

Literature Review: Faktor Risiko Penyebaran Bakteri Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) Pada Neonatus

Terza Aflika Happy¹, Miratul Hasanah², Agustina Mar'atus Sholichah³

^{1,3} Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Merdeka Surabaya, ² Womens Pedia

E-mail : terza.aflikahappy@gmail.com, agustina.maratus@gmail.com,
miratulhasanah@gmail.com

ABSTRACT

In neonates, infection by ESBL-producing bacteria increases the risk of death, and decelerates time for recovery. Thus, neonates with ESBL infection who require antibiotic therapy will be hospitalized longer than patients who are not infected with ESBL. This causes the cost of hospitalization in the hospital increases. To identify the risk factors of ESBL transmission to neonates. Literature search from journal from January till August 2020 using an online journal database by the keywords ESBL, ESBL neonatus, dan *risk factor* ESBL. A total of 35 articles are selected because they match the inclusion criteria, namely titles and content relevant to the purpose, written in English or Indonesian, full text, published in the last 7 years. From 14 articles selected for review, information is obtained regarding risk factors for the ESBL transmission to neonates. The risk factors associated with the ESBL transmission to neonates are ages, delivery process, visits to health facilities, and administration of antibiotics.

Keyword : Risk Factor, Antibiotic Resistance, ESBL, ESBL Neonatus, Antibiotic Therapy, Childbirth Process

ABSTRAK

Pada neonatus, infeksi oleh bakteri penghasil ESBL meningkatkan risiko kematian, dan memperlambat kesembuhan. Sehingga, neonatus dengan infeksi ESBL yang memerlukan terapi antibiotik akan lebih lama dirawat di rumah sakit daripada pasien yang tidak terinfeksi ESBL. Hal ini menyebabkan biaya rawat inap di rumah sakit semakin meningkat. Mengidentifikasi faktor risiko penularan ESBL pada neonatus. Pencarian literatur dari bulan Januari sampai dengan Agustus 2020 menggunakan *data base* jurnal *online* dengan kata kunci ESBL, ESBL neonatus, dan *risk factor* ESBL. Total 35 artikel diantaranya dipilih karena memenuhi kriteria inklusi, yaitu judul dan isi relevan dengan tujuan, ditulis dalam bahasa Inggris atau bahasa Indonesia, *full teks*, terbit dalam 7 tahun terakhir. Dari 14 artikel yang dipilih untuk dilakukan review, diperoleh informasi terkait faktor risiko penyebaran ESBL pada neonatus. Faktor risiko yang berkaitan dengan penyebaran ESBL pada neonatus adalah usia, proses persalinan, kunjungan ke fasilitas kesehatan, dan pemberian terapi antibiotik.

Kata Kunci : Faktor Risiko, Resistensi Antibiotik, ESBL, ESBL Neonatus, Terapi Antibiotik, Proses Persalinan

1. PENDAHULUAN

Antimikroba *-lactam* paling sering digunakan untuk pengobatan infeksi. Paparan antimikroba tersebut secara terus menerus ke beberapa strain *-lactam* akan menginduksi adanya mutasi gen penyandi enzim *-lactamase* pada bakteri tersebut. Mutasi tersebut menyebabkan

aktivasi baru bakteri dalam melawan antibiotik *-lactam*. Enzim ini dikenal dengan *extended spektrum -lactamase* (Peterson&Bonomo, 2005; Rupp&Fey, 2003; Shaikh *et al.*, 2014; Thenmozi *et al.*, 2014).

Tahun 1983 ESBL pertama kali ditemukan, sejak saat itu ditemukan bakteri Gram negatif yang memproduksi ESBL muncul sebagai ancaman besar bagi seluruh dunia. ESBL dapat menghidrolisis antibiotik *-lactam* yang mengandung oksimino seperti sefalosporin generasi ketiga dan aztreonam (Bush&Jacoby, 2010; Ghafourian *et al.*, 2014; Rahman *et al.*, 2014).

