
Surveilans Pneumokokus dan Dampak Pneumonia pada Anak Balita

Putu Siadi Purniti,* Ida Bagus Subanada,* I Komang Kari,* BNP Arhana,* Ida Sri Iswari,**
Ni Made Adi Tarini**

*Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Universitas Udayana /RSUP Sanglah Denpasar

**Bagian Mikrobiologi FK Universitas Udayana /RSUP Sanglah Denpasar

Latar belakang. *Streptococcus pneumoniae* (SP) adalah penyebab utama meningitis, pneumonia, dan bakteremia pada bayi dan anak. Mikroorganisme tersebut adalah penyebab utama kematian yang dapat dicegah dengan imunisasi pada anak usia di bawah lima tahun. Data tentang insiden *invasive pneumococcal disease* (IPD) di Indonesia masih terbatas.

Tujuan. Mengetahui dampak pneumonia dan IPD pada populasi target di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia.

Metode. Surveilans aktif berbasis rumah sakit, prospektif selama satu tahun pada anak usia 28 hari sampai 60 bulan. Seluruh anak yang tinggal dalam area cakupan penelitian, usia 28 hari sampai ≤ 36 bulan mengalami demam $\geq 39^{\circ}\text{C}$ atau menderita pneumonia, menunjukkan gejala IPD

Hasil. Subjek 736 anak dengan median usia 10 bulan (79,2% usia 28 hari sampai <24 bulan). *S. pneumoniae* tidak terdeteksi dari seluruh subjek. Biakan darah dilakukan pada 736 subjek, 125 di antaranya (17,19%) menunjukkan pertumbuhan bakteri. Bakteri yang diisolasi dari biakan darah antara lain *Staphylococcus sp* 58 (46,4%), *S. aureus* 45 (36,0%), *Pseudomonas sp* 9 (7,2%), *E. coli* 3 (2,4%). Diagnosis awal terbanyak adalah pneumonia, 439 (59,7%). Insiden pneumonia 534,2/100000, usia 28 hari - <6 bulan 167,1/100000, dan usia 28 hari - <24 bulan 839/100000. Angka insiden tertinggi pneumonia dengan foto dada usia 28 hari - <6 bulan yaitu 10,9/100000, dan kelompok usia 28 hari - <24 bulan 19,4/100000. Angka insiden pneumonia dan foto dada dengan CRP ≥ 40 mg/L tertinggi pada kelompok usia 12 bulan - <24 bulan, 82,9/100000. Dilakukan pemeriksaan PCR *S. pneumoniae* terhadap 106 sampel, terdiri dari kasus meninggal, meningitis, sepsis dan pneumonia berat tidak terdeteksi *S. pneumoniae*

Kesimpulan. Pneumonia mempunyai dampak yang cukup berarti bagi daerah cakupan RSUP Sanglah yang disebabkan oleh pneumokokus, dan saat ini masih merupakan tantangan. **Sari Pediatri** 2011;12(5):359-64.

Kata kunci: surveilans, *Streptococcus pneumoniae*

Alamat korespondensi:

Dr. Putu Siadi Purniti, SpA. Bag.SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNUD/
RSUP Sanglah, Jln P. Nias Denpasar Bali. Telp./Fax.: 0361-244038.
E-mail: putu_siadi@yahoo.com

S*treptococcus pneumoniae* (SP) atau pneumokokus adalah penyebab utama pneumonia, sepsis, bakteremia, dan meningitis pada bayi dan anak. Penyakit tersebut merupakan

penyebab terbanyak kesakitan dan kematian pada anak. Infeksi respiratori akut menyebabkan kematian anak usia di bawah lima tahun (20%) di dunia dengan penyebab terbanyak pneumonia dan bronkiolitis.¹ Pneumokokus masih banyak sebagai penyebab *community acquired pneumonia* (CAP) pada anak. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan pneumokokus menyebabkan kematian 1.612.000 anak setiap tahun di dunia, dan 716.000 anak di antaranya berusia di bawah lima tahun. Diperkirakan 26% kematian tersebut terjadi di negara-negara Asia Pasifik terutama di Asia Tenggara.²

