

## Kejadian Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* Extended Spectrum Beta Lactamase: Studi Kasus di Rumah Sakit Swasta Periode 2012-2015

Muhammad Nazmi<sup>1</sup>, Ngakan Made Ari Mahardik<sup>1</sup>, Wani Devita Gunardi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana (Ukrida)

<sup>2</sup>Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Ukrida, Jakarta, Indonesia

Alamat Korespondensi: wani.gunardi@ukrida.ac.id

### Abstrak

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang sering dijumpai, dimana terjadi invasi bakteri secara *ascending* dari urethra naik ke kandung kemih, ureter hingga ke ginjal. Bakteri yang sering menyebabkan ISK adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Proteus species*. *E.coli* dan *K.pneumoniae* merupakan bakteri penghasil *extended-spectrum beta-lactamase* (ESBL).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kejadian ISK yang disebabkan oleh *E.coli* dan *K. pneumoniae* penghasil ESBL dan kecenderungannya dalam periode tahun 2012-2015.

Sampel menggunakan data sekunder dari hasil kultur urin di laboratorium mikrobiologi klinik Rumah Sakit, berupa identifikasi bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* serta pola kepekaan bakterinya periode tahun 2012-2015. Identifikasi dan pola kepekaan bakteri menggunakan pemeriksaan *Vitek2 compact*.

Angka kejadian infeksi bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* ESBL pada ISK periode 2012-2015 secara berurutan sebanyak 35% dari 323 kasus dan 45% dari 69 kasus ISK. Penderita ISK perempuan ditemukan lebih banyak daripada penderita laki-laki yaitu 67% dan 59% untuk *E.coli* dan *K.pneumoniae*. Berdasarkan unit di RS maka pada unit perawatan intensif paling banyak ditemukan kasus infeksi bakteri *E.coli* ESBL (42%) dibandingkan dengan unit lainnya pada unit rawat inap dan rawat jalan. Sebaliknya pada infeksi bakteri *K.pneumoniae* ESBL banyak ditemukan pada unit perawatan inap (58%). Angka kejadian ISK disebabkan *K.pneumoniae* semakin meningkat dari periode 2012-2015 dan sebaliknya terlihat kecenderungan menurun pada ISK yang disebabkan oleh *E.coli*.

Kesimpulannya ISK yang disebabkan oleh *K.pneumoniae* ESBL terlihat kecenderungan yang meningkat di komunitas, dibandingkan dengan yang disebabkan oleh *E.coli* ESBL walaupun kasus ISK lebih banyak disebabkan oleh *E.coli*.

**Kata Kunci:** *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Extended Spectrum Beta Lactamase*, infeksi saluran kemih

### *The Prevalence of Urinary Tract Infection Caused By Extended Spectrum Beta Lactamase Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: Case Study in Private Hospital in 2012-2015*

#### Abstract

Urinary tract infection (UTI) is one of the most highly infections occurred in the community. This infection is caused by bacterial invasion coming from uretra ascending to bladder, ureter and end to kidney. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* also known as *Extended Spectrum Beta Lactamase* producer bacteria are the most common etiology of UTI. The purpose of this study was to determine the prevalence of UTI caused by *E.coli* and *K.pneumoniae* ESBL and the trends of those bacteria in the year 2012-2015. Secondary data were collected from the hospital through microbiology laboratory. Urin culture including identification and sensitivity tests in periode 2012-2015 were

collected. The identification and the sensitivity tests using Vitek2 compact (Biomeriux®). Prevalences of UTI caused by ESBL *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* respectively were 35% from 323 cases and 45% from 69 cases. Women more likely UTI than men compare to the 67% and 59% for *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, respectively. This study found that, Intensive Care Unit (ICU) had higher *Escherichia coli* ESBL infection (42%) than other units (Inpatient and Outpatient unit). However, *Klebsiella pneumoniae* ESBL infection was more common in Inpatient unit (58%) compared to the other units. The trends of UTI caused by *Klebsiella pneumoniae* was increasing whereas the cases caused by *Escherichia coli* was decreasing. This study concluded that although UTI was more likely caused by *E.coli*, the trend showed that UTI caused by *K.pneumoniae* ESBL was increasing in community compare to *E.coli* ESBL.

