

VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA

Made Wiryana

Bagian/SMF Ilmu Anestesi dan Reanimasi, FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar

SUMMARY

VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA

Ventilator Associated Pneumonia (VAP) is defined as nosocomial pneumonia that occurred 48 hours after the patient had a mechanical ventilation support either from endotracheal tube or tracheostomy tube. VAP usually characterized by 3 component sign of systemic infection: fever, tachycardia and leukocytosis followed by new infiltrate sign or a worsening scheme on the chest x ray and bacteriologic findings of the causal of lung infection, but actually we can diagnosed a VAP based on the findings of a number of criteria: histopathologic examination of the lung tissue from an open biopsy, a fast cavity formation of a lung infiltrate without any sign of tuberculosis or malignancy and a positive pleural fluid culture, in which the species that found on the blood culture and airway were the same.

The insidens of VAP are high, according to the foreign literature approximately between 9 – 27 % from all Intensive Care Unit population. This condition made VAP as the first causal of a nosocomial infection in the Intensive Care Unit. The mortality rate of VAP is also high, Chastre and Fagon stated that the crude mortality rate can reach of 76%. Early onset VAP which occurred on the first 4th day after admission in the Intensive Care Unit usually had a better prognosis because of caused by a still antibiotic sensitive pathogens. The Late onset VAP which occurred after 5 days or more after hospitalization, has worse prognosis because of caused by a multidrug resistance (MDR) pathogens. In order to define the pathogens that caused VAP, some scientist made a classification of VAP patient based on the degree of disease, risk factor and the onset, which is the group I with mild-moderate degree, common risk factor and the onset is anytime during hospitalization or a severe degree with an early onset, usually caused by a gram negative bacteria. The group II, patient with a mild-moderate degree, specific risk factor that happened anytime during hospitalization, usually caused by all bacteria in the group I added with an anaerob bacteria. The group III, patient with a severe degree, early onset with specific risk factor or a late onset, usually caused

by *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp and MRSA. Other approach is by classifying the bacteria causing VAP in a primary endogen, secondary and eksogen type.

Prevention of VAP can be done by 2 different ways, first by a non pharmacologic way, routine and standard things that usually done in the ICU, but this action still could not enough in lowering the insidens of VAP. Second, by a pharmacologic way, Selective Decontamination of the Digestive Tract (SSD) and Oropharyngeal Decontamitation (OD). SSD is proven effective empirically in preventing VAP but the used of antimicrobial can caused a higher risk on resistention. SDD is not recommended as a routine action in preventing VAP so that OD with the used of antiseptic is preferred as another alternative.

Keywords: Ventilator associated pneumonia, mechanical ventilation, critically ill patients

PENDAHULUAN

Ventilator associated pneumonia (VAP) adalah bentuk infeksi nosokomial yang paling sering ditemui di unit perawatan intensif (UPI), khususnya pada penderita yang menggunakan ventilasi mekanik.^{1,2} Meskipun belum ada penelitian mengenai jumlah kejadian VAP di Indonesia, namun berdasarkan kepustakaan luar negeri diperoleh data bahwa kejadian VAP cukup tinggi, bervariasi antara 9 – 27% dan angka kematiannya bisa melebihi 50%.³⁻⁵ Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan VAP seperti usia, jenis kelamin, trauma, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dan lama pemakaian ventilator telah banyak diteliti. Sebagian besar faktor risiko tersebut merupakan predisposisi

kolonisasi mikroorganisme patogen saluran cerna maupun aspirasi.^{6,7}

Mikroorganisme yang berperan terhadap VAP adalah *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterobacteriaceae*, dimana hal ini dipengaruhi oleh populasi penderita, lama perawatan dan pemberian antibiotika.^{8,9} Insiden pneumonia meningkat 3 kali sampai 10 kali pada penderita dengan ventilasi mekanik.^{3,9} Pencegahan VAP menjadi hal yang sangat penting. Chastre dan Fagon menyatakan bahwa VAP sebagian besar berawal dari aspirasi organisme orofaring ke bronkus distal kemudian terjadi pembentukan biofilm oleh bakteri diikuti dengan proliferasi dan invasi bakteri pada parenkim paru.³ Pada keadaan normal, organisme di dalam rongga mulut dan orofaring didominasi oleh *Streptococcus viridans*,

Haemophilus species dan organisme anaerob.^{4,9} Adanya air liur yang mengandung immunoglobulin dan fibronectin menjaga keseimbangan organisme rongga mulut, sehingga jarang didapatkan basil gram negatif aerobik. Namun pada pasien-pasien sakit kritis keseimbangan tersebut berubah, organisme yang dominan di dalam rongga mulut adalah basil gram negatif aerobik dan Staphylococcus aureus.^{3,4,10,11}