Mikroorganisme *S. pneumoniae* adalah penyebab utama kematian yang dapat dicegah dengan vaksinasi pada anak balita. Informasi mengenai *invasive pneumococcal disease* bervariasi di beberapa negara Asia. Taiwan melaporkan insiden IPD pada anak usia di bawah 5 tahun 1,26/100.000³ dan insiden IPD pada rumah sakit pemerintah di Hongkong 5,1/100.000 pada anak usia di bawah 2 tahun dan 2,5/100.000 pada usia 2-4 tahun.⁴ Sedangkan di negara maju seperti Amerika Serikat melaporkan 235/100.000 pada bayi usia 6-11 bulan,⁵ Kanada 98,6/100.000 pada bayi usia 6-17 bulan⁶, dan Australia 98,8/100.000 pada usia di bawah 2 tahun.⁷ Data tentang insiden IPD dan pneumonia di Indonesia masih terbatas. Penelitian dilakukan untuk mengetahui insiden IPD dan mengetahui dampak pneumonia pada anak usia balita di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar, Bali.

Metode

Penelitian merupakan surveilans aktif berbasis rumah sakit, dilakukan secara prospektif, sejak Desember 2007 sampai Januari 2009. Populasi adalah anak usia 28 hari sampai kurang 60 bulan, yang berobat ke RSUP Sanglah Denpasar dan tinggal di wilayah Kota Denpasar, Kabupaten Badung, dan Kabupaten Gianyar di wilayah propinsi Bali. Kriteria inklusi adalah usia 28 hari sampai ≤ 36 bulan yang mengalami demam $\geq 39^{\circ}\text{C}$ dalam 24 jam sebelum skrining dan/atau menderita pneumonia yang diagnosisnya ditegakkan berdasarkan kriteria WHO atau menunjukkan gejala IPD di organ lain seperti artritis, osteomyelitis, peritonitis tanpa memandang suhu; atau usia lebih dari 36 bulan sampai kurang dari 60 bulan dengan pneumonia atau IPD tanpa memandang suhu. Subjek dengan kecurigaan

atau klinis dengue, malaria, atau demam relap/rekuren tidak diikutsertakan pada penelitian. Setelah orangtua/wali menandatangani *informed consent* data diambil berdasarkan kuesioner meliputi tanggal lahir/umur, berat badan lahir, jenis kelamin, diagnosis saat masuk rumah sakit, riwayat mendapatkan antibiotik tujuh hari sebelum perawatan inap, riwayat terpapar asap rokok, jumlah orang tidur dalam satu kamar, riwayat menderita HIV, riwayat menderita penyakit jantung, riwayat penyakit paru kronis, dan asma. Pengambilan sampel darah, cairan serebrospinal (CSF), dan spesimen cairan tubuh dari area steril lainnya dilakukan pada saat masuk rumah sakit sebelum diberikan antibiotik. Sampel cairan serebrospinal pada semua subjek dengan kecurigaan meningitis dan spesimen dari area steril lain seperti cairan pleura, dan cairan sendi diambil berdasarkan prosedur klinis dan dilakukan biakan. Isolat pneumokokus dikirim ke laboratorium pusat di Indonesia untuk konfirmasi identifikasi dan serotiping (dengan menggunakan sera spesifik sesuai tipe dari Quellung). Untuk penderita pneumonia selain dilakukan biakan darah dilakukan pemeriksaan *c-reactive protein* (CRP) dan pemeriksaan foto radiologi dada.

Invasive pneumococcal disease (IPD) ditegakkan apabila dapat diisolasi bakteri pneumokokus dari cairan tubuh steril seperti darah, CSF, cairan pleura, cairan sendi, dan cairan tubuh lainnya. Diagnosis pneumonia ditegakkan berdasarkan pedoman WHO yaitu adanya batuk atau sesak napas dan takipne disertai salah satu gejala dari retraksi dinding dada, tangis merintih atau napas cuping hidung, serta terdengar ronki, suara napas menurun atau suara napas bronkial, dan pada foto radiologi dada terdapat gambaran infiltrat. Pneumonia yang dikonfirmasi dengan foto radiologi dada gambaran konsolidasi minimal satu lobus atau terdapat efusi pleura, dan subjek pneumonia (Pn) didiagnosis dengan CRP, dan foto radiologi (CXR), (CRP CXR + Pn), nilai CRP ≥ 40 mg/L.

