

Koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 di ICU

Wani Devita Gunardi¹, Grace Raveena Widelia² dan Donna Mesina Pasaribu³

^{1,3}Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

²Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia
Email : wani.gunardi@ukrida.ac.id

Abstrak

Pada pandemi influenza sebelumnya, koinfeksi bakteri merupakan penyebab kematian terbanyak. Pada pandemi COVID-19, koinfeksi bakteri juga menyebabkan tingginya angka kematian pada pasien COVID-19 di ICU. *Literatur Review* ini dilakukan untuk mengetahui bakteri penyebab koinfeksi pada pasien COVID-19 di ICU. Dalam penulisan ini dilakukan pencarian pada *database Pubmed* dan 7 jurnal dipilih untuk dikaji. Dari hasil analisa jurnal-jurnal tersebut, bakteri yang paling banyak teridentifikasi menyebabkan koinfeksi pada pasien COVID-19 di ICU adalah *Stenotrophomonas maltophilia* (33,8%), diikuti dengan *Acinetobacter baumannii* (22,65%), *Pseudomonas aeruginosa* (22,44%) dan *Staphylococcus aureus* (16,77%). Penemuan bakteri-bakteri ini berhubungan dengan lama perawatan di ICU, penggunaan ventilator mekanik serta pemberian antibiotik sebelum masuk ICU.

Kata kunci: Covid, bakteri, ICU, koinfeksi, pneumonia

Bacterial Coinfection in COVID-19 Patients in ICU

Abstract

In previous influenza pandemics, bacterial coinfection was the most common cause of death. In the COVID-19 pandemic, bacterial coinfection also led to high mortality rates in COVID-19 patients in the ICU. This study was conducted to determine the bacteria that cause coinfection in COVID-19 patients in the ICU. A search was conducted on the Pubmed database and 7 journals were selected for review. From the results of the analysis of these journals, the most bacterial identified that caused co-infection in COVID-19 patients in the ICU were Stenotrophomonas maltophilia (33.8%), followed by Acinetobacter baumannii (22.65%), Pseudomonas aeruginosa (22.44%) and Staphylococcus aureus (16.77%). The discovery of these bacteria was related to the length of stay in the ICU, the use of a mechanical ventilator and the administration of antibiotics before entering the ICU.

Keywords: Covid, bacterial, coinfections, ICU, pneumonia.

Pendahuluan

Coronavirus Disease 19 (COVID-19) adalah virus baru yang termasuk dalam keluarga coronavirus. COVID-19 disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2).¹ Virus ini pertama kali ditemukan di China pada bulan desember tahun 2019. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) kemudian mengumumkan COVID-19 sebagai pandemik pada 12 Maret 2020.² Virus ini menyebar dengan cepat hingga ke seluruh dunia dan merenggut banyak nyawa. COVID-19 menyebabkan gangguan pernapasan yang serius pada manusia, sehingga beberapa pasien perlu

dirawat di rumah sakit dan pada beberapa kasus parah diperlukan perawatan khusus di *unit perawatan intensif* (ICU) yang juga berhubungan dengan peningkatan angka kematian.

Koinfeksi bakterial pada kasus COVID-19 pada pasien di ICU menjadi salah satu faktor penting dalam pengobatan COVID-19 karena dapat menghambat proses diagnose, pengobatan, dan prognosis serta dapat meningkatkan angka kematian. Koinfeksi bakteri sendiri menjadi salah satu kekhawatiran terbesar dalam dunia medis karena angka kematiannya yang sangat tinggi. Koinfeksi bakteri didefinisikan apabila ditemukan hasil kultur positif kurang dari 48 jam setelah masuk rumah sakit.

How to Cite

Widelia, G. R. ., Gunardi, W. D., & Pasaribu, D. M. . Koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 di ICU. *Jurnal MedScientiae*. 2022; 1(1): 58-63. Tautan : <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2493/version/2487> DOI: <https://doi.org/10.36452/jmedscie.v1i1.2493>

Prevalensi, sifat dan dampak koinfeksi pada virus pernapasan berat lainnya seperti influenza sudah diketahui, namun data prevalensi koinfeksi bakterial serta mikroorganisme yang menyebabkan koinfeksi pada pasien COVID-19 masih kurang, meskipun kasus mengenai koinfeksi bakteri ini sudah mendunia. Beberapa data menyebutkan bahwa koinfeksi bakteri akan berdampak pada kelangsungan hidup pasien serta membutuhkan perawatan ekstra pada unit perawatan intensif (ICU). Tinjauan ini dilakukan untuk mengetahui bakteri yang banyak menyebabkan koinfeksi pada pasien COVID-19 di ICU.

