

# Penggunaan untuk melindungi tenaga kesehatan dari infeksi silang COVID-19 pasien di RS

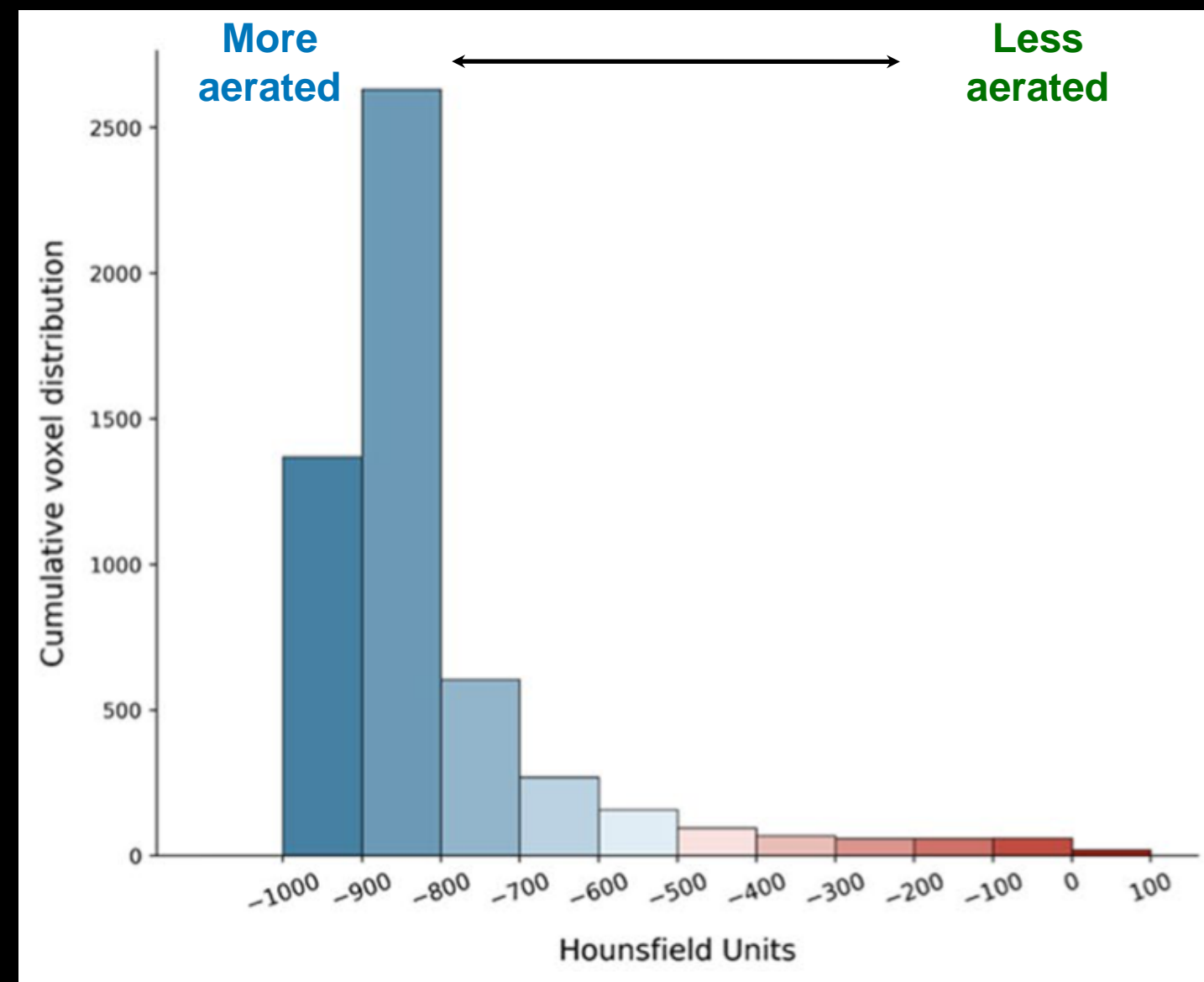
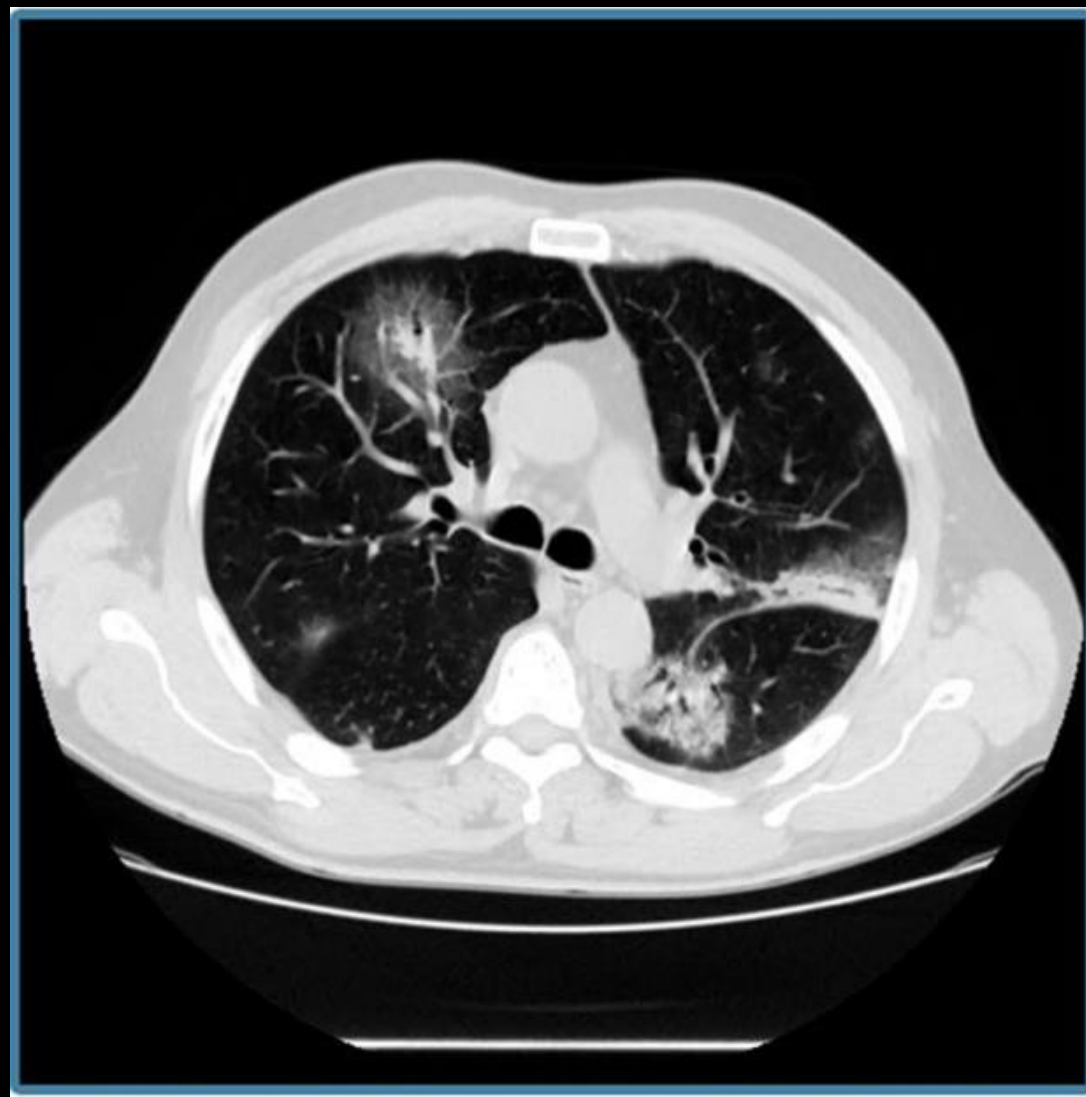


Bambang Wahjuprajitno - Dep. Anestesiologi & Reanimasi FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya - 16 Mei 2020

Apa yang sudah kita ketahui pada  
COVID-19?