Studi *cross sectional* di Tanzania menyatakan bahwa dari 35 neonatus usia 0 dan 7 hari, 21 dan 5 diantaranya teridentifikasi ESBL (Nelson *et al.*, 2014). Studi di Madagaskar menyatakan insiden ESBL pada neonatus di bulan pertama kehidupannya terjadi sebesar 104 kasus dari 1000 bayi yang lahir. Faktor resiko yang paling banyak diantaranya 2.7% pada BBLR, 3.4% pada kelahiran secara *sectio caesaria*, 2.2% pada ibu yang menggunakan antibiotik saat persalinan (Harindrainy *et al.*, 2018). Penelitian Danino *et al.* (2018) mendapatkan hasil dari 478 bayi yang lahir di Israel utara 14.8% diantaranya teridentifikasi ESBL, dan 2.8% berlanjut menjadi sepsis awitan lanjut dan berakhir kematian.

Sebanyak 5.6% bayi yang teridentifikasi ESBL mengalami sepsis awitan lambat, dan 2.8% bayi yang teridentifikasi ESBL mengalami kematian (Danino *et al.*, 2018). Angka kematian yang tinggi ditemukan pada bayi yang terinfeksi bakteri penghasil ESBL, tanpa membedakan penyebabnya sepsis awitan dini, atau lambat. Angka kematian tertinggi pada neonatus dengan *multiple resistance antibiotik* terjadi dalam 72 jam sejak pemberian antibiotik. Hal ini berbanding terbalik dengan bayi sensitif antibiotik, yang 80% diantaranya akan mengalami perbaikan dalam 72 jam paska terapi antibiotik (Kayange *et al.*, 2010).

Infeksi yang disebabkan ESBL cenderung terjadi di negara yang dengan tingkat pendapatan rendah. Infeksi tersebut berdampak pada lamanya rawat inap jika pasien tersebut dirawat di rumah sakit dan memerlukan terapi antibiotik (Nugraha *et al.*, 2018). Pasien dengan infeksi ESBL yang memerlukan terapi antibiotik akan lebih lama dirawat di rumah sakit daripada pasien yang tidak terinfeksi ESBL, hal tersebut menyebabkan biaya rawat inap di rumah sakit semakin meningkat (Hsieh *et al.*, 2009; Rahman *et al.*, 2014; Islam *et al.*, 2017; Hasanah *et al.*, 2019).

Meski dampak negatif dari penyebaran bakteri penghasil ESBL pada neonatus besar, namun pencegahan penyebaran bakteri penghasil ESBL terutama pada neonatus masih menjadi tantangan. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan pengkajian terkait faktor risiko penyebaran ESBL pada neonatus melalui pendekatan literature review.

2. METODE PENELITIAN

Pencarian literatur dilakukan dari bulan Januari sampai dengan Agustus 2020 menggunakan data base jurnal online dengan menggunakan kata kunci “ESBL”, “ESBL neonatus”, “Risk Factor ESBL” didapatkan 119 artikel. Peneliti memilih judul dan abstrak yang terkait dengan ESBL pada neonatus, dan faktor risiko ESBL diperoleh 35 artikel. Total 14 artikel diantaranya dipilih karena memenuhi kriteria inklusi yaitu judul dan isi relevan dengan tujuan, ditulis dalam bahasa Inggris full teks, terbit dalam 7 tahun terakhir.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 14 artikel yang dipilih untuk dilakukan review, semuanya adalah penelitian kuantitatif. Penelitian dilakukan di berbagai negara di benua Asia, Afrika, dan Eropa. Semua artikel dibaca dengan teliti dari abstrak hingga penutup untuk memperoleh informasi terkait faktor risiko penyebaran ESBL pada neonatus. Hasil tersebut dapat dilihat pada table 1 berikut ini.

Table 1. Hasil review artikel

No	Author	Negara	Tujuan	Desain	Sampel	Prosedur	Hasil
1	Birgy <i>et al.</i> , 2016	Perancis	Evaluasi faktor risiko karier ESBL-E pada anak di komunitas, membedakan ST131 dan non-ST131 <i>Escherichia coli</i>	<i>Prospective study</i>	1886 anak-anak usia 6-24 bulan	Swab rektal	Dari 1886 anak-anak, 144 (7,6%) diantaranya terdeteksi ESBL-E. Faktor risiko karier pada anak diantaranya tinggal bersama dengan karier ESBL, penggunaan antibiotik, dan riwayat melakukan perjalanan.
2	Ramons <i>et al.</i> , 2012	Swedia, Vietnam, Uganda	Menyelidiki sifat virulensi dari isolat penyebab ISK pada wanita hamil di Swedia, Uganda, dan Vietnam, serta wanita tidak hamil	<i>Cross sectional study</i>	148 ibu hamil dan 50 wanita tidak sedang hamil yang menderita infeksi	Urine tengah	Virulensi bakteri memainkan peran penting dalam ISK selama

