



Infeksi Streptokokus Grup B (SGB) pada Ibu Hamil dan Neonatus: Diagnosis dan Pencegahan

Group B Streptococcal Infection in Pregnant Women and Neonates: Diagnosis and Prophylaxis

Zinatul Hayati

Faculty of Medicine, SYIAH KUALA UNIVERSITY, Banda Aceh

KATA KUNCI *Streptokokus grup B; ibu hamil; neonatus; profilaksis*
KEYWORDS *Streptococcus agalactiae; pregnant women; neonates; prophylaxis*

ABSTRAK *Streptokokus Grup B (SGB) merupakan penyebab penting infeksi yang serius pada neonatus antara lain menyebabkan pneumonia, sepsikemia dan meningitis neonatal. Infeksi neonatal SGB menjadi penyebab utama kematian pada bayi baru lahir dan lebih dari 6000 kasus infeksi ini terjadi di Amerika Serikat setiap tahunnya. Bakteri ini umumnya diperoleh bayi melalui transmisi vertikal dari ibunya baik in utero maupun ketika ia melewati jalan lahir. Angka kejadian infeksi SGB pada neonatus mencapai 1/1000 kelahiran hidup. Insidensi SGB pada wanita hamil sehat di dalam negeri dilaporkan sebanyak 10,09%. Sedangkan pada keadaan komplikasi obstetri insidensinya mencapai 24,6%. Sementara itu prevalensi kolonisasi asimtomatik SGB pada ibu hamil di Luar Negeri antara lain dilaporkan di Israel 5,4%; Arab 1,6%; Jerman 3,8%; Italia 7,5% dan di Inggris sebanyak 28%. Bahan pemeriksaan yang dapat diambil untuk mengisolasi bakteri SGB pada neonatus adalah darah, cairan serebrospinal, trakhea dan lain-lain. Preidentifikasi bakteri dapat dilakukan dengan uji Christie, Atkins and Munch Petersen (CAMP). Identifikasi definitip dapat dideteksi berdasarkan antigen dinding sel spesifik-grup B melalui uji serologi. Pemeriksaan tambahan dapat dilakukan dengan pemeriksaan jumlah darah komplit, level C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), IL-8, uji antigen. Pemeriksaan radiografi paru dilakukan untuk mendiagnosa adanya pneumonia. Pencegahan dengan kemoprofilaksis intrapartum (intrapartum antibiotic prophylaxis/IAP) yang telah direkomendasikan oleh American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG), American Academy of Pediatrics (AAP) dan Central for Disease Control and Prevention (CDC) pada tahun 1996 adalah pemberian ampisilin atau penisilin G intravena intrapartum.*

ABSTRACT *Group B Streptococci (GBS) or Streptococcus agalactiae are the major cause of serious infection in neonates, including pneumonia, septicemia, and meningitis. About 5-30% of pregnant women showed asymptomatic colonization of GBS in the genital tract and lower gastrointestinal tract. The rate of vertical transmission of the bacterial infection was observed about 29-72% of infants from mother which showed bacterial colonization. Typically, babies are exposed to GBS during delivery and after the mother's membranes*

rupture, or when the GBS travels upward from the mother's vagina into the uterus. Incidence of maternal asymptomatic colonization in Indonesia is 10.09%, the prevalence of maternal asymptomatic colonization in Saudi Arabia 1,6%; Israel 5,4%; Italy 7,5%; Germany 8% and UK 28%. To isolated GBS from neonates, we can take the material from blood, cerebrospinal fluid, tracheal swab, etc. Christie, Atkins and Munch Petersen (CAMP) test can be use to pre-identify the bacteria and to identify definitively can detected from cell wall of GBS via serological method such as immunodiffusion, countercurrent immunoelectrophoresis, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), in direct immunofloresence, Staphylococcus coaglutination and latex agglutination. The other examination were a complete blood cell, C-reactive protein (CRP) level, interleukin-6 (IL-6), IL-8, antigen test and pulmoradiograph. Intrapartum chemoprophylaxis (IAP) recommended by American college of Obstetrics and Gynecology (ACOG), American Academy of Pediatrics (AAP) and Central for Disease Control and Prevention (CDC) were intrapartum intravenous ampicillin and G penicillin.