Pencegahan VAP dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu secara non farmakologi dan memakai farmakologi.^{3,12,13} Cara non farmakologi merupakan cara rutin dan baku dilakukan di UPI meliputi kebiasaan cuci tangan sebelum dan sesudah kontak dengan pasien, intubasi per oral, posisi kepala lebih tinggi 30 – 45°, dan menghindari volume lambung yang besar.¹¹⁻¹³ Pencegahan non farmakologi ini belum mampu menurunkan insiden VAP, maka kemudian ditambahkan dengan pencegahan secara farmakologi yang lebih efektif.^{2,3} Pencegahan secara farmakologi dilakukan dengan cara dekontaminasi selektif menggunakan antibiotika pada saluran cerna (selective decontamination of the digestive tract/SDD) dan dekontaminasi orofaring (oropharyngeal decontamination/OD) menggunakan antiseptik. Secara empirik terbukti bahwa SDD cukup efektif dalam pencegahan VAP, namun karena pemakaian antibiotika dapat

meningkatkan risiko terjadinya resistensi kuman maka SDD tidak dianjurkan secara rutin, sehingga penggunaan zat anti septik menjadi alternatif pilihan.¹⁴⁻¹⁶ Beberapa jenis antiseptik telah dipakai namun angka VAP masih tetap tinggi, sampai akhirnya DeRiso¹⁴ menyatakan dalam penelitiannya bahwa chlorhexidine yang digunakan dalam dekontaminasi orofaring dapat menurunkan kejadian infeksi nosokomial saluran napas di UPI sampai dengan 69%. Kemudian diikuti oleh Fourrier¹⁵ yang menyatakan bahwa chlorhexidine dapat menurunkan kolonisasi kuman penyebab VAP sebesar 53%. Dengan menurunnya kolonisasi kuman di orofaring, diharapkan bahwa insiden VAP juga menurun, hal ini dibuktikan dalam penelitian yang dilakukan oleh Tantipong dan Chan.^{15,16}

DEFINISI

VAP didefinisikan sebagai nosokomial pneumonia yang terjadi setelah 48 jam pada pasien dengan bantuan ventilasi mekanik baik itu melalui pipa endotrakea maupun pipa trakeostomi.^{3,10,17} Sedangkan *American College of Chest Physicians* mendefinisikan VAP sebagai suatu keadaan dimana terdapat gambaran infiltrat baru dan menetap pada foto toraks disertai salah satu tanda yaitu, hasil biakan darah atau pleura sama dengan mikroorganisme yang ditemukan di

sputum maupun aspirasi trakea, kavitas pada foto torak, gejala pneumonia atau terdapat dua dari tiga gejala berikut yaitu demam, leukositosis dan sekret purulen. Ibrahim dkk.¹⁰ membagi VAP menjadi onset dini yang terjadi dalam 4 hari pertama pemberian ventilasi mekanis dan onset lambat yang terjadi 5 hari atau lebih setelah pemberian ventilasi mekanik.

DIAGNOSIS

Diagnosis VAP ditentukan berdasarkan 3 komponen tanda infeksi sistemik yaitu demam, takikardi, dan leukositosis disertai gambaran infiltrat baru ataupun perburukan di foto toraks dan penemuan bakteri penyebab infeksi paru. Beberapa penelitian membuktikan bahwa pemeriksaan foto torak berulang memiliki akurasi diagnostik lebih dari 68% yang umumnya disertai gambaran *air bronchogram*.^{3,19} Torres dkk.²⁰ menyatakan bahwa diagnosis VAP meliputi tanda-tanda infiltrat baru maupun progresif pada foto torak disertai gejala demam, leukositosis maupun leukopeni dan sekret purulen. Gambaran foto torak disertai dua dari tiga kriteria gejala tersebut memberikan sensitivitas 69% dan spesifisitas 75%. Faktor-faktor risiko yang berperan dalam strategi pencegahan yang

terhadap VAP diidentifikasi melalui berbagai penelitian disimpulkan pada tabel 1.