			di Swedia.		saluran kemih akut yang disebabkan <i>Escherichia coli</i> , semua responden tidak sedang mengkonsumsi antibiotik		kehamilan, perubahan fisiologis pada pejamu dapat berkontribusi lebih besar pada kejadian infeksi yang disebabkan oleh <i>Escherichia coli</i> yang kurang virulen.
3	Retterdal <i>et al.</i> , 2015	Norwegia	Mengetahui faktor risiko ESBL pada ibu hamil, penularannya pada bayi dan kolonisasi ESBL di ASI	<i>Cross sectional study</i>	26 ibu hamil UK 36 minggu yang positif ESBL	Swab rektal	Dari 26 ibu hamil, hanya 14 yang terdeteksi positif ESBL saat bersalin. Sebanyak 5 (35.7%) neonatus positif ESBL.
4	O'Connor <i>et al.</i> , 2017	Irlandia	Melaporkan kasus pertama <i>E. coli</i> penghasil ESBL pada bayi di NICU yang mengaitkan transmisi dari ibu ke bayi, dan dari pasien ke pasien	<i>Case control study</i>	2 ibu dan 6 neonatus positif <i>E. coli</i> penghasil ESBL	Pemeriksaan molekuler	Secara molekuler terbukti adanya transmisi ESBL dari ibu ke bayi (2/2), dan adanya penularan antar neonatus di NICU.
5	Danino <i>et al.</i> , 2018	Israel	Mengidentifikasi penularan dari ibu ke bayinya	<i>Prospective study</i>	407 ibu dan 477 bayi	Pemeriksaan molekuler	Sebanyak 21.5 % ibu dan 14.9% bayi positif ESBL. Dari 23 ibu dan 25 bayinya yang memiliki kesamaan

							strain bakteri penghasil ESBL, tidak ditemukan kesamaan secara molekuler.
6	Peretz <i>et al.</i> , 2016	Italia	Menentukan rute transmisi ESBL dari ibu ke bayi baru lahir saat melahirkan di Rumah Sakit	<i>Cross sectional study</i>	225 bayi baru lahir	Kultur feses	Sebanyak 14 bayi (6,2%) terdeteksi ESBL positif. Sepuluh (4,4%) diantaranya ESBL diproduksi oleh <i>Escherichia coli</i> , dan 4(1,7%) ESBL diproduksi oleh <i>Klebsiella pneumonia</i>
7	Duval <i>et al.</i> , 2019	Perancis	Menelusuri kemungkinan transmisi diantara pasien rawat inap jangka panjang	<i>Observasi onal</i>	329 pasien yang menggunakan fasilitas kesehatan Rumah Sakit selama 4 bulan	Swab rektal	Pengurangan kontak fisik kurang efektif untuk ESBL-EC dibandingkan untuk ESBL-KP. Interaksi jarak dekat dapat mendukung penyebaran ESBL-KP daripada ESBL-EC
8	Giuffrè <i>et al.</i> , 2013	Italia	Melaporkan <i>outbreak</i> ESBL pada neonatus di NICU RS Universitas	<i>Case control study</i>	15 neonatus positif <i>E. coli</i> penghasil ESBL	<i>Review</i> rekam medis	Faktor risiko adalah berat lahir rendah. Temuan <i>Escherichia coli</i> strain tipe 131 menunjukkan adanya

