

Pneumonia Nosokomial (Hospital-acquired, Ventilator-associated, dan Health Care-associated Pneumonia)

Efrida Warganegara¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Pneumonia merupakan suatu peradangan parenchym paru-paru, mulai dari bagian alveoli sampai bronhus, bronchiolus, yang dapat menular, dan ditandai dengan adanya konsolidasi, sehingga mengganggu pertukaran oksigen dan carbon dioksida di paru-paru. Pengklasifikasian yang lebih praktis untuk Pneumonia adalah menurut sifat aquisisinya, seperti yang sering digunakan yaitu Community-associated Pneumonia (CAP), Hospital-associated Pneumonia (HAP) atau Health care-associated Pneumonia (HCAP) dan Ventilator-associated Pneumonia (VAP). *Hospital-acquired pneumonia* (HAP) adalah suatu Pneumonia yang terjadi 48 jam atau lebih setelah pasien masuk rumah sakit, dan tidak dalam masa inkubasi atau diluar suatu infeksi yang ada saat masuk rumah sakit. HAP merupakan penyebab paling umum kedua dari infeksi diantara pasien di Rumah Sakit, dan sebagai penyebab utama kematian karena infeksi (mortalitas-rate sekitar 30-70%), dan diperkirakan 27-50% berhubungan langsung dengan pneumonia. Mikroba yang paling bertanggung jawab untuk HAP adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (MSSA dan MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, Gram negatif batang yang tidak memproduksi ESBL dan yang memproduksi ESBL (*Enterobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*). Dalam proses patogenesis terjadinya pneumonia, paru-paru memiliki mekanisme pertahanan yang kompleks dan bertahap. Manifestasi klinik dari pneumonia adalah demam, menggigil, berkeringat, batuk (produktif, atau non produktif, atau produksi sputum yang berlendir dan purulent), sakit dada karena pleuritis dan sesak. Diagnosis dari pneumonia nosokomial adalah melalui anamnesis, gejala-gejala dan tanda-tanda klinik (non spesifik), pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologis, pemeriksaan laboratorium dan khususnya pemeriksaan mikrobiologis. Sesudah diagnosa HAP ditegakkan, penting untuk segera memulai terapi, sebab bila terlambat ini merupakan cara mengatasi infeksi yang buruk.

Kata Kunci : *Hospital-acquired pneumonia* (HAP), Pneumonia, Tatalaksana

Nosocomial Pneumonia (Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Health Care-associated Pneumonia)

Abstrak

Pneumonia is an inflammation of the lung parenchyme, ranging from the alveoli to bronchi, bronchiolus, which can be contagious, and characterized by consolidation, thus interfering with the exchange of oxygen and carbon dioxide in the lungs. A more practical classification for Pneumonia is by its acquisition properties, as is commonly used in Community-Associated Pneumonia (CAP), Hospital-associated Pneumonia (HAP) or Ventilator-associated Pneumonia (VAP). Hospital-acquired pneumonia (HAP) is a Pneumonia that occurs 48 hours or more after admission to the hospital, and is not in an incubation period or outside of an infection at the time of admission. HAP is the second most common cause of infection among hospitalized patients, and as the leading cause of infectious mortality (mortality rate of 30-70%), and is estimated to be 27-50% directly related to pneumonia. Microbes are most responsible for HAP are *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (MSSA and MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, a Gram-negative rods that do not produce ESBL and producing ESBL (*Enterobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*). In the pathogenesis of pneumonia, the lungs have complex and gradual defense mechanisms. Clinical manifestations of pneumonia are fever, chills, sweating, cough (productive, or non-productive, or mucus and purulent sputum production), chest pain due to pleurisy and tightness. The diagnosis of nosocomial pneumonia is through anamnesis, clinical (non-specific) symptoms and signs, physical examination, radiological examination, laboratory examination and especially microbiological examination. After the diagnosis of HAP is established, it is important to start therapy immediately, because if it is late this is a way to deal with a bad infection.

