
Gambaran Epidemiologi Infeksi Nosokomial Aliran Darah pada Bayi Baru Lahir

Fatima Safira Alatas, Hindra Irawan Satari,** Imral Chair, Rinawati Rohsiswatmo, Zakiudin Munasir, Endang Windiastuti*

*Peserta Program Studi Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

**Staf Pengajar Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Divisi Infeksi Tropis

Latar belakang. Infeksi nosokomial (IN) pada bayi baru lahir sampai saat ini masih merupakan masalah serius di setiap rumah sakit karena dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, lama dan biaya rumah sakit serta risiko kecacatan pada bayi yang terinfeksi.

Tujuan penelitian. Mengetahui gambaran epidemiologi, pola kuman dan resistensi mikroorganisme penyebab IN aliran darah (INAD) pada bayi baru lahir di ruang rawat Divisi Perinatologi Departemen IKA RSCM.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian prospektif deskriptif dengan desain studi seksi silang di ruang rawat Divisi Perinatologi IKA RSCM.

Hasil. Insidens INAD pada bayi baru lahir yaitu 34,8 infeksi per 100 pasien baru atau 50 infeksi per 1000 kelahiran dengan *case fatality rate* 27,4% dari seluruh kasus INAD (2) Infeksi bakteri gram negatif (GN) merupakan bakteri terbanyak dengan kuman terbanyak *Acinetobacter calcoaceticus* 28,8% (3) Sensitivitas bakteri GN terhadap antibiotika lini pertama dan kedua rendah sedangkan lini ketiga yaitu meropenem dan lini keempat yaitu siprofloksasin cukup baik yaitu masing-masing 66,67 – 100%.

Kesimpulan. Angka kejadian dan *case fatality rate* INAD pada bayi baru lahir masih cukup tinggi. Infeksi bakteri gram negatif masih merupakan penyebab terbanyak (*Sari Pediatri* 2007; 9(2):80-86).

Kata kunci: Infeksi nosokomial aliran darah, infeksi bakteri gram negatif, sensitivitas antibiotika

Alamat korespondensi

Dr. Hindra Irawan Satari, Sp.A(K), MtropMed.
Staf Pengajar Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Divisi Infeksi Tropis
Jl. Salemba Raya No.6 Jakarta 10430
Tel (021) 391-4126, Fax. (021) 391-4126, E-mail : hsatari54@yahoo.com

Infeksi nosokomial (IN) pada bayi baru lahir sampai saat ini masih merupakan masalah yang serius di setiap rumah sakit. Selain meningkatkan waktu serta biaya perawatan, IN juga menyebabkan tingginya angka morbiditas, mortalitas serta meningkatkan risiko palsy serebral/kecacatan pada bayi yang bertahan hidup.¹⁻⁶ IN meningkat seiring

berkembangnya teknologi kedokteran yang biasanya menambah variasi prosedur tata laksana yang dilalui oleh seorang pasien.⁷ IN aliran darah (INAD), yaitu adanya patogen pada aliran darah pasien yang dirawat di rumah sakit dalam waktu lebih dari 48 jam, adalah bagian dari IN yang juga menjadi masalah yang sering ditemukan dalam sistem pelayanan kesehatan akhir-akhir ini.⁵ Data yang dilaporkan oleh *National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System* menyatakan bahwa pada tahun 1980-1994 IN pada bayi baru lahir merupakan IN terbanyak yaitu 26-43% dari seluruh IN.⁵ Boedjang,⁸ pada tahun 1996-1997 menemukan prevalensi INAD pada bayi baru lahir di RSCM sebesar 25.3% sedangkan Satari,⁹ pada tahun 2004 menemukan angka kejadian IN yang lebih tinggi yaitu 37,82% dari seluruh kejadian infeksi.