							keterkaitan klonal komunitas atau penularan antar pasien NICU, maupun pasien dengan perawat.
9	Huang <i>et al.</i> , 2007	Cina	Mengidentifikasi faktor risiko ESBL pada bayi di NICU oleh karena HAI	<i>Retrospective cohort study</i>	23 neonatus positif ESBL dan 17 pasien non ESBL	Review rekam medis	Faktor risiko HAI bakteri penghasil ESBL adalah bayi berat lahir rendah, lama penggunaan ventilator, dan penggunaan sefalosporin generasi ke tiga.
10	Nelson <i>et al.</i> , 2014	Tanzania	Mengevaluasi adanya transmisi ESBL dari wanita paska salin ke bayinya	<i>Cross sectional</i>	113 wanita paska salin dan 126 neonatus	Swab rektal	Tidak ada kesamaan fenotipe dari strain ESBL wanita dan bayinya, tetapi semua neonatus yang positif ESBL memiliki riwayat pemberian antibiotik.
11	Kayange <i>et al.</i> , 2010	Tanzania	Mengetahui prevalensi sepsis pada neonatus, predictor hasil kultur darah yang positif, kematian, dan kepekaan terhadap pemberian antibiotik	<i>Prospective study</i>	300 bayi yang didiagnosa sepsis sesuai kriteria WHO	Kultur darah	Sebanyak 49% isolate teridentifikasi resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga, 19% (57) diantaranya mati.

							<p>Prediktor pada kasus late onset sepsis adalah persalinan di RS, sedangkan pada kasus <i>early onset sepsis</i> adalah transmisi dari ibu ke bayi. Prediktor kematian bayi adalah karena pemberian antibiotik yang tidak sesuai.</p>
12	Herindrainy <i>et al.</i> , 2018	Madagaskar	Mengetahui akuisisi ESBL-PE pada usia neonatal di komunitas	<i>Observasi onal</i>	340 ibu bersalin dan 343 bayi baru lahir	Endorectal swab	<p>Tingkat kejadian akuisisi ESBL-PE adalah 10,4 / 1000 kelahiran. Dari 83 isolat ESBL-PE yang teridentifikasi <i>Escherichia coli</i> (n = 28, 34,1%), diikuti oleh <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 20, 24,4%). Faktor risiko dari ESBL-PE adalah bayi berat badan lahir rendah, operasi sesar, penggunaan antibiotik</p>

							pada saat persalinan
13	Tschudin-Sutter Sarah <i>et al.</i> , 2010	Switzerland	Melaporkan kejadian luar biasa <i>Escherichia coli</i> penghasil ESBL di unit perawatan neonatus dimulai dengan penularan dari ibu ke bayi kembarnya yang baru lahir selama persalinan pervaginam. Selanjutnya, infeksi menyebar melalui kontak petugas kesehatan dengan neonatus lain	<i>Cross sectional</i>	Semua pasien di NICU (jumlah persalinan 2000 per tahun)	Swab rektal	1 strain dominan yaitu <i>E. Coli</i> penghasil ESBL, 2 genotipe berbeda ditemukan di 1 petugas kesehatan dan 1 dari neonatus yang diskринing di unit yang sama dengan bayi kembar.
14	Happy <i>et al.</i> , 2020	Indonesia	Mengetahui flora normal penghasil ESBL dan karier ESBL pada anak-anak yang berkunjung di tiga Puskesmas di Surabaya	<i>Cross sectional</i>	100 bayi usia neonatal dini (0-7 hari) dan 100 bayi usia pasca neonatal (1-2 bulan)	Swab rektal	100 bayi usia neonatal dini 14 (14%) diantaranya terdeteksi ESBL yang terdiri dari 9 (64,3%) diproduksi oleh <i>Escherichia coli</i> , dan 5 (35,7%) non <i>Escherichia coli</i> . 100 bayi usia pasca neonatal 34 (34%) diantaranya terdeteksi ESBL yang terdiri dari 12 (67,6%) diproduksi oleh <i>Escherichia coli</i> , dan 12 (32,4%) diproduksi oleh non <i>Escherichia coli</i> . Faktor risiko

							ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal riwayat kunjungan ke Rumah Sakit, Riwayat penggunaan Antibiotik yang dikonsumsi ibu, proses persalinan
--	--	--	--	--	--	--	--

Dari tinjauan literatur diperoleh informasi bahwa usia, proses persalinan, kunjungan ke fasilitas kesehatan, dan pemberian terapi antibiotik berkaitan dengan penyebaran ESBL pada neonatus.