Tabel 1. Faktor-faktor risiko berkaitan dengan VAP⁴

Faktor pejamu	Faktor intervensi	Faktor lain
Albumin serum < 2,2 g/dl	Antagonis H2, antacid	Musim dingin
Usia ≥ 60 th	Obat paralitik, sedasi intravena	
ARDS	Produksi > 4 unit darah	
PPOK dan atau penyakit paru	Penilaian tekana intracranial	
Koma atau penurunan kesadaran	Ventilasi mekanik > 2 hari	
Luka bakar dan trauma	PEEP	
Gagal organ	Reintubasi	
Keparahan penyakit	Pipa nasogastrik	
Aspirasi volume lambung	Posisi telentang	
Kolonisasi lambung dan pH	Transport keluar dari UPI	
Kolonisasi saluran nafas atas	Antibiotik atau tanpa antibiotik	
Sinusitis		

VAP onset dini yang terjadi pada 4 hari pertama perawatan di UPI pada umumnya memiliki prognosis lebih baik karena disebabkan oleh kuman yang masih sensitive terhadap antibiotika. VAP onset lambat yang terjadi setelah 5 hari atau lebih perawatan memiliki prognosis yang lebih buruk karena disebabkan oleh kuman patogen yang *multidrug resisten* (MDR).^{10,12,20,21} Berdasarkan derajat penyakit, faktor risiko dan onsetnya maka klasifikasi untuk mengetahui kuman penyebab VAP, sebagai berikut:^{7,21}

1. Penderita dengan faktor risiko biasa, derajat ringan-sedang dan onset kapan saja selama perawatan atau derajat berat dengan onset dini.
2. Penderita dengan faktor risiko spesifik dan derajat ringan-sedang yang terjadi kapan saja selama perawatan.

3. Penderita derajat berat dan onset dini dengan faktor risiko spesifik atau onset lambat.

Beberapa kuman ditenggarai sebagai penyebab VAP (tabel 2). Bakteri penyebab VAP pada kelompok I adalah kuman gram negatif (*Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Serratia marcescens*), *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pneumoniae* dan *Methicillin sensitive staphylococcus aureus (MSSA)*. Bakteri penyebab kelompok II adalah bakteri penyebab kelompok I ditambah kuman anaerob, *Legionella pneumophila* dan *Methicillin resisten Staphylococcus aureus (MRSA)*. Bakteri penyebab kelompok III adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* dan *MRSA*.^{7,18,21}

Tabel 2. Etiologi VAP dengan bronkoskopi pada 24 penelitian (total 2490 kuman patogen)¹⁸

Patogen	Frekwensi (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24,4
<i>Acinetobacter spp</i>	7,9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,7
Enterobacteriaceae	14,1
<i>Haemophilus spp</i>	9,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	20,4
<i>Streptococcus spp</i>	8,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4,1
Coagulase-negative staphylococci	1,4
<i>Neisseria spp</i>	2,6
Anaerob	0,9
Jamur	0,9
Lain-lain	3,8

Tingginya mortalitas VAP membutuhkan terapi antibiotik yang tepat dan cepat sehingga diperlukan informasi kuman penyebab VAP dan resistensinya dengan teknik pengambilan sampel yang tepat. Pengambilan sampel dapat dilakukan dengan metode noninvasif dan invasif. Metode noninvasif yang paling sering dilakukan adalah aspirasi endotrakeal sedangkan *protected specimen brush (PSB)* dan *bronchoalveolar lavage (BAL)* merupakan metode invasif. Standar diagnostik VAP adalah biakan kuantitatif sampel *PSB* dan *BAL*.^{21,22} Perbandingan sensitivitas dan spesifisitas untuk pemeriksaan aspirasi endotrakeal, *PSB* dan *BAL* dalam menentukan diagnosis VAP dapat dilihat di tabel 3. Disamping itu, Gibot dkk menyimpulkan hasil penelitiannya bahwa petanda *soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1)* melalui *BAL* ternyata memiliki sensitivitas 98% dan spesifisitas 90%.²⁹

Tabel 3. Perbandingan sensitivitas dan spesifisitas *PSB* dan *BAL* untuk diagnostik VAP¹⁹

	Aspirasi endotrakeal	<i>PSB</i>	<i>BAL</i>
Sensitivitas (%)	38-100	33-100	42-93
Spesifisitas (%)	14-100	50-100	45-100

Spesifisitas diagnosis dapat ditingkatkan dengan menghitung *clinical pulmonary infection score (CPIS)* yang mengkombinasikan data

klinis, laboratorium, perbandingan tekanan oksigen dengan fraksi oksigen (PaO₂/FiO₂) dan foto toraks (tabel 4). Terdapat korelasi antara skor CPIS lebih dari 6 dengan diagnosis pneumonia berdasarkan biakan kuantitatif BAL dengan atau tanpa bronkoskopi.^{23,24} Sensitivitas dan spesifisitas CPIS dengan pemeriksaan histologik dan biakan kuantitatif postmortem sebagai pembanding adalah 77% dan 42%.^{3,25}