**Keywords:** *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, Extended Spectrum Beta Lactamase, urinary tract infection

## Pendahuluan

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang sering terutama pada komunitas. Pada tahun 2007, dilaporkan 10,5 juta kasus ISK pada pasien rawat jalan dan sekitar dua hingga tiga kasus ISK pada pasien rawat inap di Amerika Serikat. ISK merupakan suatu kejadian dimana terjadi invasi bakteri dari uretra naik ke kandung kemih, ureter hingga ke ginjal.<sup>1,2</sup> Bakteri yang sering menyebabkan ISK adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Proteus species*. *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri batang Gram negatif yang dapat ditemukan normal pada mulut, usus, dan kulit. *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan salah satu bakteri penghasil *extended-spectrum beta-lactamase* yang paling sering.<sup>3</sup>

Keberadaan bakteri penghasil *extended-spectrum beta-lactamase* menjadi salah satu kontribusi terhadap terjadinya infeksi *multidrug-resistant organism* (MDRO) yang resisten terhadap satu atau lebih golongan obat antimikroba. Saat ini, infeksi MDRO semakin meningkat dan semakin signifikan menjadi masalah pada kesehatan masyarakat. Dampak masalah ini adalah penggunaan antibiotika yang umumnya digunakan tidak dapat mengobati pasien yang terinfeksi. Hal ini menyebabkan prognosis yang buruk bagi penderita karena infeksi yang tidak teratasi dengan cepat. Beberapa bakteri yang termasuk dalam MDRO adalah *vancomycin-resistant enterococci*, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, bakteri penghasil *extended-spectrum  $\beta$ -lactamase*(ESBL) dan lain-lain. Salah satu bakteri penghasil ESBL yang paling sering

sebagai penyebab penyakit infeksi adalah *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*.<sup>4</sup> Patofisiologi ISK berlangsung umumnya terjadi dari bawah saluran kemih naik ke atas (*ascending*). Bagian distal dari uretra merupakan tempat kolonisasi mikroorganisme Gram-positif dan Gram-negatif. Urin dari area kandung kemih ke atas biasanya steril. Infeksi baru terjadi apabila bakteri masuk saluran kemih dan berkembang biak (*ascending infection*).<sup>5</sup>

Kasus infeksi MDRO akan menyebabkan bertambah biaya pengobatan, lebih lama di rumah sakit, dan prognosis yang lebih buruk.<sup>4</sup> Adanya kecenderungan peningkatan kasus infeksi MDRO di seluruh dunia, akan berpengaruh juga terhadap wilayah lainnya seperti daerah Jakarta dan sekitarnya. Untuk itu perlu gambaran kejadian infeksi saluran kemih oleh bakteri ESBL *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* di lingkungan RS Swasta di Tangerang.

## Rumusan Masalah

Adanya kecenderungan peningkatan kasus infeksi MDRO di seluruh dunia, membuat penulis ingin mengetahui angka kejadian salah satu penyakit infeksi yang tersering pada masyarakat yaitu infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL di rumah sakit swasta di Tangerang sepanjang tahun 2012-2015 dan mengetahui kecenderungannya per tahun.

## Tujuan Penelitian

1. Untuk memperoleh kecenderungan gambaran angka kejadian infeksi saluran kemih *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.
2. Untuk mengetahui prevalensi jenis kelamin yang sering mengalami ISK
3. Untuk mengetahui prevalensi *E.coli* dan *K.pneumoniae* ESBL di unit rawat intensif, unit rawat inap, dan unit rawat jalan.

## Metode Penelitian

### Desain penelitian

Penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian deskriptif dengan pengumpulan data sekunder dari salah satu rumah sakit swasta di Tangerang.

### Sampel penelitian

Populasi penelitian adalah semua pasien yang diperiksa kultur urin di laboratorium salah satu rumah sakit swasta di Tangerang. Sampel bagi penelitian ini adalah pasien dengan hasil kultur urin positif terhadap *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* di rumah sakit swasta ini di Tangerang. Hasil identifikasi bakteri dan penentuan ESBL menggunakan alat *Vitek2 Compact* (*Biomérieux*®). Pengambilan sampel data sekunder akan dilakukan di salah satu rumah

sakit swasta di Tangerang pada bulan November 2016.