Angka insiden dan interval kepercayaan (IK) 95% dihitung berdasarkan populasi target (*catchment area*) untuk RSUP Sanglah, yaitu berdasarkan catatan jumlah pasien pada rekam medis satu tahun sebelumnya. Berdasarkan hal tersebut didapatkan bahwa pasien terbanyak yang datang ke RSUP Sanglah adalah penduduk yang tinggal di wilayah kabupaten Gianyar, Badung dan kota Denpasar. Oleh karena itu tiga kabupaten tersebut dipergunakan sebagai *catchment area*. Hubungan antara bakteremia dengan hasil foto

radiologi dada abnormal dan CRP ≥ 40 mg/dL dan penggunaan antibiotik selama 7 hari sebelumnya dengan bakteremia menggunakan kai kuadrat dan $p \leq 0,05$. Penelitian telah mendapatkan ijin kelaikan etik dari Komite Etik Penelitian FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar.

Hasil

Selama periode penelitian didapat 741 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dari 121.972 anak usia 28 hari sampai 60 bulan yang tinggal di Denpasar, Gianyar, dan Badung Propinsi Bali. Lima subjek dikeluarkan dari penelitian karena kesulitan pengambilan sampel untuk biakan darah sehingga jumlah subjek yang dianalisis 736.

Penggunaan antibiotik dalam tujuh hari sebelum masuk dalam penelitian dilaporkan pada 54,6% subjek. Pemeriksaan biakan darah dilakukan pada 736 subjek, dan pertumbuhan mikroorganisme ditemukan pada 125 biakan darah (17,19%). Tidak ada hubungan bermakna pemberian antibiotik tujuh hari sebelumnya dengan bakteremia ($p=0,1$). Biakan cairan serebrospi-

Tabel 1. Data demografis subjek

Variabel	(n=736)
Median usia (bulan)	12,0
Kelompok usia n (%)	
28 hari sampai <24 bulan	583 (79,2)
24 bulan sampai <60 bulan	153 (20,8)
Jenis kelamin n (%)	
Laki-laki	435 (59,1)
Perempuan	301 (40,9)
Diagnosis masuk n (%)	
Pneumonia	439 (59,6)
Klinis meningitis	33 (4,5)
Sepsis	9 (1,2)
Lainnya	255 (34,6)
Faktor risiko n (%)	
Asma	6 (0,8)
Penyakit paru kronik	3 (0,4)
Riwayat terpapar asap rokok	415 (56,4)
Riwayat penyakit jantung bawaan	30 (4,1)
Malnutrisi	37 (5,0)
ASI kurang dari 2 bulan	178 (24,2)
Riwayat menderita HIV/AIDS	4 (0,5)
Penggunaan antibiotik dalam 7 hari sebelumnya	402 (54,6)

nal dilakukan pada semua subjek dengan diagnosis klinis meningitis dan menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme 6 (85,7%). *S. pneumoniae* tidak ditemukan pada seluruh spesimen. Jenis mikroorganisme yang diisolasi dari biakan darah dan cairan serebrospinal tertera pada Tabel 2.

Pada biakan darah subjek pneumonia menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme 74 (16,9%), jenis mikroorganisme tertera pada Tabel 3.

Persentase subjek dengan diagnosis masuk pneumonia tampak meningkat pada bulan Februari sampai April kemudian menurun dan dapat dijumpai sepanjang tahun seperti tertera pada Gambar 1.

Angka insiden pneumonia yang dikonfirmasi foto radiologi dada dan CRP ≥ 40 mg/dL sesuai usia tertera pada Tabel 4.

Angka insiden pneumonia secara keseluruhan 534,2/100.000, tertinggi pada kelompok usia 28 hari

Tabel 2. Biakan darah dan cairan serebrospinal

Sumber spesimen dan mikroorganisme	n (%)
Darah	
<i>Staphylococcus sp.</i>	58 (46,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	45 (36)
<i>Pseudomonas sp.</i>	9 (7,2)
<i>Escherichia coli</i>	3 (2,4)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (1,6)
<i>Enterobacter sp.</i>	2 (1,6)
<i>Salmonella sp.</i>	2 (1,6)
<i>Aerococcus viridans</i>	1 (0,8)
<i>Ewingella americana</i>	1 (0,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (0,8)
<i>Klebsiella sp.</i>	1 (0,8)
Cairan serebrospinal	
<i>Staphylococcus sp</i>	3 (50,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (33,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (16,7)

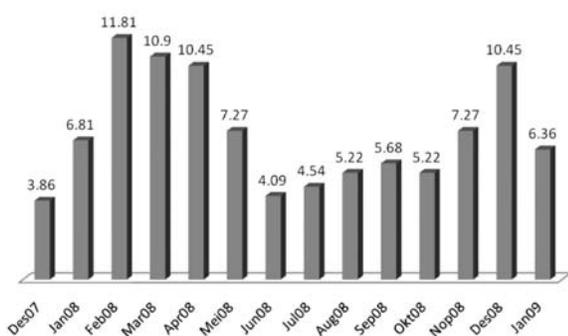
Tabel 3. Biakan darah pada pneumonia (n=439)