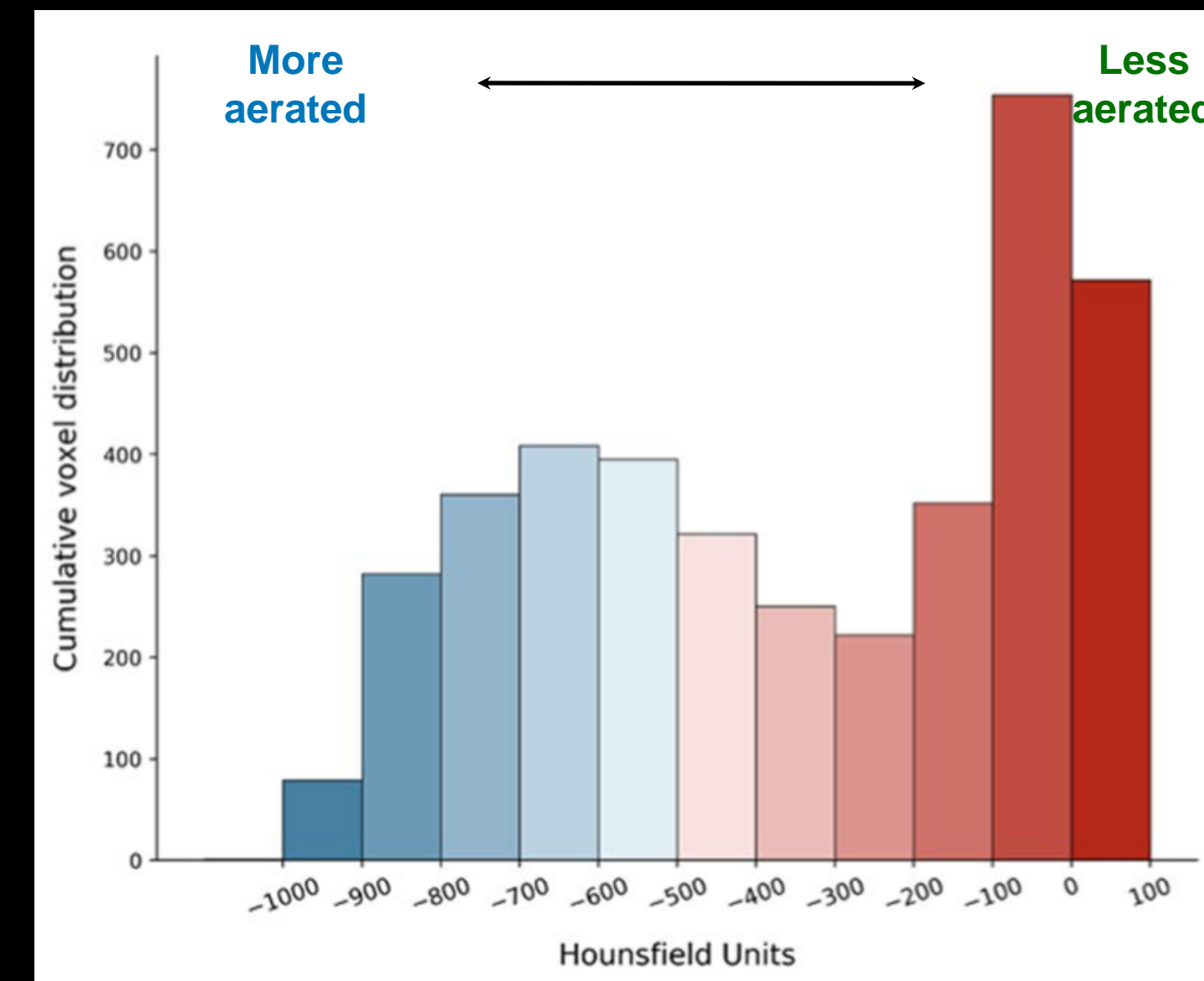
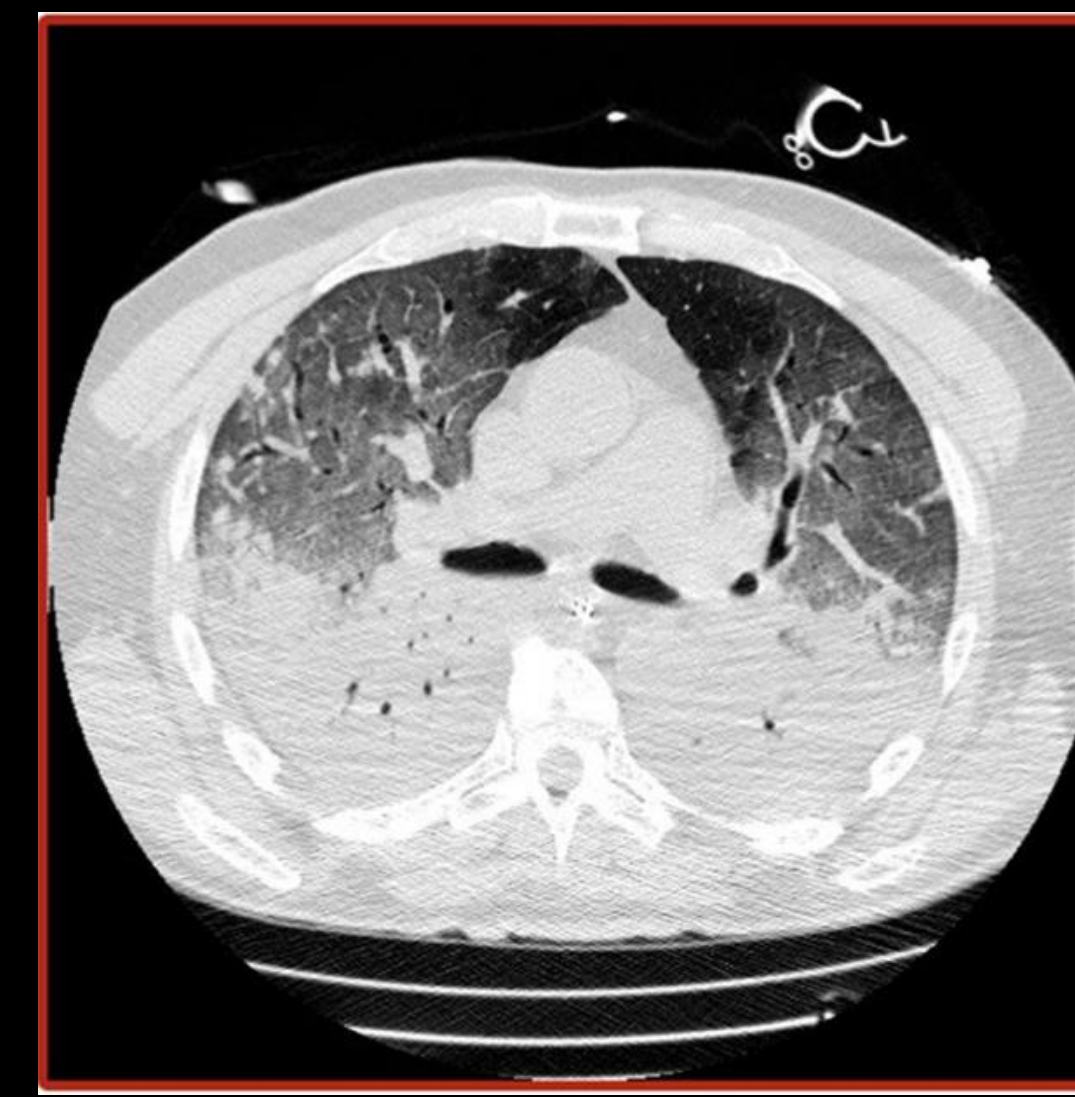
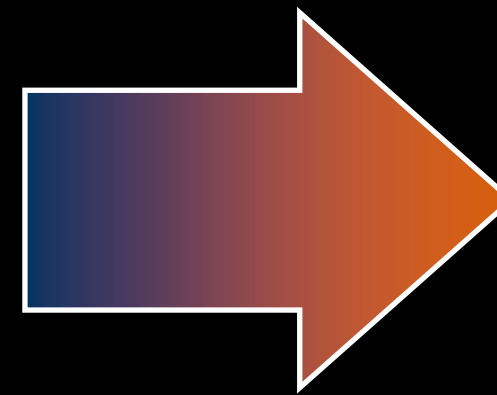
# Hal-hal dasar yang sudah diketahui pada COVID-19

- Patogenesis infeksi COVID-19 belum jelas:
  - Port of entry: ACE2 reseptor pada dinding sel
  - Manifestasi: mulai tanpa gejala - fatal
  - Dapat menyerang semua organ
  - Pasien usia lanjut dengan faktor resiko: mortalitas tertinggi
- Obat-obat antiviral: Belum ada yang terbukti ampuh, masih diteliti
- Belum ada vaksin, masih dalam proses di lab
- Sangat menular dan menjadi pandemi



### Type L (Low)

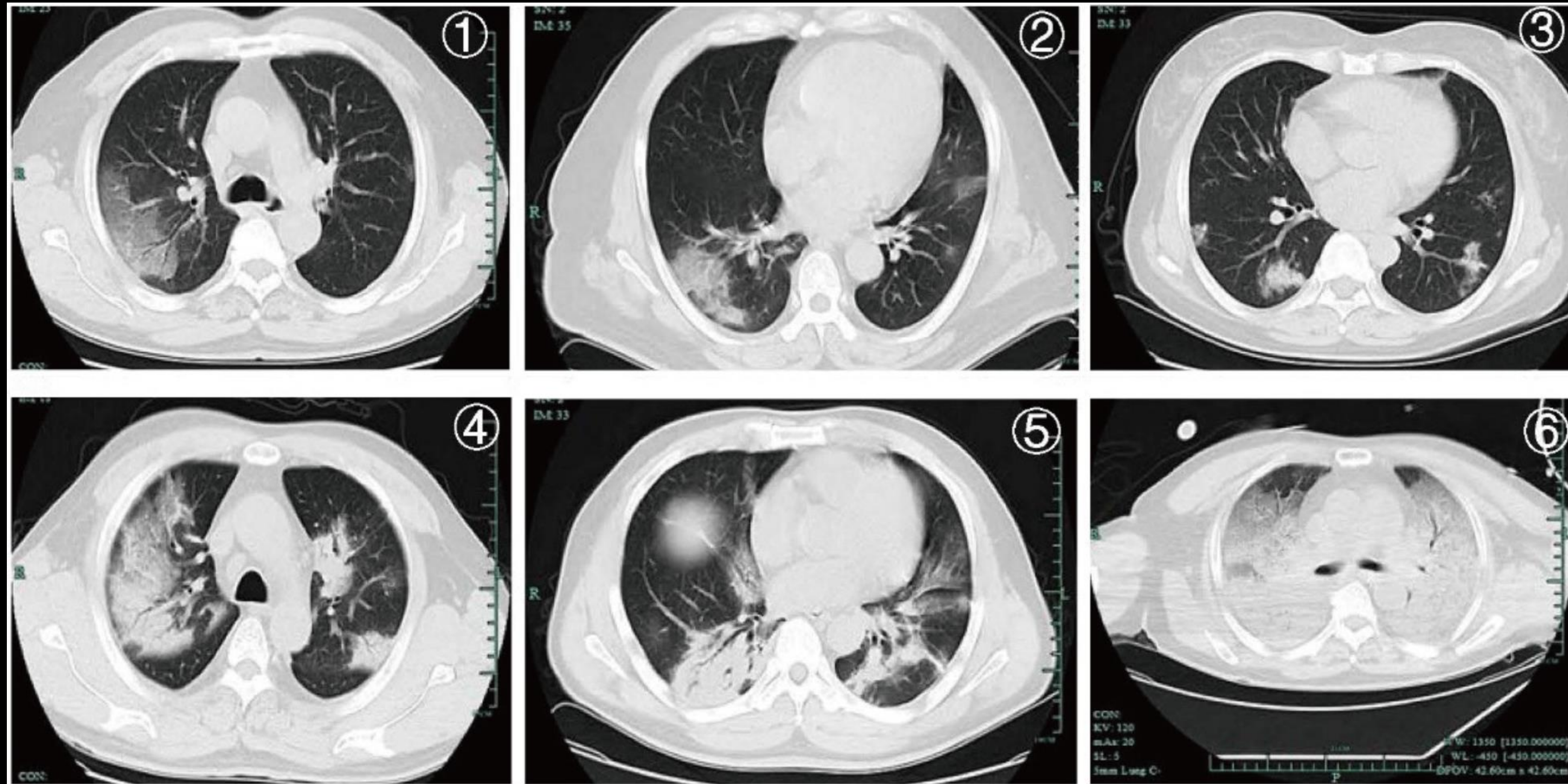
- Lebih 50% pasien
- Paru-paru lunak, mudah mengembang
- Tidak sesuai dengan profil ARDS klasik
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 95 \text{ mm Hg}$



### Type H (High)

- 20 - 30% dari pasien
- Paru-paru kaku, dan berat
- Sesuai dengan profil ARDS berat
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 84 \text{ mm Hg}$

