

Studi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap dengan Diagnosis Infeksi Saluran Pernapasan Akut

Hendra Herman^{1,2*}, Aulia Wati¹, Ulfah Ayu Ninsih¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia

²Rumah Sakit Ibnu Sina Y.W. UMI, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia

Email: hendra.herman@umi.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan antibiotik menjadi pilihan utama untuk mengobati ISPA yang disebabkan oleh bakteri. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan dapat menyebabkan efek samping dan resistensi antibiotik, yang menjadi masalah kesehatan global. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan ISPA di rumah sakit swasta. Metode penelitian menggunakan Single Cohort dengan menggunakan data rekam medik sebagai sumber utama. Sebanyak 94 dari 134 pasien mendapatkan antibiotik. Pemeriksaan WBC masih menjadi parameter pemberian antibiotik ($p < 0,05$). Pemberian antibiotik kategori Watch masih mendominasi pilihan antibiotik empiris (82,03%). Penggunaan ceftriaxone pada ISPA sangat besar dibandingkan antibiotik lain (DDD/100 patient days = 42,37). Hasil penelitian menyimpulkan bahwa antibiotik yang diberikan kepada pasien dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di rumah sakit ini sesuai untuk melawan bakteri penyebab ISPA. Meskipun penggunaan antibiotik golongan Access memerlukan pertimbangan lebih lanjut, Ceftriaxone menonjol sebagai antibiotik yang paling sering diresepkan untuk pasien ISPA, dengan total DDD/100 hari pasien sebesar 42,37.

Kata Kunci: Antibiotik, DDD, Infeksi Saluran Napas, Antibiotik *Aware*, Seftriakson

ABSTRACT

The utilization of antibiotics represents the primary therapeutic approach for managing bacterial-induced Acute Respiratory Infections (ISPA). Nevertheless, indiscriminate and excessive antibiotic usage can give rise to adverse effects and antibiotic resistance, constituting a pervasive global health concern. This study endeavors to scrutinize antibiotic utilization among inpatients diagnosed with ISPA within a private hospital. Employing a Single Cohort design, medical records serve as the principal data source. Among 134 patients, 94 were administered antibiotics. Notably, White Blood Cell (WBC)

examination emerges as a pivotal parameter influencing antibiotic administration ($p < 0.05$). The Watch category continues to predominate as the preferred choice for empirical antibiotics (82.03%). Ceftriaxone emerges as the predominant antibiotic in ISPA treatment, surpassing other counterparts (DDD/100 patient days = 42.37). Findings underscore the absence of established protocols governing antibiotic usage in ISPA patients within the hospital, accentuating the imperative role of the Antimicrobial Stewardship Team in guiding and overseeing antibiotic practices. The study's findings suggest that the antibiotics administered to patients with Acute Respiratory Tract Infections (ISPA) in this hospital are fitting for combating the bacteria responsible for ISPA. While the utilization of Access group antibiotics warrants further consideration, Ceftriaxone stands out as the most frequently prescribed antibiotic for ISPA patients, with a total DDD/100 patient days of 42.37.

Keywords: Antibiotics, DDD, Respiratory Tract Infection, Aware Antibiotics, Ceftriaxone

I. PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) adalah suatu kondisi yang sering terjadi pada manusia dan dapat disebabkan oleh virus atau bakteri. Penyakit ini dapat menyebabkan gejala seperti pilek, batuk, sakit tenggorokan, dan demam. ISPA adalah penyebab utama kematian pada anak-anak di bawah usia lima tahun dan pada orang dewasa yang lebih tua di seluruh dunia (*Influenza (Seasonal)*, 2023). Penggunaan antibiotik menjadi pilihan utama untuk mengobati ISPA yang disebabkan oleh bakteri. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan dapat menyebabkan efek samping dan resistensi antibiotik, yang menjadi masalah kesehatan global (Coque *et al.*, 2023).