Pengendalian IN merupakan upaya penting dalam meningkatkan mutu pelayanan medis rumah sakit yang diharapkan dapat menurunkan angka morbiditas serta mortalitas.¹⁰ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran epidemiologi yang terdiri dari karakteristik pasien, angka kejadian, *case fatality rate*, lama rawat, pola kuman & resistensi mikroorganisme penyebab INAD terhadap antibiotika pada bayi baru lahir di RSCM yang diharapkan dapat menjadi data untuk strategi pengendalian IN pada bayi baru lahir di RSCM.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian prospektif deskriptif dengan desain studi seksi silang yang dilakukan di ruang rawat Divisi Perinatologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM sejak tanggal 22 Februari 2006 hingga 13 Juni 2006. Sampel diambil secara *consecutive sampling*, dengan kriteria inklusi (1) neonatus yang pada saat mulai dirawat di RSCM berusia 0 – 28 hari, yang lahir di RSCM maupun di luar RSCM yang didiagnosis sebagai sepsis awitan lambat yaitu gejala sepsis timbul setelah berusia 72 jam (bagi yang lahir di RSCM) atau setelah 72 jam perawatan di RSCM (bagi neonatus yang tidak lahir di RSCM) (2) neonatus sepsis awitan dini (≤ 72 jam) dengan hasil kultur darah awal negatif atau positif, atau belum mempunyai hasil kultur darah, setelah diobati dengan antibiotika empiris atau sesuai hasil kultur darah sebelumnya masih menunjukkan gejala sepsis (3) mendapat persetujuan orang tua/keluarga.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah (1) terdapat infeksi transplasenta (2) bila pada hasil kultur ditemukan hasil/jenis kuman penyebab infeksi sama dengan hasil/jenis kuman pada kultur yang pernah dilakukan sebelumnya.

Definisi IN pada penelitian ini sesuai dengan definisi IN menurut *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* untuk neonatus dengan batasan waktu dimodifikasi menjadi > 72 jam.^{2,10,11} Pengambilan sampel darah untuk kultur darah dan resistensi terhadap antibiotika dilakukan oleh petugas laboratorium yang terlatih sebanyak 1 mL, dengan media transpor *Bactec paediatric*, yang kemudian dilakukan inokulasi di laboratorium mikrobiologi Patologi Klinik RSCM. *Ethical clearance* didapatkan dari Panitia Tetap Etik Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo dan *informed consent* dimintakan pada orang tua subyek penelitian. Pasca penelitian data diolah dengan menggunakan program *SPSS version 12.00* dalam sistem operasi *Windows XP professional edition*.

Hasil Penelitian

Selama periode penelitian ini terdapat 1080 bayi baru lahir di RSCM. Dari seluruh bayi tersebut, terdapat 158 bayi (14,6%) yang memerlukan perawatan di NICU dan Paviliun 8 serta terdapat 52 bayi baru lahir dari luar RSCM yang juga memerlukan perawatan di Paviliun 8. Dari 210 bayi baru lahir yang dirawat di NICU dan Paviliun 8 tersebut terdapat 78 kasus tersangka INAD.

Lima dari 78 kasus tersangka INAD dikeluarkan dari penelitian, 1 diantaranya karena pasien meninggal dunia sebelum dilakukan pemeriksaan kultur darah sehingga tidak dapat dibuktikan apakah ada mikroorganisme penyebab yang baru, 1 kasus karena kultur darah tumbuh lebih dari 1 bakteri sehingga dianggap sebagai kontaminan, dan 3 kasus lainnya karena hasil kultur darah terhadap bakteri yang kedua sama dengan hasil kultur sebelumnya sehingga dianggap sebagai sepsis awitan dini. Sehingga total sampel yang dianggap sebagai INAD yaitu 73 kasus, yang didapatkan dari 67 bayi (61 bayi mengalami 1 episode INAD dan 6 bayi mengalami 2 episode INAD). Dari 73 kasus tersebut 54 kasus lahir di RSCM dan 19 kasus lahir di luar RSCM

Karakteristik sampel

Sebagian besar dari kasus INAD tersebut merupakan bayi laki-laki yaitu 44 kasus (60,3%) sedangkan hanya sebagian kecil kasus INAD yang diderita oleh bayi perempuan yaitu 29 kasus (39,7%). Rerata onset INAD (waktu pasien mulai dirawat sampai dengan terjadinya infeksi nosokomial) adalah 9,23 hari (SD: 8,71; rentang onset 3 – 37 hari) dengan rerata berat lahir 2230,91 gram (SD: 956,03; rentang berat lahir 1000 – 3800 gram) serta rerata usia gestasi 35,34 minggu (SD: 4,44; rentang usia gestasi 28 – 44 minggu).