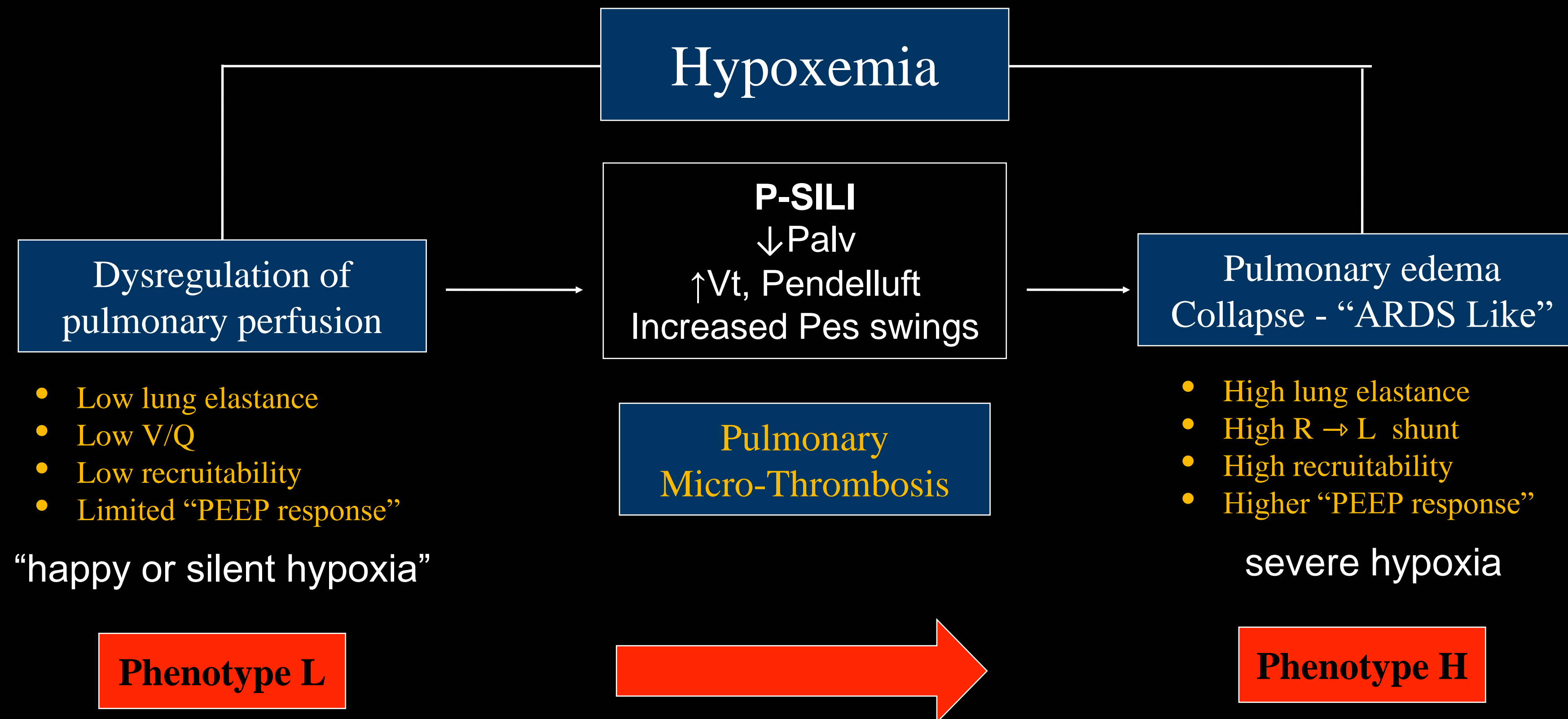
# Karakteristik khas CT pada COVID-19



Gambar:

1. Gambar 1, Gambar 2: spot-spot ground glass opacities (GGO);
2. Gambar 3: Nodul dan eksudasi yang tidak merata;
3. Gambar 4, Gambar 5: lesi gabungan multifokal;
4. Gambar 6: Lesi gabungan menyebar, "paru-paru putih"

# COVID-19: penyakit dengan banyak wajah



# Data pasien COVID-19 dengan ventilasi mekanis dari beberapa ICU

Data dari Lombardy, Wuhan, dan Seattle<sup>1,2,3</sup>

- Masuk ke ICU: 5 - 20%
- Mortality: 26% - 61.5%
- Hampir semua masuk dengan respiratory failure
- Sampai 88% dengan invasive mechanical ventilation

1. Grasselli G et al. *JAMA* 2020

2. Yang x, et al. *Lancet Respir Med* 2020

3. Bhatraju PK, et al. *N Engl J Med* 2020

4. Ziehr DR, *AJRCCM* Articles in Press. Published April 29, 2020 as 10.1164/rccm.202004-1163LE

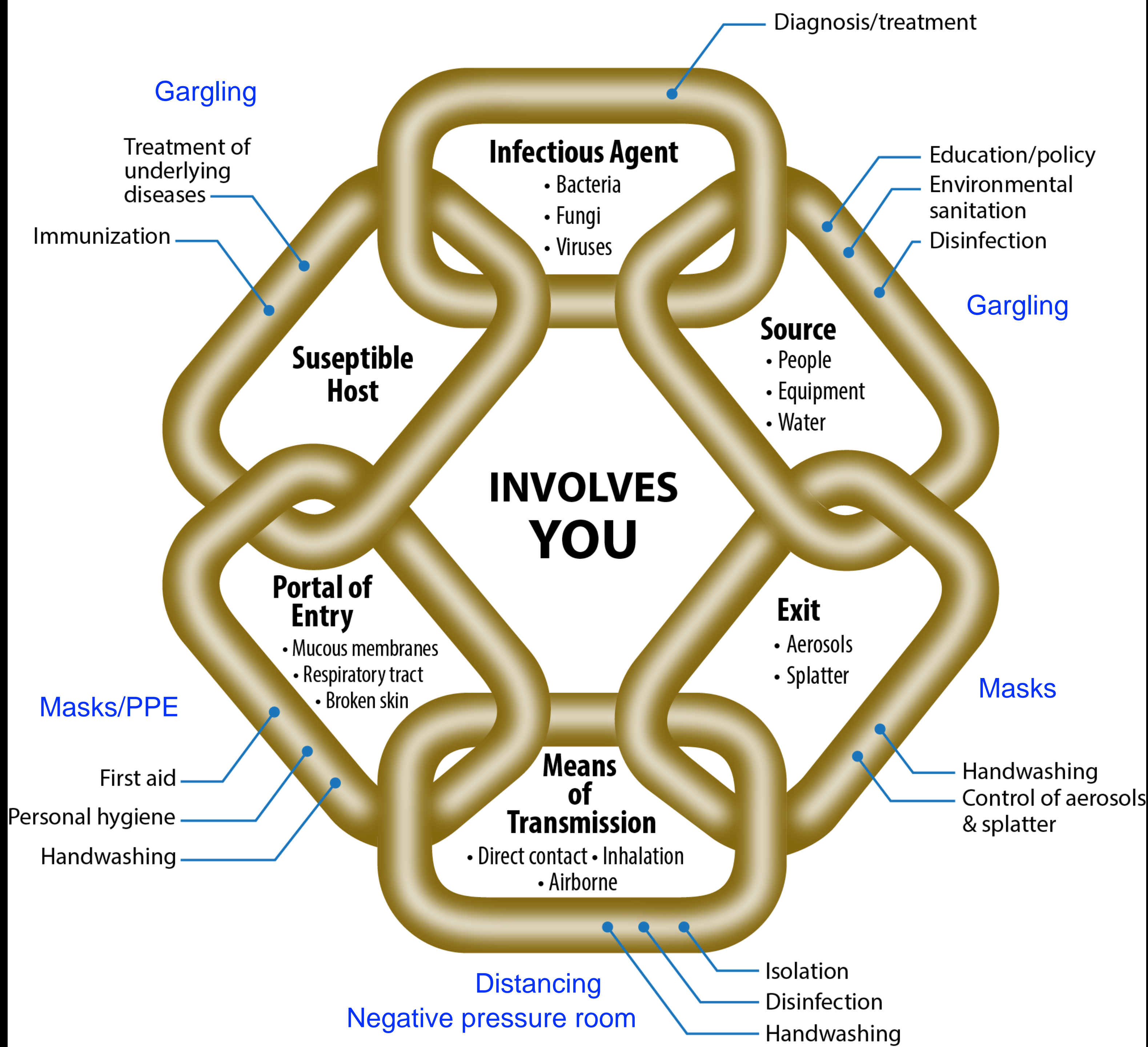
# Ventilator-Associated Pneumonia Care Bundle

- Elevasi tempat tidur bagian kepala
- Libur sedasi dan penilaian kesiapan untuk ekstubasi harian
- Pencegahan penyakit ulcus peptikum
- Pencegahan Deep Venous Thrombosis (DVT)
- Drainase sekresi subglotik
- Perawatan oral harian



Tindakan-tindakan yang mungkin  
masih bisa ditambahkan

# Breaking The Chain of Infection pada pandemi COVID-19



## Konsep yang sudah berjalan:

- Jaga jarak fisik/sosial
- Tinggal dirumah
- Cuci tangan sebelum dan sesudah tindakan