### Analisis data

Untuk menganalisis data dibuat tabel dan gambar untuk mempermudah melihat gambaran kejadian dan tren yang terjadi, yaitu apakah ada perubahan pada angka kejadian bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*.

### Hasil dan Analisis Data

Dari tahun 2012 hingga 2015 telah dilaporkan sebanyak 323 kasus dan 69 kasus infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri *E.coli* dan *K. pneumoniae* di salah satu rumah sakit swasta di Tangerang.

Pada ISK yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*, tahun 2012 dilaporkan sebanyak 69 kasus (21.36%), 10 rawat inap, 57 rawat jalan, dan 2 rawat intensif. Pada 2013 sebanyak 99 kasus (30.65%), 23 rawat inap, 67 rawat jalan, dan 9 rawat intensif. Pada 2014 didapatkan sebanyak 97 kasus (30.03%), 15 rawat inap, 74 rawat jalan, 8 rawat intensif. Tahun 2015 sebanyak 58 kasus (17.95%), 12 rawat inap, 41 rawat jalan dan 5 rawat intensif. Kasus perempuan dengan sebanyak 218 (67,50%) berbanding dengan kasus ISK pada laki-laki sebanyak 105 (32.50%) (Tabel 1).

**Tabel 1: Distribusi Pasien ISK yang Diakibatkan oleh Bakteri *Escherichia coli* Berdasarkan Unit Perawatan dan Jenis Kelamin dari Tahun 2012-2015**

| Tahun | <i>Escherichia coli</i> |           |             |           |                |           | ESBL | Total Kasus |
|-------|-------------------------|-----------|-------------|-----------|----------------|-----------|------|-------------|
|       | Rawat Inap              |           | Rawat jalan |           | Rawat Intensif |           |      |             |
|       | Laki-laki               | Perempuan | Laki-laki   | Perempuan | Laki-laki      | Perempuan |      |             |
| 2012  | 6                       | 4         | 18          | 39        | 1              | 1         | 26   | 69          |
| 2013  | 8                       | 15        | 23          | 44        | 3              | 6         | 40   | 99          |
| 2014  | 3                       | 12        | 30          | 44        | 2              | 6         | 28   | 97          |
| 2015  | 3                       | 9         | 14          | 27        | 1              | 4         | 19   | 58          |
| Total | 20                      | 40        | 85          | 154       | 7              | 17        | 113  | 323         |

Pada ISK yang disebabkan bakteri *Klebsiella pneumoniae*, tahun 2012 dilaporkan sebanyak 16 kasus (23.19%), 7 rawat inap dan 9 rawat jalan. Pada 2013 sebanyak 13 kasus (18.84%),

9 rawat inap dan 4 rawat jalan. Pada 2014 didapatkan sebanyak 22 kasus (31.88%), 5 rawat inap dan 17 rawat jalan. Tahun 2015 sebanyak 18 kasus (26.09%), 3 rawat inap dan

15 rawat jalan. Jumlah pasien perempuan lebih banyak ditemukan dibandingkan penderita laki-laki. Kasus perempuan sebanyak 41

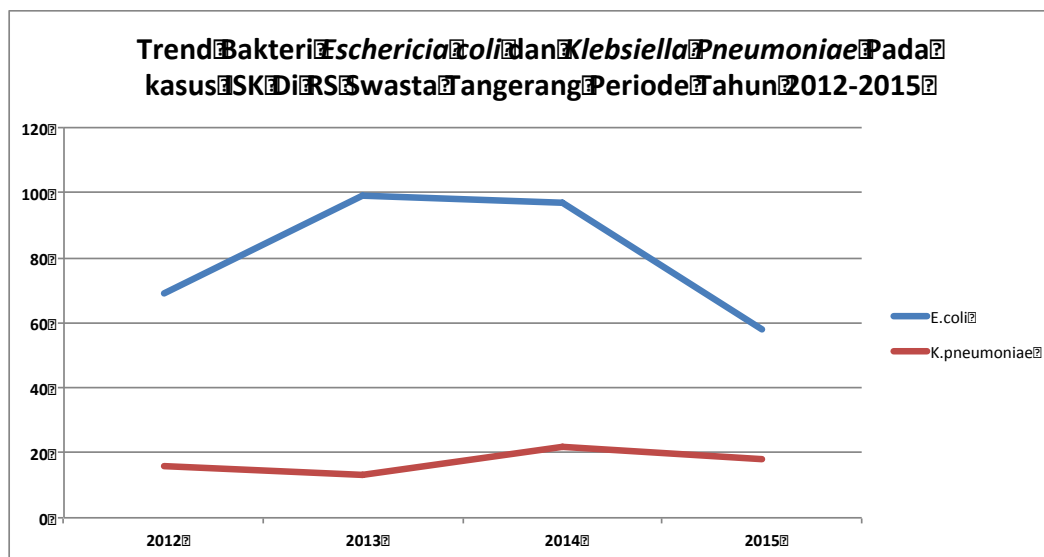
(59.42%) berbanding kasus ISK pada laki-laki sebanyak 28 (40.58%) (Tabel 2).

