

Tatalaksana *Catheter Related Bloodstream Infection* (CRBI) di *Intensive Care Unit* (ICU)

Catheter Related Bloodstream Infection (CRBI) Management in the Intensive Care Unit (ICU)

Resa Putra Adipurna¹, Arie Zainul Fatoni²

¹PPDS Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, FK Universitas Brawijaya / RSUD dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

²Konsultan *Intensive Care* Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, FK Universitas Brawijaya/ RSUD dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

SUMMARY

Catheter-related bloodstream infection (CRBI) is defined as the presence of bacteremia originating from an intravascular catheter. CRBI is an iatrogenic problem that causes significant morbidity, mortality, excess length of stay, and excess costs. An accurate diagnosis can be established by bacterial culture of appropriately collected specimens of blood and catheter tips. Evidence-based guidance is available to inform antibiotic treatment and catheter management when infection occurs. Risk of CRBI can be reduced by optimizing catheter selection, insertion, and maintenance, and by removing catheters when they are no longer needed.

Keywords: CRBI, Intensive Care Unit, Catheter management

RANGKUMAN

Catheter-related bloodstream infection (CRBI) didefinisikan sebagai adanya bakteremia yang berasal dari kateter intravaskular. CRBI adalah masalah iatrogenik yang menyebabkan morbiditas, mortalitas, lama rawat inap yang berlebihan, dan biaya berlebihan. Diagnosis yang akurat dapat ditegakkan berdasarkan biakan spesimen darah dan kateter yang dikumpulkan dengan tepat. Panduan berbasis bukti tersedia untuk menginformasikan pengobatan antibiotik dan manajemen kateter ketika infeksi terjadi. Risiko CRBI dapat dikurangi dengan mengoptimalkan pemilihan, penyesuaian dan pemeliharaan kateter, dan dengan melepas kateter saat tidak diperlukan lagi.

Kata kunci: CRBI, Intensive Care Unit, tatalaksana kateter

Korespondensi:

dr. Resa Putra
Adipurna*
PPDS Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif,
FKUB, Malang Indonesia
e-mail:
resa.putra.ap@gmail.com

PENDAHULUAN

Pemasangan akses vena sentral merupakan prosedur yang lazim dikerjakan pada pasien kritis yang dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU). Prosedur ini merupakan prosedur invasif dan berisiko terjadi infeksi. Perawatan kateter vena sentral dan pencegahan infeksi yang berkaitan dengan pemasangan vena sentral sangat penting untuk diketahui dan dikerjakan agar menurunkan angka kejadian *Catheter Related Bloodstream Infection*

(CRBI). Organisme patogen dapat berkolonisasi pada bagian intravaskuler dari kateter vena sentral dan kemudian menyebar ke dalam aliran darah.¹ Di Amerika, pasien *Intensive Care Unit* (ICU) dengan CRBI diperkirakan berjumlah 80.000 per tahun. Pada setiap CRBI yang terjadi dapat menelan biaya hingga \$ 56.000 dan meningkatkan mortalitas hingga 40%.²

CRBI didefinisikan sebagai sebuah kondisi bakteremia yang sumbernya berasal dari kateter intravena. Hal ini merupakan salah satu komplikasi kateterisasi vena sentral yang paling sering terjadi dan juga menjadi penyebab yang cukup sering dari bakteremia nosokomial. Meskipun penggunaan kateter vena sentral semakin meningkat, namun kejadian CRBI dapat dicegah dengan beberapa metode.³

Catheter Related Bloodstream Infection merupakan suatu masalah iatrogenik yang menyebabkan morbiditas, mortalitas, lama rawat inap berlebih, dan biaya berlebih.³ Pengetahuan tentang metode pencegahan, diagnosis dan manajemen pada CRBI menjadi sebuah hal penting dan menarik untuk dibahas.

