

HASIL PERBANDINGAN KERAPATAN DOSIS BAKTERI *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* TERHADAP KEBERHASILAN PEMBUATAN TIKUS MODEL AEROBIC VAGINITIS

Olivera Agnes Adar^{1*}, Viviana Hamat², Imelda Rosniyati Dewi³

¹⁻³Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Santu Paulus Ruteng

^{*)}Email Korespondensi: oliveraagnesadar@gmail.com

Abstract: Results of Comparison of Dose Density of *Streptococcus Agalactiae* Bacteria on the Success of Making Aerobic Vaginitis Model Mice. Aerobic vaginitis is an infectious condition in the vagina, which stimulates a high inflammatory response and is hard to treat due to the increasing problem of antibiotic resistance. This research was conducted to determine the proper dose of streptococcus agalactiae bacteria to create aerobic vaginitis in mice. The research design used was experimental and repeated measures. Rattus mice consisted of two groups. The first group, consisting of 4 rats ((1a, 2a, 3a, 4a) given dexamethasone treatment 5 mg/kg as much as 0.1 mg/kg for 3 days with a GBS dose of 1×10^8 CFU/ml CFU/ml and diagnosed on the second day (48 hours) with different doses. The second group consisted of 4 rats ((5a, 6a, 7a, 8a) with the same treatment but the diagnosis of AV was performed on the 4th day. The results of the study the dose of GBS that can form Aerobic Vaginitis in Rattus norvegicus rats is a dose of 1×10^8 CFU/m CFU/ml diagnosed on the fourth day compared to the second day.

Keywords: Aerobic Vaginitis, Norway Rat, *Streptococcus agalactiae*

Abstrak : Hasil Perbandingan Kerapatan Dosis Bakteri *Streptococcus Agalactiae* Terhadap Keberhasilan Pembuatan Tikus Model Aerobic Vaginitis. Aerobic vaginitis merupakan kondisi infeksi pada vagina, yang merangsang respon inflamasi yang tinggi, dan sulit diobati akibat meningkatnya masalah resistensi antibiotika. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui dosis bakteri *Streptococcus agalactiae* yang tepat agar dapat membuat tikus kondisi aerobik vaginitis. Desain penelitian yang digunakan adalah experimental dengan repeated measures design. Tikus Rattus terdiri dari dua kelompok. Kelompok pertama, terdiri dari 4 ekor tikus (1a, 2a, 3a, 4a) yang diberikan treatment dexamethasone 5 mg/kg sebanyak 0,1 mg/kg selama 3 hari dengan dosis GBS adalah 1×10^8 CFU/ml dan di diagnosa pada hari kedua (48 jam) dengan dosis yang berbeda-beda. Kelompok kedua terdiri dari 4 ekor tikus ((5a, 6a, 7a, 8a) dengan perlakuan yang sama tetapi diagnosa AV dilakukan pada hari ke 4. Hasil penelitian Dosis GBS yang dapat membentuk Aerobic Vaginitis pada tikus Rattus norvegicus adalah dosis 1×10^8 CFU/ml yang didiagnosa pada hari ke empat dibandingkan hari ke dua.

Kata Kunci : Aerobic Vaginitis, Rattus Norvegicus, *Streptococcus agalactiae*

PENDAHULUAN

Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2019, memprediksi sekitar 295.000 perempuan yang meninggal selama masa hamil, pada masa nifas maupun saat persalinan akibat penyebab yang dapat dicegah. Penyebab angka kematian berdasarkan urutannya adalah perdarahan, infeksi, pre-eklamsi, eklamsi, dan berbagai komplikasi saat bersalin maupun yang disebabkan oleh *unsafe abortion*.

Infeksi sebagai penyebab angka kematian terbesar kedua pada dasarnya dapat dicegah dengan mengenali tanda-tanda infeksi dan pengobatan yang tepat. Salah satu kondisi yang dapat menyebabkan ibu hamil mengalami infeksi adalah terganggunya keseimbangan mikrobiota di vagina yang disebabkan beberapa jenis bakteri yang mengakibatkan gangguan seperti Aerobic Vaginitis (AV) (Kaambo *et al.*, 2018).