Tabel 4. *Clinical pulmonary infection score (CPIS)*²³

Komponen	Nilai	Skor
Suhu (°C)	≥36,5 dan ≤38,4	0
	≥38,5 dan ≤38,9	1
	≥39,0 dan ≤36,0	2
Leukosit per mm ³	≥4000 dan ≤11000	0
	<4000 dan >11000	1
Sekret trakea	sedikit	0
	sedang	1
	banyak	2
	purulen	+1
Oksigenasi PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	>240 atau terdapat ARDS	0
	≤240 dan tidak ada ARDS	2
Foto toraks	tidak ada infiltrat	0
	bercak atau infiltrat difus	1
	infiltrat terlokalisir	2

Penilaian CPIS awal dilakukan dalam 48 jam sejak pertama kali pasien terintubasi dan menggunakan ventilasi mekanik di UPI dan pemeriksaan mikrobiologi dilakukan jika terdapat gejala klinis. Selanjutnya penilaian CPIS dilakukan berkala. Biakan kuman diambil

berdasarkan teknik *protected specimen brush*, *bronchoalveolar lavage*, ataupun *blind suctioning* sekret bronkial. Diagnosis VAP ditegakkan setelah menyingkirkan adanya pneumonia sebelumnya, terutama pneumonia komunitas (*Community Acquired Pneumonia*). Bila dari awal pasien masuk UPI sudah menunjukkan gejala klinis pneumonia maka diagnosis VAP disingkirkan, namun jika gejala klinis dan biakan kuman didapatkan setelah 48 jam dengan ventilasi mekanik serta nilai total CPIS ≥6, maka diagnosis VAP dapat ditegakkan, jika nilai total CPIS <6 maka diagnosis VAP disingkirkan.^{23,25,37}

Penelitian awal yang dilakukan Povoia dkk.³⁸ menyimpulkan bahwa selain parameter klinis sebagai evaluasi terhadap pengobatan antibiotik, penilaian *C-reactive protein (CRP)* dapat mengidentifikasi perbaikan maupun perburukan klinis penderita. Hasil pengukuran CRP lebih besar 0,6 kali dibandingkan nilai awal pada hari keempat merupakan petanda perburukan dengan sensitivitas 92% dan spesifisitas 59%. Penurunan konsentrasi CRP menunjukkan resolusi proses inflamasi berhubungan dengan perbaikan klinis sedangkan peningkatan CRP yang menetap menunjukkan prognosis yang buruk.³⁸

PATOGENESIS

Patogenesis VAP sangat kompleks. Kollef⁴ menyatakan insiden VAP tergantung

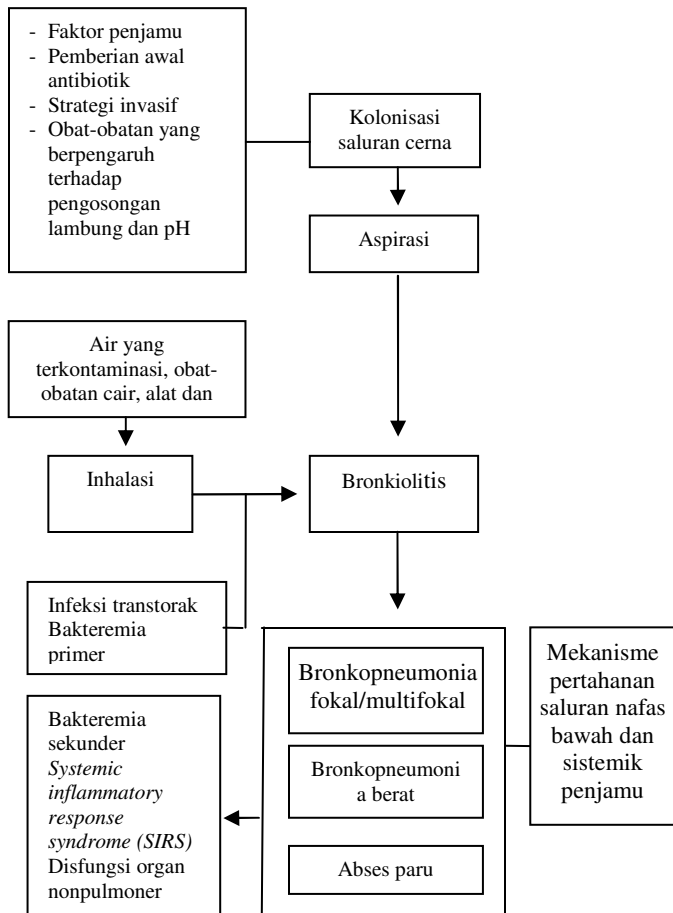
pada lamanya paparan lingkungan penyelia kesehatan, dan faktor risiko lain (tabel 1). Faktor-faktor risiko ini meningkatkan kemungkinan terjadinya VAP dengan cara meningkatkan terjadinya kolonisasi traktus aerodigestif oleh mikroorganisme patogen dan meningkatkan terjadinya aspirasi sekret yang terkontaminasi ke dalam saluran napas bawah. Kuman dalam aspirat tersebut akan menghasilkan biofilm di dalam saluran napas bawah dan di parenkim paru. Biofilm tersebut akan memudahkan kuman untuk menginvasi parenkim paru lebih lanjut sampai kemudian terjadi reaksi peradangan di parenkim paru.^{3,4} Cook dkk.³ menunjukkan bahwa lambung adalah *reservoir* utama kolonisasi dan aspirasi mikroorganisme. Hal dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti pemakaian obat yang memicu kolonisasi bakteri (antibiotika dan pencegah *stress ulcer*), posisi pasien yang datar, pemberian nutrisi enteral, dan derajat keparahan penyakit pasien.^{3,25,27}