1. Definisi

CRBI adalah infeksi aliran darah di mana organisme yang diidentifikasi dalam darah perifer juga hadir dalam jumlah yang signifikan di ujung kateter atau dalam sampel darah yang diambil melalui kateter (kriteria untuk jumlah yang signifikan disajikan pada tabel). Definisi ini adalah definisi yang digunakan dalam praktik klinis dan hal ini membutuhkan bukti keterlibatan kateter dengan organisme yang sama pada darah perifer.¹

2. Epidemiologi

Lebih dari 250.000 CRBI terjadi setiap tahun di Amerika Serikat dan lebih dari 80.000 di antaranya terjadi di ICU. Infeksi ini dikaitkan dengan peningkatan lama rawat di rumah sakit mencapai 10 hingga 20 hari dan peningkatan biaya perawatan mencapai \$ 4000 hingga \$ 56.000. Karena kateter adalah faktor risiko utama untuk CRBI, tidak mengherankan bahwa kejadian dan kepadatan kejadian dari infeksi ini bervariasi antara jenis kateter.³

Lebih dari 200 laporan yang diterbitkan menemukan perkiraan insiden dan kepadatan insiden CRBI bervariasi antara 0,1% dan 22,5% menurut jenis kateter. Temuan ini dirangkum dalam Tabel 1. Sebagai catatan, insiden infeksi kateter vena sentral jangka panjang relatif tinggi karena sering

tetap pada tempatnya sampai pengangkatan diperlukan karena infeksi.³

Tabel 1. Tabel insidensi CRBI berdasarkan jenis kateter (O'Grady dkk., 2011)

| Jenis Kateter | Insiden CRBI (%) |
|---|------------------|
| Vena perifer | 0,1 |
| Arterial line | 0,4 |
| Peripherally inserted central catheters (PICC) | 2,4 |
| Kateter vena sentral jangka pendek | 4,4 |
| Percutaneous, tunneled long-term central venous catheter | 22,5 |
| Fully implanted, tunneled long-term central venous catheter | 3,6 |

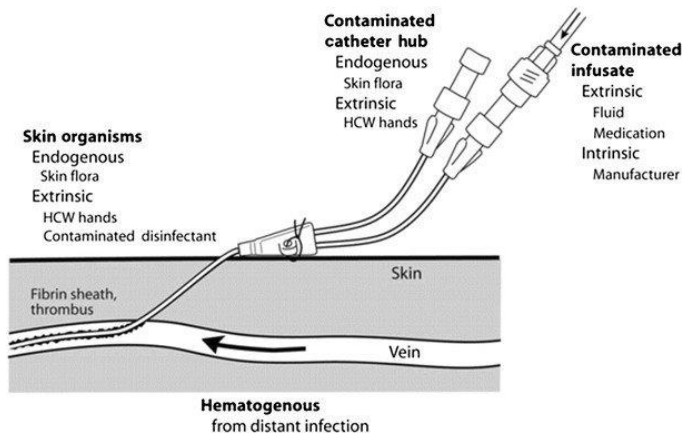
3. Faktor Risiko

Faktor risiko untuk CRBI terdiri dari faktor yang berhubungan dengan pasien, kateter, dan operator. Faktor-faktor yang berhubungan dengan pasien yang meningkatkan risiko infeksi aliran darah termasuk peningkatan keparahan penyakit, granulositopenia, integritas kulit yang terganggu, dan adanya infeksi pada sekitar area insersi. Jenis kateter mempengaruhi risiko infeksi aliran darah seperti yang dibahas pada epidemiologi. Sedangkan risiko infeksi aliran darah meningkat dengan semakin meningkatnya jumlah lumen. Lapisan kateter antiseptik atau antimikroba dapat mengurangi risiko CRBI. Untuk kateter *non-tunneled*, risiko infeksi aliran darah bervariasi berdasarkan lokasi insersi sehingga risiko terbesar untuk insersi pada femoral, risiko menengah untuk insersi jugular, dan terendah untuk insersi pada subclavua atau ekstremitas atas. Risiko CRBI meningkat setelah jeda dalam teknik aseptik selama penempatan dan semakin meningkat dengan peningkatan frekuensi pemasangan akses kateter.³