Menurut Schuts *et al.* (2016) ISPA merupakan alasan paling umum untuk penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di rumah sakit. Penggunaan antibiotik yang berlebihan pada pasien dengan ISPA

dapat menyebabkan resistensi antibiotik, meningkatnya biaya perawatan dan risiko infeksi nosokomial yang meningkat. (Magill *et al.*, 2014). Meskipun panduan pengobatan telah tersedia, masih banyak dokter yang meresepkan antibiotik secara tidak tepat pada pasien yang berisiko terinfeksi dan pasien yang menerima perawatan jangka panjang di rumah sakit (Schuts *et al.*, 2016).

Studi yang dilakukan pada tahun 2015 di Amerika Serikat menunjukkan bahwa lebih dari 50% pasien rawat inap dengan ISPA menerima antibiotik selama kunjungan rumah sakit mereka. Selain itu, studi tersebut juga menemukan bahwa sebagian besar pasien yang menerima antibiotik tidak memiliki bukti infeksi bakteri. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan ISPA di rumah sakit tidak selalu tepat dan dapat menyebabkan resistensi antibiotik (CDC, 2017; Fu *et al.*, 2023).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan ISPA. Faktor-faktor ini meliputi usia pasien, jenis kelamin, riwayat medis, dan penyakit penyerta. Sebagai contoh, pasien yang lebih tua atau yang memiliki riwayat medis kronis lebih mungkin untuk menerima antibiotik. Selain itu, penggunaan antibiotik yang berlebihan juga dapat terjadi pada pasien yang menerima perawatan jangka panjang di rumah sakit.

Hal lain menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan ISPA dapat mempengaruhi resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri yang menjadi target antibiotik menjadi lebih resisten terhadap pengobatan dan tidak lagi merespons pengobatan antibiotik yang diberikan. Resistensi antibiotik merupakan masalah kesehatan global yang serius dan dapat meningkatkan angka kematian, biaya perawatan, dan durasi rawat inap (Coque *et al.*, 2023; Walsh *et al.*, 2023).

Oleh karena itu, penting untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan ISPA di rumah sakit dan memastikan bahwa penggunaan antibiotik tersebut sesuai dengan panduan pengobatan yang ada. Studi ini diharapkan dapat dijadikan rekomendasi untuk pengembangan pedoman pengobatan dan

kebijakan kesehatan yang lebih baik dalam penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan ISPA.

Hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran terkait penggunaan antibiotik pada pasien ISPA sehingga dapat dijadikan acuan untuk penyusunan pedoman penggunaan antibiotik khususnya di rumah sakit

II. METODE

A. Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan di salah satu rumah sakit swasta tipe B menggunakan metode *retrospective cohort* pada periode tertentu. Data akan diambil dari rekam medis pasien dengan menggunakan metode *purposive sampling* untuk memilih pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut: Inklusi:

- Pasien rawat inap bulan Januari-Oktober 2023.
- Didiagnosis mengalami infeksi saluran pernapasan akut
- Memiliki pemeriksaan laboratorium untuk darah lengkap
- Pasien rawat inap.

Eksklusi:

- Pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap
- Pasien usia kurang dari 2 tahun
- Pasien rujukan dari rumah sakit lain

- Pasien yang mengalami komplikasi diabetes
- Pasien yang memiliki kondisi dan/atau penyakit yang menekan sistim imun.
- Pasien meninggal

Etik Penelitian diperoleh dari Komite Etik Penelitian Universitas Muslim Indonesia No: 481/A.1/KEP-UMI/X/2023.

B. Pengumpulan data

Data dikumpulkan melalui e-rekam medik dan dokumen fisik rekam medik meliputi data demografi, penggunaan antibiotik dan lama rawat inap.

C. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan *Microsoft Excel 365*. Perhitungan DDD/100 *patient Days* menggunakan rumus (Kementerian Kesehatan RI, 2015):

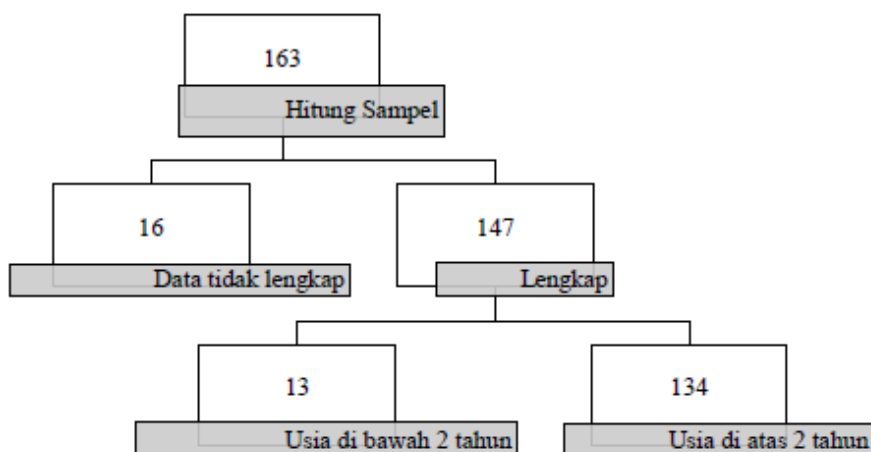
$$DDD = \frac{\text{jumlah konsumsi antibiotik (gram)}}{DDD \text{ antibiotik (gram)}}$$

$$\frac{DDD}{100} \text{ patient Days} = \frac{\text{Total DDD}}{\text{Total Jumlah hari pasien}} \times 100$$

Penggunaan antibiotik dikelompokkan ke dalam kategori AWaRe sesuai dengan kriteria dari WHO (2022).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Data pasien yang didiagnosis mengalami ISPA di lokasi penelitian dari Januari-Oktober 2023 sebanyak 279 pasien dengan diagnosis berdasarkan ICD 10 yaitu: J06 untuk *Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites*, J06.8 untuk *Other acute upper respiratory infections of multiple sites*, dan J06.9 untuk *Acute upper respiratory infection, unspecified*. Sampel yang diambil adalah sebanyak 163 data pasien. setelah dilakukan seleksi, maka jumlah data pasien menjadi 134 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi (gambar 1). Sebanyak 16 data pasien dikeluarkan dari penelitian karena tidak memiliki data yang lengkap sehingga dapat mengganggu analisis penelitian. Ada 13 pasien di bawah 2 tahun juga dikeluarkan dari penelitian karena dapat mengganggu hasil perhitungan *Defined Daily Doses* (DDD) antibiotik yang telah digunakan pasien. Perhitungan DDDs pada pediatri sulit ditetapkan karena beberapa penelitian belum mendapatkan kesepakatan mengenai penentuan DDDs yang sesuai untuk Pediatri (Montecatine-Alonso *et al.*, 2023).



Gambar 1. Seleksi data penelitian

Berdasarkan hasil riset Kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2018, Prevalensi ISPA sebesar 4,4 – 9,3%. Dari data penelitian, pasien perempuan lebih banyak mengalami ISPA dibandingkan dengan laki pada penelitian ini. Hal ini sejalan dengan hasil RISKESDAS (Tim Riset Kesehatan Dasar 2018 (Indonesia) & Indonesia, 2019). Tidak ditemukan adanya faktor resiko secara fisiologis pada Perempuan yang dapat dikaitkan dengan kejadian ini. Dalam suatu studi *cohort* secara retrospektif, didapatkan bahwa banyaknya Perempuan yang ditemukan mengalami sindrom pernapasan disebabkan oleh lebih banyak Perempuan yang memeriksakan diri dibandingkan dengan laki-laki (Groeneveld *et al.*, 2020).