Metodologi

Dalam penulisan ini, metode yang digunakan dalam tinjauan pustaka dibuat dengan melakukan pencarian pada *database electronic* menggunakan

mesin pencarian *PubMed*. Kata kunci yang digunakan penulis adalah *covid and coinfections and bacterial and ICU and pneumonia*. Pencarian data dilakukan mulai dari bulan Juli 2021 sampai dengan bulan Agustus 2021. Tahun publikasi jurnal-jurnal yang dianalisis yaitu pada 1 Januari 2020 hingga 6 Agustus 2021 menggunakan bahasa Inggris. Dari hasil pencarian, terdapat 7 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan dapat dianalisis. Kriteria inklusi pada tinjauan ini adalah pasien COVID-19 yang sudah terkonfirmasi dengan pemeriksaan RT-PCR, dirawat di ICU dan terdapat koinfeksi bakteri yang teridentifikasi. Kriteria eksklusi yang digunakan yaitu, Pasien COVID-19 yang dirawat di ICU tetapi tidak teridentifikasi jenis bakterinya.

Hasil dan pembahasan

Tabel 1. Artikel Jurnal

No .	Judul aritkel	Sampel	Metode	Hasil dan pembahasan	Referensi
1	<i>Bacterial and viral co – infection in patients with severe SARS – CoV – 2 pneumonia admitted to a French ICU</i>	Endotracheal aspirate (ETA)	Monocenter retrospective study	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • Enterobacteriaceae 	Contou <i>et al.</i> (2020) ³
2	<i>Evaluation of bacterial co – infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU</i>	Nasofaring	Cross – sectional study	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Acinetobacter baumannii</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> 	Sharifipour <i>et al.</i> (2020) ⁴
3	<i>Assessment of Respiratory Bacterial Coinfections Among Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Positive Patients Hospitalized in Intensive Care Units Using Conventional Culture and BioFire, FilmArray Pneumonia Panel Plus Assay</i>	Saluran pernapasan bawah	Prospective multicenter study	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • Enterobacteriaceae • <i>Moraxella catarrhalis</i> 	Kolenda <i>et al.</i> (2020) ⁵
4	<i>Bacterial and fungal co – infection among COVID – 19 patients in intensive care unit</i>	Sputum dan bronchoalveolar lavage (BAL)	Retrospective observational study	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptophomonas maltophilia</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Acinetobacter baumannii</i> 	Yang <i>et al.</i> (2021) ⁶

No .	Judul aritkel	Sampel	Metode	Hasil dan pembahasan	Referensi
5	<i>Respiratory bacterial co-infections in intensive care unit-hospitalized COVID-19 patients: Conventional culture vs BioFire FilmArray pneumonia Plus panel</i>	Saluran pernapasan	Retrospective study	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> 	Foschi <i>et al.</i> (2021) ⁷
6	<i>Bacterial coinfection in critically ill COVID – 19 patients with severe pneumonia</i>	Saluran pernapasan	Single center study	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> 	Elabbadi <i>et al.</i> (2020) ⁸
7	<i>Co – infections in critically ill patients with COVID – 19: an observational cohort study form England</i>	Saluran pernapasan	Retrospective observational multicentre study	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Escherichia coli.</i> 	Baskaran <i>et al.</i> (2021) ⁹

Jumlah keseluruhan pasien yang dianalisis dari hasil review jurnal ini adalah 763 pasien yang didapatkan dari 7 kajian artikel. Data pada jurnal-jurnal yang dianalisa ini menunjukkan koinfeksi lebih banyak terjadi pada pasien laki-laki dibandingkan perempuan dan didominasi oleh lansia dengan usia rata-rata diatas 60 tahun. Penggunaan antibiotik dilaporkan pada 6 jurnal, kecuali 1 jurnal yang membandingkan pemeriksaan kultur dengan pemeriksaan biomolekular. Sampel pada pemeriksaan kultur diambil dari saluran pernapasan seperti sputum, aspirasi trakea, aspirasi endotrakeal, aspirasi bronkeal, BAL, mini BAL, sampel dari saluran napas bawah dan darah. Hasil yang paling sering ditemukan pada traktus respiratorius adalah infeksi bakterial. Selain sampel traktus urinarius, ditemukan juga bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pneumoniae* pada sampel urin dan darah.