4. Patogenesis

Infeksi pada CRBI dapat terjadi melalui *port d'entry* yang selanjutnya mengalami migrasi mikroorganisme melalui permukaan ekstraluminal kateter ke aliran darah. Kontaminasi bakteri atau jamur pada hub kateter juga dapat menyebabkan

infeksi intraluminal dari kateter dan infeksi dapat menyebar ke aliran darah. Kolonisasi pada hub dan migrasi infeksi intraluminal telah diakui sebagai penyebab tersering CRBI pada pemasangan kateter vena sentral jangka pendek dan jangka panjang. Penyebab CRBI yang tidak lazim adalah kontaminasi intrinsik infus dan *seeding* hematogen (Gambar 1).^{4,5,6}



(Cho dan Cho, 2019)

Gambar 1. Patofisiologi *Catheter Related Bloodstream Infection*

Organisme tertentu seperti *Staphylococcus* dan *Candida* mengeluarkan lapisan biofilm yang memberi mereka perlindungan terhadap agen antimikroba. Bakteremia lebih mungkin terjadi setelah ambang batas jumlah bakteri atau jamur tercapai, sehingga terdapat hubungan antara jumlah organisme yang diisolasi dari permukaan kateter dan terjadinya CRBI. Adanya thrombus dapat meningkatkan risiko CRBI (insidensinya dapat melebihi 30%). Selain itu, jika trombus itu sendiri terinfeksi (tromboflebitis septik), maka penyakit yang ditimbulkan dapat lebih parah dan kemungkinan besar lebih resisten terhadap pengobatan.⁷

CRBI memicu respons inflamasi sistemik, mulai dari demam dan leukositosis hingga syok septik dan kegagalan multi organ. Tingkat kematian yang dilaporkan bervariasi dari 3 hingga 25%. Penyebaran infeksi mungkin terjadi dan mengakibatkan trombosis septik, endokarditis, dan artritis septik. *Deep-seated infection* dapat terjadi

pada CRBI sehingga tidak dapat dikendalikan dengan tatalaksana suportif dan antimikroba.⁷

5. Kriteria Diagnosis dan Metode Diagnosis

Penentuan diagnosis CRBI ditegaskan berdasarkan gejala klinis pasien dan hasil kultur. CRBI tidak muncul pada 48 jam pasca pemasangan kateter. Gejala klinis dari CRBI biasanya tidak spesifik dan sangat luas mulai dari demam hingga leukositosis, sampai dengan munculnya tanda dan gejala sepsis. Perbaikan kondisi pasien pasca pelepasan kateter merupakan salah satu tanda dari adanya CRBI. Kemudian pada kultur darah didapatkan mikroorganisme yang sama antara darah perifer, hasil kultur dari ujung kateter dan darah yang diambil dari lumen kateter.¹

Diagnosis CRBI dapat ditentukan melalui 2 metode berdasarkan kondisi kateter dilepas atau kateter tidak dilepas. Pada kondisi kateter telah dilepas, uji mikrobiologi dilakukan berupa hasil kultur semikuantitatif dan kuantitatif dari segmen kateter. Sementara saat kateter masih terpasang, uji mikrobiologi ditentukan melalui hasil kuantitatif kultur kedua darah dan DTP, serta menggunakan teknik *endoluminal brush*.⁷

Kateter Dilepas

Pada saat kateter dilepas, uji mikrobiologi pertama yang dapat dilakukan adalah kultur semikuantitatif segmen kateter. Hasil kultur dinyatakan positif atau signifikan apabila > 15 CFU, segmen kateter digulung pada permukaan agar darah dan CFU dihitung setelah diinkubasi selama semalam. Batasan perhitungan adalah organisme dari permukaan eksternal kateter. Setelah penggunaan berkepanjangan, kolonisasi intraluminal tidak dapat dievaluasi.

Kultur kuantitatif segmen kateter dinyatakan signifikan apabila didapatkan hasil > 10² CFU. Kultur segmen kateter memerlukan *flushing* dengan *broth*, *vortexing*, *sonication* pada *broth*, diikuti dilusi serial dan penempatan di permukaan agar darah. Metode ini dapat mengisolasi

organisme dari permukaan internal dan eksternal kateter.