Infeksi Streptokokus Grup B (SGB) atau *Streptococcus agalactiae* pada neonatus telah menyebabkan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas bayi di seluruh dunia, baik di negara-negara maju maupun di negara-negara yang sedang berkembang. Bakteri SGB merupakan penyebab utama infeksi yang serius pada bayi baru lahir antara lain menyebabkan pneumonia, septikemia dan meningitis neonatal. Di Amerika Serikat diperkirakan 8000 kasus infeksi SGB early-onset terjadi tiap tahunnya (2 kasus per 1000 kelahiran hidup). Kira-kira 4-6% bayi-bayi yang terinfeksi mati dan 25-50% yang *survive* akan mengalami *sequele* seperti retardasi mental, kebutaan dan ketulian (Rubens *et al.*, 1992; Hulse *et al.*, 1993. Edwards and Baker, 1995; Lin *et al.*, 1998; Schuchat *et al.*, 2000; Tumbaga and Philip, 2003).

Beberapa keadaan komplikasi obstetri merupakan faktor resiko penting timbulnya infeksi neonatal SGB *early-onset* antara lain adalah kelahiran prematur (*preterm delivery*) sebelum usia kehamilan 37 minggu, partus lama (*prolonged rupture of membranes*) >18 jam, ketuban pecah sebelum waktu/KPSW

(*preterm prematur rupture of membranes*) 18 jam sebelum kelahiran dan demam maternal > 38°C (Tumbaga and Philip, 2003; Anthony *et al.*, 1994).

Kolonisasi pada ibu hamil

Kira-kira 5-30% wanita hamil memiliki kolonisasi asimtomatik (*asymptomatic colonization*) SGB pada traktus genital dan gastrointestinalnya dan 29-72% bayi yang dilahirkannya, akan mendapat kolonisasi yang sama melalui transmisi vertikal baik in utero maupun ketika ia melewati jalan lahir (Edwards and Baker, 1995). Insidensi SGB pada wanita hamil sehat di Rumah Sakit Umum Pusat Hasan Sadikin (RUSP-HS) Bandung dan Rumah Sakit Umum Palang Merah Indonesia (RSU-PMI) Bogor sebanyak 10,09% (Hayati *et al.*, 2004). Sementara itu prevalensi kolonisasi asimtomatik SGB pada ibu hamil di Luar Negeri antara lain dilaporkan di Israel 5,4%; Arab 1,6%; Jerman

Correspondence:

Dr. dr. Zinatul Hayati, M.Kes, SpMK(K), Faculty of Medicine, SYIAH KUALA UNIVERSITY, Banda Aceh, e-mail: hayatikarmil@gmail.com

3,8%; Italia 7,5% dan di Inggris sebanyak 28% (Maniatis *et al.*, 1996). Beberapa penelitian telah membuktikan adanya hubungan antara kolonisasi SGB dengan kejadian abortus, prematur dan bayi berat lahir rendah (BBLR). Infan yang lahir prematur dan BBLR berkaitan erat dengan *heavy colonization* SGB dalam cervicovaginal pada usia kehamilan 23-26 minggu (Regan *et al.*, 1996).

Spektrum penyakit

Infeksi neonatal SGB dapat terjadi dalam dua bentuk sindroma yaitu infeksi neonatal dengan onset-dini (*early-onset*) dan infeksi neonatal dengan onset-lambat (*late-onset*). Kira-kira 75% dari kasus infeksi neonatal SGB adalah bentuk *early-onset*. Hayati dan Karmil (2009) melaporkan hasil uji patogenisitas SGB pada mencit neonatal bahwa 7 dari 10 isolat menimbulkan infeksi *early-onset* rata-rata di atas 60%. Infeksi *early-onset* biasanya terjadi pada usia 1 hingga 6 hari, umumnya bayi sudah menderita sakit dalam 24 jam setelah lahir. Spektrum klinik yang paling sering terjadi adalah pneumonia (35-55% kasus). Pada keadaan yang lebih berat dapat terjadi sepsis yang disertai dengan kegagalan pernafasan (*respiratory distress*), apnea, perfusi yang jelek dan shok. Septikemia terjadi pada 25-40% kasus, keadaan ini dapat menimbulkan kematian dalam beberapa jam. Spektrum klinik yang lain adalah meningitis terjadi pada 5-10% kasus. Insidensi infeksi *early-onset* meningkat pada infan prematur, hal ini mungkin disebabkan karena adanya defisiensi opsonin dan terbatasnya transfer antibodi maternal (Edwards and Baker, 1995; Tumbaga and Philip, 2003; Hayati and Karmil, 2009).