Aerobic Vaginitis (AV) adalah kondisi yang menyebabkan munculnya infeksi pada vagina, yang ditandai dengan adanya respon inflamasi yang tinggi dengan disertai tanda-tanda atrofi epitel, penurunan dari jumlah bakteri *Lactobacillus* spp, adanya penambahan bakteri asal enteric, serta peningkatan dari jumlah sel parabasal yang ditemukan pada apusan vagina, serta cukup sulit diobati akibat bakteri tertentu memiliki resistan terhadap beberapa jenis obat (Serretiello *et al.*, 2021, dan Wang *et al.*, 2015). Berdasarkan (Dermendjiev *et al.*, 2015) epidemiologi AV dalam penelitiannya adalah 11,77% dimana prevalensinya pada ibu hamil adalah

13,08% dan pada wanita tidak hamil 4,34% dan paling banyak terjadi pada kelompok umur 21-30 tahun (32,3%). Hal ini cukup memprihatinkan karena AV dapat menyebabkan berbagai infeksi sekunder yang mengarah pada kondisi serius seperti keguguran, korioamnionitis, ketuban pecah dini, persalinan prematur, infertilitas, dan penyakit radang panggul (Zhang *et al.*, 2020).

Menurut kriteria Donders gambaran klinis AV yaitu adanya peningkatan sekresi kuning, nilai pH 5, uji amino odor negatif, jumlah leukosit meningkat >10, *Lactobacillus* negatif dan terdapat mikroorganisme yang diisolasi seperti *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Group B *Streptococci* (GBS) dan *Enterokokus* (Mahira Jahic *et al.*, 2013). Diagnose AV dapat menggunakan AV score yang dilihat di bawah mikroskop untuk mengevaluasi jumlah lactobacilli, sel darah putih, leukosit *toxic*, latar flora di vagina dan jumlah sel parabasal, kriteria hasil yaitu jika skor AV <3 maka berarti tidak ada tanda AV, skor 3-4 adalah AV ringan, skor 5-6 adalah AV sedang dan skor > 6 merupakan AV berat (Laboratories, 2012).

Streptococcus agalactiae atau Group B streptococcus (GBS) merupakan komensal bakteri yang berasal dari saluran pencernaan dan vagina yang jumlah koloninya berkisar 10-35% pada wanita hamil dan merupakan salah satu bakteri penyebab AV (Khalil *et al.*, 2017). WHO (2017) dalam (Van Du *et al.*, 2021) menyatakan bahwa kolonisasi GBS pada ibu hamil berjumlah sekitar 18% (berkisar 11-35%), dengan total 21,7 juta jiwa dari 195 negara. Menurut (Bianchi-Jassir *et al.*, 2017), wanita hamil dengan

kolonisasi GBS memiliki rasio risiko 1,21 kelahiran prematur dibandingkan wanita hamil tanpa kolonisasi GBS. Pada orang dewasa yang tidak hamil infeksi GBS ini dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan dengan manifestasi klinis umumnya yaitu infeksi kulit atau jaringan lunak, infeksi saluran kemih, pneumonia, bakteremia tanpa fokus yang teridentifikasi, artritis dan osteomielitis (Edwards and Baker, 2005) dalam (Paul Loubet *et al.*, 2021). Menurut (Seale *et al.*, 2017) pada tahun 2015 di seluruh dunia kasus GBS diperkirakan menyebabkan terjadinya 205000 (rentang ketidakpastian [UR], 101000-327000) bayi dengan penyakit awitan dini, 114000 (UR, 44000-326000) penyakit awitan lambat, diantaranya 7000 (UR, 0-19000) ensefalopati neonatal, 90.000 (UR, 36000-169.000) kematian pada bayi <3 bulan dan 10.000 (UR, 3000-27000) kecacatan pada anak per tahun, 33000 (UR, 13000-52000) kasus penyakit GBS invasif pada wanita hamil atau *postpartum*, 57000 (UR, 12000-104000) infeksi janin/lahir mati dan 3,5 juta kelahiran prematur. Meskipun prevalensi penyakit GBS di Asia Tenggara tergolong rendah, disarankan perlu adanya penelitian yang lebih lanjut terkait infeksi GBS secara lebih mendalam di wilayah ini (Kobayashi *et al.*, 2019). Data prevalensi kasus infeksi GBS di Negara Indonesia masih memerlukan peninjauan yang lebih luas. Dalam penelitian yang dilakukan pada ibu hamil di Jakarta, ditemukan prevalensi GBS sebesar 30% (53 dari 177 *sample*) (Safari *et al.*, 2021). Sedangkan dalam penelitian yang