Kateter terpasang

Metode kultur kuantitatif dari kedua kultur darah dianggap positif jika hasil dari kedua kultur darah menghasilkan kultur organisme yang sama dengan antibiogramnya, serta DTP kedua kultur darah positif. Sementara apabila menggunakan teknik *endoluminal brush*, alat yang digunakan untuk kultur permukaan endoluminal in situ berupa *wire brush*, kemudian darah diambil melalui CVC dan dilakukan perwarnaan gram atau *acridine orange*. Teknik ini memiliki sensitivitas > 90% dan spesifisitas 84%. Namun, terdapat risiko terjadinya bakteremia transien, aritmia kardiak, dan embolisasi.

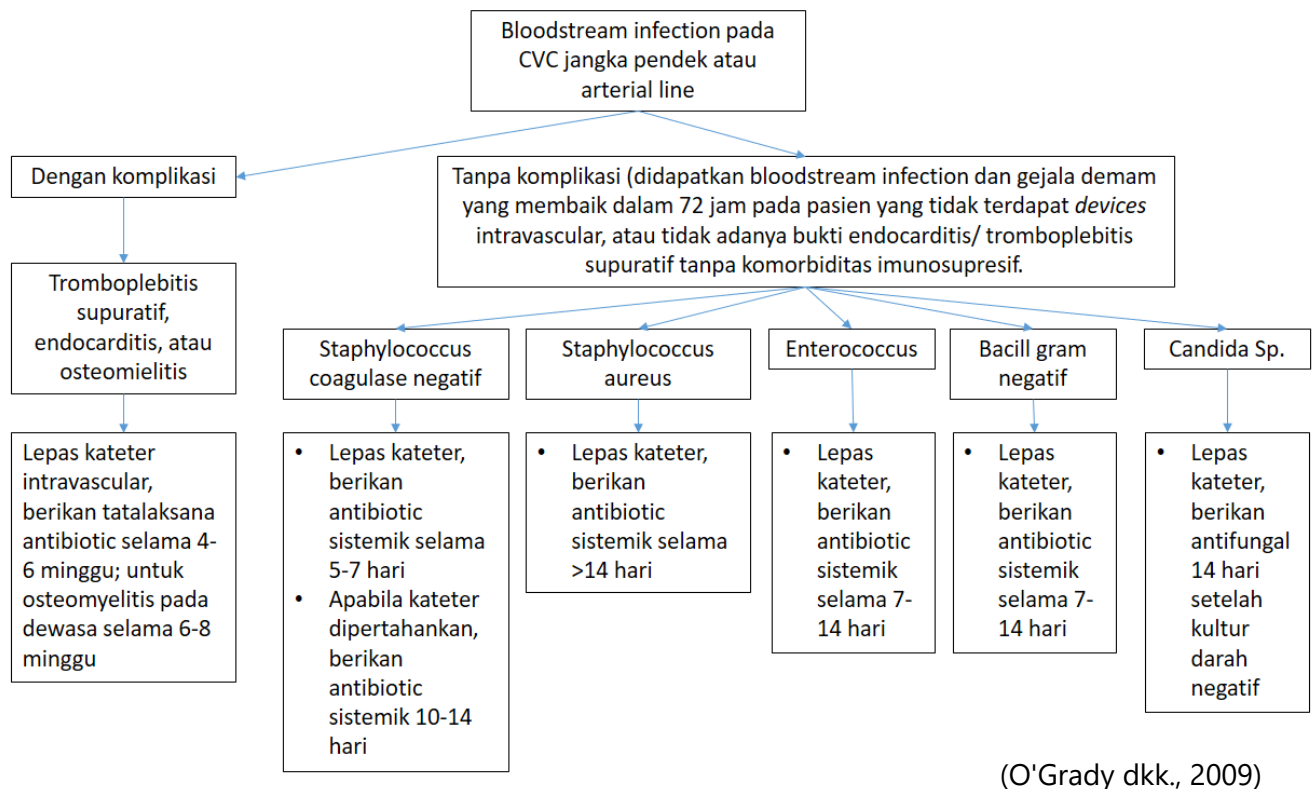
Differential Time To Positivity merupakan teknis pemeriksaan berdasarkan perbedaan waktu pertumbuhan kultur darah antara CVC dan vena perifer. Hasil DTP positif apabila kultur darah positif dari CVC 2 jam lebih awal dibanding hasil positif kultur darah perifer. DTP memiliki sensitivitas 94% dan spesifisitas 91%. Pada studi awal DTP digunakan pada pasien *immunocompromised* dengan penggunaan kateter jangka panjang atau kateter *tunnel*. Sementara, pada studi terbaru digunakan pada pasien dengan pemasangan kateter baik jangka pendek maupun jangka panjang, dimana pada penggunaan kateter jangka panjang menghasilkan sensitivitas lebih rendah. Sedangkan spesifisitas lebih rendah pada penggunaan kateter jangka panjang.^{7,8} Metode kuantitatif lain yang dapat dipergunakan adalah didapatkan organisme yang sama antara darah perifer dan darah yang diambil melalui kateter dengan jumlah koloni darah kateter ≥ 3 kali lipat dari darah perifer.¹