Infeksi *late-onset* terjadi setelah minggu pertama kelahiran hingga usia 2-3 bulan dimana spektrum klinik yang paling sering terjadi adalah meningitis. Bayi-bayi yang selamat dari infeksi meninggal, 25-50% kasus akan meninggalkan gejala sisa

neurologik yang permanen (*sequele*) seperti retardasi mental, kebutaan dan ketulian. Spektrum klinik lain dari bentuk infeksi *late-onset* pada neonatus adalah artritis septik (Edwards and Baker, 1995; Gibbs and Sweet, 1994; Eriksen and Blanco, 1993; Tissi *et al.*, 1998).

Penularan melalui transmisi vertikal dari ibunya biasanya mempunyai peranan yang signifikan terhadap infeksi SGB *early-onset*. Sedangkan penularan melalui transmisi horizontal yang diperoleh neonatus dari perawatan atau pengunjung rumah sakit mempunyai peranan yang signifikan terhadap infeksi SGB *late-onset*, walaupun sumber maternal juga tak kalah penting pada infeksi SGB jenis tersebut. Kontaminasi silang dari neonatus yang terinfeksi dapat terjadi melalui teknik cuci tangan yang buruk oleh juru rawat (Eriksen and Blanco, 1993).

Identifikasi SGB

Preidentifikasi SGB dapat dilakukan dengan uji *Christie, Atkins and Munch Petersen* (CAMP). Uji CAMP dapat memberikan hasil 98-100% positif. Hal ini disebabkan karena faktor CAMP yang dimiliki oleh SGB, yang merupakan protein ekstrasel yang termotabil, menghasilkan hemolisis yang sinergis pada agar darah domba dengan *Staphylococcal β -lysin* (*sphingomyelinase C*) yang dimiliki oleh *Staphylococcus aureus*. Fenomena hemolisis sempurna dari uji CAMP akan membentuk zona seperti kepala panah (*arrowhead*) (Edwards and Baker, 1995; Hayati, 2005).

Identifikasi definitif untuk SGB, dapat dideteksi berdasarkan antigen dinding sel spesifik-grup B melalui uji serologi dengan menggunakan antiserum spesifik grup B. Sejumlah metode diagnosis baik untuk menentukan serogrup maupun serotipe yang dapat digunakan antara lain adalah imunodifusi, *countercurrent immunoelectrophoresis*, *enzyme-linked immunosorbent*

assay (ELISA), imunofloresen tidak langsung, koaglutinasi dengan stafilocokus dan aglutinasi lateks. Salah satu metode yang sering digunakan untuk identifikasi SGB adalah metode imunodifusi (Ouchterlony). Metode ini sangat mudah dilakukan dan memberi hasil yang akurat. Kelemahannya adalah waktu pembacaan yang sangat lama yaitu 18-24 jam dan memerlukan bahan yang relatif mahal. Untuk mendukung uji imunodifusi, tes koaglutinasi dengan menggunakan stafilocokus merupakan suatu alternatif. Metode ini juga mudah dilakukan dan cepat (30 detik) serta memberi hasil yang akurat (Edwards and Baker, 1995; Wibawan and Pasaribu, 1993; Ruoff, 1995).

Diagnosis Infeksi SGB

Untuk mengisolasi bakteri SGB pada neonatus, bahan pemeriksaan dapat diambil dari darah, cairan serebrospinal, trakhea dan lain-lain. Pemeriksaan tambahan dapat dilakukan dengan pemeriksaan jumlah darah komplit, level *C-reactive protein* (CRP), interleukin-6 (IL-6), IL-8, uji antigen dan pemeriksaan radiografi paru untuk mendiagnosa adanya pneumonia (Tumbaga and Philip, 2003).

Interleukin-6 adalah suatu mediator awal dari proses inflamasi. Pada infeksi sistemik level IL-6 awalnya meningkat tapi kemudian menurun dengan cepat. Pengukuran IL-6 dari sekresi serviks dapat dilakukan untuk membantu mengidentifikasi adanya infeksi SGB intraamniotik secara non progresif. Level sitokin ini akan meningkat secara signifikan bila adanya infeksi intraamnion, hal ini disebabkan karena adanya hubungan yang signifikan antara konsentrasi reseptor antagonis IL-6 dalam cairan amnion dan sekresi serviks. Pengukuran *C-reactive protein* (CRP) yang merupakan suatu *acute-phase reactant* seperti halnya IL-6, biasanya juga meningkat pada keadaan inflamasi. Nilai normal CRP pada

neonatus adalah kurang dari 1 mg/dL (Tumbaga and Philip, 2003; Rizzo *et al.*, 1996).