dilakukan (Hayati, 2005) ditemukan hasil isolasi dan identifikasi GBS berdasarkan uji CAMP dan AGPT berjumlah 10 isolat GBS (26,32%) yang diperoleh dari hasil swab pada 38 responden di RS Marinir Cilandak, Jakarta. Salah satu *study descriptive cross-sectional* di Kabupaten Denpasar Bali melaporkan penemuan yaitu jumlah kolonisasi GBS yang ditemukan adalah sebesar 31,3% di antara 32 wanita hamil dengan usia kehamilan 35-37 minggu dari rentang tahun 2007-2008 (Budayanti and Hariyasa Sanjaya, 2013).

GBS sebagai salah satu bakteri penyebab AV terbukti menimbulkan resisten terhadap beberapa jenis antibiotik seperti tetrasiklin, ertapenem, penisilin, vankomisin, eritromisin dan klindamisin (Shrestha *et al.*, 2020). Penelitian pada ibu hamil di Vietnam menemukan kolonisasi GBS rentan terhadap ampicilin, penisilin, seftriakson, sefotaksim, vankomisin dan quinipristin (Van Du *et al.*, 2021). Studi di China menemukan 80% isolate GBS resisten terhadap fluorokuinolon (Wang *et al.*, 2013), dan lebih dari 90% isolate GBS serotype III/ST19 resisten terhadap levofloxacin (Wang *et al.*, 2015). Salah satu penelitian di Amerika Serikat menemukan adanya peningkatan resistensi antibiotik terhadap GBS seperti makrolida dan lincosamide yang terdeteksi di seluruh dunia (Francois Watkins *et al.*, 2019) dalam (Tulyaprawat *et al.*, 2021). Sedangkan (Zheng *et al.*, 2020) menemukan pada studinya bahwa GBS resisten terhadap linezolid berdasarkan hasil *isolate* klinis yang dikumpulkan.

Tingginya kasus resistensi antibiotic terhadap GBS pada kasus Aerobic vaginitis, maka diperlukan penelitian yang lebih luas terkait dosis GBS yang tepat pada spesies hewan penelitian agar kondisi aerobis vaginitis dapat berhasil dibuat demi memudahkan

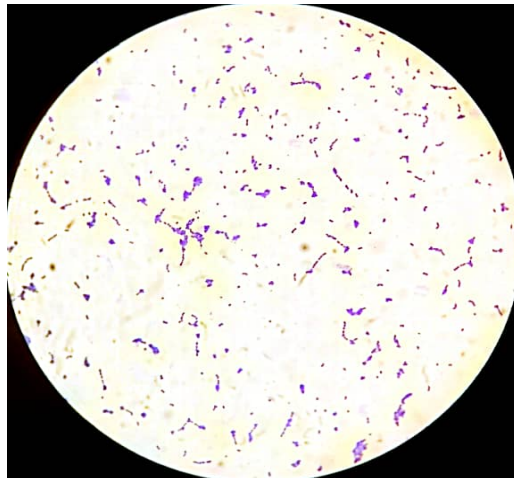
penelitian-penelitian lainnya. Oleh karena itu artikel penelitian ini membahas "Hasil Perbandingan Kerapatan Dosis Bakteri *Streptococcus agalactiae* Terhadap Keberhasilan Pembuatan Tikus Model Aerobic Vaginitis"

METODE

GBS

Bakteri *Streptococcus agalactiae* diperoleh dari RS Saiful Anwar Malang dan telah

diidentifikasi terlebih dahulu menggunakan alat Vitek® 2 compact. Tes hemolisis pada agar darah dan pewarnaan Gram untuk mengidentifikasi ulang bakteri.



Gambar 1. Hasil Pewarnaan gram GBS

Hewan

Tikus *Rattus norvegicus* diperoleh dan dirawat di Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya yang terdiri dari dua kelompok. Pertama, terdiri dari 4 ekor tikus (1a, 2a, 3a, 4a)

yang di diagnosa pada hari kedua (48 jam) dari inokulasi terakhir. Kelompok kedua terdiri dari 4 ekor tikus (5a, 6a, 7a, 8a) yang didiagnosa AV pada hari ke 4 sejak inokulasi bakteri terakhir dan diberikan perlakuan yang

berbeda-beda diantaranya untuk dibandingkan.