Usia

Kontak antar pribadi dan antar anak atau bayi akan memungkinkan memperbarui flora usus dan memungkinkan terjadi pertukaran strain penghasil ESBL dengan strain yang rentan (Elaldi *et al.*, 2013; Birgy *et al.*, 2016). Asupan nutrisi pada neonatal juga mempengaruhi kolonisasi ESBL. ASI mempengaruhi kolonisasi bakteri dan menurunkan risiko inflamasi saluran pencernaan juga merupakan peran utama pencegahan kolonisasi bakteri patogen (Delerue *et al.*, 2017). Semakin muda usia bayi, maka semakin rendah risikonya ESBL.

Proses persalinan

ESBL pada usia neonatal dini didapat dari ibu saat proses persalinan. Carier ESBL pada ibu hamil memungkinkan terjadi transmisi ke bayinya saat proses persalinan (Ramons *et al.*, 2012). Bakteri pencernaan pada bayi baru lahir melalui pervaginam umumnya sama dengan bakteri pencernaan ibu. Bakteri pembawa ESBL teridentifikasi pada bayi usia 3 hari hingga usia 2 bulan dari ibu yang positif ESBL (Retterdal *et al.*, 2015).

O'Connor *et al.* (2017) melaporkan kejadian luar biasa di ruang NICU *University Maternity Hospital* Limerick, Irlandia yang mengidentifikasi adanya transmisi vertikal dari ibu ke bayi. Hasil pemeriksaan secara molekuler menunjukkan adanya kesesuaian bakteri dan gen ESBL antara ibu dan bayi.

Pada penelitian Danino *et al.* (2018) mendapatkan hasil, 23 dari 28 ibu yang teridentifikasi positif ESBL, memiliki kesesuaian strain bakteri dengan 25 bayi yang dilahirkannya. Transmisi dari petugas kesehatan saat perawatan pasca persalinan dapat menyebarkan ESBL dari satu neonatus ke neonatus yang lain (Peretz *et al.*, 2016).

Kunjungan ke fasilitas kesehatan

Escherichia coli penghasil ESBL ditemukan di beberapa fasilitas kesehatan, area administrasi dan perawatan kesehatan di komunitas (Duval *et al.*, 2019). Kejadian luar biasa di Rumah Sakit Universitas di Palermo, Italia menunjukkan adanya penularan dari lingkungan rumah sakit ke neonatus yang sedang di rawat di ruang NICU. Neonatus yang terkonfirmasi positif E. coli pembawa ESBL dalam kejadian luar biasa ini lahir melalui operasi sesar, dan mendapatkan susu formula, serta tidak ditemukan riwayat positif E. coli pembawa ESBL dari rekam medisnya (Giuffrè *et al.*, 2013). Kontak antara pekerja di pusat pelayanan kesehatan dengan pasien, dan kontak antara pasien dengan pasien lainnya memungkinkan terjadinya penyebaran ESBL yang diproduksi oleh *Klebsiella pneumonia* (Duval *et al.*, 2019). Risiko penularan bakteri *K. pneumonia* maupun *Escherichia coli* penghasil ESBL meningkat di ruang NICU pada bayi prematur dengan berat badan lahir rendah, pengguna ventilator mekanis (lebih dari 7 hari) dan penggunaan antibiotik sefalosporin generasi ketiga (Huang *et al.*, 2007).

Pemberian terapi antibiotik

Riwayat penggunaan antibiotik berkaitan dengan temuan bakteri penghasil ESBL pada bayi baru lahir. Penggunaan antibiotik secara empiris memungkinkan terjadinya tekanan selektif pada bakteri (Nelson *et al.*, 2014). *K. pneumonia* dan *Escherichia coli* adalah bakteri yang paling banyak ditemukan pada neonatus yang mengalami septisemia di Tanzania. Masing-masing 49%, dan 45.5% diantaranya terkonfirmasi positif penghasil ESBL. Sekitar 68% dari kedua bakteri ini resisten terhadap gentamisin, dan 90% resisten terhadap ampisilin. Kedua antibiotic tersebut merupakan antibiotic lini pertama yang digunakan untuk terapi sepsis neonatus di ruang perawatan. Sementara penggunaan sefalosporin generasi ketiga sebagai antibiotik lini kedua juga telah menunjukkan adanya resistensi sebesar 49%. Hal ini menunjukkan bahwa temuan kasus septisemia oleh karena bakteri penghasil ESBL disebabkan karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat (Kayange *et al.*, 2010).