6. Tatalaksana

Terapi empirik biasanya diberikan setelah dilakukan pengambilan sampel. Sambil menunggu hasil kultur terdapat beberapa antimikroba yang direkomendasikan untuk terapi empirik pada pasien yang dicurigai menderita CRBI.

- Vancomycin diberikan pada rumah sakit atau institusi dengan prevalensi resistan methicilin terhadap *staphylococci* tinggi (disarankan untuk menggunakan generasi pertama cephalosporin seperti cefazolin atau anti-staphylococcal penicillin seperti nafcillin).
- Daptomycin sebagai pengganti vancomycin pada fasilitas kesehatan dimana tingginya prevalensi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* dengan penurunan kesuksesan pengobatan menggunakan vancomycin.
- Antibiotik aktif terhadap basil gram negatif diberikan berdasarkan pola kerentanan lokal, dalam meringankan keparahan gejala atau pada pasien dengan kateterisasi femoral.
- Antibiotik aktif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* diberikan berdasarkan pola kerentanan lokal, untuk meringankan atau mengatasi neutropenia, *severe illness*, atau kolonisasi *Pseudomonas* yang terlihat.
- Antimikroba terhadap candida, disarankan menggunakan echinocandin apabila pasien sedang dalam kondisi terpasang kateter femoral, pemberian nutrisi secara parenteral, pemberian antibiotik spektrum luas jangka panjang, keganasan hematologi, pasien menjalani transplantasi organ atau *stem cell* hematopoetik.

Jika kultur darah gagal tumbuh, kebutuhan terapi antibiotik empirik lebih lanjut harus ditinjau kembali. Jika demam tidak begitu jelas atau sepsis masih berlanjut



(O'Grady dkk., 2009)

Gambar 2. Alur manajemen tatalaksana Vena Central Jangka pendek atau Arterial Kateter CRBI

pada pasien dengan vena sentral jangka pendek atau kateter arteri, dimana kedua kultur *venipuncture* perifer dan darah gagal untuk mengidentifikasi CRBI berdasarkan kriteria diatas, kateter harus dilepas dan dikirim sebagai sampel kultur.

Manajemen Vena Sentral Jangka pendek atau Arterial Kateter CRBI

Untuk pasien dengan hasil kulturmya terkonfirmasi CRBI, terapi antibiotik empirik harus disesuaikan untuk mengoptimalkan pengobatan pada patogen penyebab CRBI. Kultur darah harus diulang pada saat terapi antimikroba dan durasi terapi disesuaikan dengan jenis patogen penyebab dan dimulai pada hari pertama kultur darah memberikan hasil. Pada dengan vena sentral jangka pendek atau kateter arteri CRBI, kateter yang telah terinfeksi harus lepaskan. Pada pasien dengan infeksi *bloodstream* yang tidak berkomplikasi (yaitu tidak berisiko dengan trombosis, endokarditis, atau infeksi metastatik), serta tanpa adanya faktor-faktor yang meningkatkan risiko penyebaran infeksi

hematogen (seperti perangkat intravaskular yang terpasang, immunosupresan) yang membaik setelah 72 jam pelepasan kateter, terapi sistemik intravena antibiotik yang direkomendasikan adalah (Gambar 2):^{1,3}