**Tabel 2: Distribusi Pasien ISK yang Diakibatkan oleh Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Berdasarkan Unit Perawatan dan Jenis Kelamin dari Tahun 2012-2015**

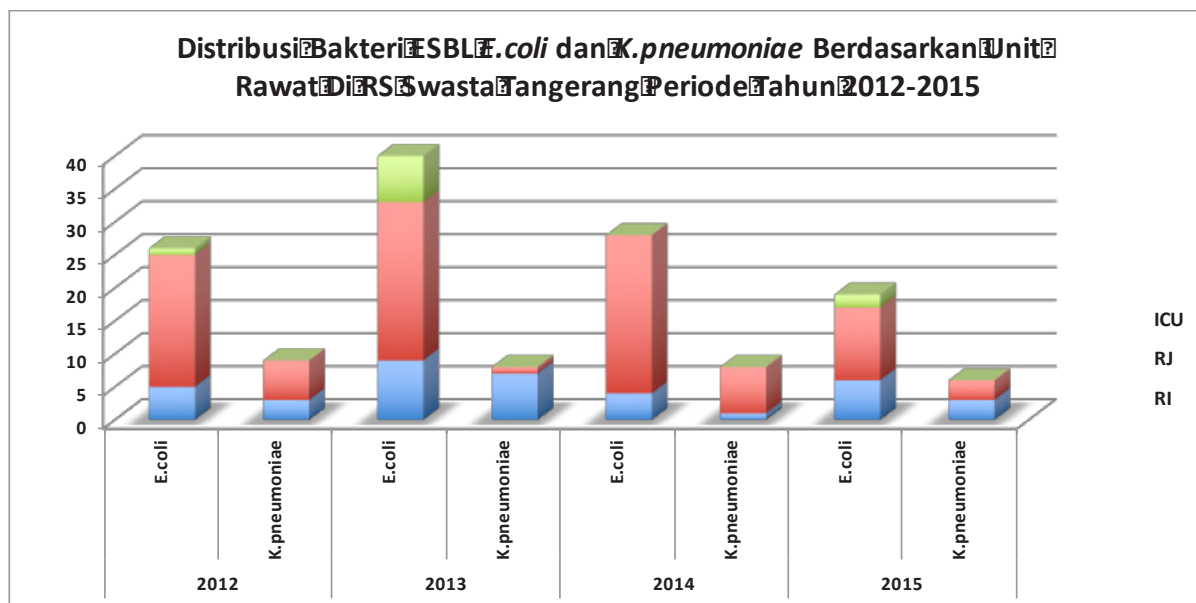
| Tahun | <i>Klebsiella pneumoniae</i> |           |             |           |                |           | ESBL | Total Kasus |
|-------|------------------------------|-----------|-------------|-----------|----------------|-----------|------|-------------|
|       | Rawat Inap                   |           | Rawat jalan |           | Rawat Intensif |           |      |             |
|       | Laki-laki                    | Perempuan | Laki-laki   | Perempuan | Laki-laki      | Perempuan |      |             |
| 2012  | 4                            | 3         | 0           | 9         | 0              | 0         | 9    | 16          |
| 2013  | 2                            | 7         | 1           | 3         | 0              | 0         | 8    | 13          |
| 2014  | 0                            | 5         | 10          | 7         | 0              | 0         | 8    | 22          |
| 2015  | 3                            | 0         | 8           | 7         | 0              | 0         | 6    | 18          |
| Total | 9                            | 15        | 19          | 26        | 0              | 0         | 31   | 69          |

Tren angka kejadian ISK yang diakibatkan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* dari tahun 2012 hingga tahun 2015 memperlihatkan ISK yang disebabkan

oleh bakteri *Escherichia coli* terlihat penurunan kejadian sedangkan pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* terjadi sedikit peningkatan.