## Konsep tambahan di rumah sakit:

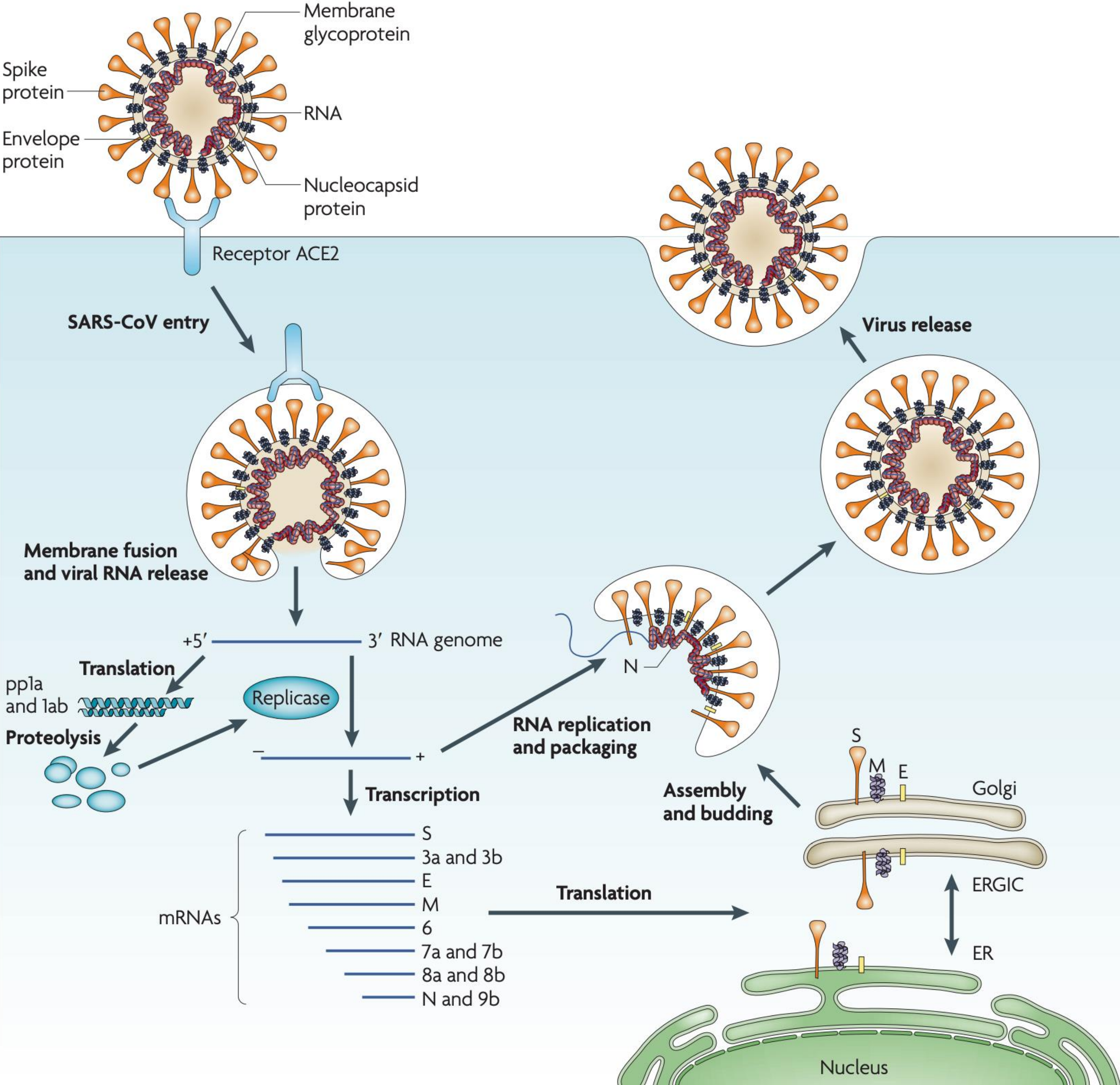
- Jaga jarak fisik/sosial
- Gunakan APD yang sesuai
- Sering kali cuci tangan
- Higiene oral/nasal mencegah transmisi

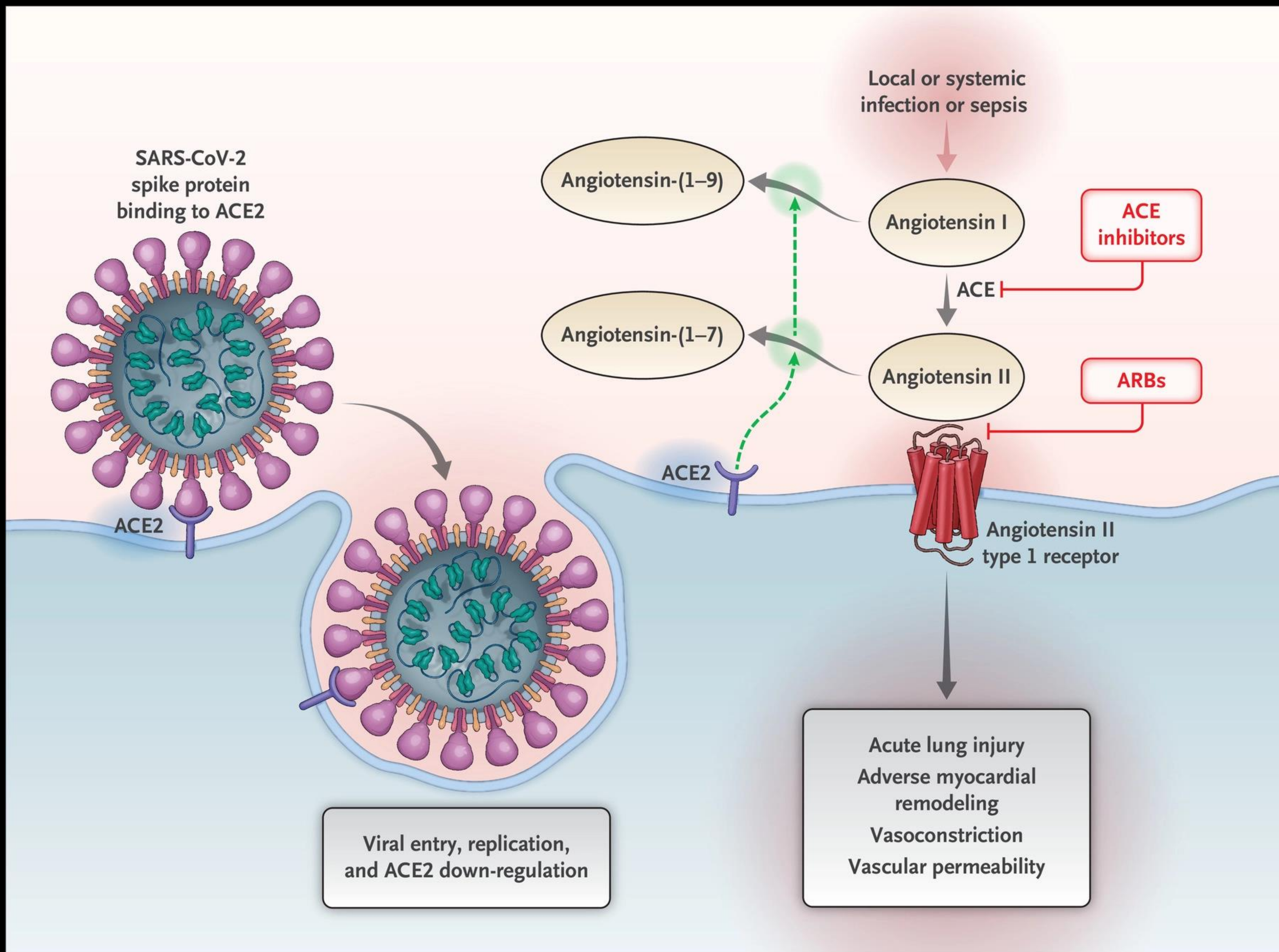
# Evidence-based Medicine

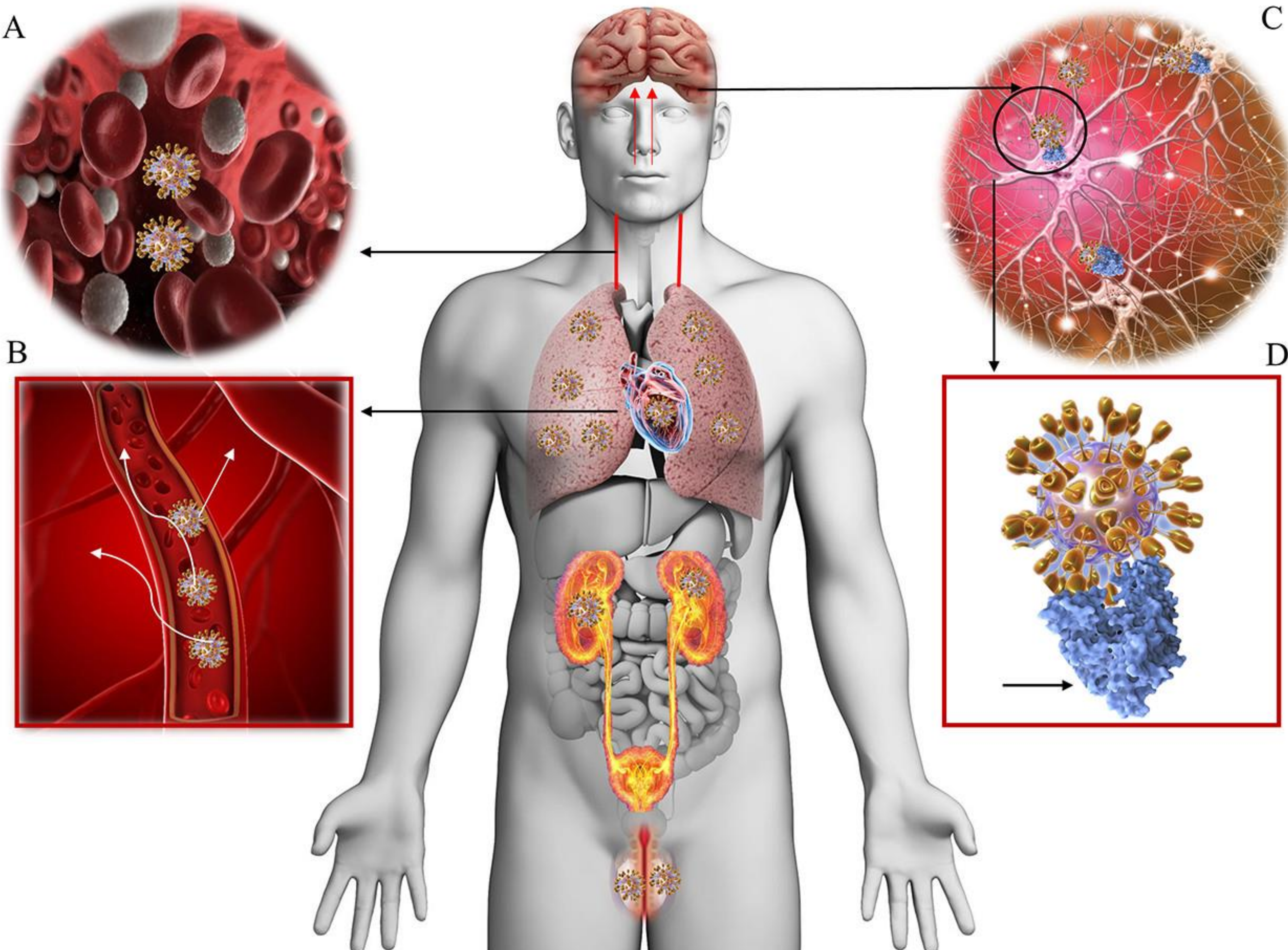
## Dalam masa pandemi

- Evidence Based Medicine aplikasi dari suatu penelitian yang terbaik terhadap suatu masalah yang dihadapi dalam dunia kedokteran
- Saat ini dunia berada dalam situasi pandemik
- Tidak memungkinkan diadakan Randomised Controlled Trials yang tertinggi
- Tidak memungkinkan dilakukan studi prospektif, karena keterbatasan waktu dan sumber daya
- Digunakan apapun yang baik yang tersedia, ditelaah dengan teliti dan dilihat apakah cukup baik dan bisa digunakan
- Mengandalkam pada prinsip-prinsip dasar dan diekstrapolasi sesuai keperluan