- 5 sampai 7 hari untuk *Staphylococci koagulase-negatif*
- 7 sampai 14 hari untuk Enterococci dan basil Gram-negatif
- 14 hari tanpa adanya bukti jamur untuk spesies candida
- 14 hari tanpa adanya bukti endokarditis klinis dan dengan ekokardiografi transesophageal (TEE), untuk *S. aureus*

Pada pasien dengan patogen rentan dan fungsi saluran cerna yang normal, pemberian secara oral linezolid, fluoroquinolones, atau fluconazole dapat dipertimbangkan untuk terapi *methicillin-resistant staphylococcus*, basil Gram-negatif, dan candida, retrospektif. Kultur darah setelah pengobatan selesai tidak dianjurkan jika tidak muncul gejala klinis infeksi (demam

berulang). Pada pasien yang setelah 72 jam tidak memperlihatkan perbaikan gejala atau dengan faktor-faktor yang meningkatkan risiko infeksi metastatik, antibiotik bisa diganti dan disesuaikan atau ditambah durasi pemberian antibiotiknya. Serta diperlukan konsultasi pada ahli atau re-evaluasi kasus infeksi.

Manajemen Vena Sentral Jangka panjang CRBI

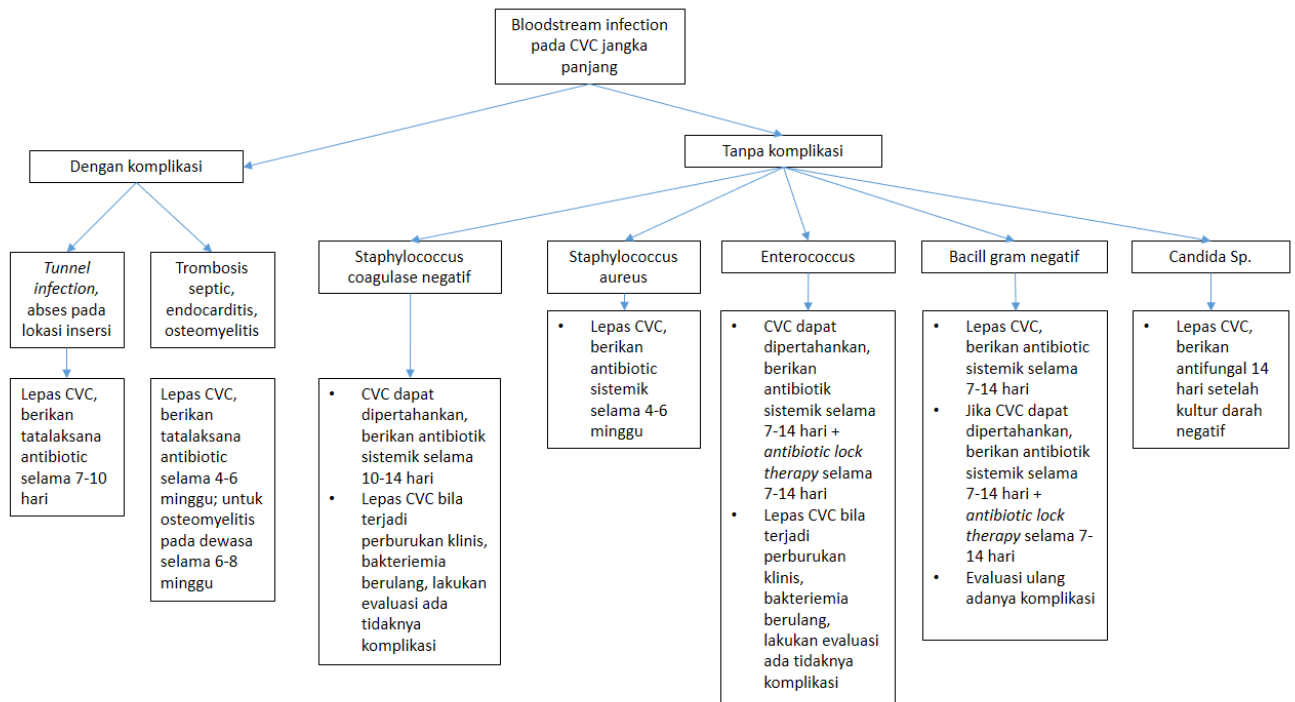
Terapi untuk pasien CRBI jangka panjang dengan adanya trombosis, endokarditis, infeksi metastatik (misalnya osteomyelitis), infeksi kateter *tunnel track* atau port, kateter harus segera dilepaskan. Pelepasan kateter juga dianjurkan apabila hasil kultur CRBI memperlihatkan infeksi oleh *S. aureus*, spesies *Bacillus*, *Micrococcus*, *Propionibacterium*, *P. aeruginosa*, candida, atau infeksi mikrobakterial. Ketika hasil kultur mengkonfirmasi infeksi vena sentral jangka panjang CRBI, terapi antibiotik empiris harus dikurangi atau disesuaikan dengan profil kerentanan lokal patogen penyebab. Pelepasan kateter jangka panjang dan lama pemberian terapi antibiotik tergantung terhadap kondisi pasien, jenis patogen, dan karakteristik penyakit pasien. Terapi selama 4 sampai 6 minggu terapi diperlukan untuk infeksi *S. aureus*, durasi spesifik terapi tergantung pada kondisi pasien, patogen, dan penyakit. Terapi selama 14 hari dapat diberikan untuk pasien nondiabetes, nonneutropenic, nonimunopresi tanpa trombosis septik, endokarditis (TEE negatif), infeksi metastatik, atau adanya peralatan prostetik intravaskular ketika *S. aureus* atau infeksi bakteri lain membaik setelah 72 jam pemberian antibiotik awal dan pelepasan kateter. Untuk pasien dengan infeksi candida tanpa infeksi metastatik (termasuk candida retinitis), terapi antifungal diteruskan hingga 14 hari setelah pertama kali dihasilkan kultur negatif pengobatan. Pada pasien dengan