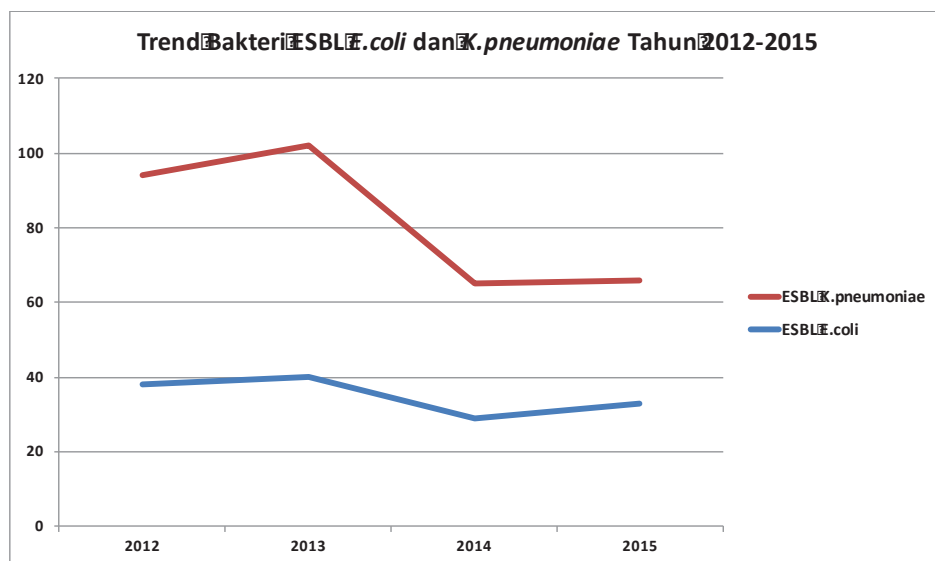
**Gambar 1. Grafik Tren Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* pada kasus ISK di RS Swasta Tangerang Periode Tahun 2012-2015.**



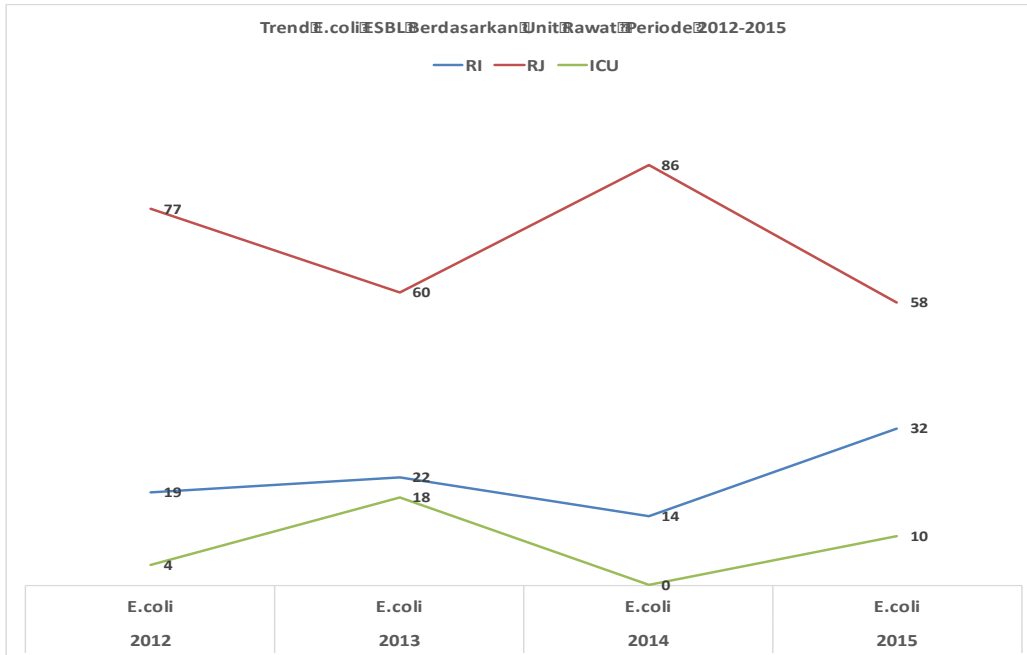
**Gambar 2. Distribusi Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* ESBL Berdasarkan Unit Rawat di Rumah Sakit Swasta Tangerang Periode 2012-2015**

