

Insidens Kandidemia di *Paediatric Intensive Care Unit* Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo

I Gde Doddy Kurnia Indrawan,* Antonius H Pudjiadi,** Abdul Latief**

*SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Wangaya, **Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Latar belakang. Kandidemia menjadi salah satu masalah di PICU, angka kejadiannya meningkat setiap tahun dengan angka kematian yang tinggi, serta memperpanjang masa rawat di rumah sakit. Sampai saat ini, data insidens kandidemia pada anak masih terbatas.

Tujuan. Mengetahui insidens kandidemia di PICU RSCM.

Metode. Penelitian retrospektif dilakukan di RS Cipto Mangunkusumo dengan mencatat data rekam medis pasien kandidemia pada anak periode 1 Januari 2013 sampai 31 Desember 2014.

Hasil. Didapatkan 32 kejadian kandidemia dalam kurun waktu pengambilan data. Median usia pasien 12,8 bulan, 57,7% berjenis kelamin laki-laki. Sebagian besar pasien mengalami gizi kurang, 69,2% kasus bedah dan 30,8% non bedah. Penggunaan steroid 11,5%. Selama perawatan di PICU, 96,2% pasien menggunakan ETT, 100% menggunakan kateter vena sentral dan kateter urin. Pasien yang menggunakan antibiotik >15 hari 80,8%. Median skor awal PELOD adalah 12. Median waktu pemberian anti jamur 15,8 hari perawatan di PICU, luaran hidup 65,4%, rerata lama rawat PICU 25,8 hari. Penyakit yang mendasari perawatan di PICU 7,7% infeksi saluran pernapasan, 3,8% infeksi sistem saraf, 19,2% syok sepsis, 3,8% pascabedah kepala leher, 11,5% pasca bedah dada, dan 53,8 pasca bedah abdomen. Rerata lama penggunaan ETT 10,04 hari, kateter vena sentral 15,65 hari, dan kateter urin 11,15 hari. Jenis kandida terbanyak adalah kandida parapsilosis. Lebih dari dua antibiotik diberikan pada 76,8% pasien sebelum mendapatkan anti jamur.

Kesimpulan. Kejadian kandidemia serupa dengan negara berkembang lainnya dan ditemukan meningkat pada pasien dengan status gizi kurang, pascabedah, penggunaan alat medis invasif, dan penggunaan antibiotik >15 hari. **Sari Pediatri** 2016;18(3):182-6

Kata kunci: kandidemia, insidens, PICU

Incidence of Candidemia in Paediatric Intensive Care Unit in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital

I Gde Doddy Kurnia Indrawan, Antonius H Pudjiadi, Abdul Latief

Background. Candidemia has become an important problem in PICU because the incidence has dramatically increased every year and with a high mortality rate as well as high health care costs. To date incidence data in children is limited.

Objective. To know the incidence of candidemia in PICU RSCM.

Methods. A retrospective study was conducted in Cipto Mangunkusumo general hospital with medical record data recorded diagnosis of septic shock in children period from 1 January 2013 to December 31, 2014.

Results. A total of 32 candidemia events in the period of data collection. The median age of patients was 12.8 months, 57.7% male sex. Nutritional status of patients some of which have mild malnutrition. There were 69.2 % was the case surgery and 30.8 % of patients non surgery. Using of steroid was 11.5%. At the treatment in PICU, 96.2 % of patients used ett, 100 % of patients used catheter vein central and catheter urin. Patients that received antibiotics > 15 days was 80.8%. The median initial PELOD day care in the PICU was 12. Patients received antifungal when 15.8 days care in the PICU. The outer covering of life is 65.4 % and die 34.6 %. Length of PICU stays was 25.8 days. The underlying diseases that required PICU were 7.7% respiratory infection, 3.8%, neurology infection, 19.2% septic shock, 3.8% post head and neck surgery, 11.5% post thorac surgery, and 53.8 post abdomen surgery. Rate length of using ETT was 10.04 days, CVC 15.65 days, urine catheter 11.15 days. The most isolated candida from blood culture was candida parapsilosis. There was 76.8% received >2 antibiotics before antifungal injection.