patogen rentan dan fungsi saluran cerna yang normal, pemberian secara oral linezolid, fluoroquinolones, atau fluconazole dapat dipertimbangkan untuk melengkapi terapi *methicillin-resistant staphylococcus*, basil Gram-negatif, dan candida. Pemasangan kateter sentral baru ditempatkan pada area yang berbeda dengan kateter lama setelah 72 jam dari pemberian antibiotik efektif dan hasil kultur ulangan memperlihatkan pertumbuhan bakteri yang sedikit.

Pada pasien dengan vena central jangka panjang CRBI yang disebabkan oleh *staphylococcus koagulase-negatif*, enterococcus, atau basil *non-pseudomonas gram-negatif*, pengobatan dapat dilakukan tanpa melepas kateter. Terapi antibiotik sistemik harus diberikan selama 10-14 hari. Sementara *lock solution* antibiotik disesuaikan untuk patogen dan untuk kateter (diperlukan peningkatan konsentrasi beberapa antibiotik bila diberikan bersama heparin dan volume cairan antibiotik kateter (*lock solution*) sesuai dengan jenis, panjang, dan jumlah lumen kateter) harus diberikan pada setiap lumen, idealnya setiap hari dengan waktu tunggu sekitar 24 jam atau dapat diperpanjang hingga 48 jam pada sesi perawatan dialisis (Gambar 3).^{1,3}

7. Pencegahan CRBI

Pencegahan yang dapat dilakukan pada pasien dengan pemasangan kateter central ataupun kateter arteri menggunakan prinsip pencegahan infeksi aliran darah. Mengoptimalkan tenaga multidisiplin diperlukan untuk mengurangi risiko dari CRBI dalam rumah sakit ataupun fasilitas pelayanan kesehatan lainnya. Kolaborasi antara fasilitas kesehatan diperlukan perlu diadaptasikan dalam semua proses perawatan pasien untuk mengurangi risiko CRBI. Berikut ini merupakan rangkuman rekomendasi pencegahan CRBI menurut CDC tahun 2011.⁸



(O'Grady dkk., 2009)