Seperti kita ketahui bersama, saluran pernafasan normal memiliki berbagai mekanisme pertahanan paru terhadap infeksi seperti glottis dan laring, refleks batuk, sekresi trakeobronkial, gerak mukosilier, imunitas humoral serta sistem fagositik. Pneumonia akan terjadi apabila pertahanan tersebut terganggu dan invasi mikroorganisme virulen. Sebagian besar VAP

disebabkan oleh aspirasi kuman patogen yang berkolonisasi dipermukaan mukosa orofaring. Intubasi mempermudah masuknya kuman dan menyebabkan kontaminasi sekitar ujung pipa endotrakeal pada penderita dengan posisi terlentang. Kuman gram negatif dan *Staphylococcus aureus* merupakan koloni yang sering ditemukan disaluran pernafasan atas saat perawatan lebih dari 5 hari.^{3,24}

VAP dapat pula terjadi akibat makroaspirasi lambung. Bronkoskopi serat optik, penghisapan lendir sampai trakea maupun ventilasi manual dapat mengkontaminasi kuman patogen kedalam saluran pernafasan bawah. Penelitian terhadap 130 penderita yang diintubasi, kuman gram negatif ditemukan dalam trakea pada 58% penderita yang mendapatkan pengobatan antasida dan antagonis H₂ serta 30% penderita yang mendapatkan sukralfat. *Enterobacteriaceae* umumnya ditemukan disaluran orofaring sedangkan *Pseudomonas aeruginosa* lebih sering ditemukan di trakea.^{3,27-}

29



Gambar 1. Patogenesis VAP³

PENATALAKSANAAN

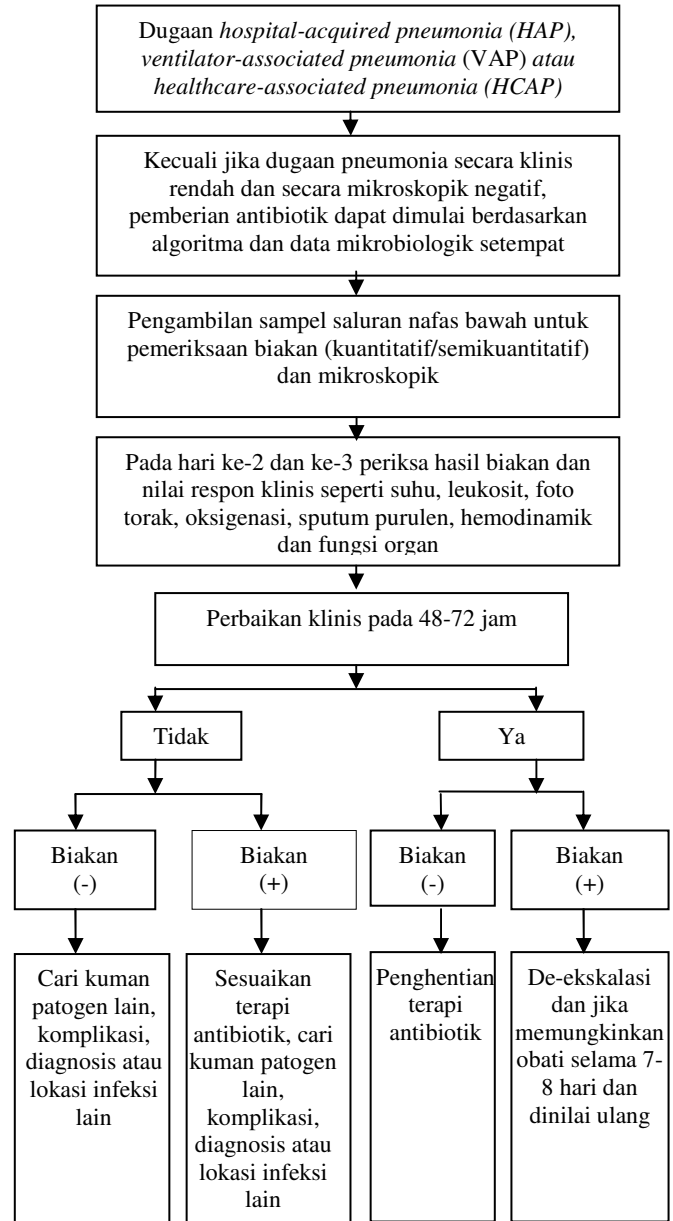
Kurang lebih 50% antibiotika yang diberikan di UPI adalah ditujukan untuk infeksi saluran pernafasan. Luna dkk menyebutkan bahwa pemberian antibiotik adekuat sejak awal dapat meningkatkan angka ketahanan hidup penderita VAP pada saat data mikrobiologik belum tersedia.^{20,23} Penelitian di Perancis,

menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan rutin biakan kuantitatif melalui aspirasi endotrakeal dapat mengidentifikasi pemberian antibiotika pada 95% penderita VAP sambil menunggu hasil biakan *BAL*.^{24,27} Penelitian lainnya oleh Fowler dkk.²⁸ memberikan hasil bahwa penderita yang mendapatkan pengobatan penisilin antipseudomonas ditambah penghambat β laktamase serta aminoglikosida memiliki angka kematian lebih rendah. Piperasilin-tazobaktam merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan (63%) diikuti golongan fluorokuinolon (57%), vankomisin (47%), sefalosporin (28%) dan aminoglikosida (25%). Singh dkk.²⁹ menyatakan bahwa siprofloksasin sangat efektif pada sebagian besar kuman *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenza* dan *Staphylococcus aureus*. Pemberian antibiotika dapat dihentikan setelah 3 hari pada penderita dengan kecendrungan VAP rendah (*CPIS* < 6).

Tabel 5. Dosis awal antibiotika intravena penderita VAP dewasa²⁹

Antibiotika	Dosis
Sefalosporin antipseudomonas	
• Cefepim	1-2 gr tiap 8-12 jam
• Ceftazidim	2 gr tiap 8 jam
Karbapenem	
• Imipenem	500 mg tiap 6 jam atau 1 gr tiap 8 jam
• Meropenem	1 gr tiap 8 jam
Kombinasi β laktam-penghambat β laktamase	
• Piperasilin-tazobaktam	4,5 gr tiap 6 jam
noglikosida	
• Gentamisin	7 mg/kg/hari
• Tobramisin	7 mg/kg/hari
• Amikasin	20 mg/kg/hari
Kuinolon antipseudomonas	
• Levofloksasin	750 mg tiap hari
• Siprofloksasin	400 mg tiap 8 jam
Vankomisin	15 mg/kg tiap 12 jam
Linezolid	600 mg tiap 12 jam

American Thoracic Society (ATS) menyimpulkan strategi diagnostik dan penatalaksanaan pneumonia nosokomial dan VAP (gambar 2).^{10,12}



Gambar 2. Algoritma strategi diagnostik dan penatalaksanaan pneumonia nosokomial¹²

PENCEGAHAN

Olson dkk.³⁰ melaporkan bahwa *silver-coated tube* mengurangi pembentukan *biofilm* sehingga dapat mengurangi kolonisasi kuman dengan angka risiko kecil, selain itu juga memperlambat durasi kolonisasi internal dari $1,8 \pm 0,4$ menjadi $3,2 \pm 0,8$ hari. Penderita di UPI yang mendapatkan pengaliran subglotik intermiten memiliki insiden VAP lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan kontrol.³¹ Pengurangan penggunaan antibiotik di UPI juga dapat menurunkan insiden pneumonia nosokomial akibat resistensi obat. Salah satu intervensi yang berkaitan dengan penurunan insidensi VAP dan penggunaan antibiotik adalah ventilasi non invasif pada penderita gagal nafas akut.^{30,31}

Pencegahan terhadap VAP dibagi menjadi 2 kategori yakni strategi farmakologi yang bertujuan untuk menurunkan kolonisasi saluran cerna terhadap kuman patogen serta strategi non farmakologi yang bertujuan untuk menurunkan kejadian aspirasi.³²