# Port of Entry

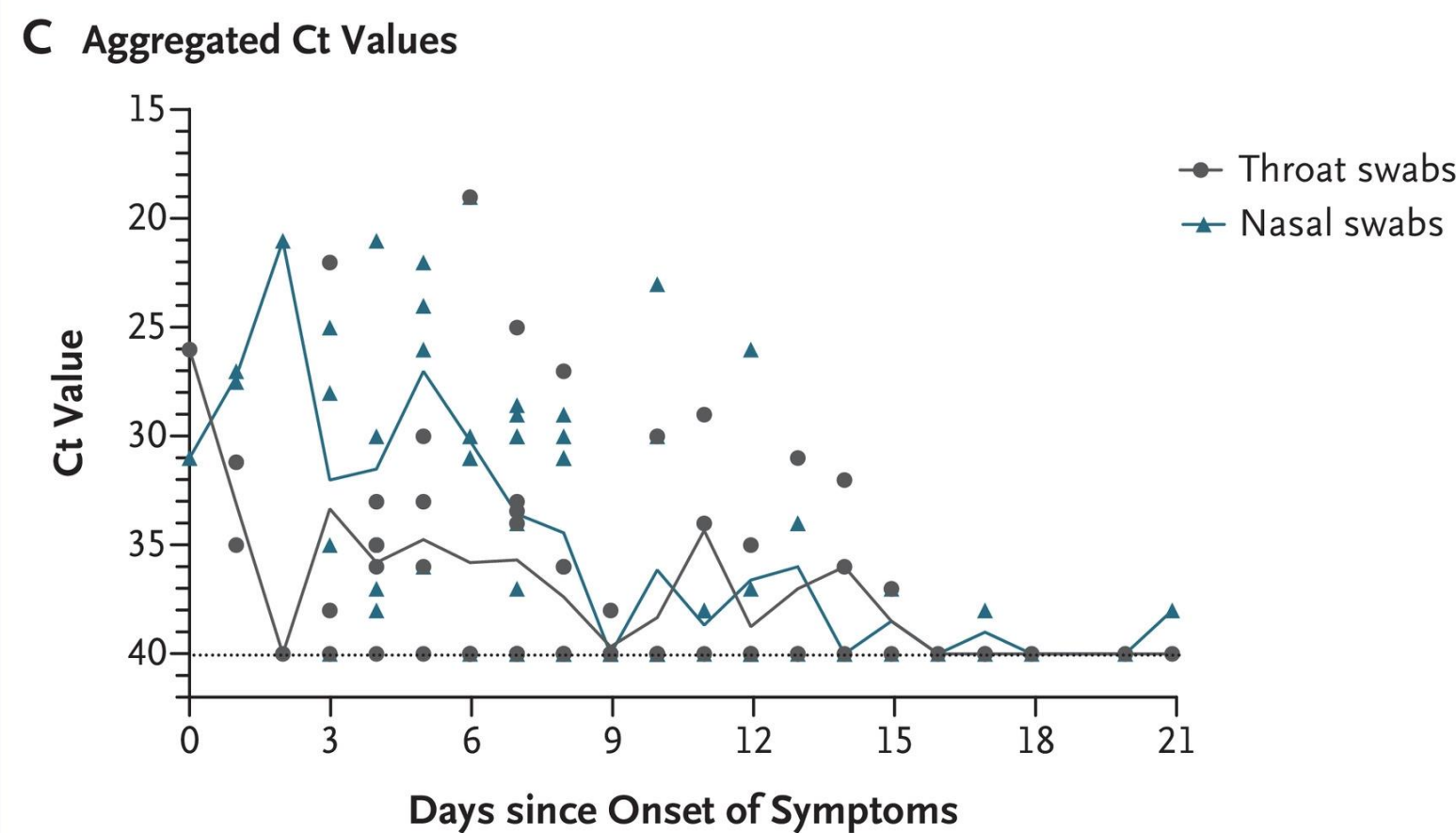
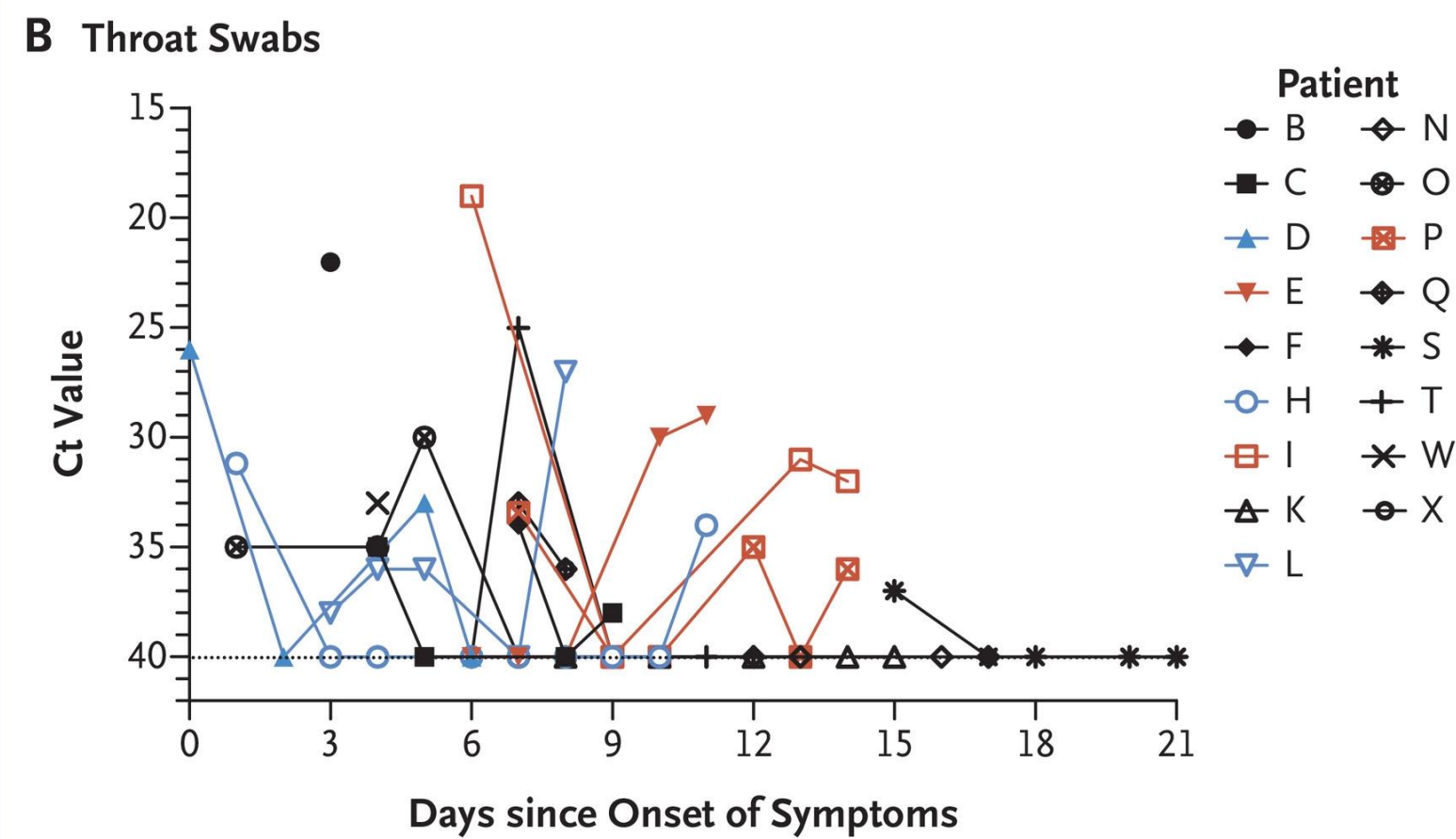
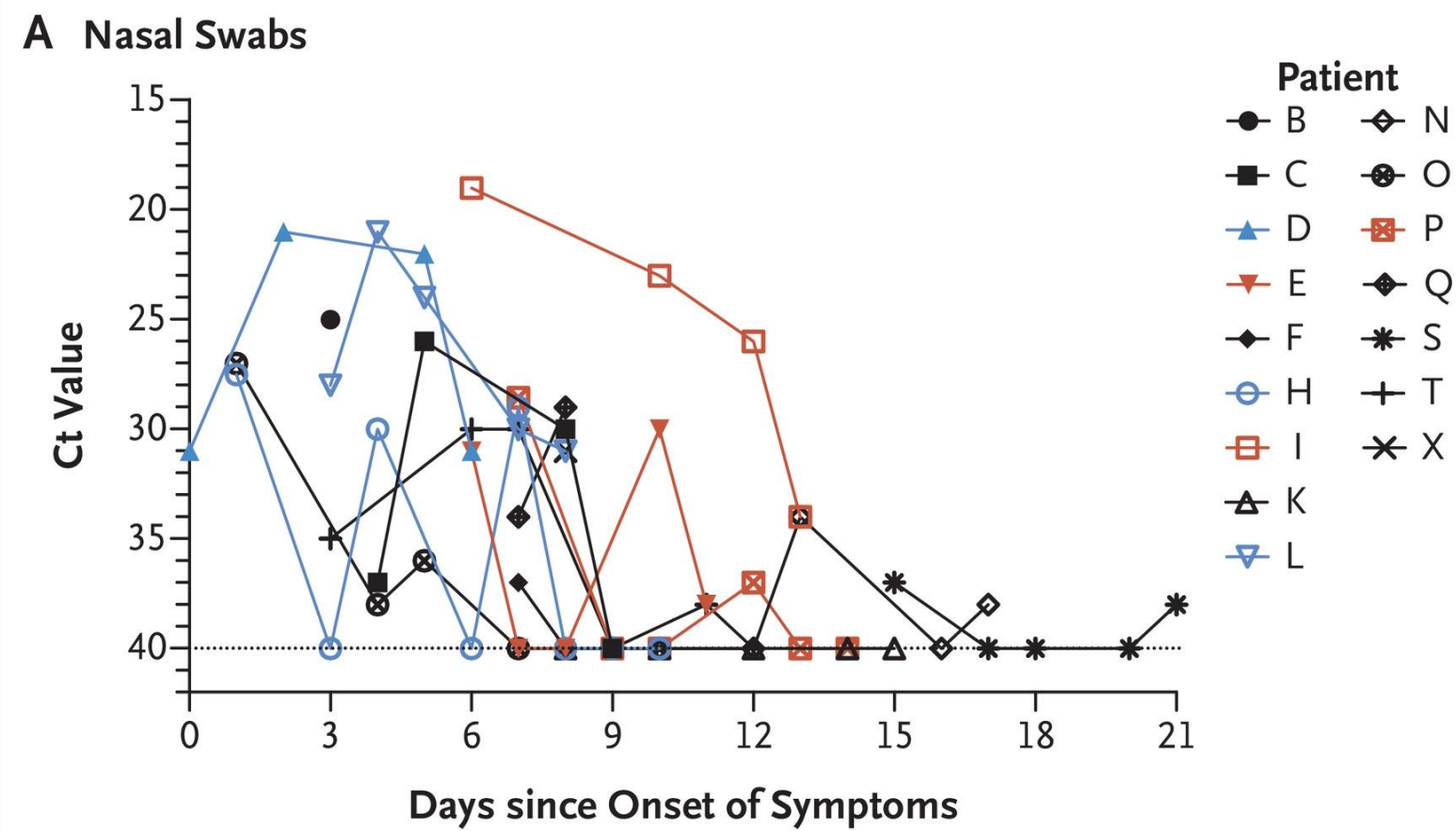