Selain pemeriksaan kultur, identifikasi bakteri juga dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan lain seperti RT-PCR, urinary antigen test dan juga pemeriksaan biologi molekular seperti FA-pneumo assay. Dua penelitian melakukan pemeriksaan untuk membandingkan pemeriksaan kultur dan *FilmArray Pneumo assay* (FA-pneumo assay). FA-pneumo assay memiliki sensitivitas 100% dan spesifitas 98,7. Dengan demikian, pemeriksaan ini dapat digunakan juga untuk mendeteksi bakteri pada pasien COVID-19.

Hasil analisis *literature review* koinfeksi pada pasien COVID-19 di ICU ini berbeda dengan pandemi influenza sebelumnya. Secara keseluruhan pada *literature review* ini bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *Stenotrophomonas maltophilia* (33,8%), diikuti

dengan *Acinetobacter baumannii* (22,65%), *Pseudomonas aeruginosa* (22,44%) dan *Staphylococcus aureus* (16,77%). Identifikasi bakteri-bakteri pada pasien COVID-19 ini sesuai dengan bakteri nosokomial penyebab pneumonia. Bakteri-bakteri ini merupakan patogen yang umum ditemukan menyebabkan koinfeksi pada pasien COVID-19, baik yang dirawat di ICU maupun non-ICU. Bakteri-bakteri ini merupakan bakteri pembentuk biofilm, sehingga mereka mampu menghindari agen-agen antibakteri. Selain itu, pemberian antiniotik pada pasien COVID-19 di ICU dapat menjadi salah satu alasan terjadinya koinfeksi bakteri dan memudahkan terjadinya koinfeksi bakteri.

Stenotrophomonas maltophilia (33,8%) merupakan pathogen yang sering ditemukan pada ICU terutama pada saluran pernapasan. Hal ini sesuai dengan penelitian Kanderi *et al.* (2020) dimana infeksi *Stenotrophomonas maltophilia* merupakan patogen yang sering ditemukan di ICU dan dikaitkan dengan peningkatan lama tinggal di ICU, durasi penggunaan ventilator mekanik dan kematian pada pasien dengan pneumonia terikat ventilator.¹⁰ Koinfeksi akibat bakteri ini dapat memberikan prognosis yang buruk. Salah satu alasan yang mendasarinya adalah penggunaan antibiotik empiris yang tidak memadai sehingga tidak memberikan perlawanan yang cukup terhadap *S. maltophilia*. Hal ini juga dapat terjadi karena terjadinya resistensi terhadap sebagian besar antibiotik yang umum digunakan pada ruangan ICU, yang diketahui bertujuan untuk menekan kemungkinan terjadinya pneumonia akibat ventilator (VAP).¹¹

Bakteri lain yang ditemukan adalah *Acinetobacter baumannii* dan *Pseudomonas*

aeruginosa. Kedua bakteri ini adalah bakteri Gram negatif yang umum menyebabkan VAP. Penemuan *Acinetobacter baumannii* ini sesuai dengan penelitian Alsulaiman *et al.* (2020) dimana bakteri *Acinetobacter baumannii* ini lebih banyak ditemukan pada kasus kritis dan pada masa akhir perawatan di ICU.¹² Pada penelitian Ranger *et al.* (2020), 90% pasien COVID-19 mengalami koinfeksi oleh *A. baumannii* yang terisolasi dari

saluran napas bawah. Semua pasien yang terinfeksi oleh bakteri ini dilaporkan meninggal di ICU. Peningkatan infeksi bakteri *Acinetobacter baumannii* ini dapat terjadi karena infeksi simultan antara bakteri dan virus. Seperti yang diketahui, virus dapat memfasilitasi perlekatan dan kolonisasi bakteri pada saluran pernapasan manusia, yang mungkin terjadi pada pasien COVID-19.¹²

Tabel 2. Koinfeksi bakteri

Koinfeksi bakteri	Jumlah subjek (n)	Jenis spesimen	Kasus koinfeksi	Referensi
<i>Staphylococcus aureus</i>	763	Traktus respiratorius	127	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
		Darah	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	490	Traktus respiratorius	110	3, 5, 6, 7, 8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	309	Traktus respiratorius	70	3, 4, 6, 7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	452	Traktus respiratorius	70	6, 7, 9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	198	Traktus respiratorius	67	6, 7
<i>Escherichia coli</i>	452	Traktus respiratorius	44	6, 7, 9
<i>Haemophilus influenzae</i>	490	Traktus respiratorius	34	3, 5, 6, 7, 8
<i>Enterobacteriaceae</i>	470	Traktus respiratorius	28	3, 5, 7, 8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	744	Traktus respiratorius	21	3, 5, 6, 7, 8, 9
		Urin	1	3
<i>Moraxella catarrhalis</i>	312	Traktus respiratorius	13	3, 5, 6, 8