Keywords : Hospital-acquired pneumonia (HAP), Management, Pneumonia

Korespondensi : Prof.Dr.dr. Efrida Warganegara, M.Kes.,SpMK, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP: 0819690050, e-mail -

Pendahuluan

Pneumonia merupakan suatu peradangan parenchym paru-paru, mulai dari bagian alveoli sampai bronhus, bronchiolus,

yang dapat menular, dan ditandai dengan adanya konsolidasi, sehingga mengganggu pertukaran oksigen dan carbon dioksida di paru-paru. Konsolidasi adalah proses patologis,

dimana alveoli terisi dengan campuran eksudat inflamatori, bakteri dan sel darah putih. Secara klinis Pneumonia diklasifikasi sebagai Pneumonia Lobaris, Bronchopneumonia, dan Atypical Pneumonia. Tapi ini tidak berkorelasi sepenuhnya dengan penyebab bakteriologis, dan perbedaan disetiap kasus sering kurang jelas (Walker R & Whittlesea C, 2012). Pengklasifikasian yang lebih praktis untuk Pneumonia adalah menurut sifat aquisisinya, seperti yang sering digunakan yaitu Community-associated Pneumonia (CAP), Hospital-associated Pneumonia (HAP) atau Health care-associated Pneumonia (HCAP) dan Ventilator-associated Pneumonia (VAP).¹

Infeksi Nosokomial (asal kata dari nosos = penyakit, komeon = merawat) adalah suatu infeksi yang diperoleh atau dialami oleh pasien selama dirawat di rumah sakit dan menunjukkan gejala infeksi baru setelah 72 jam pasien berada di rumah sakit, serta infeksi itu tidak ditemukan atau diderita pada saat pasien masuk rumah sakit. Infeksi nosokomial dapat terjadi pada berbagai system atau organ tubuh seperti saluran kemih kelamin, saluran pencernaan, pembuluh dan aliran darah, luka pembedahan atau post-operasi, dan pada sistem pernafasan misalnya Pneumonia nosokomial.²

Faktor resiko terjadinya pneumonia secara umum adalah status gizi, umur, jenis kelamin, berat badan lahir, pemberian ASI, status imunisasi, ventilasi ruangan, merokok, dan riwayat penyakit saluran nafas.³

Isi

Klasifikasi Pneumonia

Terdapat beberapa klasifikasi Pneumonia berdasarkan letak terjadi dan cara didapatnya :

1. **Community-acquired Pneumonia (CAP)**, adalah Pneumonia pada masyarakat, yang terjadi melalui inhalasi atau aspirasi mikroba patogen ke paru-paru (lobus paru). Penyebabnya 85% disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophylus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis*.
2. **Hospital-acquired Pneumonia (HAP)** atau **Health care-associated Pneumonia (HCAP)**, adalah pneumonia yang muncul setelah 48 jam dirawat di rumah sakit atau fasilitas perawatan

kesehatan lainnya, dengan tanpa pemberian intubasi tracheal. Pneumonia terjadi karena ketidakseimbangan pertahanan host dan kemampuan kolonisasi bakteri sehingga menginvasi saluran pernafasan bagian bawah.

3. **Ventilator-acquired Pneumonia (VAP)**, adalah pneumonia yang berhubungan dengan ventilator. Pneumonia terjadi setelah 48-72 jam atau lebih setelah intubasi trachea. Ventilator mekanik adalah alat yang dimasukkan melalui mulut dan hidung atau lubang didepan leher dan masuk ke dalam paru.⁴

Hospital-Acquired Pneumonia (HAP)

Hospital-acquired pneumonia (HAP)

adalah suatu Pneumonia yang terjadi 48 jam atau lebih setelah pasien masuk rumah sakit, dan tidak dalam masa inkubasi atau diluar suatu infeksi yang ada saat masuk rumah sakit. HAP merupakan penyebab paling umum kedua dari infeksi diantara pasien di Rumah Sakit, dan sebagai penyebab utama kematian karena infeksi (mortalitas-rate sekitar 30-70%), dan diperkirakan 27-50% berhubungan langsung dengan pneumonia. HAP memperpanjang tinggal di Rumah Sakit 7-9 hari dan dihubungkan dengan biaya perawatan yang lebih tinggi. Faktor resiko umum untuk berkembangnya HAP adalah umur lebih tua dari 70 tahun, co-morbiditas yang serius, malnutrisi, penurunan kesadaran, berlama lama tinggal di rumah sakit, dan penyakit obstruksi paru yang khronis. HAP adalah infeksi yang paling umum terjadi pada pasien yang membutuhkan perawatan pada Intensive Care Unit dan hampir 25% dari infeksi nosokomial di Intensive care unit, dengan insiden rate 6-52%.⁵

Health Care-Associated Pneumonia (HCAP)