# Distribusi ACE2 reseptor

# SARS-CoV-2 Viral Load Detected in Nasal and Throat Swabs

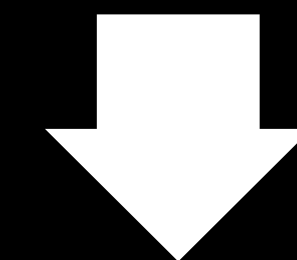


We analyzed the viral load in nasal and throat swabs obtained from the 17 symptomatic patients in relation to day of onset of any symptoms (Fig. 1C). Higher viral loads (inversely related to Ct value) were detected soon after symptom onset, with higher viral loads detected in the nose than in the throat. Our analysis suggests that the viral nucleic acid shedding pattern of patients infected with SARS-CoV-2 resembles that of patients with influenza<sup>4</sup> and appears different from that seen in patients infected with SARS-CoV.<sup>3</sup> The viral load that was detected in the asymptomatic patient was similar to that in the symptomatic patients, which suggests the transmission potential of asymptomatic or minimally symptomatic patients. These findings are

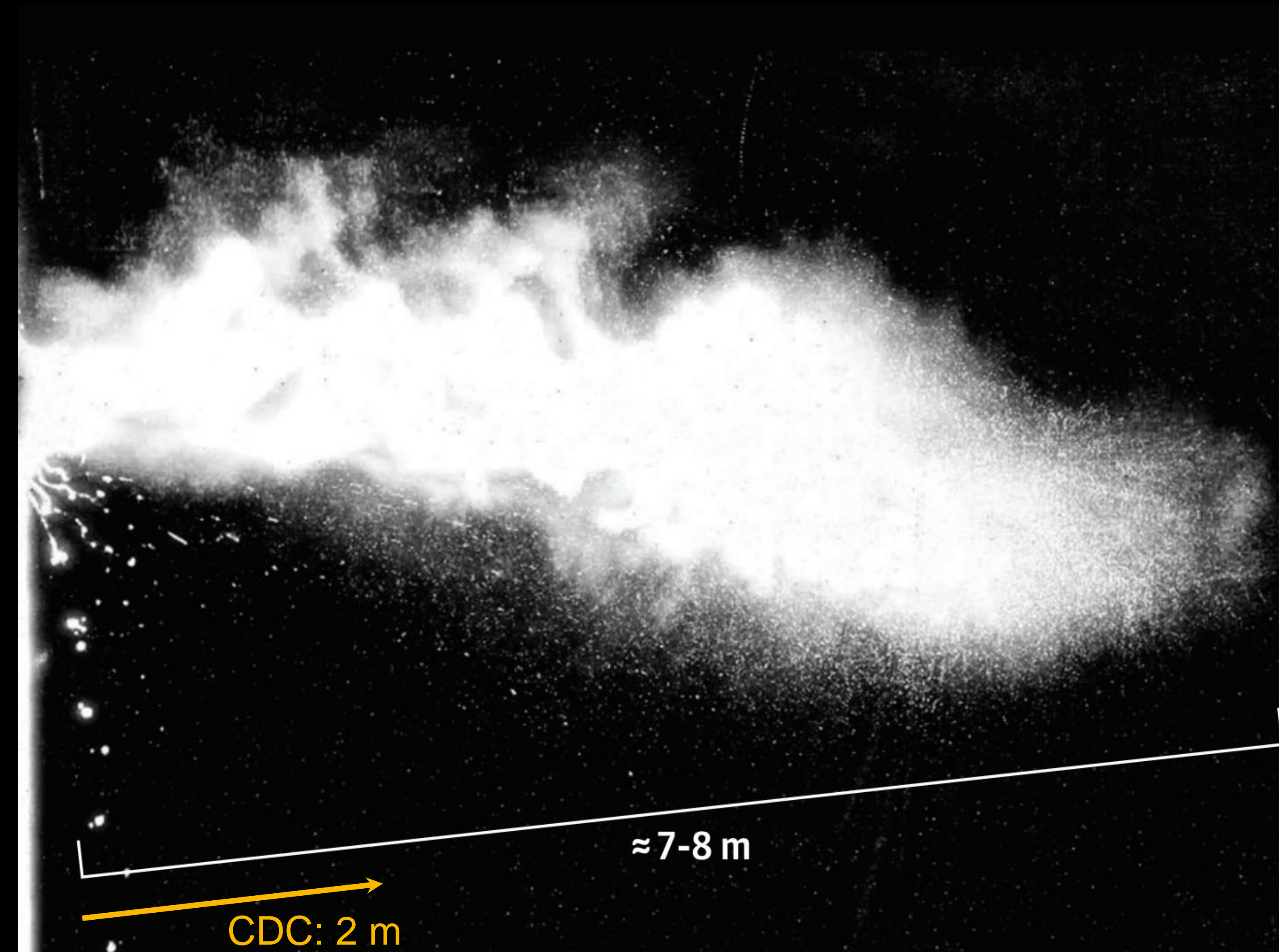
# Multiphase Turbulent Gas Cloud From a Human Sneeze

Massachusetts Institute of Technology  
(MIT)

- Kecepatan ekshalasi tertinggi: 33 sampai 100 kaki/detik (10-30 m/detik)
- Jarak yang dicapai 23 to 27 feet (7-8 m)
- Jaga jarak WHO: 3-foot (1-m)
- CDC: 6-foot (2-m)
- Masker N95 tidak di test terhadap potensi emisi respirasi seperti ini



**Perlu upaya pencegahan maksimum!**





# Heterogeneous expression of the SARS-Coronavirus-2 receptor ACE2 in the human respiratory tract

 Miguel Ortiz Bezara, Andrew Thurman,  Alejandro Pezzulo, Mariah R. Leidinger,  Julia A. Klesney-Tait, Philip H. Karp, Ping Tan, Christine Wohlford-Lenane,  Paul B. McCray Jr.,  David K. Meyerholz

**doi:** <https://doi.org/10.1101/2020.04.22.056127>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?].

**Abstract**

Full Text

Info/History

Metrics

 Preview PDF

## Abstract

**Rationale** Zoonotically transmitted coronaviruses are responsible for three disease outbreaks since 2002, including the current coronavirus disease 2019 pandemic, caused by SARS-CoV-2. Its efficient transmission and range of disease severity raise questions regarding the contributions of virus-receptor interactions. ACE2 is a host ectopeptidase and the cellular receptor for SARS-CoV-2. Receptor expression on the cell surface facilitates viral binding and entry. However, reports of the abundance and distribution of ACE2 expression in the respiratory tract are limited and conflicting.

**Objectives** To determine ACE2 expression in the human respiratory tract and its association with demographic and clinical characteristics.

**Methods** Here, we systematically examined human upper and lower respiratory tract cells using single-cell RNA sequencing and immunohistochemistry to determine where the receptor is expressed.

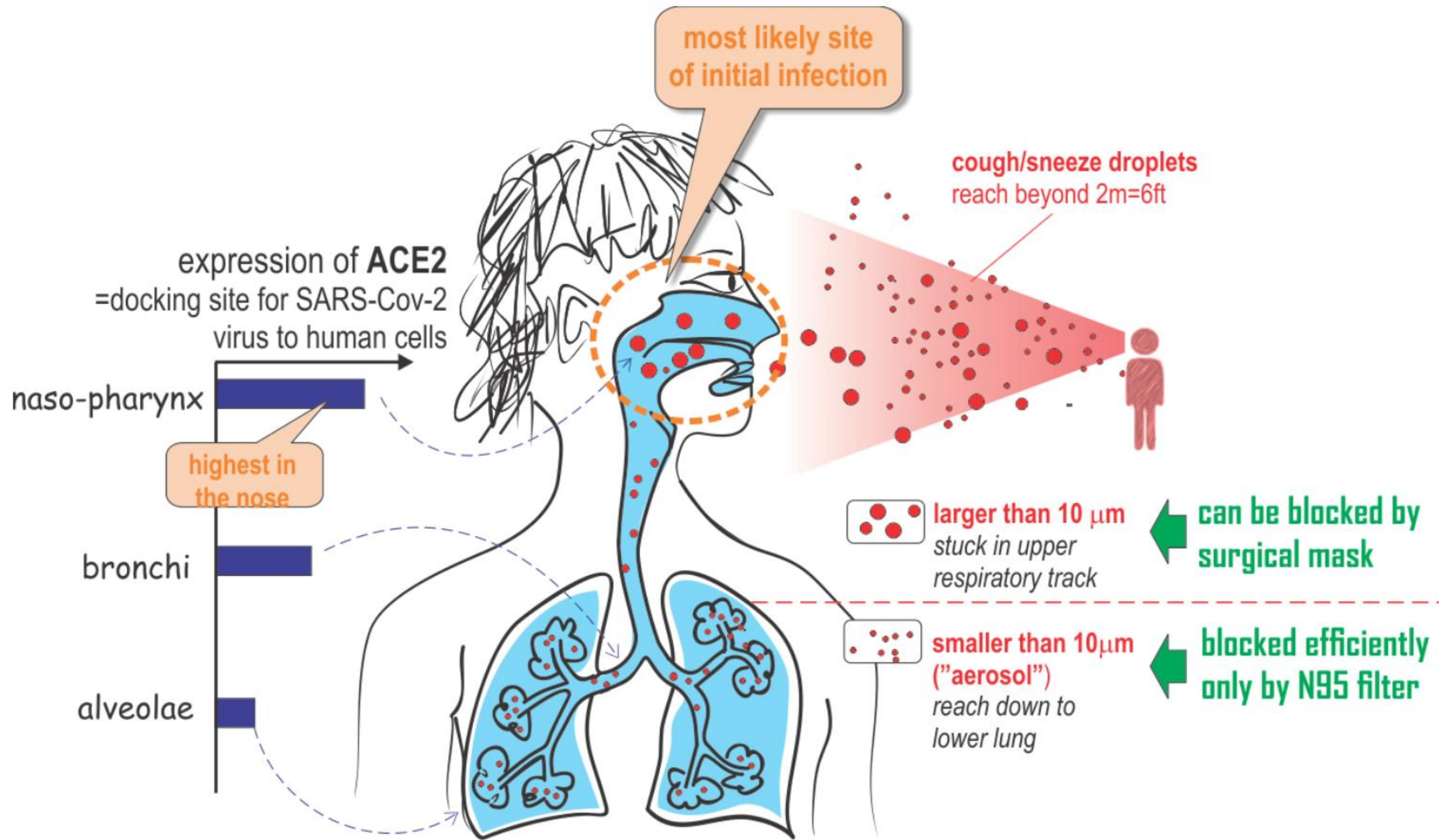
**Measurements and main results** Our results reveal that ACE2 expression is highest within the sinonasal cavity and pulmonary alveoli, sites of presumptive viral transmission and severe disease development, respectively. In the lung parenchyma where severe disease occurs, ACE2 was found on the apical surface of a small subset of alveolar type II cells. We saw no increase of receptor expression in the presence of known risk factors for severe coronavirus disease 2019.