Usia juga memberikan pengaruh terhadap kejadian ISPA. Dapat dilihat pada tabel I, usia dewasa paling banyak mengalami ISPA dibandingkan dengan anak dan geriatri. Tidak banyak ditemukan

penelitian yang berfokus pada perbandingan usia dan kejadian ISPA, tetapi, pada penelitian Groeneveld *et al.* di tahun 2020 menemukan bahwa pada usia 34 (laki-laki) dan 37 (perempuan) adalah rata-rata usia pada awal pasien memeriksakan diri terkait permasalahan saluran nafas.

Pemeriksaan darah lengkap seringkali dilakukan untuk penegakan diagnosis dari pasien. Salah satu yang menjadi penanda terjadinya infeksi oleh bakteri adalah hasil pemeriksaan sel darah putih (WBC) (Zhang *et al.*, 2022). Pada pasien dengan diagnosis ISPA di rumah sakit ini, hasil pemeriksaan sel darah putih menjadi salah satu penanda untuk pemberian antibiotik ($p < 0,05$), meskipun pada beberapa pasien dengan hasil pemeriksaan WBC normal tetap mendapatkan antibiotik (gambar 2). Hal tersebut dapat menjadi pertimbangan untuk meningkatkan pemberian antibiotik yang

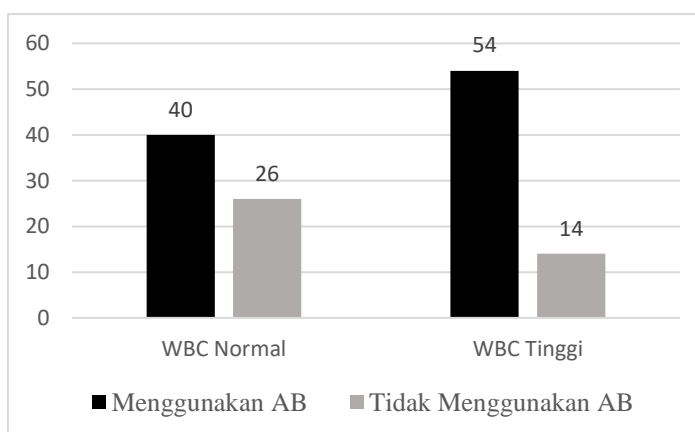
rasional, khususnya pada pasien ISPA. Pemberian antibiotik tanpa indikasi akan meningkatkan resiko resistensi antibiotik (Travasso, 2016).

Infeksi Saluran Pernapasan akut dapat disebabkan oleh bakteri. Dari hasil studi (Cillóniz *et al.*, 2012; Voiritot *et al.*, 2016), didapatkan mayoritas penyebab ISPA adalah bakteri Gram-negatif (*Mycoplasma pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Coxiella burnetii*, *Fusobacterium sp.*, *Haemophilus influenzae*,

Chlamydia pneumoniae, *Enterobacteriaceae sp.*, *Legionella pneumophila*) dan hanya sedikit disebabkan oleh bakteri Gram-Positif (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*). Melihat pathogen penyebab infeksi yang beragam, maka pemberian antibiotik secara empiris dapat diberikan antibiotik spektrum luas, hingga didapatkan hasil uji kepekaan antibiotik. Dari data yang didapatkan dalam penelitian ini, Ceftriaxone menjadi pilihan pertama pada penanganan ISPA.

Tabel I. Data demografi pasien

Karakteristik	Demografi	n (%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	55 (41,04)
	Perempuan	79 (58,96)
Usia (tahun)	2-12	28 (20,90)
	13-17	17 (12,69)
	18-64	80 (59,70)
	>65	9 (6,72)
Diagnosis	<i>Other acute upper respiratory infections of multiple sites</i>	73 (54,48)
	<i>Acute upper respiratory infection, unspecified</i>	60 (44,78)
	<i>Acute laryngopharyngitis</i>	1 (0,75)



Gambar 2. Pemberian Antibiotik berdasarkan hasil pemeriksaan sel darah putih (WBC). AB (antibiotik). *Chi-Square test* $p = 0,017$