Pada penelitian ini terlihat bahwa sebagian besar bayi baru lahir mengalami onset INAD kurang dari 7 hari yaitu 45 kasus (61,6%). Sebagian besar kasus memiliki berat lahir rendah (berat lahir kurang dari 2500 gram) yaitu 53 kasus (72,6%) dengan kasus terbanyak (24 kasus) dengan berat lahir 1000-1499 gram. Usia gestasi terbanyak pada penelitian ini antara 28 hingga 32 minggu (kurang dari 37 minggu) yaitu 27 kasus (37%). (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik pasien dengan INAD

Karakteristik	Jenis Kelamin		Total
	Laki-Laki (n = 44)	Perempuan (n = 29)	
Onset INAD (hari)			
< 7	27	18	45
7 – 14	10	8	18
15 – 21	2	2	4
22 – 28	2	0	2
> 28	3	1	4
Berat lahir (gram)			
< 1000	0	2	2
1000 – 1499	15	9	24
1500 – 1999	7	12	19
2000 – 2499	5	3	8
2500 – 3499	11	3	15
≥ 3500	6	0	6
Masa gestasi (minggu)			
<28	0	0	0
28 mg – 32	17	10	27
33 mg – 36	7	14	21
37 mg – 42	19	5	24
> 42	1	0	1

Angka kejadian INAD, lama perawatan dan case fatality rate

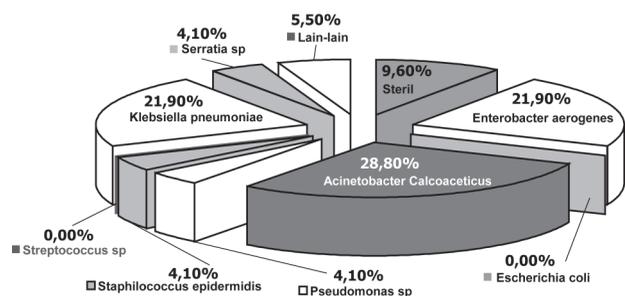
Angka kejadian (insidens) INAD pada penelitian ini dihitung berdasarkan kasus yang dinyatakan sebagai INAD terbukti maupun tidak terbukti (INAD klinis), sehingga angka kejadian INAD adalah 34,8 infeksi per 100 pasien baru (73/210) atau 50 infeksi per 1000 kelahiran (54/1080).

Sebagian besar kasus yaitu 32 kasus (43,8%) dengan INAD menjalani perawatan selama lebih dari 28 hari dengan rerata lama rawat 27,45 hari (SD : 18,49; rentang 3-72 hari). Sebagian besar kasus yaitu 46 kasus (64,87%) dengan INAD dapat bertahan hidup. Duapuluh kasus meninggal dunia yaitu 4 kasus meninggal sebelum usia 7 hari dan 16 kasus meninggal setelah usia 7 hari. Jadi *case fatality rate* pada penelitian ini adalah 27,4% (20/73).

Pola kuman dan pola resistensi mikroorganisme penyebab INAD terhadap antibiotika

Dari 73 kasus INAD pada penelitian ini didapatkan 66 kasus (90,4%) dengan INAD terbukti. Mikroorganisme tersering sebagai penyebab INAD pada bayi baru lahir pada penelitian ini adalah *Acinetobacter calcoaceticus* yaitu sebanyak 21 kasus (28,8%) diikuti oleh *Enterobacter aerogenes* dan *Klebsiella pneumoniae* masing-masing 16 kasus (21,9%). Bakteri gram negatif (GN) lain yang ditemukan pada penelitian ini adalah *Pseudomonas sp*, dan *Serratia sp* yang masing-masing berjumlah 3 kasus (4,1%). Bakteri gram positif (GP) yang ditemukan pada penelitian ini adalah *Staphylococcus epidermidis* yaitu 3 kasus (4,1%) dan kultur darah steril 7 kasus (9,6%). (Gambar 1)

Pola resistensi mikroorganisme penyebab INAD pada bayi baru lahir terhadap antibiotika menunjukkan



Gambar 1. Pola kuman penyebab INAD pada neonatus

penelitian lebih lanjut yang melibatkan Departemen Obstetri dan Ginekologi untuk membuktikan apakah benar IN pada bayi baru lahir yang terjadi di RSCM benar-benar didapatkan dari ibu (*maternally acquired*) serta penelitian yang melakukan pemeriksaan seluruh bahan, alat dan personil di ruang rawat bayi baru lahir.