Pemeriksaan darah rutin dapat mendukung diagnosa adanya infeksi walaupun mungkin akan dijumpai nilai normal pada fase awal. Jumlah sel darah putih mungkin kurang dari 5.0×10^3 /mL namun hal ini tidak begitu menolong memprediksi adanya infeksi, sedangkan jumlah neutrofil yang kurang dari 1.75×10^3 /mL banyak digunakan untuk memprediksi adanya infeksi (Tumbaga and Philip, 2003).

Identifikasi SGB dengan menggunakan teknik *polymerase chain reaction* (PCR) sangat sensitif dan spesifik. Teknik biologi molekuler ini telah dijabarkan untuk deteksi cepat SGB sehingga dapat menentukan resiko pascalin baik untuk ibu maupun bayinya (Tumbaga and Philip, 2003).

Pencegahan Infeksi SGB neonatal

Ada dua pendekatan dasar yang perlu dipertimbangkan dalam mencegah terjadinya infeksi neonatal SGB yaitu kemoprofilaksis dan imunoprofilaksis. Pemberian kemoprofilaksis intrapartum (*intrapartum antibiotic prophylaxis/IAP*) yang telah direkomendasikan oleh *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG), *American Academy of Pediatrics* (AAP) dan *Central for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 1996 adalah berdasarkan 2 strategi. Pertama adalah strategi berdasarkan faktor resiko (*risk factor-based strategy*) dan kedua adalah strategi berdasarkan skrining (*screening-based strategy*). Pemberian IAP untuk strategi yang pertama ditujukan pada ibu hamil yang disertai dengan faktor resiko. Strategi ini mempunyai banyak kelemahan diantaranya adalah lebih dari 60% infan yang menderita penyakit SGB, lahir dari ibu yang memiliki kolonisasi asimtomatik dan tidak menunjukkan adanya faktor-faktor resiko. Strategi yang kedua adalah dilakukan skrining yang universal

pada semua ibu hamil pada usia kehamilan 35-37 minggu. Namun strategi ini membutuhkan biaya yang sangat besar dalam mengimplementasikan skrining. Pemberian IAP telah terbukti dapat menurunkan angka kejadian infeksi neonatal SGB di Amerika Serikat hingga 70% (Tumbaga and Philip, 2003; Schuchat, Whitney and Zangwill, 1996; Eschenbach DA. 2002).

Pemberian imunoprolifaksis melalui vaksinasi maternal diharapkan dapat menstimulasi pembentukan antibodi IgG maternal anti kapsul polisakarida spesifik-tipe SGB dan dapat melewati sirkulasi janin secara transplasental. Antibodi IgG anti kapsul polisakarida SGB telah terbukti sangat protektif sehingga dapat melindungi neonatus dari penyakit SGB. Dengan demikian diharapkan imunoprolifaksis merupakan cara yang efektif dalam mencegah timbulnya infeksi neonatal SGB (Hulse *et al.*, 1993; Paoletti *et al.*, 1997; Kasper *et al.*, 1996). Untuk membuat suatu formulasi vaksin kapsul polisakarida SGB maka terlebih dahulu harus diketahui distribusi serotipenya. Permasalahannya adalah sampai saat ini tidak ada data seroepidemiologi yang luas di Indonesia.

Strategi yang dapat dilakukan untuk mencegah penyakit SGB perinatal adalah dengan penggunaan antibiotika profilaksis intrapartum (IAP), vaksinasi maternal dan pemberian imunoterapi baik pada maternal maupun pada neonatal. Antibiotika yang dianjurkan sebagai kemoprofilaksis infeksi SGB adalah ampisilin intravena intrapartum (2 gram inisial, kemudian dilanjutkan 1-2 gram setiap 4-6 jam) atau penisilin G 5 juta unit setiap 6 jam sampai melahirkan (Tunkel and Scheld, 1995). Banyak peneliti telah melaporkan bahwa 100% bakteri SGB sensitif terhadap penisilin1 (Lin *et al.*, 1998; Wibawan *et al.*, 1991; Trivalle *et al.*, 1998; Andrews *et al.*, 2000). Protokol kombinasi dengan pemberian kemoprofilaksis pada maternal dan neonatal yaitu dengan pemberian ampisilin intravena