Health Care-associated pneumonia (HCAP) adalah Pneumonia yang terjadi pada anggota masyarakat (yang tidak dirawat di rumah sakit), yang secara ekstensif kontak dengan perawatan kesehatan, sehingga merubah resiko mereka terhadap mikroba yang virulent dan resisten dengan obat. Anggota masyarakat yang kontak secara ekstensif dengan sistem perawatan kesehatan (health Care) akan membawa flora yang jauh

lebih mirip dengan pasien di Rumah Sakit dari pada anggota masyarakat yang sehat, sehingga pneumonia pada penderita ini dikenal sebagai *Health Care-associated pneumonia* (HCAP).⁶ Faktor-faktor resiko bagi *Health Care-associated pneumonia* (HCAP) :

1. Mendapat terapi antibiotik didalam 90 hari sebelumnya
2. Pernah masuk Rumah Sakit secara akut paling tidak 2 hari dalam 90 hari sebelumnya
3. Mengalami perawatan dirumah atau fasilitas perawatan yang diperpanjang
4. Terapi infus dirumah, termasuk khemoterapi, dalam 30 hari yang lewat
5. Dialisis yang panjang dalam 30 hari yang lewat
6. Perawatan luka dirumah
7. Anggota famili dengan infeksi melibatkan mikroba resisten obat
8. Penyakit immunosupresive atau terapi Imunosupresif.⁵

Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)

Ventilator-associated pneumonia (VAP) adalah suatu Pneumonia yang terjadi lebih dari 48 jam sesudah pemakaian endotracheal intubasi. Kondisi ini dapat terjadi karena pemakaian ventilasi mekanik atau endotracheal tube, yang akan melewati pertahanan saluran nafas bagiaa atas, membiarkan atau mendorong sekresi orofaring, selain mencegah batuk yang efektif, dan ini merupakan suatu titik lemah untuk suatu infeksi.^{5,6}

Etiology

Mikroorganisme yang banyak pada Pneumonia nosokomial (HAP, VAP, HCAP) adalah :

1. *Streptococcus pneumonia*, sering resisten obat pada HCAP
2. *Staphylococcus aureus*, baik metisilin sensitif (MSSA) atau metisilin resisten (MRSA)
3. Gram negatif batang yang tidak memproduksi *Extended Spectrum Beta-lactamase* (ESBL)
4. Gram negatif batang penghasil ESBL, termasuk *Enterobacter sp.*, *Escherichi coli*, *Klebsiella pneumonia*
5. *Pseudomonas aeruginosa*, dan

6. *Acinetobacter spesies* (Maxine AP *et al*, 2013; Justin LR *et al*, 2010).

Mikroba yang paling bertanggung jawab untuk HAP adalah *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus* (MSSA dan MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, Gram negatif batang yang tidak memproduksi ESBL dan yang memproduksi ESBL (*Enterobacter sp.*, *Escherichi coli*, *Klebsiella pneumonia*). Mikroorganisme yg bertanggung jawab pada VAP adalah *Acinetobacter sp.* dan *Strenotrophomonas maltophilia*. Adapun penyebab HCAP umumnya *Streptococcus pneumonia* dan *Haemophylus Influenzae* yang mungkin resisten obat, atau adanya mikroba yang mirip penyebab HAP. Mikroba anaerobik (bacteroides, streptococcus anaerobic, fusobacterium) mungkin dapat juga menyebabkan pneumonia pada pasien di rumah sakit, dan jika diisolasi merupakan bagian dari flora polimikroba. Mycobacterium, Jamur, Chlamydiae, Virus, Rickettsiae, dan Protozoa tidak umum menyebabkan pneumonia nosokomial.⁵

Patogenesis

Dalam proses patogenesis terjadinya pneumonia, paru-paru memiliki mekanisme pertahanan yang kompleks dan bertahap. Mekanisme pertahanan paru-paru yang diketahui sampai sekarang ini, adalah :

1. **Mekanisme perbersihan di saluran nafas**, yaitu re-epiteliasasi saluran nafas, flora normal, faktor humoral lokal immunoglobulin G (IgG) dan immunoglobulin A (IgA), sistem transport mukosilier, refleks bersin, batuk dan aliran lendir.
2. **Mekanisme pembersihan dibagian penggantian udara pernafasan**, yaitu surfactan, immunitas humoral lokal IgG, makrofag alveolar dan mediator inflamasi.
3. **Mekanisme pembersihan di saluran udara subglotik**, yaitu mekanisme anatomik, mekanik, humoral dan seluler. Mekanisme ini merupakan pertahanan utama dari benda asing di orofarings, seperti adanya penutupan dan reflek batuk.^{7,8}