Conclusion. The incidens of candidemia was similar with other developing countries and found increased in patients with characteristic mild malnutrition, post surgical, using invasive medical devices, and using antibiotics >15 days. **Sari Pediatri** 2016;18(3):182-6

Keywords: candidemia, epidemiology, PICU

Alamat korespondensi: Dr. I Gde Doddy Kurnia Indrawan, MSc, SpA(K). SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Wangaya Kota Denpasar Jl Kartini Denpasar Bali. E-mail: doddy_kurnia90@yahoo.com

Kandidemia merupakan infeksi jamur sistemik yang disebabkan kandida spesies yang bisa terjadi pada pasien sakit kritis yang dirawat di ruang rawat intensif. Infeksi jamur sistemik menjadi salah satu masalah dalam ruang intensif di negara berkembang dan negara maju. Kejadian kandidemia pada anak yang dirawat di PICU cukup tinggi dan meningkat dalam masa dua dekade ini. Peningkatan berkisar antara 2,3-4 kali setiap dekade, dan cenderung meningkat pada anak berusia kurang dari 2 tahun, tetapi tidak berhubungan dengan jenis kelamin. Di Amerika Serikat, kandidemia mempunyai angka kejadian 101 kasus dari 1000 pasien yang dirawat di RS Anak Philadelphia. Hegazi dkk¹ melaporkan kejadian kandidemia di PICU 19% (66/347 pasien yang dirawat di PICU). Penelitian di India melaporkan insiden kandidemia 8,1% pada pasien anak sakit kritis.²

Secara epidemiologi, *Candida albicans* merupakan spesies kandida terbanyak sebagai penyebab kandidemia. Terdapat pula kandida lainnya, yaitu *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, dan *Candida krusei*. Semua penyakit yang mendasari pasien masuk PICU dapat berkembang menjadi kandidemia karena dipengaruhi faktor risiko, seperti penggunaan antibiotik yang lama (lebih dari 15 hari) dan spektrum luas antibiotik, penggunaan endotrakheal tube (ETT), pembedahan, penggunaan kateter vena sentral, kateter urin, dan steroid. Pasien yang mengalami kandidemia mempunyai angka kematian tinggi. Di samping itu, kandidemia dapat memperpanjang masa rawat inap dan meningkatkan penggunaan alat penunjang rawat sehingga biaya meningkat.¹⁻³

Sampai saat ini, data mengenai kandidemia di PICU seperti angka kejadian, karakteristik pasien dengan kandidemia, dan luarannya masih terbatas. Studi ini bertujuan mengetahui epidemiologi kandidemia di PICU RSCM.

Metode

Studi *cross sectional* yang dilakukan di RSUP Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Data diambil dari rekam medis pasien anak usia 1 bulan sampai 18 tahun dengan kandidemia sebagai diagnosis utama pada kurun waktu masuk rumah sakit antara 1 Desember 2013- 1 Januari 2014. Data diambil dari rekam medis, dilakukan pencatatan nama, nomor rekam medik,

tanggal masuk PICU, diagnosis masuk PICU, usia, jenis kelamin, status gizi, penggunaan kortikosteroid, penggunaan alat medis invasif, penggunaan antibiotik, skor PELOD, luaran, dan lama rawat. Kriteria inklusi adalah status pasien berusia 1 bulan - 18 tahun yang dirawat di PICU dengan dokumentasi lengkap yang berisi data usia, jenis kelamin, status gizi, penggunaan kortikosteroid, penggunaan alat medis invasif, penggunaan antibiotik, skor PELOD, waktu pemberian anti jamur, luaran, dan lama rawat, gambaran lama penggunaan alat medis invasif, jenis kandida, jumlah penggunaan antibiotik. Kriteria eksklusi apabila data rekam medik tidak lengkap.

Analisis data menggunakan program komputer SPSS versi 20. Analisis deskriptif terhadap variabel-dalam penelitian ini, dihitung distribusi frekuensi, rerata atau median (berdasar uji Shapiro- Wilk), dan proporsi.