Untuk kasus ESBL positif pada bakteri *Escherichia coli*, terlihat lebih banyak terjadi pada unit rawat jalan sedangkan pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* banyak terjadi pada unit rawat inap. Pada unit perawatan intensif, kejadian kasus ISK sangat sedikit sehingga tidak terlihat gambaran yang jelas terhadap adanya bakteri ESBL *Escherichia coli* dan

*Klebsiella pneumoniae*. Secara keseluruhan kecenderungan timbulnya bakteri ESBL sebagai penyebab kejadian ISK dari tahun 2012-2015 terlihat kecenderungan meningkat dari tahun terakhir 2014-2015. Hal ini harus dilakukan antisipasi untuk mencegah makin meningkatnya bakteri ESBL (Gambar 3).



**Gambar 3. Grafik Tren Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* ESBL di Rumah Sakit Swasta Tangerang Periode Tahun 2012-2015.**



**Gambar 4. Grafik Tren Bakteri *Escherichia coli* ESBL di RS Swasta Tangerang Periode Tahun 2012-2015.**

Tren *Escherichia coli* ESBL di unit rawat jalan terlihat penurunan pada tahun 2015 dan peningkatan terjadi di unit rawat inap dan unit

perawatan intensif yang harus diantisipasi peningkatannya (Gambar 4).



**Gambar 5. Grafik Tren Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ESBL di RS Swasta Tangerang Periode Tahun 2012-2015.**

Tren bakteri *Klebsiella pneumoniae* ESBL ditemukan peningkatan yang cukup bermakna pada unit rawat inap pada tahun 2015, dan sebaliknya terjadi penurunan kasus ISK

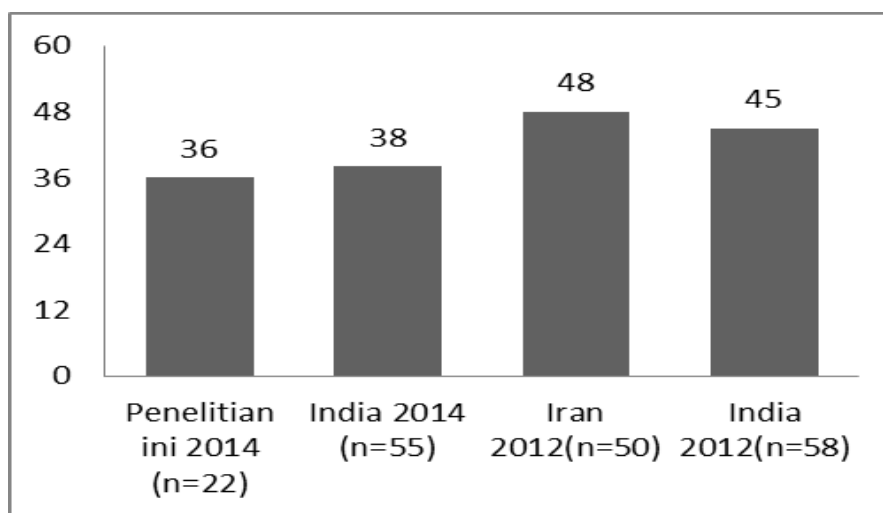
dengan *Klebsiella pneumoniae* ESBL pada unit rawat jalan pada tahun 2015.