**Conclusions** The mapping of ACE2 to specific anatomical regions and to particular cell types in the respiratory tract will help guide future studies and provide molecular targets for antiviral therapies.

## Hasil:

### Ekspresi ACE2 terbanyak pada:

- **Sinonasal cavity** → **presumptif transmisi virus**
- **Alveoli** → **kaitan dengan perkembangan penyakit**



# Pengendalian Infeksi dengan Metode Pencegahan

- Belum ada pengobatan standar untuk COVID-19, sangatlah penting untuk mencegah infeksi untuk terus menyebar.
- Antiseptik berperan penting dalam mengendalikan penyebaran infeksi dari satu orang ke orang lain.
- Pemilihan antiseptik yang tepat pada masa pandemi agar memperhatikan faktor berikut:
  - Aktivitas mikrobisidal
  - Toksisitas
  - Resistensi
  - Keamanan
  - Ketersediaan dan biaya rendah

# Pengendalian Infeksi di ICU

- Pasien ICU sangat rentan terhadap infeksi nosokomial yang secara bermakna menyebabkan morbiditas, perpanjangan masa perawatan, peningkatan biaya, dan juga mortalitas.
- Hand hygiene tetap merupakan metode yang efektif untuk mengendalikan infeksi dan harus secara ketat dilakukan oleh seluruh anggota tim kesehatan.
- Mencuci tangan dengan antiseptik diperlukan saat:
  - Sebelum melakukan prosedur klinis
  - Setelah bersentuhan dengan pasien dengan mikroorganisme multiresisten
  - Selama wabah infeksi

# Pengendalian Infeksi di ICU

- Oral hygiene dengan intervensi kimiawi menggunakan antiseptik seperti chlorhexidine atau PVP-I dapat menurunkan risiko terjadinya ventilator associated pneumonia (VAP) pada pasien ICU.
- Bilas nasofaring dan orofaring dengan PVP-I pada pasien yang menggunakan ventilator secara regular dapat menjadi strategi efektif dalam mengurangi prevalensi VAP dibandingkan menggunakan salin.

# Perbandingan Aktivitas Virusidal Berbagai Jenis Antiseptik

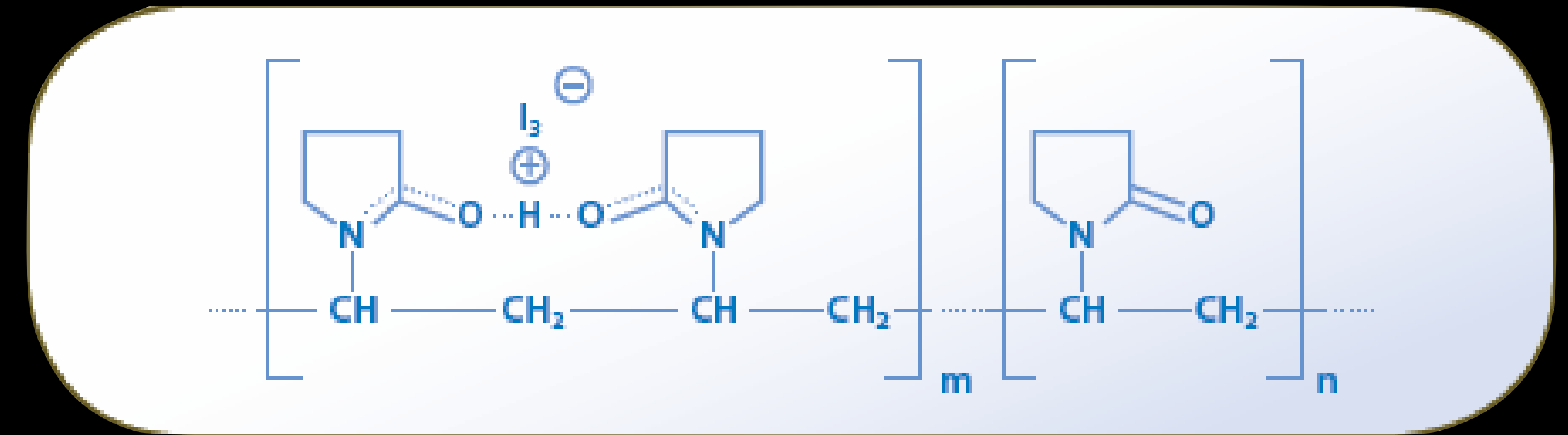
	Adeno-virus	Herpes-virus	Rubella-virus	Measles-virus	Mumps-virus	Influenza-virus	Rota-virus	Rhino-virus	HIV
<b>Selubung</b>	-	+	+	+	+	+	-	-	+
<b>Asam Nukleat</b>	<b>DNA</b>	<b>DNA</b>	<b>RNA</b>	<b>RNA</b>	<b>RNA</b>	<b>RNA</b>	<b>RNA</b>	<b>RNA</b>	<b>RNA</b>
<b>Larutan PVP-I</b>	√√	√√√	√√	√√√	√√√	√√√	√√√	√√	√√√
<b>Obat kumur PVP-I</b>	√√	√√√	√√	√√√	√√√	√√√	√√√	√√	√√√
<b>Krim PVP-I</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	√√√
<b>CHG</b>	X	Δ	√√√	√√√	√√√	√√	X	X	√√√
<b>AEG</b>	X	Δ	√√√	√√√	Δ	X	X	X	√√√
<b>BAC</b>	X	Δ	√√√	√√√	√√	√√	√√√	X	√√√
<b>BEC</b>	X	Δ	√√√	√√√	√√	√√	√√√	X	√√√

√√√ = Jelas Efektif, √√ = Efektif, Δ = Tidak Jelas, x = Tidak Efektif, "-" = Tidak Ada Data

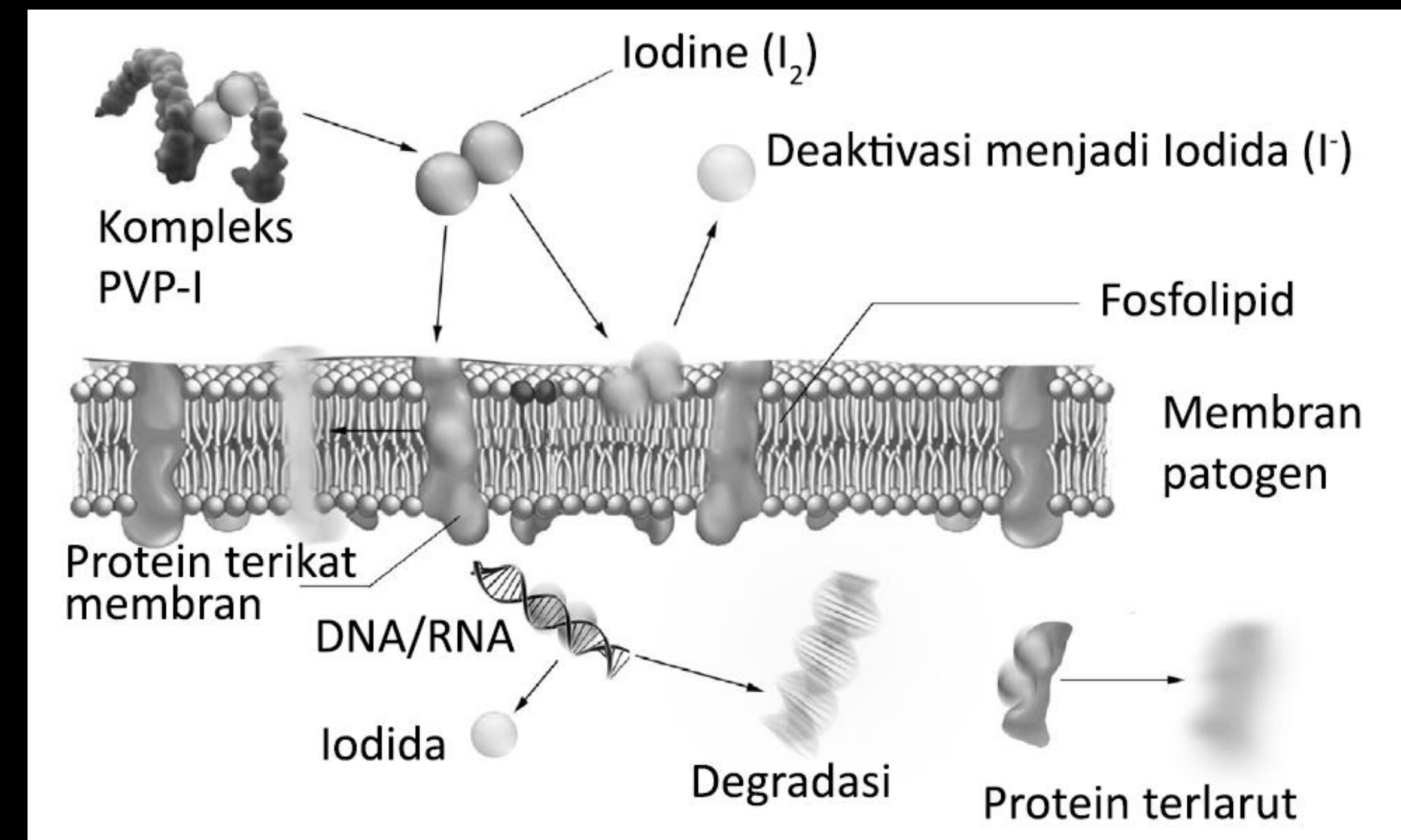
PVP-I : *Povidone-Iodine*, CHG: Chlorhexidine, AEG: Alkyldiaminoethylglycine hydrochloride, BAC: Benzalkonium chloride, BEC: Benzethonium chloride

# Mekanisme Kerja PVP-I

- PVP-I merupakan suatu kompleks polimer sintetik *polyvinylpyrrolidone (povidone)* yang berikatan hidrogen dengan unsur iodium ( $I_2$ ).
- $I_2$  bebas dilepaskan dari kompleks PVP-I.
- Setelah melepaskan  $I_2$ , ion *povidone-H* (+) mengikat dinding patogen yang bermuatan (-) dan membantu membawa  $I_2$  ke organisme target.
- $I_2$  membunuh mikroorganisme dengan cara meng-oksidasi struktur penting patogen (protein, DNA/RNA).