intrapartum 2 gram per 6 jam untuk maternal yang dikombinasikan dengan penisilin G dosis tunggal intramuskular dalam waktu 1 jam setelah lahir untuk semua neonatus yang dilahirkan oleh ibu dengan faktor resiko. Penisilin G diberikan dengan dosis 60.000 U (1 ml) untuk bayi yang cukup bulan dan 30.000 U (0.5 ml) untuk bayi dengan berat lahir < 2 kg. Untuk maternal dengan chorioamnionitis selain ampisilin diberikan juga gentamisin dengan dosis awal 120 mg dilanjutkan 80 mg intravena setiap 8 jam. Klindamisin diberikan untuk wanita yang mempunyai riwayat alergi terhadap antibiotika β -laktam dengan dosis 900 mg intravena setiap 8 jam. Protokol tersebut telah terbukti secara signifikan mengurangi infeksi SGB *early-onset* (Velaphi *et al.*, 2003).

Pemberian IAP sesuai rekomendasi CDC tahun 1996, telah terbukti terjadi penurunan insidensi infeksi *early-onset* SGB pada neonatus. Di Amerika Serikat dilaporkan telah terjadi penurunan insidensi infeksi neonatal SGB dari 1.7 per 1000 kelahiran hidup pada tahun 1993 menjadi 0.6 per 1000 kelahiran hidup pada tahun 1998 (Schrage *et al.*, 2000). Ibu yang terkolonisasi SGB, bila mendapat IAP maka hanya 10% bayinya yang memperoleh kolonisasi yang sama, sedangkan bila tidak mendapat IAP, 47% bayi akan mendapat kolonisasi yang sama (de Cueto *et al.*, 1998).

Simpulan

Streptokokus Grup B (SGB) dapat diidentifikasi dengan uji *Christie, Atkins and Munch Petersen* (CAMP) dan uji serologi melalui deteksi antigen dinding sel spesifik-grup B dengan menggunakan antiserum spesifik grup B.

Pemeriksaan tambahan untuk menegakkan diagnosis infeksi neonatal SGB dapat dilakukan dengan pemeriksaan jumlah darah komplit, level *C-reactive protein* (CRP), interleukin-6 (IL-6), IL-8, uji antigen dan

pemeriksaan radiografi paru untuk mendiagnosa adanya pneumonia Strategi yang dapat dilakukan untuk mencegah penyakit SGB perinatal adalah dengan penggunaan antibiotika profilaksis intrapartum (IAP), vaksinasi maternal dan pemberian imunoterapi baik pada maternal maupun pada neonatus.

Protokol kombinasi dengan pemberian kemoprofilaksis pada maternal dan neonatus yaitu dengan pemberian ampisilin intravena intrapartum 2 gram per 6 jam untuk maternal yang dikombinasikan dengan penisilin G dosis tunggal intramuskular dalam waktu 1 jam setelah lahir untuk semua neonatus yang dilahirkan oleh ibu dengan faktor resiko.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Prof. Dr. drh. I.W.T Wibawan, MS yang telah banyak memberi kontribusi dalam penulisan ini.