## Pembahasan

Dari data yang diperoleh dari salah satu rumah sakit swasta di Tangerang diketahui *general trend* dari angka kejadian ISK semakin tinggi atau terjadi peningkatan dari angka kejadian ISK dengan jumlah pasien rawat jalan lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang di rawat inap di rumah sakit. Hal ini mungkin karena kurangnya ilmu pengetahuan dari masyarakat terhadap ISK, faktor resiko terkena ISK, cara yang benar mengobati ISK,

dan langkah-langkah pencegahan ISK. Selain itu, jumlah pasien ISK memang lebih banyak ditemukan pada komunitas dibandingkan kasus yang ditemukan di rumah sakit akibat ISK nosokomial.<sup>5</sup> Dalam mengobati kasus infeksi, perlu diperhatikan pemberian jenis antibiotika yang tepat disertai tepat dosis dan sesuai indikasi. Hal ini harus dilakukan supaya tidak terjadi infeksi yang berulang, dan yang lebih parah yaitu terjadinya resistensi dari bakteri terhadap antibiotika tersebut.<sup>4</sup>



**Gambar 6: Angka Kejadian Infeksi Saluran Kemih yang Disebabkan oleh Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ESBL**

Berdasarkan jenis kelamin terlihat kasus ISK banyak ditemukan pada perempuan (64%) dibandingkan dengan laki-laki (36%). Hal ini sesuai dengan literatur yaitu perempuan lebih mudah terkena ISK dibandingkan laki-laki karena faktor anatomis traktus urinarius yang mempermudah terjadinya ISK.<sup>2</sup>

Prevalensi ISK dengan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan ESBL positif menunjukkan angka yang cukup tinggi terutama pada pasien rawat inap. Dari total kasus sejak 2012 hingga 2015 yaitu 69 kasus ISK dengan *Klebsiella pneumoniae*, 31 kasus adalah disebabkan oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae* ESBL positif. 31 dari 69 kasus tersebut persentasenya sebesar 44.93%. Peningkatan *Klebsiella pneumoniae* ESBL yang terjadi pada unit rawat inap ini, dapat terjadi akibat pemakaian antibiotika yang tidak bijaksana dalam hal pemilihan jenis

antibiotika dengan kesesuaian hasil uji kepekaan, cara dan pemberian antibiotika. Hal ini perlu penelusuran lebih lanjut tentang pemilihan dan cara serta lama pemberian antibiotika. Sebaliknya pada *Escherichia coli* ESBL terlihat sedikit penurunan, terutama kontribusi dari kasus-kasus ISK di unit Rawat Jalan. Prevalensi infeksi *Klebsiella pneumoniae* dengan ESBL positif banyak dilaporkan di studi dan penelitian yang akan digunakan untuk membandingkan hasil di salah satu rumah sakit swasta di Tangerang. Satu studi di rumah sakit Fatmawati oleh Maksum Radji dkk. menyatakan bahwa prevalensi infeksi *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan ESBL adalah 15.3%.<sup>6</sup> Juliette dkk dalam studinya di Surabaya menemukan dari 291 sampel, ditemukan 72 yang *Klebsiella pneumoniae* ESBL (24.7%).<sup>7</sup> Gholipour dkk dalam penelitiannya menyatakan bahwa prevalensi *Klebsiella pneumoniae* ESBL

adalah 38.1%.<sup>8</sup> Salah satu studi di Korea oleh Lal P dkk menyatakan presentase *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan ESBL adalah 30%.<sup>9</sup>

Penelitian lain yaitu di Pakistan oleh Jabeen K et al. menyatakan sebanyak 30% kasus infeksi *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan ESBL.<sup>10</sup> Di India, Shanti M et al. menyatakan sebanyak 68% kasus infeksi *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan ESBL.<sup>11</sup> Messai Y et al. melakukan penelitian di Algeria dan menyatakan sebanyak 20% kasus infeksi *Klebsiella pneumoniae* ESBL positif.<sup>12</sup> Di Spain, Romero ED et al. dengan penelitiannya menyatakan sebanyak 29% kasus *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan ESBL.<sup>13</sup> Kuo KC et al. menyatakan sebanyak 28.4% kasus infeksi *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan ESBL di Taiwan.<sup>14</sup> Di USA, suatu penelitian oleh Saurina G et al. melaporkan sebanyak 44% kasus infeksi *Klebsiella pneumoniae* ESBL positif.<sup>15</sup> Dari hasil penelitian ini dibandingkan dengan penelitian lainnya di seluruh dunia, terlihat prevalensi *Klebsiella pneumoniae* ESBL tidak banyak berbeda dan sedikit meningkat di Eropa dan Taiwan, demikian juga bilamana dibandingkan dengan kejadian *Escherichia coli* ESBL.<sup>16,17</sup>