Hasil

Kejadian kandidemia dijumpai pada 8,3% (32/385 subyek). Penyakit yang mendasari saat masuk PICU tertera pada Tabel 2. Pasca bedah abdomen mempunyai jumlah tertinggi saat masuk PICU (53,8%), sedangkan pasien bukan bedah yang terbanyak adalah pasien syok sepsis (19,2%).

Lama penggunaan ETT, kateter vena sentral, dan kateter urin tertera pada Tabel 3. Pada penelitian ini didapatkan rerata lama penggunaan ETT 10,0 hari, lama penggunaan vena 15,65 hari, dan rerata penggunaan kateter urin 11,53 hari. Jenis kandida terbanyak *Candida parapsilosis* 46,2%, diikuti oleh *Candida tropicalis* 38,5%, sedangkan *Candida albicans* masing-masing 7,7%.

Pembahasan

Kandidemia sering terjadi pada pasien anak yang dirawat di PICU. Kami mendapatkan kejadian kandidemia 8,3%, hampir sama dengan penelitian di India yang melaporkan insiden kandidemia 8,1% pada pasien anak sakit kritis.⁴ Pada penelitian kami, kejadian kandidemia lebih banyak terjadi pada laki-laki (57,7%). Hasil serupa juga diperoleh Hegazi dkk⁵ dan Singhi dkk,⁶ tetapi berbeda dengan Zaoutis dkk.⁷ Pada penelitian lain, jenis kelamin bukan merupakan faktor

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Jumlah (n=26)
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	15 (57,7)
Usia, rerata (SB) bulan	12,8 (4,4)
Status gizi, n (%)	
Kurang	19 (73,1)
Cukup	1 (3,8)
Buruk	6 (23,1)
Jenis penyakit, bedah, n (%)	18 (69,2)
Penggunaan kortikosteroid, n (%)	3 (11,5)
Penggunaan alat medis invasif, n (%)	
Endotrakheal tube	25 (96,2)
Kateter vena sentral	26 (100)
Kateter urin	26 (100)
Penggunaan antibiotik >15 hari, n (%)	21 (80,8%)
Skor PELOD, median (min-maks)	12 (10,9-21,8)
Waktu pemberian antijamur, median (min-maks),hari	15,8 (8,9-19,5)
Luaran, n (%)	
Mati	9 (34,6)
Lama rawat PICU, rerata (SB) hari	25,8 (6,0)

Tabel 2. Penyakit dasar saat masuk PICU

Variabel	Jumlah (n=26)
Infeksi saluran napas, n (%)	2 (7,7)
Infeksi sistem saraf, n (%)	1 (3,8)
Syok sepsis, n (%)	5 (19,2)
Pasca bedah kepala leher, n (%)	1 (3,8)
Pasca bedah dada, n (%)	3 (11,5)
Pasca bedah abdomen, n (%)	14 (53,8)

Tabel 3. Lama penggunaan ETT, vena dalam, dan kateter urin

Variabel	Jumlah (n=26)
Lama penggunaan ETT, rerata (SB) hari	10,0 (4,60)
Lama penggunaan kateter vena sentral, rerata (SB) hari	15,6 (2,98)
Lama penggunaan kateter urin, rerata (SB) hari	11,1 (3,88)

prediktor kandidemia. Rerata usia penelitian kami 12,8 bulan, sedangkan Hegazi dkk⁵ juga melaporkan rerata usia kandidemia adalah 12 bulan.

Respon stres sistemik pada anak sakit kritis di PICU dapat menekan mekanisme imunitas normal. Hal tersebut diperberat oleh malnutrisi dan berhubungan dengan peningkatan kejadian infeksi akibat imunitas yang rendah.² Sebagian besar subyek,

73,1% dengan status gizi kurang, 23,1% gizi buruk 23,1%, dan hanya 3,8% gizi cukup. Pasien bedah lebih banyak yang mengalami kandidemia dibandingkan bukan bedah. Penelitian tentang kandidemia pada kasus bedah pediatrik sangat jarang. Conde-Rosa dkk⁸ melaporkan 17,8% (8/45 pasien) mengalami kandidemia pasca pembedahan abdominal dalam 7 hari perawatan di ruang intensif.