Sesuai dengan laporan penelitian ini,^{15,17} sebagian besar bayi baru lahir yang mengalami INAD memiliki berat lahir kurang dari 2500 g, dengan populasi tertinggi yaitu berat lahir 1000-1499 g. Hal ini disebabkan oleh karena usia gestasi terbanyak yang mengalami INAD pada penelitian ini kurang dari 37 minggu yaitu 28 - 32 minggu 27 kasus (36,5%). Sistem imun dan barrier struktural normal pada bayi yang lahir dengan usia gestasi < 37 minggu (prematuur) biasa masih imatur, sistem kekebalan tubuhnya belum adekuat sehingga bayi lebih mudah terkena infeksi. Sedangkan bayi yang lahir kurang dari 32 minggu, stratum korneumnya belum berkembang, kulit masih sangat rapuh, mudah terkena trauma, dan sangat permeabel. Kulit akan menjadi matur dengan cepat setelah bayi lahir, dan dalam 2 minggu kehidupan telah berkembang dengan baik tanpa dipengaruhi usia gestasi.¹⁸

Angka kejadian INAD pada bayi baru lahir adalah sebesar 34,8 infeksi per 100 pasien baru (73/210) atau 50 infeksi per 1000 kelahiran (54/1080) dan angka *case fatality rate* sebesar 27,4% (20/73). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di negara berkembang,^{14,19,20} yang menemukan angka kejadian IN di NICU sebesar 18,9 - 30,0 infeksi per 100 pasien baru atau pulang, tetapi sangat berbeda dengan di negara maju,^{18,21,22} dengan angka kejadian IN pada bayi baru lahir sangat kecil yaitu 3,2 - 7,0 infeksi per 100 pasien baru atau pulang. Angka kejadian IN yang rendah di negara maju disebabkan karena minimalnya penggunaan prosedur invasif serta antibiotika, pemberian nutrisi enteral yang cepat, serta terbatasnya tenaga kesehatan yang berinteraksi pada masing-masing bayi.¹⁸ Walaupun angka kejadian IN pada penelitian ini masih cukup tinggi, tetapi bila dibanding dengan penelitian terdahulu sudah mengalami penurunan. Hal ini disebabkan karena penanggulangan IN di Divisi Perinatologi sudah dilakukan dengan lebih baik dan penggunaan antibiotika untuk mengatasi sepsis awitan dini sudah dilakukan dengan lebih hati-hati dengan cara tidak memakai antibiotika golongan sefalosporin dan karbapenem sebagai antibiotika lini pertama.

Spektrum mikroorganisme penyebab IN serta sensitivitasnya terhadap antibiotika pada tiap rumah

sakit tidak sama bahkan pada satu rumah sakit pada tahun yang berlainan berubah-ubah. Hal ini sering disebabkan karena pemakaian antibiotik yang terlalu banyak/liberal dan tidak rasional.²³ Pada penelitian ini jenis mikroorganisme penyebab INAD didominasi oleh bakteri GN, sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa sebagian besar kasus IN pada bayi baru lahir yang berasal dari bakteri GN.^{8,9,24-27} Grup B Streptococcus yang banyak dilaporkan pada penelitian IN di luar negeri,^{18,28,29} pada penelitian ini tidak ditemukan. Tidak ditemukannya Grup B Streptococcus juga dilaporkan pada penelitian lain yang dilakukan di RSCM.^{8,9,23,24} Tseng dkk,²⁷ menemukan pola kuman yang sedikit berbeda yaitu bakteri GP sebagai bakteri yang terbanyak IN pada bayi baru lahir.

