilkan tingkat keberhasilan penyapihan ventilator yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan strain yang rentan. Sebuah studi kohort retrospektif yang melibatkan 175 rumah sakit menemukan bahwa pneumonia atau sepsis dari MDR *A. baumannii* secara signifikan terkait dengan menerima terapi antibiotik yang tidak tepat dan kematian rumah sakit yang lebih tinggi. Jadi, sangat penting bahwa faktor risiko MDR *A. baumannii* dikenali sejak dini sehingga terapi empiris yang tepat dapat dimulai dengan cepat. Ketika pneumonia karena MDR *A. baumannii* dicurigai (yaitu, selama wabah *A. baumannii*, dalam pengaturan endemik, atau pada pasien yang sebelumnya terkolonisasi), terapi kombinasi termasuk polimiksin harus diresepkan secara empiris sampai kerentanan diketahui. Jika kecurigaan klinis untuk resistensi rendah, maka carbapenem (kecuali ertapenem, yang tidak memiliki aktivitas melawan *A. baumannii*) harus menjadi terapi lini pertama. Banyak terapi kombinasi untuk MDR *A. baumannii* telah diselidiki dan baru-baru ini dibahas oleh Vazquez Guillaumet dan Kollef. Polimiksin tetap menjadi tulang punggung rejimen kombinasi. Sebuah studi kohort retrospektif yang melibatkan pasien dengan pneumonia yang disebabkan oleh strain *A. baumannii* yang hanya rentan terhadap colistin dan tigecycline membandingkan tiga rejimen kombinasi: colistin dan sulbaktam dosis tinggi ($n = 93$), colistin dan tigecycline ($n = 43$), dan colistin dan infus berkepanjangan karbapenem dosis tinggi ($n = 30$). Tingkat kelangsungan hidup 28 hari dan rata-rata lama rawat inap tidak berbeda secara statistik antar rejimen, sedangkan peningkatan skor Penilaian Fisiologis Akut dan Evaluasi Kesehatan Kronis (APACHE), keterlambatan dalam menerima rejimen aktif, keganasan yang mendasari, dan penyakit ginjal kronis semuanya secara signifikan terkait dengan peningkatan mortalitas. Menggunakan dosis muatan IV colistin untuk MDR *A. baumannii* VAP tampaknya tidak memiliki efek signifikan pada angka kesembuhan klinis atau pembersihan bakteriologis tetapi meningkatkan risiko nefrotoksisitas. Penambahan colistin inhalasi ke terapi sistemik umumnya menunjukkan hasil yang menguntungkan, termasuk bett eh respon mikrobiologis. Sebuah studi observasional prospektif yang membandingkan -laktam IV ditambah aminoglikosida IV, monoterapi dengan colistin inhalasi, dan colistin aerosol ditambah aminoglikosida IV tidak menemukan perbedaan dalam tingkat kesembuhan. Studi lain di mana colistin IV dibandingkan dengan colistin IV ditambah colistin inhalasi dan inhalasi colistin saja juga tidak menemukan perbedaan dalam mortalitas atau penyembuhan klinis, dan penyembuhan mikrobiologis lebih baik pada kelompok aerosol 59. Setelah hasil kerentanan isolat *A. baumannii* tersedia, terapi kombinasi dapat

Hapsah : Multidrug Resisten Pada Pneumonia

diturunkan menjadi monoterapi. Namun, tigecycline saja harus dihindari, karena resistensi pada *A. baumannii* dapat berkembang pesat. Meskipun ada beberapa antibiotik baru-baru ini disetujui dengan aktivitas melawan patogen Gram-negatif (misalnya, delafloxacin, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, dan meropenem-vaborbactam), jalur terbatas untuk agen yang efektif melawan MDR *A. baumannii* (Tabel 1). Cefiderocol telah terbukti memiliki aktivitas *in vitro* yang kuat terhadap *A. baumannii* dan menunjukkan stabilitas tinggi terhadap hidrolisis karbapenemase. Koleksi isolat klinis 52 negara yang diperoleh antara tahun 2014 dan 2016 menemukan bahwa 330/368 (89%) MDR *A. baumannii* strain memiliki MIC cefiderocol tidak lebih dari 4 g/mL. Studi lain mengevaluasi 107 isolat *A. baumannii* yang resisten carbapenem dari 18 rumah sakit Yunani dan menetapkan bahwa MIC 90 dari cefiderocol adalah 0,5 mg/L, yang lebih aktif daripada tigecycline atau colistin. Dua uji klinis fase III untuk cefiderocol—APEKS-NP dan CREDIBLE-CR—yang mencakup VAP dan HAP karena GNB sedang berlangsung .