Tabel 6. Intervensi pencegahan VAP³²

Intervensi dengan tujuan mencegah kolonisasi saluran cerna

- Mencegah penggunaan antibiotik yang tidak perlu
- Membatasi propilaksis tukak lambung pada penderita risiko tinggi
- Menggunakan sukralfat sebagai propilaksis tukak lambung
- Menggunakan antibiotik untuk dekontaminasi saluran cerna secara selektif
- Dekontaminasi dan menjaga kebersihan mulut
- Menggunakan antibiotik yang sesuai pada penderita risiko tinggi
- Selalu mencuci tangan sebelum kontak dengan penderita
- Mengisolasi penderita risiko tinggi dengan kasus *MDR*

Intervensi dengan tujuan utama mencegah aspirasi

- Menghentikan penggunaan pipa nasogastrik atau pipa endotrakeal segera mungkin
- Posisi penderita *semirecumbent* atau $\frac{1}{2}$ duduk
- Menghindari distensi lambung berlebihan
- Intubasi oral atau nonnasal
- Penyaliran subglotik
- Penyaliran sirkuit ventilator
- Menghindari reintubasi dan pemindahan penderita jika tidak diperlukan
- Ventilasi masker noninvasif untuk mencegah intubasi trakea
- Menghindari penggunaan sedasi jika tidak diperlukan

Pencegahan non farmakologi lebih mudah dan lebih murah untuk dilaksanakan bila dibandingkan pencegahan VAP secara farmakologi, yang meliputi menghindari intubasi trakea, penggunaan ventilasi mekanik sesingkat mungkin, pembagian kerja penyelia kesehatan,

subglottic suctioning, intubasi non nasal, menghindari manipulasi yang tidak perlu pada sirkuit ventilator, pemakaian *heat and moisture exchangers*, posisi setengah duduk, menghindari lambung penuh, pencegahan terbentuknya biofilm, dan mencuci tangan dan pemakaian desinfektan sebelum dan sesudah kontak dengan pasien. Sedangkan pencegahan VAP secara farmakologi meliputi dekolonisasi traktus aerodigestif, pencegahan pembentukan biofilm kuman, dan menghindari penggunaan profilaksis *stress ulcer* yang berlebihan. Meskipun pencegahan VAP secara non farmakologi sudah menjadi prosedur baku di UPI namun angka kejadian VAP masih cukup tinggi, sehingga masih perlu ditambahkan pencegahan VAP secara farmakologi.¹⁻⁴

Pencegahan VAP secara farmakologi terbukti mampu menurunkan kejadian VAP bila dibandingkan dengan pencegahan non farmakologi saja. Beberapa penelitian menyatakan bahwa dekolonisasi traktus aerodigestif bisa menurunkan kejadian VAP secara bermakna.^{1,4,11,15} Dekolonisasi dapat dilakukan dengan cara *selective decontamination of the digestive (SDD)* atau *oropharyngeal decontamination (OD)*. Semula dekolonisasi dilakukan dengan menggunakan antibiotika, baik topikal dan/atau antibiotika sistemik. Namun

ternyata pemakaian antibiotika menimbulkan suatu keadaan resistensi bakteri terhadap antibiotika, sehingga saat ini pemakaian rutin tidak lagi dianjurkan.¹²

Dekolonisasi juga dapat dilakukan dengan OD menggunakan antiseptik.^{2,15} Berdasarkan penelitian Fourier dkk.¹⁵ didapatkan data bahwa terdapat pengurangan jumlah kolonisasi bakteri gigi sebesar 37% pada pasien yang mendapatkan OD memakai gel *chlorhexidine* 0,12%. Pengurangan jumlah kolonisasi ini potensial mengurangi insiden infeksi nosokomial di UPI.¹⁹ *Center for Disease Control and Prevention (CDC)* mempublikasikan bahwa pemakaian *chlorhexidine* 0,12% pada perioperatif bedah jantung terbukti dapat menurunkan risiko terjadinya VAP.³³ Pada penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Chan dan kawan-kawan, dari 11 penelitian diperoleh data bahwa *chlorhexidine* mampu mengurangi insiden VAP bukan hanya pada pasien pasca bedah jantung tapi juga pada pasien yang dirawat di UPI.¹⁶

Chlorhexidine merupakan antimikroba dengan spektrum luas yang sangat efektif untuk menghambat bakteri Gram (-), Gram (+), ragi, jamur, protozoa, *algae* dan virus. *Chlorhexidine* berbahan dasar gelatin terhidrolisa, mempunyai muatan positif, setelah berinteraksi dengan