4. KESIMPULAN

Faktor risiko yang berkaitan dengan penyebaran ESBL pada neonatus adalah usia, proses persalinan, kunjungan ke fasilitas kesehatan, dan pemberian terapi antibiotik. Selanjutnya diharapkan adanya upaya lebih lanjut terkait kebijakan yang memungkinkan penurunan risiko penularan ESBL pada neonatus.

DAFTAR PUSTAKA

- Shaikh Sibhghatulla, Fatima Jamale, Shakil Shazi, Risvi Syed Mohd. Danish, Kamal Mohamad Amjad. (2014). Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamase : Types, epidemiology and treatment. *Saudi Journal of Biological Science* 22 : 90-101.
- Nelson E, Kayega J, Seni J, Mushi MF, Kidenya BR, Hokororo A, Zuechner A, Kihunrwa A, Mshana S,. (2014). Evaluation of existence and transmission of extended spectrum beta lactamase producing bacteria from post-delivery women to neonates at Bugando Medical Center, Mwanza-Tanzania. *BMC Research Notes*. doi:10.1186/1756-0500-7-279
- Nugraha, A. P. H. S., Indrianita, V., & Nugroho, B. (2018). Abortion In The Aspects of Criminal Law And Health. *YURISDIKSI: Jurnal Wacana Hukum Dan Sains*, 11(2), 64–76.
- Herindrany Perlinot, Rabenandrasana Mamitiana Alain Noah, Andrianirina Zafitsara Zo, Rakotoarimanana Feno Manitra Jacob, Padget Michael, Lauzanne Agathe de, Ndir Awa, Kermorvant-Duchemin Elsa, Garin Benoit, Piola Patrice, Jean-Astagneau. (2018). Acquisition of extended spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in neonates : A community based cohort in Madagascar. *Plos One* 13 (3) : 1-17.
- Danino D, Melamed R, Sterer B, Porat N, Hazan G, Gushanski A, Shany E, Greenberg D, Borer A. (2018). Mother to Child Transmission of Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing Enterobacteriaceae. *Journal of Hospital Infection*. doi: 10.1016/j.jhin.2017.12.024.
- Kayange N, Kamugisha E, Mwizarnholya DL, Jeremiah S, Mshana SE. (2010). Predictor of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza- Tanzania. *BMC Pediatrics*. doi: 10.1186/1471-2431-10-39.
- Tschudin-Sutter Sarah, Reno Frei, Battegay Manuel, Hoesli Irene, Widmer Andreas F. (2010). Extended Spectrum beta-Lactamase-producing *Escherichia coli* in Neonatal Care Unit. *Emerging Infectious Diseases* 16(11) :1758–1760.
- Hsieh C, Shen Y, Hwang K. Clinical Implications, Risk Factors and Mortality Following Community-onset Bacteremia Caused by Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) and non-ESBL Producing *Escherichia coli*. (2010). *J Microbiol Immunol Infect* 43(3):240–8.
- Kemenkes RI. (2011). Pedoman Penggunaan Antibiotik
- Paterson, D. L. & Bonomo, R. A. (2005). Extended-spectrum beta-lactamases: a Clinical Update. *Clinical Microbiology Reviews*. 18 : 657-686
- Rahman Mostaqimur, Rahman M Mujibur, Jahan Waseka Akhter. (2014). Clinical laboratory and molecular detection of Extended Spectrum Beta Lactamases : A review update. *Bangladesh Journal of Infectious Disease* 1 (1) : 12-17
- Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. (2014). Extended spectrum beta-lactamases : definition classification and epidemiology. *Curr Iss Mol Biol*. 17 : 11-22
- Bush K, Jacoby GA. (2010). Updated functional classification on beta-lactamases. *Antimicrobial Agents Chem* 54 :969-976
- Thenmozhi S, Moorthy K, Sureshkumar BT, Suresh M. (2014). Antibiotic Resistance Mechanism of ESBL Producing Enterobacteriaceae in Clinical Field: A Review. *International Journal of Pure & Applied Bioscience*. 2(3): 207–226.