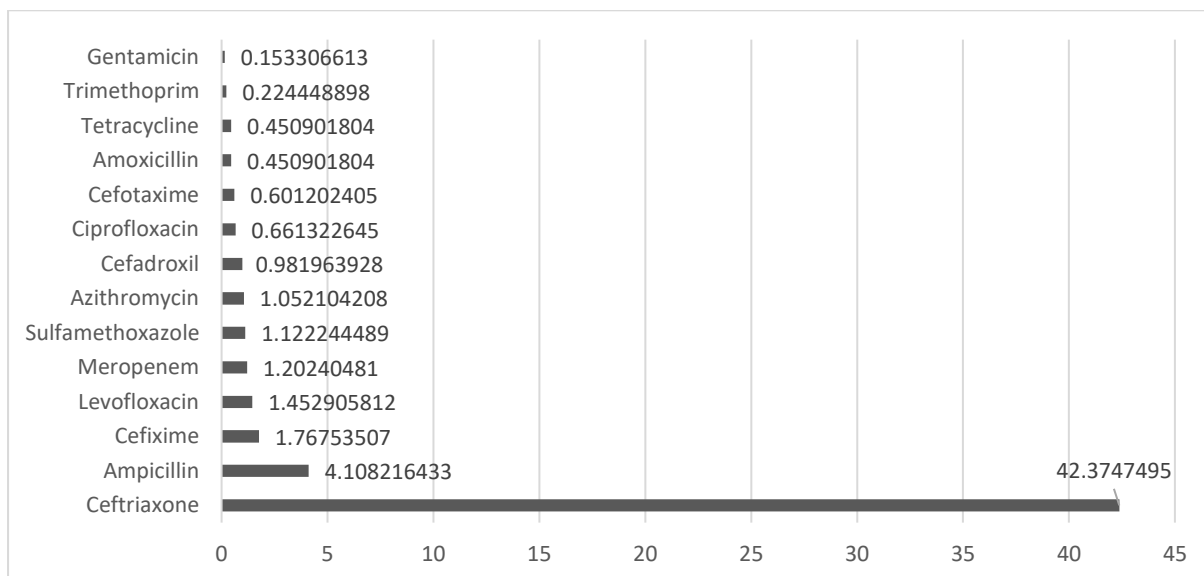
Tabel II. Penggunaan antibiotik pasien ISPA

GOLONGAN	Kategori AWaRe	ANTIBIOTIK	JUMLAH PASIEN (%)
Aminoglikosida	<i>Access</i>	Gentamicin	3 (2.34)
Karbapenem	<i>Reserve</i>	Meropenem	3 (2.34)
Kuinolon	<i>Access</i>	Ciprofloxacin	2 (1.56)
Kuinolon	<i>Watch</i>	Levofloxacin	8 (6.25)
Makrolida	<i>Watch</i>	Azithromycin	7 (5.47)
Penisilin	<i>Access</i>	Amoxicillin	1 (0.78)
Penisilin	<i>Access</i>	Ampicillin	7 (5.47)
Sefalosporin gen 1	<i>Access</i>	Cefadroxil	3 (2.34)
Sefalosporin gen 3	<i>Watch</i>	Ceftriaxone	71 (55.47)
Sefalosporin gen 3	<i>Watch</i>	Cefixime	18 (14.06)
Sefalosporin gen 3	<i>Watch</i>	Cefotaxime	1 (0.78)
Tetrasiklin	<i>Access</i>	Tetracycline	1 (0.78)
Sulfonamid	<i>Access</i>	Cotrimoxazole	3 (2.34)
Total Access			20 (15.63)
Total Watch			105 (82.03)
Total Reserve			3 (2.34)

Ceftriaxone merupakan antibiotik berspektrum luas golongan sefalosporin generasi ketiga yang telah lama digunakan untuk pasien ISPA (Keller & Humair, 1981). Meskipun begitu, penggunaan ceftriaxone yang tidak tepat dapat menyebabkan terjadinya efek samping dan resistensi antibiotik (King *et al.*, 2019).