Oleh karena itu, kita harus melakukan langkah-langkah untuk menghindari resistensi atau memperlambat mekanisme resistensi dari bakteri. Perlu dilakukan edukasi tentang penggunaan antibiotika secara rasional dan bijak serta pencegahan penyebaran MDRO kepada seluruh bagian yang terkait (*stake holder*) yaitu kepada pasien, pekerja layanan kesehatan, dokter, administrator fasilitas kesehatan, pemerintah sebagai pembuat regulasi, dan seluruh masyarakat agar dapat menerapkan dan meningkatkan penggunaan antibiotika yang benar serta melakukan pencegahan dan pengendalian bakteri yang bersifat MDRO.

#### Daftar Pustaka

- Ana LF, Jennifer NW, Michael C, Scott JH. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015 May; 13(5): 269-284.
- Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28:1-13.
- Deepti, R, Deepthi N. Extended-spectrum beta-lactamases in gram negative bacteria. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2010 Sep-Dec;2(3):263-274.
- Jane DS, Emily R, Marguerite J, Linda C. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings. *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*. 2006.
- Dayan N, dabbah H, Weissman I, Aqa I, Even L, Glikman D. Urinary tract infections caused by community-acquired expanded-spectrum B-lactamase and nonproducing bacteria: a comparative study. *J Pediatr*. 2013 Nov;163(5):1417-21.
- Maksum R, Siti F, Nurqani A. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of Fatmawati Hosital, Indonesia.
- Juliette A, Ni Made M, Kuntaman K, Endng SL, Mariiam P, Nicole LT, D Offra D et al. Molecular characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in clinical *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from Surabaya, Indonesia.
- Gholipour A, Soleimani N, Shokri D, Mobasherizadeh S, Kardi M, Baradaran A. Phenotypic and molecular characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase produced by *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae* isolates in an educational hospital. *Jundishapur J Microbiol*. 2014 Oct; 7(10):e11758.
- Lal P, Kapil A, Das BK, Sood S. Occurrence of TEM & SHV gene in extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) producing *Klebsiella sp.* isolated from a tertiary care hospital. *Indian J Med Res*. 2007 Feb; 125(2):173-8.
- Jabeen K, Zafar A, Hasan R. Frequency and sensitivity pattern of extended spectrum beta Lactamase producing isolates in a tertiary care hospital laboratory of Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2005 Oct; 55(10):436-9.
- Shanthi M, Sekar U. Extended spectrum beta lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *J Assoc Physicians India*. 2010 Dec; 58 Suppl():41-4.



12. Messai Y, Iabadene H, Benhassine T, Alouache S, Tazir M, Gautier V, Arlet G, Bakour R. Prevalence and characterization of extended-spectrum beta-lactamases in *Klebsiella pneumoniae* in Algiers hospitals (Algeria). *Pathol Biol (Paris)*. 2008 Jul; 56(5):319-25.
13. Romero ED, Padilla TP, Hernández AH, Grande RP, Vázquez MF, García IG, García-Rodríguez JA. Prevalence of clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. producing multiple extended-spectrum beta-lactamases. Muñoz Bellido JL *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Dec; 59(4):433-7.
14. Kuo KC, Shen YH, Hwang KP. Clinical implications and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection in children: a case-control retrospective study in a medical center in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007 Jun; 40(3):248-54.
15. Saurina G, Quale JM, Manikal VM, Oydna E, Landman D. Antimicrobial resistance in enterobacteriaceae in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns. *J Antimicrob Chemother*. 2000 Jun; 45(6):895-8.
16. Chitrangingtyas D., Juliana C., Retno S., 2014, Profil bakteri penyebab infeksi saluran kemih di balai besar laboratorium kesehatan daerah surabaya dalam The pattern of resistance of antibiotics to *escherichia coli* causes urinary tract infection in East Java, Indonesia, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5 (5), 1382.
17. Kuntaman, Santoso S, Wahjono H, Mertiniangsih NM, Lestari ES, Farida H, dkk. The sensitivity pattern of extended spectrum beta-lactamase producing bacteria against six antibiotic that routinely used in clinical setting. *J Indon Med Assoc* 2011;61:482-6.