Drug	Class	Development stage	Activity	FDA indication
Aztreonam/avibactam	Monobactam/ β -lactamase inhibitor	Phase II	ESBL, KPC, class C β -lactamase, MBL	Not applicable
Cefiderocol	Siderophore cephalosporin	Phase III	ESBL, CRE (class A, B, and D enzymes), carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , and <i>Acinetobacter baumannii</i>	Not applicable
Ceftazidime/avibactam	Cephalosporin/ β -lactamase inhibitor	FDA-approved	ESBL, KPC, AmpC, some class D serine β -lactamases	HABP/WABP, cIAI, cUTI
Ceftolozane/tazobactam	Cephalosporin/ β -lactamase inhibitor	FDA-approved	ESBL, MDR <i>P. aeruginosa</i>	cUTI, cIAI
Delafloxacin	Fluoroquinolone	FDA-approved	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , including AmpC and class A ESBL-producers, ciprofloxacin-resistant <i>Escherichia coli</i> and <i>A. baumannii</i>	ABSSSI
Eravacycline	Fluorocycline tetracycline	FDA-approved	ESBL, CRE, MDR <i>A. baumannii</i>	cIAI
Imipenem+cilastatin/relebactam	Carbapenem/ β -lactamase inhibitor	Phase III	KPC, MDR <i>P. aeruginosa</i>	Not applicable
Meropenem/vaborbactam	Carbapenem/boronic acid inhibitor	FDA-approved	CRE (class A and C enzymes)	cUTI
Murepavadin	Cyclic peptide that targets outer membrane	Phase III	MDR <i>P. aeruginosa</i>	Not applicable
Omadacycline	Aminomethylcycline	FDA-approved	ESBL, <i>A. baumannii</i>	ABSSSI, CABP
Plazomicin	Aminoglycoside	FDA-approved	ESBL, CRE excluding NDM producers, <i>A. baumannii</i> , <i>P. aeruginosa</i>	cUTI

Gambar 1. Antibiotik baru untuk bakteri Gram-negatif yang resisten terhadap banyak obat

IV. KESIMPULAN

Pneumonia akibat *multi drug resistant* merupakan ancaman serius bagi pasien rawat inap. Dokter harus memiliki pengetahuan tentang pola resistensi lokal dan faktor risiko pasien untuk *multi drug resistant* untuk memastikan terapi antimikroba empiris yang tepat. Untungnya, beberapa obat baru yang menargetkan *multi drug resistant* telah disetujui atau sedang dalam tahap pengembangan akhir. Studi pragmatis lebih lanjut diperlukan untuk menjelaskan tempat mereka dalam terapi dan dampaknya pada hasil dunia nyata seperti lama tinggal dan kematian, terutama untuk pasien ICU dengan HAP/VAP.

DAFTAR PUSTAKA

Ahn JH, Choi EY. Expanded A-DROP Score: A New Scoring System for the Prediction of Mortality in Hospitalized Patients with Community-acquired Pneumonia. *Sci Rep*.
Chua ML, Chair Ma Lourdes Villa PA, Rapporteur Marissa Alejandria PM, Member Abundio Balgos PA, Member Joselito Chavez PR, Member Vilma Co PM, et al. TASK FORCE ON COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PANEL OF EXPERTS.
Di Yacovo S, Garcia-Vidal C, Viasus D, Adamuz J, Oriol I, Gili F, et al. Clinical Features, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia in Patients With Diabetes Mellitus. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Jan 8];92(1):42–50.
Dunn L. Pneumonia: classification, diagnosis and nursing management. *Nurs Stand* [Internet]. 2005 [cited 2022 Jan 8];19(42):50–4.
Htun TP, Sun Y, Chua HL, Pang J. Clinical features for diagnosis of pneumonia among adults in primary care setting: A systematic and meta-review.
Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society.
Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2022 Jan 8];44 Suppl 2(Suppl 2).
Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T, Ito A, Oyamada Y, Fujimoto K, et al. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients: A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy.
Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America.
Montero M, Sala M, Riu M, Belvis F, Salvado M, Grau S, et al. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. Impact of antibiotic use in a double case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Jan 7];29(3):335–9.
Shebl E, Paul M. Parapneumonic Pleural Effusions And Empyema Thoracis. *StatPearls*.
Sudoyo AW. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid III. Edisi IV. 2006 / FKUI. Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.
Vazquez Guillamet C, Kollef MH. *Acinetobacter* Pneumonia: Improving Outcomes With Early Identification and Appropriate Therapy. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2018 Oct 15 [cited 2022 Jan 7];67(9):1455–62.
Watkins RR, Van Duin D. Current trends in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *F1000Research*.

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
15 Juli 2024	17 Juli 2024	10 Agustus 2024	Ya