Untuk mencegah terjadinya resistensi, maka penggunaan antibiotik juga dapat menggunakan kategori AwARe yang dibuat oleh WHO (Jha *et al.*, 2023; World Health Organization, n.d.). Pada tabel II memperlihatkan antibiotik golongan Watch

paling banyak digunakan pada pasien ISPA (82,03%). Dari seluruh pasien, sebesar 82,03% mendapatkan antibiotik dari golongan *Watch*. Penggunaan antibiotik golongan tersebut dapat memicu percepatan terjadinya resistensi antibiotik (Jha *et al.*, 2023). Hal ini tidak sejalan dengan target WHO yaitu “penggunaan antibiotik golongan *Access* minimal 60% pada tahun 2023” (World Health Organization, 2022). Untuk itu, diperlukan regulasi dan monitoring terkait penggunaan antibiotik bijak di rumah sakit ini.



Gambar 3. DDD/100 patient days

Hasil perhitungan DDD/100 patient days memperlihatkan penggunaan yang berlebihan pada *Ceftriaxone* dengan total DDD/patient days sebesar 42,37 jika dibandingkan dengan antibiotic yang lain (0,15-4,11) (gambar 3). *Ceftriaxone* merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi 3 yang memiliki spektrum luas. Penggunaan *ceftriaxone* yang berlebihan dapat memicu terjadinya terjadinya resistensi antibiotik (Bushra *et al.*, 2016). Untuk itu, diperlukan pengawasan terkait penggunaan antibiotik ini.

IV. KESIMPULAN

Antibiotik yang digunakan pada pasien ISPA di rumah sakit ini sudah sesuai indikasi untuk mengatasi bakteri penyebab ISPA, dimana penggunaan antibiotik

golongan *Access* masih perlu dipertimbangkan. *Ceftriaxone* memiliki total DDD/100 patient days sebesar 42,37 dan merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien ISPA.

KONFLIK KEPENTINGAN

Dalam penelitian ini penulis tidak memiliki konflik kepentingan terhadap rumah sakit maupun produk obat yang diteliti sehingga diharapkan hasil yang diperoleh dapat dianalisis secara objektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Sumberdaya (LP2S) Universitas Muslim Indonesia yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bushra, R., Sial, A. A., Rizvi, M., Shafiq, Y., Aslam, N., & Bano, N. (2016). Sensitivity pattern of ceftriaxone against different clinical isolates. *Pak. J. Pharm. Sci.*
- CDC. (2017). *Antibiotic Use in the United States, 2017: Progress and Opportunities.*
- Cillóniz, C., Ewig, S., Menéndez, R., Ferrer, M., Polverino, E., Reyes, S., Gabarrús, A., Marcos, M. A., Córdoba, J., Mensa, J., & Torres, A. (2012). Bacterial co-infection with H1N1 infection in patients admitted with community acquired pneumonia. *Journal of Infection*, 65(3), 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.04.009>
- Coque, T. M., Graham, D. W., Pruden, A., So, A. D., Topp, E., Grooters, S. V., Halpaap, A., Hanna, N., & Salazar, M. (2023). *Bracing for Superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance.* United Nations Environment Programme. https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/38444/antimicrobial_Report.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Fu, M., Gong, Z., Li, C., Ling, K., Zhu, Y., Li, H., Shi, L., & Guan, X. (2023). Appropriate use of antibiotics for acute respiratory infections at primary healthcare facilities in China: A nationwide cross-sectional study from 2017 to 2019. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, 40, 100880. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100880>
- Groeneveld, J. M., Ballering, A. V., Van Boven, K., Akkermans, R. P., Olde Hartman, T. C., & Uijen, A. A. (2020). Sex differences in incidence of respiratory symptoms and management by general practitioners. *Family Practice*, 37(5), 631–636. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmaa040>
- Influenza (Seasonal).* (2023). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
- Jha, N., Thapa, B., Pathak, S. B., Kafle, S., Mudvari, A., & Shankar, P. R. (2023). Availability of access, watch, and reserve (AWaRe) group of antibiotics in community pharmacies located close to a tertiary care hospital in Lalitpur, Nepal. *PLOS ONE*, 18(11), e0294644. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294644>
- Keller, R., & Humair, L. (1981). Treatment of Severe Lower Respiratory Tract Infections with Ceftriaxone (Ro 13-9904). A Pilot Study. *Chemotherapy*, 27(1), 93–99. <https://doi.org/10.1159/000238035>
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit.* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- King, L. M., Talley, P., Kainer, M. A., Evans, C. D., Adre, C., Hicks, L. A., & Fleming-Dutra, K. E. (2019). Inappropriate ceftriaxone use in outpatient acute respiratory infection management. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 40(4), 487–490. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.21>
- Magill, S. S., Edwards, J. R., Beldavs, Z. G., Dumyati, G., Janelle, S. J., Kainer, M. A., Lynfield, R., Nadle, J., Neuhauser, M. M., Ray, S. M., Richards, K., Rodriguez, R., Thompson, D. L., Fridkin, S. K., Bamberg, W., Mullica, J., Melchreit, R., Maloney, M., Perry, L., ... Crist, M. (2014). Prevalence