Cara mikroba menyerang saluran pernafasan paling banyak adalah melalui

aspirasi sekret orofaringeal. Aspirasi terjadi sering pada saat tidur, terutama pada lansia, dan penderita dengan tingkat kesadaran yang menurun. Beberapa patogen menyerang melalui inhalasi dalam bentuk droplet, misalnya *Streptococcus pneumoniae*. Pada kasus yang jarang, pneumonia dapat terjadi karena penyebaran infeksi melalui hematogen, misalnya Endocarditis trikuspid, atau melalui penyebaran infeksi yang meluas dari infeksi pleura atau infeksi rongga mediastinum.⁹ HAP, VAP, HCAP mungkin terjadi melalui mikroaspirasi (adalah faktor paling penting) dari sejumlah besar mikroba pada sekresi orofaring, atau kontaminasi peralatan terapi pernafasan, juga pertahanan host yang lemah (akibat imunodefisiensi, terlibatnya mikroba yang virulent), yang secara primer dilewatkan pada saluran pernafasan bagian bawah. Selain itu juga dapat dimulai dengan perubahan didalam flora normal saluran nafas bagian atas. Kolonisasi pada faring dan mungkin pada lambung dengan bakteri adalah tahap paling penting dalam patogenesis pneumonia nosokomial.⁶

Kolonisasi pada faring meningkat oleh karena : faktor eksogen (instrumentasi jalan nafas bagian atas dengan nasogastrik dan endotracheal tube, kontaminasi oleh tangan yang kotor pada peralatan, aerosol yang terkontaminasi, dan pengobatan dengan antibiotika broadspectrum, peningkatan timbulnya mikroba resisten obat) dan faktor endogen dari pasien (malnutrisi, umur lanjut, penurunan kesadaran, gangguan menelan, dan penyakit paru dan sistemik yang mendasari). Dalam 48 jam masuk rumah sakit, 75% dari pasien di rumah sakit yang sakit serius, akan mendapat kolonisasi mikroba pada jalan nafas bagian atas mereka, yang berasal dari lingkungan di rumah sakit. Mekanisme pertahanan seluler dan mekanik yang lemah pada paru-paru dari penderita di rumah sakit meningkatkan resiko infeksi sesudah terjadi aspirasi. Intubasi tracheal meningkatkan resiko infeksi saluran nafas bagian bawah oleh obstruksi mekanik dari trachea, kegagalan dari pembersihan mukosiliary, trauma sistem eskalator mukosiliary dan adanya gangguan dengan batuk. Perlekatan bakteri (misal *Pseudomonas*) pada epitelium trachea dan biofilm yang melapisi tube endotracheal

membuat pembersihan mikroba dari jalan nafas bagian bawah menjadi sulit.⁵

Manifestasi klinik

Manifestasi klinik dari pneumonia adalah demam, menggigil, berkeringat, batuk (produktif, atau non produktif, atau produksi sputum yang berlendir dan purulent), sakit dada karena pleuritis dan sesak. Sering berbaring pada posisi yang sakit dengan lutut bertekuk karena nyeri dada.¹⁰ Pada pemeriksaan fisik didapati adanya retraksi dinding dada bagian bawah saat bernafas, tachypneu, meningkat dan menurunnya taktil fremitus, perkusi redup sampai pekak akibat terjadi konsolidasi atau cairan pada pleura, ronchi, suara nafas brochial, dan peural friction rub.¹¹

Di ruang Intensive Care Unit, infeksi nosokomial khususnya pneumonia nosokomial lebih sering terjadi dan merupakan infeksi yang serius, dibandingkan dengan di bangsal rawat inap biasa. Peningkatan insiden HAP adalah karena penderita pada ICU sering membutuhkan ventilator mekanik, dan penderita dengan ventilator mekanik sebanyak 6-21 kali lebih mungkin berkembang menjadi HAP dari pada penderita dengan non ventilator mekanik.⁶

Diagnosis

Diagnosis dari pneumonia nosokomial adalah melalui anamnese, gejala-gejala dan tanda-tanda klinik (non spesifik), pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologis, pemeriksaan laboratorium dan khususnya pemeriksaan mikrobiologis. Bagaimanapun dua atau lebih manifestasi klinik (demam, leukositosis, sputum purulen), kekeruhan paru yang baru atau progresif pada radiologi dada mendekati 70% sensitif dan 75% spesifik untuk diagnosis VAP pada satu penelitian.⁵