KEPUSTAKAAN

- Andrews JI *et al.* 2000. Group B streptococci causing neonatal bloodstream infection: antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY centers in the Western Hemisphere. *Am J Obstet Gynecol* 183: 859-62.
- Anthony BF, Concepcion IE, Concepcion NF, Vadheim CM, Tiwari J 1994. Relation between Maternal Age and Serum Concentration of IgG Antibody to Type III Group B Streptococci. *J Infect Dis* 170:717-20.
- de Cueto M, Sanchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo Aj, Rosa-Fraile M 1998. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol* 91: 112-4.
- Edwards MS, Baker CJ 1995. *Streptococcus Agalactiae* (Group B Streptococcus). In: Mandell GL, JE Bennet, R Dolin; *Principle and Practice of Infectious Disease*. 4th ed. (Eds). Churcill Livingstone.
- Eriksen NL and Blanco JD 1993. Group B Streptococcal Infection In Pregnancy. *Seminars In Perinatology* 17:432-442.
- Eschenbach DA 2002. Prevention of Neonatal Group B Streptococcal Infection. *Editorial N Engl J Med* 347: 280-281.
- Gibbs RS and Sweet RL 1994. Clinical Disorders p. 639-657. In: Creasy RK and Resnik R. *Maternal-Fetal Medicine Principle and Practice*. 3rd. ed. W. B. Saunders comp.
- Hayati Z, Karmil TF 2009. Patogenisitas Streptokokus Grup B pada Mencit Neonatus, *Jurnal Veteriner, Udayana Bali*, Vol 10 (4): 184-188.
- Hayati Z 2005. Karakterisasi Streptokokus Grup B yang Diisolasi dari Penderita Komplikasi Obstetri sebagai Landasan Pemberian Terapi dan Imunoprofilaksis terhadap Infeksi Neonatal. Disertasi, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Hayati Z, Wibawan IWT, Karmil TF, Wahyuni AETH 2004. Insidensi Kolonisasi Asimtomatik SGB pada Ibu Hamil Sehat. *J Ilmiah Pertanian Gakuryoku*. X:182-185.
- Hulse ML, Smith S, Chi EY, Pham A, Rubens CE 1993. Effect of Type III Group B Streptococcal Capsular Polysaccharide on Invasion of Respiratory Epithelial Cells. *Infect Immun* 61:4835-4841.
- Kasper *et al.* 1996. Immune Response to Type III Group B Streptococcal Polysaccharide-Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine. *J Clin Invest* 98: 2308-2314.
- Lin FYC *et al.* 1998. Capsular Polysaccharide Types of Group B Streptococcal Isolates from Neonates with Early-Onset Systemic Infection. *J Infect Dis* 177:790-792.
- Maniatis, A.N *et al.* 1996. Streptococcus Agalactiae a Vaginal Pathogen? *J Med. Microbiol* 44:199-202.
- Paoletti LC, Pinel J, Rodewald AK, Kasper DL 1997. Therapeutic Potential of Human Antisera to Group B Streptococcal Glycoconjugate Vaccines in Neonatal Mice. *J Infect Dis* 175:1237-9.
- Regan JA *et al.* 1996. Colonization with Group B Streptococci in Pregnancy and Adverse Outcome. *Am J Obstet Gynecol* 174:1354-60.
- Rizzo G *et al.* 1996. Interleukin-6 Concentrations in Cervical Secretions Identify Microbial Invasion of the Amniotic Cavity in Patients with Preterm Labor and Intact Membranes. *Am J Obstet Gynecol* 175:812-7.
- Rubens CE, Smith S, Hulse M, Chi EY, VanBelle GR 1992. Respiratory Epithelial Cell Invasion by Group B Streptococci. *Infect Immun* 60:5157-5163.
- Ruoff KL 1995. Streptococcus, In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. *Manual of Clinical Microbiology*. 6th. ed. ASM Press. Washington DC.
- Schrag SJ *et al.* 2000. Group B Streptococcal Disease in the Era of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis. *N Engl J Med* 342: 15-20.
- Schuchat A *et al.* 2000. Risk Factors and Opportunities for Prevention of Early-Onset Neonatal Sepsis: A Multicenter Case-Control Study. *Pediatrics*. 105:21-26.

- Schuchat A, Whitney C, Zangwill K 1996. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective. *MMWR*: 45: 1-18.
- Tissi L *et al.* 1998. Role of Group B Streptococcal Capsular Polysaccharides in The Induction of Septic Arthritis. *J Med Microbiol* 47:717-723.
- Trivalle C *et al.* 1998. Group B Streptococcal Bacteraemia in the Elderly. *J Med. Microbiol* 47:649-652.
- Tumbaga PF, Philip AGS 2003. Perinatal Group B Streptococcal Infections: Past, Present, and Future. *American Academy of Pediatrics NeoReviews* 4:1-14.
- Tunkel AR, Scheld WM 1995. Sepsis Syndrome. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Principle and Practice of Infectious Disease*, p: 831-865. 4th Ed. (Eds). Churchill Livingstone.
- Velaphi S *et al.* 2003. Early-Onset Group B Streptococcal Infection After a Combined Maternal and Neonatal Group B Streptococcal Chemoprophylaxis Strategy. *Pediatrics*. 111 (3): 541-547.
- Wibawan IWT, Pasaribu FH 1993. Peluang Pengembangan Tes Koaglutinasi untuk Deteksi Serotipe Streptokokus agalactiae. *Agrotek* 1:43-47.
- Wibawan IWT, Lautrou Y, Lammler C 1991. Antibiotic Resistance Patterns and Pigment Production of Streptococci of Serological Group B Isolated from Bovines and Humans. *J Vet Med B-38*:731-736.