- of antimicrobial use in US acute care hospitals, May-September 2011. *JAMA*, 312(14), 1438–1446. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2014.12923>
- Montecatine-Alonso, E., Mejías-Trueba, M., Goycochea-Valdivia, W. A., Chavarri-Gil, E., Fernández-Llamazares, C. M., Dolz, E., Gutiérrez-Urbón, J. M., Gallego-Fernández, C., Llorente-Gutiérrez, J., & Gil-Navarro, M. V. (2023). Development of Antimicrobial Defined Daily Dose (DDD) for the Pediatric Population. *Antibiotics*, 12(2), 276. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020276>
- Schuts, E. C., Hulscher, M. E. J. L., Mouton, J. W., Verduin, C. M., Stuart, J. W. T. C., Overdiek, H. W. P. M., Linden, P. D. van der, Natsch, S., Hertogh, C. M. P. M., Wolfs, T. F. W., Schouten, J. A., Kullberg, B. J., & Prins, J. M. (2016). Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(7), 847–856. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00065-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00065-7)
- Tim Riset Kesehatan Dasar 2018 (Indonesia), & Indonesia (Eds.). (2019). *Laporan nasional Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan, Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Travasso, C. (2016). India draws a red line under antibiotic misuse. *BMJ*, i1202. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1202>
- Voiriot, G., Visseaux, B., Cohen, J., Nguyen, L. B. L., Neuville, M., Morbieu, C., Burdet, C., Radjou, A., Lescure, F.-X., Smonig, R., Armand-Lefèvre, L., Mourvillier, B., Yazdanpanah, Y., Soubirou, J.-F., Ruckly, S., Houhou-Fidouh, N., & Timsit, J.-F. (2016). Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Critical Care*, 20(1), 375. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1517-9>
- Walsh, T. R., Gales, A. C., Laxminarayan, R., & Dodd, P. C. (2023). Antimicrobial Resistance: Addressing a Global Threat to Humanity. *PLOS Medicine*, 20(7), e1004264. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004264>
- World Health Organization. (n.d.). *The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) Antibiotic Book*. WHO.
- Zhang, R.-M., Tan, K., Fu, S., & Deng, J.-K. (2022). Limited value of procalcitonin, C-reactive protein, white blood cell, and neutrophil in detecting bacterial coinfection and guiding antibiotic use among children with enterovirus infection. *World Journal of Pediatrics*, 18(3), 230–233. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00504-2>