Walaupun terdapat banyak test-test yang digunakan, semuanya mempunyai hambatan dan tak satupun betul-betul sensitif dan spesifik untuk dipertimbangkan sebagai test *gold standart*. Kultur darah mempunyai nilai diagnostik dan prognostik, tetapi sensitivitasnya hanya 8-20%, dan perannya terbatas. Serupa, dengan pemeriksaan sputum juga tidak sensitif dan tidak digunakan secara rutin. Test noninvasif yang paling berguna

adalah pemeriksaan aspirasi tracheobronchial (TBAs). Metoda ini mempunyai derajat sensitivitas yang tinggi, tapi kelemahannya tes ini tidak dapat membedakan antara mikroba yang bertanggungjawab sebagai penyebab pneumoni dan koloni dari flora normal. Teknik invasive brochoscopy yaitu dengan mengambil sampel langsung dari saluran nafas bagian bawah tanpa kontaminasi dari saluran nafas bagian atas atau sekresi oral, hasilnya terlihat tidak berbeda secara bermakna dengan teknik noninvasif.⁶

Diagnosis banding dari gejala dan tanda infeksi saluran nafas bagian bawah yang baru pada penderita di rumah sakit adalah congestive heart failure, atelektasis, aspirasi, *Akut Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), tromboembolisme paru, perdarahan paru, dan reaksi obat.⁵

Pengobatan dan Lama Pengobatan

Sesudah diagnosa HAP ditegakkan, penting untuk segera memulai terapi, sebab bila terlambat ini merupakan cara mengatasi infeksi yang buruk. Angka kematian sekitar 30% pada penderita yang menerima terapi awal yang tepat, dibandingkan dengan sekitar 91% pada pasien yang tidak menerima terapi awal yang tepat. Seleksi awal dari antimikroba hampir selalu atas dasar empiris dan berdasarkan pada faktor seperti : beratnya infeksi, faktor resiko spesifik penderita, dan total jumlah hari dalam rumah sakit sebelum onset. Pneumonia dikatakan berat jika : seseorang harus masuk Intensive care unit, bukti radiografi yang cepat, dan butuh ventilator mekanik dan butuh oksigen yang tinggi, atau bukti dari adanya sepsis.⁶

Antibiotika empiris yang direkomendasikan untuk infeksi nosokomial atau jika mempunyai resiko kecil untuk patogen yang multiresisten obat, digunakan salah satu obat dibawah ini :

1. Ceftriaxon 1-2 gr IV tiap 12-24 jam
2. Gemifloxacin 320 mg oral sehari
3. Moxifloxacin 400 mg oral atau IV sehari
4. Levofloxacin 750 mg oral atau IV sehari
5. Ciprofloxacin 400 mg IV tiap 8-12 jam
6. Ampisilin-silbactam 1.5-3 grIV setiap 6 jam
7. Piperacillin-tazobactam 3.375-4.5 gr IV tiap 6 jam

8. Ertapenem 1 gr sehari.

Dikarenakan angka kematian yang tinggi, terapi harus dimulai segera pneumonia dicurigai. Tak ada konsensus regimen yang terbaik, karena populasi pasien ini heterogenous, dan flora normal serta pola resistensi harus ditentukan dulu. Sesudah hasil dari sputum, darah, dan kultur cairan pleura tersedia, ini memungkinkan awal terapi yang lebih luas.⁵

Lama terapi antibiotika adalah individualisme berdasarkan mikroba patogennya, beratnya penyakit, respon terhadap penyakit, dan kondisi co-morbid. Tidak ada konsensus tentang durasi terapi antibiotika pada semua pasien HAP. Walaupun kecurigaan awal adalah lemah, antibiotika secara aman harus distop sesudah 72 jam, jika gambaran klinik tidak berubah secara bermakna. Direkomendasikan bahwa durasi pengobatan harus memperhatikan beratnya penyakit, waktu untuk munculnya respon klinik, dan mikroba patogennya. Para ahli menyarankan bahwa faktor utama untuk memutuskan durasi terapi harus pada waktu repon klinik dan tidak melibatkan patogen, dan pasien harus diterapi paling tidak 72 jam sesudah respon klinik diperoleh. Respon klinik pada terapi antibiotika tidak mungkin pada 48-72 jam pertama, jadi regimen antibiotika empiris tidak harus berubah selama waktu ini, kecuali langsung oleh adanya hasil pemeriksaan mikrobiologis. Pada pasien yang gagal berespon sesudah periode awal, rekomendasi adalah pertimbangkan antibiotika yang lebih luas, pertimbangkan penyebab noninfeksius, dan dilakukan test diagnostik invasif.⁶

Ringkasan

Hospital-acquired pneumonia (HAP) terjadi lebih dari 48 jam sesudah penderita masuk rumah sakit atau fasilitas perawatan kesehatan lainnya, dan mengeluarkan infeksi yang sudah ada pada saat masuk rumah sakit.