Jenis mikroorganisme	n (%)
<i>Staphylococcus sp</i>	59 (79,7)
<i>Pseudomonas sp</i>	5 (6,8)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (6,8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (1,4)
<i>Escherichia coli</i>	1 (1,4)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (1,4)
<i>Salmonella sp</i>	1 (1,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1,4)

Tabel 4. Angka insiden pneumonia, pneumonia yang dikonfirmasi dengan foto radiologi dada (CXR+Pn), dan pneumonia yang dikonfirmasi dengan foto radiologi dada dan CRP (CRP CXR+Pn)

Kelompok usia	Pneumonia (n = 439)		CXR + Pn (n = 20)		CRP CXR+Pn (n = 224)	
	n	Insiden (IK95%)	n	Insiden (IK95%)	n	Insiden (IK95%)
28 hari sampai <6 bulan	138	167,1 (134,3-174,1)	9	10,9 (5,6-18,4)	63	76,8 (57,5-94,1)
6 sampai <12 bulan	106	129,2 (89,8-133,8)	5	6,1 (4,2-9,1)	50	60,9 (40,1-69,3)
12 sampai <24 bulan	126	153,6 (126,8-195,5)	2	2,4 (1,0-3,8)	68	82,9 (69,4-7,2)
24 sampai <36 bulan	42	51,2 (40,4-70,0)	3	3,6 (2,0-4,7)	22	26,8 (18,5-32,6)
36 sampai <60 bulan	27	32,9 (27,6-55,3)	1	1,2 (0,5-1,9)	21	25,6 (23,1-7,5)
Total	439	534,2 (478,7-611,9)	20	24,4 (16,3-27,3)	224	273,2 (152,0-299,7)

CXR+Pn = pneumonia yang dikonfirmasi foto radiologi dada; CRP CXR+Pn = pneumonia atau pneumonia dengan foto radiologi dada abnormal dan nilai *C-reactive protein* (CRP) ≥ 40 mg/L; IK= interval kepercayaan. *Per 100.000 kasus dengan menghitung jumlah kasus dibagi jumlah populasi risiko.



Gambar 1. Prevalensi pneumonia (Desember 2007 – Januari 2009).

sampai kurang dari 6 bulan yaitu 167,1/100.000, dan anak usia 28 hari sampai kurang dari 24 bulan adalah 839/100.000. Angka insiden tertinggi pneumonia dengan foto radiologi dada abnormal pada kelompok usia 28 hari sampai kurang dari 6 bulan yaitu 10,9/100.000, dan pada kelompok usia 28 hari sampai kurang dari 24 bulan adalah 19,4/100.000, tetapi tidak ada hubungan yang bermakna secara statistik dengan terjadinya bakteremia ($p=0,98$). Angka insiden pneumonia dan foto radiologi dada abnormal dengan CRP ≥ 40 mg/L tertinggi pada kelompok usia 12 bulan sampai kurang dari 24 bulan yaitu 82,9/100.000, dan pada kelompok usia 28 hari sampai kurang dari 24 bulan adalah 220,6/100.000, serta tidak berhubungan bermakna dengan bakteremia ($p=0,53$). Angka kematian pneumonia anak 8,2%. Tidak ada hubungan yang bermakna secara statistik antara bakteremia ($p=0,98$), kadar CRP ≥ 40 mg/dL ($p=0,53$), dan lobar pneumonia ($p=0,1$) dengan luaran kematian.

Dilakukan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) *S. pneumoniae* terhadap 106 spesimen yang terdiri dari seluruh subjek yang meninggal (47 spesimen), seluruh subjek meningitis (34 spesimen), seluruh subjek sepsis (8 spesimen), dan 17 spesimen dari pneumonia sangat berat. Dari keseluruhan spesimen tidak terdeteksi *S. pneumoniae*.