Struktur PVP-I



# PVP-I untuk Dekontaminasi Tangan

## Uji komparatif di NICU

- **Tujuan:** Membandingkan higiene tangan dengan sabun biasa, alkohol *hand rub*, atau PVP-I *hand scrub*
- **Luaran:** penurunan hitung koloni tangan antara sebelum dan setelah higiene tangan.
- **Hasil:** PVP-I *hand scrub* atau alkohol *hand rub* lebih baik dibandingkan cuci tangan dengan sabun biasa untuk dekontaminasi tangan.

Tabel. Perbandingan keampuhan higiene tangan dengan sabun, alkohol atau PVP-I

	Sabun N=167	Alkohol N=167	PVP-I N=162
Penurunan hitung koloni tangan setelah higiene tangan	33.3%	92%	87%

**PVP-I secara bermakna lebih efektif dibandingkan sabun biasa untuk higiene tangan**



# Keampuhan PVP-I terhadap Enveloped dan Non-Enveloped Virus yang Menginfeksi Saluran Napas

Tabel. Aktivitas virusidal PVP-I dan antiseptik lain

	Adenovirus	Influenza	Rhinovirus
Selubung ( <i>envelope</i> )	tidak	ya	tidak
PVP-I solution	✓	✓✓	✓
PVP-I gargle	✓	✓✓	✓
CHG	X	✓	X
AEG	X	X	X
BAC	X	✓	X
BEC	X	✓	X

- PVP-I efektif terhadap **semua virus yang diuji**;
- PVP-I memiliki **spektrum virusidal yang lebih luas**, meliputi **enveloped dan non-enveloped virus**, dibandingkan antiseptik komersial lainnya.

✓✓ = jelas efektif = efektif X = tidak efektif

PVP-I: *povidone-iodine*

AEG: *alkyldiaminoethylglycine hydrochloride*

CHG: *chlorhexidine gluconate*

BAC: *benzalkonium chloride*

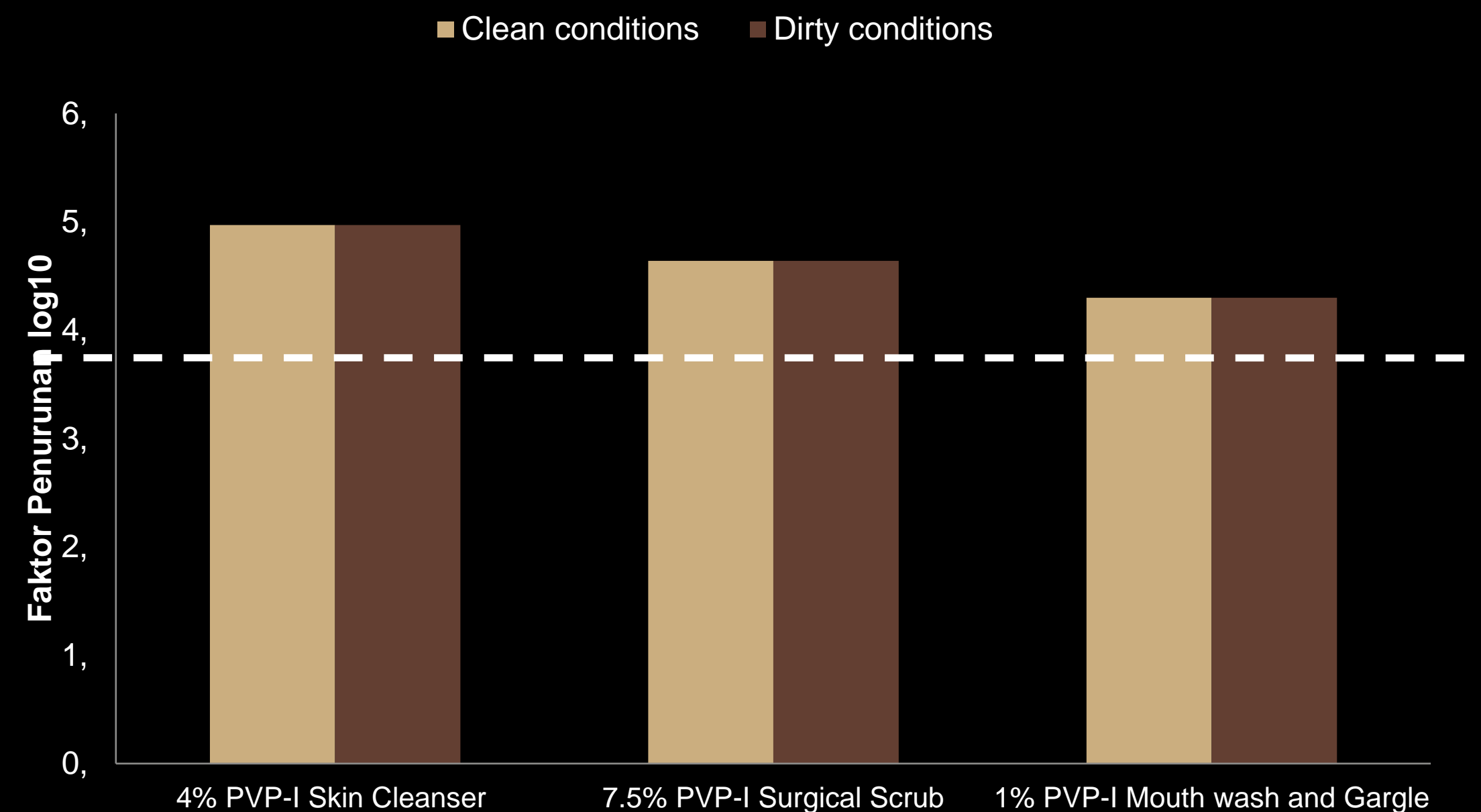
BEC: *benzethonium chloride*

# Keampuhan PVP-I terhadap MERS-CoV

- Studi *in vitro* pada 3 formulasi PVP-I terhadap MERS-CoV.
- Hasil: PVP-I menunjukkan aktivitas virusidal cepat terhadap virus MERS-CoV dalam 15 detik setelah paparan.

à PVP-I dapat berperan dalam membatasi penularan dan penyebraran MERS-CoV.  
à PVP-I Gargle & Mouthwash dapat menurunkan jumlah virus dalam ronggal mulut dan orofaring.

Grafik: Aktivitas antiviral 3 formulasi PVP-I terhadap MERS-CoV setelah 15 detik paparan.



Faktor penurunan  $\log_{10} \geq 4$  (angka pemusnahan 99.99%) menunjukkan keampuhan virusidal yang efektif sesuai dengan Standard Eropa.<sup>2</sup>

# Aplikasi klinis antiseptik selama Wabah COVID-19

- Salah satu cara pencegahan adalah mencuci tangan dengan antiseptik yang efektif untuk coronavirus
- Povidone-iodine (PVP-I): in vitro efektif terhadap virus corona yang menyebabkan epidemi SARS-CoV 2002-2003 dan MERS-CoV 2012- 2013<sup>1,2</sup>
- Ada kesamaan genetik yang cukup besar antara SARS-CoV-2 dan SARS-CoV serta MERS-CoV → PVP-I sangat dianjurkan untuk memutuskan rantai penularan SARS-CoV-2<sup>3</sup>

1. Kariwa H, et al. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2006;2012 Suppl:119 – 23.

2. Eggers M. *Infect Dis Ther.* 2019;8:581–93.

3. Lu R, et. al. *Lancet.* 2020;395:565–74.

# PVP-I untuk Rongga Mulut dan Hidung selama Wabah COVID-19

- **Langkah I:** untuk semua pasien dan tenaga kesehatan
  - Larutan PVP-I 0,5% diberikan sebanyak 0,3 mL ke setiap lubang hidung, dengan atomising device (2 semprotan) atau dari syringe. Lubang hidung kontralateral ditutup, dan resipien (yang sadar) menghirup perlahan selama atomisasi/instilasi).
- **Langkah II:** untuk pasien sadar dan tenaga kesehatan
  - 9 mL PVP-I 0,5% digunakan untuk berkumur. 30 detik dalam rongga mulut dan 30 detik ditenggorokan.
- **Langkah II:** untuk pasien tidak sadar dan dengan ventilator (ventilator bundle)
  - Spons usap oral direndam dalam 2 mL PVP-I 0,5%, kemudian diusapkan di permukaan mukosa oral.

**Dilakukan setiap 6 jam untuk pasien dan maksimal 4 kali untuk tenaga kesehatan**

Selain alat pelindung diri, penggunaan PVP-I untuk tenaga kesehatan dan pasien dianjurkan untuk meminimalkan risiko penyebaran COVID-19 sebagai tambahan

# Ringkasan

- Pemetaan ekspresi ACE2 pada sel-sel sistem respiratorik dapat membantu menentukan target terapi baru
- PVP-I mempunyai aktivitas virusidal yang cepat dan terbukti aman
- Penggunaan PVP-I pada pasien COVID-19 sebagai obat kumur dan topikal nasal berpotensi mengurangi viral load dan mungkin mengurangi kemungkinan penularan pada personil dan orang lain
- Penggunaan PVP-I pada tenaga kesehatan berpotensi mengurangi kemungkinan tertular
- Penggunaan PVP-I pada masa pandemi untuk petugas nakes dan pasien layak digunakan bersama APD sebagai upaya mencegah transmisi virus SAR COV-2

# Terima kasih atas perhatiannya

Apakah anda siap berperang melawan COVID-19 dan penerusnya?