Terdapat 11,5% subyek yang menggunakan steroid selama dirawat di PICU dengan lama penggunaan 3-4 hari. Steroid mempunyai efek immunosupresif sehingga memudahkan terjadinya infeksi jamur. Namun begitu, Singhi dkk⁶ melaporkan (6/45) subyek kandidemia yang mendapatkan steroid dan tidak berhubungan dengan kandidemia. Pada penelitian kami, 96,2% subyek menggunakan ETT sebagai jalur ke ventilator. Penggunaan ETT akan menimbulkan trauma terbuka dan mengganggu mukosa saluran napas sehingga memudahkan infasi jamur. Penelitian mengenai kejadian kandidemia pada anak yang dirawat di PICU, menyatakan bahwa penggunaan ETT merupakan faktor risiko kandidemia.

Kateter seringkali digunakan pada pasien rawat di PICU, dan menjadi jalan masuk yang mudah bagi patogen, termasuk *Candida*. Secara umum, pasien dengan kandidemia menggunakan kateter, dan yang paling sering adalah kateter vena sentral atau CVC (*central venous catheter*).⁷ Penggunaan kateter urin hampir selalu dilakukan di PICU, dan penggunaan kateter urin menimbulkan kerusakan mukosa saluran kemih akibat trauma pemasangan sehingga mempermudah terjadinya kandidemia.⁹ Semua subyek penelitian kami menggunakan kateter vena sentral. Subyek yang menggunakan kateter urin 96,2%.

Penggunaan antibiotik yang lama berpengaruh terhadap kandidemia karena akan menekan resistensi kolonisasi pada tubuh subyek. Zaoutis dkk⁷ melaporkan data bahwa penggunaan antibiotik >15 hari merupakan faktor risiko kandidemia. Pada penelitian kami, 80,8% subyek menggunakan antibiotik >15 hari.

Data skor PELOD awal masuk PICU merupakan data distribusi tidak normal, kemudian dilakukan transformasi data dan diperoleh data dengan distribusi tetap tidak normal sehingga data karakteristik skor PELOD menggunakan median, dengan median skor PELOD adalah 12. Angka kematian akibat kandidemia mencapai 10%-14,5% di antara pasien sepsis. Penyebab kematian ketiga adalah sepsis setelah *Staphylococcus coagulase negative* dan enterokokus. Hegazi dkk⁵ melaporkan angka kematian pasien kandidemia 42,4% (28/66 pasien), sedangkan kami memperoleh angka kematian 34,6%, dan rerata lama rawat 25,8 hari. Kandidemia memperpanjang masa rawat inap secara signifikan. Brissaud dkk³ melaporkan bahwa lama rawat pasien PICU di rumah sakit anak di Prancis akibat kandidemia sebesar 14-28 hari.

Kejadian kandidemia lebih banyak terdapat pada pasien pasca bedah dan terbanyak adalah pasca bedah abdomen diikuti pasca bedah dada. Hal serupa didapatkan Zaoutis dkk⁷ yang melaporkan bahwa kejadian kandidemia paling banyak terjadi pada pasien yang sebelumnya mendapatkan prosedur pembedahan. Sebaliknya, kandidemia pada pasien bukan bedah terbanyak terjadi pada syok sepsis. Hasil yang sama didapatkan Singhi dkk⁶ yang melaporkan bahwa kandidemia terbanyak terjadi pada syok sepsis 43,1% (28/65 pasien) dibandingkan dengan pasien bukan bedah lainnya (infeksi saluran napas, infeksi sistem saraf, dan infeksi saluran cerna).