Pembahasan

S. pneumoniae belum terdeteksi di RSUP Sanglah selama periode penelitian. Berbeda dengan hasil temuan Modjito dkk⁸ di Surabaya 2,2/100.000, Kartasmita dkk⁹ Bandung 1/100000, dan Chomchai dkk¹⁰ di Thailand 5,16/100.000 pada periode penelitian yang sama.¹ Sedangkan di negara maju seperti Amerika Serikat, *S. pneumoniae* dilaporkan pada 235/100.000,⁵ dan Australia 98,8/100.000.⁷ Resti dkk¹¹ 2010 di Italia melaporkan dari 292 subjek berhasil mengisolasi *S. pneumoniae* dari darah (15,4%) dengan pemeriksaan RT-PCR, dan pada subjek yang sama dilakukan biakan darah terhadap, *S. pneumoniae* dapat diisolasi 3,8%. Bakteri tidak selalu beredar bebas di darah tetapi ada dalam leukosit, limfosit atau makrofag. Bakteri berada dalam darah dalam waktu terbatas, sehingga apabila dilakukan biakan darah tidak selalu menunjukkan pertumbuhan bakteri, tergantung jumlah sampel darah, jumlah bakteri dan virulensinya. Jumlah bakteri terkecil yang dapat terdeteksi pada biakan darah adalah 10-15 bakteri permilimeter volume darah. Adanya bahan yang menghambat pertumbuhan bakteri juga sangat berpengaruh, khususnya pada kasus yang sudah

mendapatkan antibiotik sebelumnya. Setiap media biakan darah harus memenuhi pengenceran tertentu yaitu ratio darah pada media 1:5 sampai 1:10. Volume darah yang dibutuhkan untuk dapat terjadinya pertumbuhan bakteri adalah satu milimeter untuk setiap pertambahan usia dalam tahun untuk anak di bawah 10 tahun, atau satu milimeter untuk neonatus berat badan kurang dari satu kilogram, dua milimeter untuk dua kilogram dan total enam milimeter untuk anak berat badan sampai 12,7 kg dan 10 milimeter sampai berat badan 36,6 kg.¹² Hal ini dapat kita simpulkan bahwa mengisolasi *S. pneumoniae* memerlukan fasilitas dan keahlian yang khusus. Pada penelitian kami, dilakukan pemeriksaan biakan darah dan mengkonfirmasi dengan PCR bukan RT-PCR. Selain disebabkan oleh fasilitas yang masih belum memadai, kemungkinan volume darah yang diambil lebih sedikit, dan ketrampilan petugas untuk mengambil darah masih kurang oleh karena darah untuk biakan diambil di Unit Gawat Darurat sebelum diberikan antibiotik, sehingga besar kemungkinan terjadi kesalahan terutama mengenai sterilitas. Walaupun pada biakan darah tidak ditemukan *S. pneumoniae* tetapi belum dapat dibuktikan *S. pneumoniae* tidak terdapat pada jaringan paru yang terinfeksi pada pasien pneumonia kecuali spesimen biakan diambil dari biopsi jaringan paru melalui biopsi transtorakal.

Bakteremia terjadi pada 16,9% dari subjek pneumonia, dan bakteri yang terbanyak adalah *Staphylococcus sp* yang terbanyak yaitu 79,4%, *Pseudomonas sp* 6,8%, *Staphylococcus epidermidis* 6,8%, *Acinebacter baumani* 1,4%, *Escheria coli* 1,4%, *Klebsiela pneumonia* 1,4%, *Salmonela sp* 1,4% dan *Staphylococcus aureus* 1,4%. Berbeda dengan penelitian Prapasiri dkk¹³ 2008 di Amerika Serikat melaporkan bakteremia terjadi pada 10% pneumonia dan bakteri yang diisolasi adalah *B. pseudomallel* (15%-24%), *E. coli* (9,2%-25%), *S. pneumoniae* (7,9%-17%), *K. pneumoniae* (2,2%-6,4%) dan *S. aureus* (4,3%-5,3%).

Angka insiden tiap tahun pneumonia di negara Eropa dan Amerika utara 34-40/1000 untuk anak usia di bawah 5 tahun, lebih besar dibandingkan kelompok umur yang lebih besar. Di negara sedang berkembang kemungkinan angka insiden pneumonia lebih tinggi dari negara maju dan penyakit lebih berat serta menjadi penyebab kematian tertinggi pada anak.¹⁴ Dalam penelitian kami insiden pneumonia pada usia 28 hari sampai kurang dari 60 bulan,

534,2/100000 dan 839/100000 pada usia 28 hari sampai kurang dari 24 bulan, dengan kematian 8,2%. Angka insiden pneumonia pada penelitian kami lebih tinggi dibandingkan di negara Eropa dan Amerika utara, oleh karena itu pneumonia menjadi morbiditas penting pada balita di Indonesia. Sebaliknya Prapasiri dkk¹³ di Thailand melaporkan insiden pneumonia usia kurang dari 1 tahun lebih besar yaitu 4.312-8.185/100.000, dengan angka kematian 64/100.000. Hal ini disebabkan pneumonia pada usia neonatus turut dilaporkan.