- Rupp M, Fey PD. (2003). Extended Spectrum Lactamase (ESBL) Producing Enterobacteriaceae. *Drugs*. 63(4): 353-365.
- Purwanata M, Lusida MI, Handajani R. (1999). *Polimerase Chain Reaction* dalam Biologi Molekuler Kedokteran. Surabaya: Airlangga University Press, pp. 150.
- Islam MA, Islam M, Hasan R, Hossain MI, Nabi A, Rahman M, et al. (2017). Environmental Spread of New Delhi Metallo- β -Lactamase-1-Producing Multidrug-Resistant Bacteria in Dhaka, Bangladesh. *Appl Environ Microbiol.*;1–11.
- Elaldi N, Gozel M G, Kolayli F, Engin A, Celik C, Bakici MZ. (2013). Case Report Community-acquired CTX-M-15-type ESBL-producing *Escherichia coli* meningitis : a case report and literature review. *J Infect Dev Ctries.*;7(5):424–31
- Hasanah M, Setyarini W, Parathon H, Kuntaman K. (2019). The Prevalence of Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Producing gut flora among Pregnant Women peripartum in Community and Hospital, Indonesia. *Indian Journal Public Health Research & Development*. 10(12): 1839-1844
- Happy Terza Aflika, Setyarini Wahyu, Ranuh IGM Reza Gunadi, Kuntaman K. (2020). Prevalence ESBL producing *Escherichia coli* among children in Indonesia. *Indian Journal Public Health Research & Development* 11 No.5 : 804-809
- Birgy Andre, Levy Corinne, Bidet Philippe, Thollot Franck, Derkx Veronique, Bechet Stephane, Mariana-Kurkdjian Patricia, Cohen Robert, Bonacorsi Stephane. (2016). ESBL-Producing *Escherichia coli* ST131 versus non-ST131 : Evolution and risk factor among French children in the community between 2010 and 2015. *J Antimicrob Chermother* 71 : 2949-2956
- Delerue Thibaud, Pontual loic De, Carbonelle Etienne, Zahar Jean-Ralph. (2017). The potential role of microbiota for controlling the spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE) in neonatal population. *F1000 Research* 6(0) : 1-6
- Ramos NL, Sekikubo M, Thi D, Dzung N, Kosnopfel C, Kironde F, et al. (2012). Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates from Pregnant Women in. *J Clin Microbiol* ;50(11):3569–74.
- Retterdal S, L  hr IH, Bernhoff E, Nat  s OB, Sundsfjord A,   ymar K. (2015). Extended-Spectrum Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Among Pregnant Woman in Norway: Prevalence and Maternal-Neonatal Transmission. *Journal of Perinatology*. 35: 907-912
- O'Connor C, Philip RK, Kelleher J, Powell J, O'Gorman A, Slevin B, Woodford N, Turton, McGrath E, Finnegan C, Power L, O'Connell NH, Dunne CP. (2017). The first occurrence of a CTX-M ESBL-producing *Escherichia coli* outbreak mediated by mother to neonate transmission in an Irish neonatal intensive care unit. DOI 10.1186/s12879-016-2142-6
- Peretz A, Skuratovsky A, Khabra E, Adler A, Pastukh N, Barak S, et al. (2016). Peripartum maternal transmission of extended-spectrum β -lactamase organism to newborn infants. *Diagn Microbiol Infect Dis* ;87(2):168–71.

- Duval A, Obadia T, Boelle P-Y, Fleury E, Jean, Herrmann L, et al. (2019). Close proximity interactions support transmission of ESBL- *K. pneumoniae* but not ESBL- *E. coli* in healthcare settings. *PLOS Comput Biol* ;15(15):1–21. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.100649>
- Giuffrè M, Cipolla D, Bonura C, Geraci, DM, Aleo A, Noto SD, Nociforo F, Corsello G, Mammina C. (2013). Outbreak of colonizations by extended-spectrum -lactamase-producing *Escherichia coli* sequence type 131 in a neonatal intensive care unit, Italy. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. doi:10.1186/2047-2994-2-8
- Huang Y, Zhuang S, Du M. (2007). Risk Factors Risk Factors of Nosocomial Infection with Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in a Neonatal Intensive Care Unit in China. *Infection*. 35(5): 339-345. DOI 10.1007/s15010-007-6356-9