Lama penggunaan alat medis invasif pada pasien kandidemia di PICU belum banyak didapatkan. Hegazi dkk⁵ melaporkan data bahwa subyek penelitiannya yang mengalami kandidemia menggunakan ETT >7 hari. Zaoutis dkk⁷ melaporkan bahwa pasien kandidemia menggunakan kateter vena sentral dan kateter urin lebih dari 7 hari. Kami mendapatkan rerata lama penggunaan ETT adalah 10,0 hari, lama penggunaan vena dalam 15,6 hari, dan rerata penggunaan kateter urin 11,5 hari

Banyak penelitian yang melaporkan penyebab terbanyak kandidemia di PICU adalah *Candida albican*, diikuti *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, dan *Candida krusei*. Terdapat tren peningkatan jenis kandida berdasarkan usia, penggunaan alat medis invasif, dan penyakit primer yang mendasari pasien dirawat di PICU walaupun hubungannya belum dapat dibuktikan secara ilmiah. Mac Donald dkk¹ melaporkan bahwa peningkatan infeksi *Candida parapsilosis* terjadi pada pasien yang menggunakan monitor tekanan darah intravaskular. Sementara Jordan dkk¹¹ melaporkan bahwa kejadian *Candida albican* akan menurun sebanding dengan meningkatnya usia pasien, *Candida tropicalis* meningkat pada pasien dengan penyakit keganasan atau neutropenia, *Candida glabrata* meningkat pada pasien setelah pembedahan atau yang terpasang kateter vena sentral. *Candida parapsilosis* diperoleh karena transmisi dari paramedis PICU. Pada penelitian kami, penyebab terbanyak adalah *Candida parapsilosis* dan yang terendah adalah *Albican* dan *Glabrata*.

Semua pasien yang dirawat PICU mendapatkan antibiotik. Terdapat kecenderungan penggunaan beberapa jenis antibiotik yang berbeda pada pasien kandidemia. Mac Donald dkk¹ melaporkan bahwa persentase pasien kandidemia yang menggunakan antibiotik >4 yang berbeda sebanyak 50% sebelum

mendapatkan anti jamur. Kami memperoleh 34,6% subyek yang mendapatkan 4 antibiotik.

Kesimpulan pada hasil penelitian kami dijumpai data yang sama dengan negara berkembang lainnya. Kandidemia meningkat pada pasien dengan status gizi kurang, pasien pasacabedah, penggunaan alat medis invasif, dan penggunaan antibiotik lebih dari 15 hari.

Daftar pustaka

1. MacDonald L, Baker C, Chenoweth C. Risk factors for Candidemia in a Children's Hospital. *Clin Inf Dis* 1998;26:642-5.
2. Giri S, Kindo Aj. A Review of Candida spesies causing blood stream infection. *Indian J Med Microbiol* 2012;30:270-8.
3. Brissaud O, Guichoux J, Harambat J, Tandonnet O, Zaoutis T. Invasive fungal disease in PICU: epidemiology and risk factors. *Ann Intensive Care* 2012;2:1-8.
4. Kumar CP, Sundararajan T, Menon T, Venkatesesikalu M. Candidosis in children with oncohematological studies in Chennai, South India. *Jpn J Infect* 2005;58:218-21.
5. Hegazi MA, Abdelkader AM, Zaki ME, El-Deek BS. Characteristics and risk factors of candidemia in pediatric intensive care unit of a tertiary care children's hospital in Egypt. *J Infect Dev Ctries* 2014;8:624-34.
6. Singhi S, Rao R, Chakrabarti A. Candida colonization and candidemia in pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:91-5.
7. Zaoutis T, Priya A, Prasad A, Localio R, Coffin SE, dkk. Risk factors and predictors for candidemia in pediatric intensive care unit patients: Implications for prevention. *Clin Infect Dis* 2010;51:38-45.
8. Conde-Rosa A, Amador R, Perez-Torres D, Colón E, Sánchez-Rivera C, dkk. Candidemia distribution, associated risk factors, and attributed mortality at a University-Based Medical Center. *P R Health Sci J* 2010;29:26-9.
9. Zaoutis T. Candidemia in children. *Curr Med Res Opin.* 2010;26:1761-68.
10. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet* 2003;362:192-7.
11. Jordan L, Castila, Casanueva L, Carlos J. C. albican, C. parapsilosis and C. tropicalis invasive infections in the PICU: clinical features, prognosis and mortality. *Rev Esp Quimioter* 2014;27:56-62.