Disimpulkan pneumonia memberikan beban yang cukup berarti bagi daerah cakupan RSUP Sanglah. Bakteri pneumonia yang disebabkan oleh pneumokokus masih merupakan tantangan sehingga diperlukan perbaikan kualitas sumber daya manusia dan fasilitas yang memadai untuk pemeriksaan *S.pneumoniae*. Perlu dipertimbangkan untuk melakukan surveilan secara kontinyu untuk mendapatkan angka insiden yang lebih tepat mengenai IPD dan penyebab pneumonia.

Daftar pustaka

1. Rudan I, Tamaskovic L, Boschi-Pinto C, dkk. Global estimate of incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. Bull World Health Organ 2004;82:895-903.
2. World Health Organization. Global Immunization Vision and Strategy. [diakses tanggal 20 Des 2010]. Diunduh dari: URL:[http:// www.who.int/vaccines/GIVS/english/Global_imm._data_EN.pdf](http://www.who.int/vaccines/GIVS/english/Global_imm._data_EN.pdf).
3. Siu LK, Chu ML, Ho M, Lee YS, Wang CC. Epidemiology of invasive pneumococcal infection in Taiwan: antibiotic resistance, serogroup distribution, and ribotypes analysis. Microb Drug Resist 2002;8:201-8.
4. Kung KH, Lau W. Incidence of invasive pneumococcal disease in Hong Kong. Comm Dis Watch 2006;3:18.
5. Preventing pneumococcal disease among infant and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2000;49:1-36.
6. Bjornson GL, Scheifele DW, Halperin. Population-based epidemiology of invasive pneumococcal infection in children in nine urban centers in Canada, 1994 through 1998. Pediatric Infec Dis J 2002;21:947-50.
7. Roche R, Krause V, Bartlett M. Invasive pneumococcal disease in Australia, 2003. Commun Dis Intell 2004; 28:441-54.

8. Moedjito I, Alimsardjono L, Agung-Margono LS, Hadinegoro SR, Batmunkh N, Kilgore Pe, dkk. Active hospital-based epidemiological surveillance to estimate the burden of invasive pneumococcal disease (IPD) in children under 5 years of age in Surabaya, Indonesia. Abstract of the 5th Asian Congress of Pediatric Infectious Disease: Sep 22-26, 2010; Taipei, Taiwan; 2010.h.135.
9. Kartasmita CB, Hadinegoro SR, Sudarwati S, Sudigdo-Adi S, Batmunkh N, Kilgore PE, dkk. Estimating the burden of pneumonia and invasive pneumococcal disease (IPD) in children under five years of age: an active hospital-based epidemiological surveillance. Abstract of the 5th Asian Congress of Pediatric Infectious Disease: Sep 22-26, 2010; Taipei, Taiwan; 2010.h.134.
10. Chomchai C, Kim SW, Kriengsoonthornkij W, Sutthritpongsa S, Manaboriboon B, Ungcharoen IR, et al. Active hospital-based epidemiologic surveillance for invasive pneumococcal disease and pneumonia burden in children in Bangkok, Thailand. Abstract of the 5th Asian Congress of Pediatric Infectious Disease: Sep 22-26, 2010; Taipei, Taiwan; 2010.h.133.
11. Resti M, Moriondo M, Cortimiglia M, Indolfi G, Canessa C, Becciolini L, dkk. Community-Acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: diagnosis and serotyping by real-time polymerase chain reaction using blood samples. *Clin Infect Dis* 2010;51:1042-9.
12. Flaws ML. Bacteremia and sepsis. Dalam: Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G, penyunting. *Textbook of diagnostic microbiology*. Edisi keempat. China: Saunders Elsevier; 2011.h.867-81.
13. Prapasiri P, Jareinpituk S, Keawpan A, Chuxnum T, Baggett HC, Thamathitiwat S, et al. Epidemiology of radiographically-confirmed and bacteremic pneumonia in rural Thailand. *South East J Trop Med Public Health* 2008;39:706-16.
14. McIntosh K. Community acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002;346:429-37.