permukaan sel akan menghancurkan membran sel untuk masuk ke dalam sel. Kemudian *chlorhexidine* akan mempresipitasi sitoplasma sehingga terjadi kematian sel.^{34,35} *Chlorhexidine* akan diserap oleh lapisan hidroksiapatit permukaan gigi kemudian akan dilepaskan perlahan-lahan dalam bentuk aktif sampai dengan 7-10 hari berikutnya. Pada penelitiannya, Greenfeld dkk.³⁶ menyatakan bahwa *chlorhexidine* mempunyai kemampuan untuk menghambat pembentukan biofilm, suatu mekanisme kuman untuk menginvasi tubuh *host*. Hal ini didukung oleh McGee DC dan Gould MK³⁷ yang menyatakan bahwa *chlorhexidine* lebih efektif mencegah pembentukan biofilm bila dibandingkan dengan *povidone iodine*. *Chlorhexidine* kurang bersifat toksik terhadap jaringan bila dibandingkan dengan *povidone iodine* dan cukup aman digunakan pada ulserasi aptosa, hal yang sering dijumpai pada pasien sakit kritis.

DAFTAR RUJUKAN

1. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2006;130:597-604.
2. Chlebicki MP, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2007;35:595-602.
3. Chastre J, Fagon JY. Ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;65:67-903.
4. Kollef M. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004;32:1396-405.
5. Sallam SA, Arafa MA, Razek AA, Naga M, Hamid MA: Device-related nosocomial infection in intensive care units of Alexandria University Students Hospital. *Eastern Mediterranean Health Journal* 2005;11:52-61.
6. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital. *Chest* 2001;120:555-61.
7. Ewig E, Bauer T, Torres A. The pulmonary physician in critical care: nosocomial pneumonia. *Thorax* 2002;57:366-71.
8. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2005;340:627-34.
9. Rello J, Lorente C, Diaz E, BodiM, Boque C, SandiumengeA, et al. Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in ICU patients requiring percutaneous tracheotomy

- for mechanical ventilation. *Chest* 2003;124:2239-11
10. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 2000;117:1434-42.
 11. Pesola GR. Ventilator associated pneumonia in institutionalized elders. Are teeth a reservoir for respiratory pathogens? *Chest* 2004;126:1401-3.
 12. Niederman MS, Craven DE, Bonten MJ, et al. American thoracic society documents: 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.
 13. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004;141:305-13.
 14. DeRiso AJ, et al. Chlorhexidine gluconate 0,12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996;109:1556-61.
 15. Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: A double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med* 2005;33:1728-36.
 16. Tantipong H, Morkchareonpong C, Jaiyindee S, Thamlikitkul V. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:131-6.
 17. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001;120:955-70.
 18. Sirvent JM, Vidaur L, Gonzalez S, Castro P, Batlle J, Castro A, et al. Microscopic examination of intracellular organisms in protected bronchoalveolar mini-lavage fluid for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2003;123:518-23.
 19. Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, Zahar JR, Buisson CB. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:173-9.

20. Torres A, Ewig S. Diagnosing ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2004;350:433-5.
21. Ioanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:791-801.
22. Ost DE, Hall CS, Joseph G, Ginocchio C, Condon S, Kao E, et al. decision analysis of antibiotic and diagnostic strategies in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1060-7.
23. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desemery P, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003;31:676-82.
24. Michel F, Franceschini B, Berger P, Arnal JM, Gainier M, Sainty JM, et al. Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2005;127:589-97.
25. Cook DJ, Meade MO, Hand LE, et al: Toward understanding evidence uptake: semirecumbency for pneumonia prevention. *Crit Care Med* 2002;30:1472-7.
26. Povoia P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J* 2005;25:804-12.
27. Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal* 2007;334:889-900.
28. Fowler RA, Flavin KE, Barr J, Weinacker AB, Parsonnet J, Gould MK. Variability in antibiotic prescribing patterns and outcomes in patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2003;123:835-44.
29. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest* 2000;117:1496-9.
30. Olson ME, Harmon BG, Kollef MH. Silver-coated endotracheal tubes associated with reduced bacterial burden in the lungs of mechanically ventilated dogs. *Chest* 2002;121:863-70.
31. Smulders K, Hoeven H, Pothoff IW, Grauls CV. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2002;121:858-62.

32. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al: Infectious diseases society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical infectious diseases* 2007;44:S27-72.
33. Pineda LA, Saliba RG, El Solh AA: Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta analysis. *Critical Care* 2006;10:R35.
34. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al: Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia. Recommendations of CDC and the healthcare infection control practices advisory committee. *CDC* 2004;53(RR03):1-36.
35. Prijantojo: Peranan chlorhexidine terhadap kelainan rongga mulut. *Cermin dunia kedokteran* 1996;113:33-37.
36. Greenfeld, Jonathan I, Sampath, et al: Decreased bacterial adherence and biofilm formation on chlorhexidine and silver sulfadiazine-impregnated central venous catheter implanted in swine. *Crit Care Med* 1995;23:894-900.
37. McGee DC, Gould MK: Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123-33.