Bakteri berikutnya yang banyak teridentifikasi adalah *Pseudomonas aeruginosa* (22,44%). Hal ini sesuai dengan penelitian Qu *et al.* (2021) yang menyebutkan bahwa koinfeksi akibat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* adalah salah satu bakteri koinfeksi paling umum pada pasien COVID-19.¹³ Bakteri ini merupakan patogen oportunistik yang menyebabkan infeksi kronis yang mengancam jiwa pada terutama pada individu dengan gangguan kekebalan dengan penyakit seperti luka bakar, infeksi saluran kemih, dan infeksi pernapasan. Dengan demikian, *P. aeruginosa* sangat terkait dengan koinfeksi bakteri yang diinduksi pada pasien selama tahap kritis COVID-19. *Pseudomonas aeruginosa* juga merupakan bakteri patogen penting yang dapat menyebabkan VAP. Pneumonia akibat *Pseudomonas aeruginosa* dapat terjadi akibat beberapa kasus seperti penyakit paru kronis serta perawatan di ICU.¹²

Identifikasi *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri yang paling banyak menyebabkan

koinfeksi pada pasien COVID-19 di ICU sesuai dengan sifat *Staphylococcus aureus* sebagai salah satu penyebab pneumonia berbahaya yang dapat mengakibatkan penyakit kritis hingga kematian pada penelitian oleh Tong *et al.* (2015). Golongan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap bakteri juga terisolasi, yaitu *Methicilin-susceptible Staphylococcus aureus* (MSSA) dan *Methicilin-resistan Staphylococcus aureus* (MRSA).^{14,15} Bakteri *Staphylococcus aureus* rata-rata diidentifikasi melalui pemeriksaan kultur pada sekresi saluran napas. Pada pemeriksaan kultur darah satu bakteri *Staphylococcus aureus* berhasil teridentifikasi yang dimana menunjukkan terjadinya bakterimia. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri patogen invasif yang dapat menyebabkan infeksi pada kulit, jaringan dan merupakan penyebab utama bakteremia. Faktor yang paling menonjol untuk dapat menyebabkan infeksi *S. aureus* yang invasif serta terjadinya bakteremia adalah penggunaan alat prostetik, termasuk *central venous catheters* (CVC), *surgically implanted*

materials dan *orthopedix protheses*. Alat-alat ini memiliki akses ke ruangan intravascular yang memungkinkan bakteri *Staphylococcus aureus* untuk masuk ke dalam pembuluh darah dan menyebabkan infeksi. Selain itu, terapi obat-obatan melalui intravena dan penyakit komorbid seperti diabetes, terapi immunosuppressive, keganasan dapat memengaruhi seseorang untuk terkena bacteremia akibat *Staphylococcus aureus*. Bakteri yang paling jarang teridentifikasi adalah *Moraxella catarrhalis*. Penemuan ini sesuai dengan penelitian Hirai *et al.* (2020), bahwa bakteri yang umum terjadi pada lingkungan (CAP) ini jarang menyebabkan koinfeksi dengan virus influenza.¹⁶

Sebuah penelitian mengidentifikasi bakteri *Streptococcus pneumoniae* menggunakan pemeriksaan *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test (*Binox-NOW*). Bakteri ini umum menyebabkan CAP. Penggunaan metode pemeriksaan ini sama dengan penelitian West *et al.* (2016), dimana tes antigen urin pneumokokus ini digunakan untuk mengidentifikasi antigen pneumokokus dalam urin untuk diagnosis yang lebih spesifik dibandingkan dengan pemeriksaan kultur. Hasil pemeriksaan yang positif ini dikaitkan dengan sakit parah, perawatan di ICU hingga peningkatan mortalitas.

Berdasarkan penyebab terjadinya koinfeksi oleh bakteri-bakteri yang telah teridentifikasi diatas, durasi perawatan di ICU memiliki peranan penting. Semakin lama waktu perawatan di ICU dapat memberikan kesempatan yang baik untuk bakteri berkolonisasi dan menginfeksi pasien. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa pasien COVID-19 lebih mungkin mengembangkan pneumonia akibat ventilator (VAP) yang mendukung terjadinya koinfeksi karena durasi penggunaan ventilator, terutama pada pasien yang dirawat di ICU. Selain itu, pasien kritis juga lebih rentan terkena koinfeksi.¹⁷

Faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya koinfeksi pada pasien COVID-19 adalah faktor usia, jenis kelamin dan penyakit komorbid. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Handayani *et al.* (2020) dimana usia, jenis kelamin dan penyakit komorbid dapat menjadi penyebab terjadinya koinfeksi. Pasien lansia cenderung memiliki imun tubuh yang rendah karena terjadi proses degeneratif anatomi dan fisiologi, keadaan ini dapat diperburuk dengan adanya penyakit bawaan serta meningkatkan angka kematian. Pasien-pasien COVID-19 dengan koinfeksi bakteri ini didominasi oleh laki-laki. Data ini juga sesuai dengan pernyataan Handayani *et al.* (2020), dimana hal ini bisa terjadi karena kurangnya pengetahuan pada laki-laki dibandingkan dengan

perempuan serta adanya hormon progesteron yang membantu dalam imunitas bawaan dan adaptif sehingga perempuan lebih terlindungi. Penyakit komorbid seperti PPOK, diabetes mellitus, hipertensi dan kondisi obesitas juga dapat menjadi faktor terjadinya koinfeksi.¹⁸

Simpulan

Bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *Stenotrophomonas maltophilia* (33,8%), diikuti dengan *Acinetobacter baumannii* (22,65%), *Pseudomonas aeruginosa* (22,44%) dan *Staphylococcus aureus* (16,77%). Penemuan bakteri-bakteri ini berhubungan dengan lama perawatan di ICU, penggunaan ventilator mekanik serta pemberian antibiotik sebelum masuk ICU.

Daftar Pustaka

1. Jiang F, *et al.* Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of General Internal Medicine*. 2020;35(5):1545-1549.
2. Susilo A, *et al.* (2020). Coronavirus disease 2019: tinjauan literatur terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020;7(1): 45–67.
3. Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micaëlo M, Longuet Flandre P, Dubert M, *et al.* Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Annals of Intensive Care*. 2020;10(1).
4. Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, Koohpaei A, *et al.* Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1).
5. Kolenda C, *et al.* Assessment of respiratory bacterial coinfections among severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-positive patients hospitalized in intensive care units using conventional culture and bioFire, filmArray pneumonia panel plus assay. *Open Forum Infectious Diseases*. 2020;7(11).
6. Yang S, Hua M, Liu X, Du C, Pu L, Xiang P, *et al.* Bacterial and fungal co-infections among COVID-19 patients in intensive care unit. *Microbes and Infection*. 2021;23(4-5):104806.
7. Foschi C, Zignoli A, Gaibani P, Vocale C, Rossini G, Lafratta S, *et al.* Respiratory bacterial co-infections in intensive care unit-hospitalized COVID-19 patients: conventional culture vs biofire filmarray pneumonia plus panel. *Journal of Microbiological Methods*. 2021;186:106259.

8. Elabbadi A, Turpin M, Gerotziafas G, Teulier M, Voiriot G, Fartoukh M. Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia. *Infection*. 2021;49(3):559-562.
9. Baskaran V, Lawrence H, Lansbury L, Webb K, Safavi S, Zainuddin N, *et al.* Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England. *Journal of Medical Microbiology*. 2021;70(4).
10. Kanderi T, Shrimanker I, Mansoor Q, Shah K, Yumen A, Komanduri S. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging pathogen of the respiratory tract. *American Journal of Case Reports*. 2020;21.
11. Geller M, Nunes C, Oliveira L, Nigri RS. *Maltophilia pneumonia*: a case report. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2018;24:44-45.
12. Alsulaiman D, Al-Hamed N, Alziadi A, Almalaihi A, Alessa M, Khalil R, *et al.* Evaluation of *Acinetobacter baumannii* pneumonia among critically ill patients in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Heliyon*. 2020;6(5):e03976.
13. Qu J, Cai Z, Liu Y, Duan X, Han S, Liu J, *et al.* Persistent bacterial coinfection of a COVID-19 patient caused by a genetically adapted *Pseudomonas aeruginosa* chronic colonizer. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11.
14. Tong S, Davis J, Eichenberger E, Holland T, Fowler V. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(3):603-661.
15. Clark S, Hicks M. *Staphylococcal pneumonia* [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [cited 11 December 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559152/>
16. Hirai J, Kinjo T, Koga T, Haranaga S, Motonaga E, Fujita J. Clinical characteristics of community-acquired pneumonia due to *Moraxella catarrhalis* in adults: a retrospective single-centre study. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1).
17. West D, McCauley L, Sorensen J, Jephson A, Dean N. Pneumococcal urinary antigen test use in diagnosis and treatment of pneumonia in seven Utah hospitals. *ERJ Open Research*. 2016;2(4):00011-2016.
18. Handayani D, Hadi D, Isbaniah F, Burhan E, Agustin H. Corona virus disease 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 2020;40(2):119-129.