Gambar 3. Alur manajemen tatalaksana Vena Sentral Jangka Panjang CRBI

Rekomendasi pencegahan CRBI: ^{7,8}

- Lakukan edukasi dan pelatihan kepada tenaga kesehatan terkait
- Pemilihan jenis kateter dan lokasi pemasangan dengan tepat
- Terapkan metode *hand hygiene* dan teknik aseptik
- Gunakan APD sesuai standar
- Lakukan *Skin preparation* dengan baik dan gunakan antiseptik yang sesuai dengan rekomendasi CDC :
 - Bersihkan kulit dengan antiseptik (alkohol 70%, larutan yodium, atau larutan chlorhexidine glukonat alkoholik) sebelum pemasangan kateter vena perifer. (Kategori IB)
 - Bersihkan kulit dengan preparasi klorheksidin > 0,5% dengan alkohol sebelum pemasangan kateter vena sentral dan pemasangan kateter arteri perifer serta selama pergantian pembalut. Jika ada kontraindikasi terhadap chlorhexidine, tingtur iodine, iodophor, atau alkohol 70% dapat digunakan sebagai alternatif. (Kategori IA)

- Tidak ada rekomendasi yang menyatakan chlorhexidine aman pada bayi berusia <2 bulan.
- Antiseptik harus dibiarkan kering sesuai dengan rekomendasi pabrik sebelum memasang kateter. (Kategori IB)

- Gunakan *dressing* sesuai standar
- Jaga higienitas pasien, termasuk rekomendasi penggunaan chlorhexidine saat melakukan prosedur *oral hygiene*.⁹
- Gunakan *sutureless securement devices*
- Gunakan *anti-microbial coated catheter*
- Tidak disarankan penggunaan antibiotika profilaksis untuk mencegah CRBI
- Penggantian CVC harus dengan pertimbangan yang tepat dan sesuai indikasi

KESIMPULAN

CRBI adalah masalah iatrogenik yang menyebabkan morbiditas, mortalitas, lama rawat inap yang berlebih, dan biaya berlebih yang signifikan. Diagnosis yang akurat dapat ditegakkan berdasarkan kultur spesimen darah dan *tip* kateter jika dikerjakan dengan tepat. Rekomendasi berbasis

bukti telah menjelaskan pengobatan antibiotik dan manajemen kateter ketika infeksi terjadi. Risiko CRBI dapat dikurangi dengan melakukan pemilihan, pemasangan, dan pemeliharaan kateter dengan tepat, serta melakukan pelepasan kateter saat tidak diperlukan lagi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marino P. *The Little ICU Book*. 2nd Editio. New York: Wolters-Kluwer; 2017.
2. Irwin S, Rippe J. *Intensive Care Medicine*. 8th Editio. New York: Wolters-Kluwer; 2018.
3. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9). doi:10.1093/cid/cir257
4. Infection CPS of. *Asia Pacific Society of Infection Control*. Vol 20.; 1999. doi:10.1017/s0195941700068727
5. Fletcher S. Catheter-related bloodstream infection. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain*. 2005;5(2):49-51. doi:10.1093/bjaceaccp/mki011
6. Cho HJ, Cho HK. Central line-associated bloodstream infections in neonates. *Korean J Pediatr*. 2019;62(3):79-84. doi:10.3345/kjp.2018.07003
7. Shah H, Bosch W, Hellinger WC, Thompson KM. Intravascular Catheter-Related Bloodstream Infection. *The Neurohospitalist*. 2013;3(3):144-151. doi:10.1177/1941874413476043
8. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45. doi:10.1086/599376.Clinical
9. Fatoni AZ, Jaya W, Muzzaman MAK. Conventional and comprehensive oral hygiene procedures using Chlorhexidine 0.2% in patients with mechanical ventilator. *Int J Res Med Sci*. 2019;7(12):4645. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20195532

Untuk menyitir artikel ini: Adipurna, RP dan AZ Fatoni. Tatalaksana *Catheter Related Bloodstream Infection* (CRBI) di *Intensive Care Unit* (ICU). *Journal of Anaesthesia and Pain*. 2020;1(2):11-18