Jenis antibiotika yang dipakai dalam penanggulangan sepsis pada bayi baru lahir di RSCM dapat dibagi dalam 4 golongan yaitu: lini pertama ampicilin dan gentamisin, lini kedua sefalosporin, aminoglikosida lainnya, amoksisilin-asam klavulanat dan vankomisin, lini ketiga sefepim, imipenem, dan meropenem dan lini keempat kuinolon dan kloramfenikol. Kedua obat pada lini keempat tersebut tidak dianjurkan pada anak di bawah 4 tahun kecuali bila ditemukan sepsis berat dan hasil kultur darah hanya sensitif dengan kedua obat tersebut.²³

Pola resistensi mikroorganisme penyebab INAD pada bayi baru lahir terhadap antibiotika pada penelitian ini menunjukkan bahwa bakteri GN mempunyai sensitivitas yang rendah terhadap antibiotika lini pertama, kedua, dan ketiga yaitu berturut-turut 0-76, 2%, 0-76,19% dan 38,09-66,67%. Bakteri GP masih mempunyai sensitivitas yang tinggi terhadap antibiotik lini pertama yaitu 100%, tetapi rendah terhadap lini kedua dan ketiga (kecuali meropenem) yaitu 0-76,19% dan 33,33-66,67%. Sensitivitas bakteri GN maupun GP terhadap antibiotika lini keempat yaitu kloramfenikol sangat bervariasi yaitu 0-76,19%, sedangkan terhadap siprofloksasin masih cukup baik yaitu 66,67-100%. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Satari dkk,⁸ yang menemukan sensitivitas bakteri gram negatif terhadap antibiotika golongan sefalosporin generasi III dan IV yaitu 3-69,1%, golongan karbapenem (meropenem dan imipenem) 45,5-100% dan gentamisin 7,4-57,7 %.

Resistensi kuman terhadap berbagai macam antibiotika merupakan masalah yang memerlukan

bahwa bakteri GN mempunyai sensitivitas yang rendah terhadap antibiotika lini pertama (ampisilin-sulbaktam, kotrimoksazol, gentamisin dan kanamisin), yaitu hanya 0 – 76.2%. Sedangkan bakteri GP masih mempunyai sensitivitas yang tinggi yaitu 100%. Begitu pula terhadap antibiotika lini kedua, baik bakteri GN maupun GP mempunyai sensitivitas yang rendah yaitu 0 – 76,19 %, dengan sensitivitas terbaik yaitu *Acinetobacter calcoaceticus* terhadap seftazidim 76,19%, sedangkan yang terburuk adalah sefotaksim yang hanya mempunyai sensitivitas 0 – 4,76% dan seftriakson 0 – 33,33% untuk bakteri GN maupun GP. Terhadap antibiotika lini ketiga yaitu sefepime, bakteri GN mempunyai sensitivitas 38,09 – 66,67%, sedangkan GP 33,33%. Antibiotika lini ketiga lainnya yaitu meropenem masih mempunyai sensitivitas cukup baik terhadap bakteri GN yaitu 66,67 – 100% dan bakteri GP 66,67%, sedangkan golongan karbapenem lain yaitu imipenem tidak diikutsertakan dalam analisis karena disc hanya diperiksa pada 6 kasus sehingga dianggap tidak representatif. Sensitivitas bakteri GN maupun GP terhadap antibiotika lini keempat kloramfenikol sangat bervariasi yaitu 0 – 76,19%, sedangkan terhadap siprofloksasin masih cukup baik yaitu 66,67 – 100%. (Tabel 2).

Diskusi

Pada penelitian ini semua pasien sudah pernah mengalami sepsis awitan dini sehingga sudah diberikan antibiotika sebelumnya. Pemberian antibiotika ini bukan merupakan kriteria eksklusi namun dapat menjadi salah satu kelemahan penelitian ini karena pada dasarnya pemeriksaan biakan darah seharusnya dilakukan sebelum pemberian antibiotika.