Health care-associated pneumonia (HCAP) terjadi pada anggota masyarakat yang lebih lama kontak dengan perawatan kesehatan, yang telah merubah mereka beresiko untuk mikroba yang virulent dan resisten obat. Awalnya harus diterapi dengan antimikroba yang tepat dan spektrum luas

pada dosis yang adekuat bagi semua pasien dengan suspek HCAP.

Diagnosis ditegakkan paling tidak didapati dua dari gejala ini yaitu demam, leukositosis, dan sputum yang virulent. Selain itu adanya kekeruhan jaringan parenchym paru yang baru atau progresif pada rontgen paru. Pneumonia umumnya dijumpai pada pasien yang membutuhkan perawatan yang intensif atau pengguna ventilasi mekanik

Kultur saluran nafas bagian bawah harus diambil pada semua pasien sebelum terapi dengan antimikroba, tetapi pengambilan dimulai jangan terlambat pada terapi empiris pada penderita yang sakit kritis.

Simpulan

Pneumonia merupakan suatu peradangan parenchym paru-paru, mulai dari bagian alveoli sampai bronhus, bronchiolus, yang dapat menular. *Hospital-acquired pneumonia* (HAP) adalah suatu Pneumonia yang terjadi 48 jam atau lebih setelah pasien masuk rumah sakit, dan tidak dalam masa inkubasi atau diluar suatu infeksi yang ada saat masuk rumah sakit. *Health Care-associated pneumonia* (HCAP) adalah Pneumonia yang terjadi pada anggota masyarakat (yang tidak dirawat di rumah sakit), yang secara ekstensif kontak dengan perawatan kesehatan, sehingga merubah resiko mereka terhadap mikroba yang virulent dan resisten dengan obat. Sesudah diagnosa HAP ditegakkan, penting untuk segera memulai terapi, sebab bila terlambat ini merupakan cara mengatasi infeksi yang buruk.

Daftar Pustaka

1. Cuncha A. Community Acquired Pneumonia[internet].2013. [diakses tanggal 7 Juli 2017]. Tersedia dari ; <http://emedicine.medscape.com/article/234240-overview#a1>.
2. Liu W, Tian Y, Hai YT, Zheng Z, Cao Q, Prevalence of Nosocomial infection in tje Inner Mongolia Autonomous Region of China (2012-2014). Public Health Central Seoul University. 2015;7(9) : 1650-7.
3. Balakrishnan RK, Gambaran Pneumonia pada Anak di RSUP Haji Adam Malik Medan Periode Januari 2011 - Desember 2013[internet].2014.[diakses tanggal 7 juli 2017]. Tersedia dari : <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/45821>
4. Walker R & Whittlesca C, Clinical Pharmacy and Therapeutics : fifth edition, London, Churchill Livingstone Elsevier. 2012.
5. Maxine A Papadakis, MD, Stephen J Mc Phee, MD, Michael W Rabow, MD, A Lange Medical Book, New York, 2012.p.275-8
6. Justin L Ranes, Steven Gordon & Alejandro C Arroliga, Current Clinical Medicine, William D Carey, MD;, Saunders Elsevier.2010;p.781-784
7. Navdeep K, Brar M, Michael S, Niederman MD, Management of community-acquired Pneumonia, Therapic Advances in Respiratory Disease. 2011;5(1) : 61-78.
8. Sato R, Rey GG, Nelson S, Pinsky B, Community-acquired pneumonia episode costs by age and risk in commercially insured US adult aged 50 years. Applied health economic and health policy, 2013;11 (3) : 251-8
9. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al, Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society cunsensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adult, Clinical Infectious Diseases, 2007;44 (Supplement 2) : S27-S72
10. Mansjoer, Kapita Selekt Kedokteran, Jakarta : Media Aesculapius. 2014.
11. Fauci, Braunwald, Casper dkk, Harrison : Manual Kedokteran, Jilid 2, Tangerang. 2012.