Jumlah sampel laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan yaitu 1,52 : 1 sesuai dengan penelitian Sohn dkk,¹³ serta Kawagoe dkk,¹⁴ yang mendapatkan populasi laki-laki lebih tinggi dibanding perempuan yaitu berturut-turut 57,8% : 42,2% dan 53,5-56,4% : 46,3-43,6% . Onset INAD tersering yaitu < 7 hari (36,9%) sesuai dengan penelitian Urrea dkk,¹⁵ yang menemukan 91,8% pasien mempunyai onset IN < 7 hari. Onset yang begitu cepat membuat peneliti berpikir apakah mungkin INAD yang terjadi lebih banyak didapatkan melalui ibu (jalan lahir) dibandingkan melalui lingkungan, atau karena praktek pertolongan persalinan dan perawatan bayi baru lahir yang buruk seperti yang dikemukakan oleh Zaidi dkk,¹⁶ yang menyatakan bahwa pengendalian infeksi di negara berkembang masih buruk. Untuk mengetahui hal itu perlu

Tabel 2. Pola resistensi mikroorganisme penyebab INAD terhadap antibiotik

Antibiotika	Sensitivitas terhadap antibiotik (%)				
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas sp.</i>
Lini pertama					
Ampisilin-sulbaktam	0	0	100	0	0
Kotrimoksazol	76.2	43.8	66.67	18.75	33.3
Gentamisin	19.05	50	66.67	56.25	0
Kanamisin	28.57	12.5	66.67	0	0
Lini kedua					
Amikasin	42.86	18.75	66.67	0	0
Seftazidim	76.19	6.25	50	0	33.3
Amoksisilin-klavulanat	0	12.5	66.67	0	0
Sefotaksim	4.76	0	0	0	0
Seftriakson	9.52	13.33	33.3	0	0
Lini ketiga					
Sefepime	38.09	56.25	33.3	56.25	66.67
Meropenem	85.71	93.75	66.67	100	66.67
Lini keempat					
Kloramfenikol	76.19	6.25	33.3	0	33.3
Siprofloksasin	100	73.3	100	68.75	66.67

perhatian yang serius baik di Indonesia maupun di banyak negara di luar negeri.²³ Tseng dkk,²⁷ menemukan bahwa 92% *Staphylococcus aureus* yang diisolasi resisten terhadap metisilin sedangkan seluruh *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* dan *Enterobacter cloacae* yang diisolasi resisten terhadap sefotaksim dengan resistensi 100%, 46,2% dan 90,9%. Banyaknya mikroorganisme yang resisten menimbulkan masalah pada keberhasilan pengobatan serta tingginya mortalitas pada penanggulangan infeksi nosokomial.²³

Kesimpulan

Angka kejadian INAD serta *case fatality rate* pada bayi baru lahir di RSCM masih cukup tinggi. Infeksi bakteri GN merupakan bakteri terbanyak yang menyebabkan INAD pada bayi baru lahir dengan *Acinetobacter calcoaceticus* merupakan kuman terbanyak (28,8 %). Sensitivitas bakteri GN terhadap antibiotika pada semua lini telah mengalami penurunan dengan sensitivitas terbaik terhadap antibiotika lini ketiga yaitu meropenem 66,67–100% dan lini keempat siprofloksasin yaitu 66,67–100%.

Daftar Pustaka

1. Panitia Pengendalian Infeksi Rumah Sakit. Petunjuk teknis pengendalian infeksi nosokomial RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo. Edisi ke-2. Jakarta : 1999.
2. Panitia Pengendalian Infeksi Rumah Sakit. Pedoman pengendalian infeksi nosokomial RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo. Edisi ke-2. Jakarta : 1999.
3. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Nosocomial infection rates in US children's hospital neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control* 2001;29:152-7.
4. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garret DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, dkk. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in United States. *J Pediatr* 2002; 140:432-8.
5. Rupp ME. Nosocomial bloodstream infections. Dalam: Mayhall CG, penyunting. *Hospital epidemiology and infection control*. Edisi ke-3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.h.253-65.
6. Haque KN. Definition of bloodstream infection in newborn. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(Suppl):S45-9.
7. Gardner P, Causey WA, Beem MO. Nosocomial infections. Dalam: Feigin RD, Cherry JD, penyunting. *Textbook of pediatric infectious disease*. Edisi ke-2. Philadelphia : WB Saunders,1987:2171-84.
8. Satari HI, Alatas FS, Astrawinata DAW, Sosrosumihardjo R. Pattern of Neonatal Nosocomial Infection in Department of Child Health Faculty of Medicine University of Indonesia Cipto Mangunkusumo Hospital 2004. Poster. Disampaikan pada Kongres Nasional Dokter Anak (KONIKA) Bandung 4-7 Juli 2005.
9. Boedjang RF. Nosocomial Septicemia in Neonates. *Pediatr Indones* 1999;3:14-19.
10. Fischer MC. Infection control and prophylaxis. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. *Nelson textbook of pediatrics*. Edisi ke-16. Philadelphia: WB Saunders,2000.1089-92.
11. Gardner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Dalam: Olmsted RN, penyunting. *APIC infection control and applied epidemiology: principles and practice*. St. Louis: Mosby, 1996.h.A1-20.
12. Djojosugito MA, Roeshadi D, Pusponogoro AD, Supardi I. Pendahuluan. Buku manual pengendalian infeksi nosokomial di rumah sakit. Jakarta : 2001:1-5.
13. Sohn AH, Garret DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopf LA, Levine GL, Stover BH, dkk. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients : results from the first national point prevalence survey. *J Pediatr* 2001;139:821-7.
14. Kawagoe JY, Segre CAM, Pereira CR, Cardoso MFS, Silva CV, Fukushima JT. Risk Factors for nosocomial infections in critically ill newborns: A 5-year prospective cohort study. *Am J Infect Control* 2001;29:109-14.
15. Urrea M, Iriondo M, Thio M, Krauel X, Serra M, LaTorre C, dkk. A prospective incidence study of nosocomial infections in a neonatal care unit. *Am J Infect Control* 2003;31:505-7.
16. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005;365(9465):1175-88.
17. Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T, Londrina. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: Incidence and risk factors. *Am J Infect Control* 2002;30:26-31.
18. Moore DL. Nosocomial infections in newborn nurseries and neonatal intensive care units. Dalam: Mayhall CG, penyunting. *Hospital epidemiology and infection control*. Edisi ke-3. Philadelphia: Lippincott Williams

- & Wilkins, 2004.h.851-82.
19. Flenik LT, Bagatin AC, Castro ME. Hospital infections in a high-risk nursery: 2 years analysis. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990;23:91-5.
 20. Orrett FA, Brooks PJ, Richardson EG. Nosocomial infections in a rural regional hospital in a developing country: incidence rates by sites, service, cost and infection control practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:136-40.
 21. Raymond J, Aujard Y, the European Study Group. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:260-3.
 22. Fergusson JK, Gill A. Risk-stratified nosocomial infections surveillance in a neonatal intensive care unit: report on 24 month of surveillance. *J Pediatr Child Health* 1996;32:525-31.
 23. Rohsiswatmo R. Multidrug resistance in the neonatal unit and its therapeutic implications. *Pediatr Indones* 2006;46:25-31.
 24. Boedjang RF. Pengendalian infeksi nosokomial di ruang rawat neonatus. Dalam: Suradi R, Monintja HE, Amalia P, Kusumowardhani D, penyunting. *Penanganan mutakhir bayi prematur*. Naskah Lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XXXVIII. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1997:151-6.
 25. Nambiar S, Singh N. Change in epidemiology of health care-associated infections in neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:839-42.
 26. Satari HI, Amalia L. Pengendalian infeksi nosokomial di rumah sakit. Dalam: Akib AAP, Tumbelaka AR, Matondang CS, penyunting. *Pendekatan imunologis berbagai penyakit alergi dan infeksi*. Naskah Lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XLIV. Jakarta 30-31 Juli 2001. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI,2001:75-82.
 27. Tseng YC, Chiu YC, Wang JH, Lin HC, Lin HC, Su BH, dkk. Nosocomial bloodstream infection in a neonatal intensive care unit of medical center: a three-year review. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35:168-72.
 28. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ, dkk. Nosocomial infection among neonates in high risk nursery in United State. *Pediatrics* 1996;3:357-61.
 29. Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, Lusky A, Reichman B. Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of late-onset sepsis among very low birth weight infants in Israel: a national survey. *Pediatrics* 2002;109:34-9.