Pada kelompok pertama, tikus 1a merupakan tikus yang diberikan *treatment* dexamethasone 5 mg/kg sebanyak 0,1 mg/kg selama 3 hari berturut turut dengan dosis GBS adalah 1×10^8 CFU/ml. Tikus 2a merupakan tikus yang diberikan dexamethasone dengan dosis GBS 2×10^8 CFU/ml. Tikus 3a merupakan tikus yang tidak diinjeksi Dexamethasone dengan dosis GBS 1×10^8

CFU/ml dan tikus 4a merupakan tikus yang juga tidak diberikan dexamethasone dengan dosis GBS yang diberikan adalah 2×10^8 CFU/ml. Perlakuan dan dosis kepadatan bakteri yang diberikan pada kelompok kedua secara berurutan

sama dengan yang diberikan pada kelompok pertama, perbedaannya hanya terletak pada hari diagnosa yang baru dilakukan empat hari setelah inokulasi terakhir untuk perbandingan.



Gambar 2. Pemberian inokulasi GBS

HASIL

Tikus yang berhasil dibuat menjadi model AV, dan jumlah koloni yang paling banyak tumbuh terjadi pada kelompok tikus yang diberikan suntikan *dexamethasone* 5 mg/kg (0,1 ml) selama 3 hari, dengan dosis bakteri 1×10^8 CFU/ml dan yang didiagnosa pada hari ke empat dibandingkan hari ke dua. Model AV ini dibuat dengan mengadopsi cara pembuatan tikus model AV yang telah dipatenkan oleh Bengbu Medical College China (Cn and Patents, 2022).

Dosis GBS yang diinokulasikan dalam penelitian ini didapat sesuai dengan hasil studi pendahuluan yaitu 1×10^8 CFU/ml. Tikus kelompok kontrol negatif yang terdiri dari 4 ekor tikus *Rattus norvegicus* betina tidak diberikan inokulasi GBS, sedangkan kelompok kontrol positif dan empat kelompok perlakuan lainnya diberikan

inokulasi GBS dengan harapan menjadi tikus model AV. Diketahui bahwa GBS adalah bakteri yang merupakan bagian dari kokus gram positif dan memiliki dinding sel yang cukup tebal, dengan berbentuk seperti bola, memiliki peptidoglikan, tumbuh berkelompok berbentuk rantai dan terlihat seperti untaian Mutiara dibawah mikroskop. (Slotved *et al.*, 2007) dalam (Flaherty *et al.*, 2019). Invasi dari GBS pada permukaan mukosa vagina dapat berujung terjadinya penurunan bakteri *Lactobacillus* yang mengarah pada berbagai kondisi tidak sangat merugikan, dan salah satunya adalah menyebabkan terjadinya kondisi *Aerobic vaginitis* yang ditandai dengan pH vagina $>4,5$, keluarnya cairan purulen, peradangan yang signifikan, dan gangguan epitel. (Donders *et al.*, 2017).

Hasil ini sesuai dengan penelitian (Gilbert G.G. Donders *et al.*, 2017) yaitu GBS merupakan salah satu bakteri yang sering ditemui dalam kasus AV dan sejalan dengan penelitian yang dilakukan (Jadwiga, Wesolowska and Romanik Monika Małgorzata, 2021) yang menyatakan bahwa tingkat identifikasi GBS sebagai salah satu bakteri penyebab AV adalah 13,1%.

Berdasarkan kriteria-kriteria tersebut, hal ini menunjukkan bahwa proses membuat tikus menjadi model AV dalam penelitian telah sesuai dengan metode yang diadopsi dari dari Bengbu Medical College China sebab telah sesuai dengan kriteria diagnosis AV menurut (Donders *et al.*, 2017). Saat GBS menginvasif sel epitel vagina maka akan mengaktifkan sistem imun bawaan yang berada di dalam saluran genitalia dimana sel yang berada di epitel vagina bertugas menjadi barrier fisik terhadap bakteri, dan juga memiliki kemampuan untuk dapat mengenali bakteri melalui Toll Like Receptor (TLR) (Beigi *et al* 2007). Setelah dikenali maka terjadi aktivasi makrofag terutama makrofag THP 1 ketika distimulasi oleh GBS Strain serotype (Sagar *et al.*, 2013). Makrofag yang terpolarisasi menghasilkan TNF- α , IL-1 β , IL-6 dan IL-8 sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan resiko infeksi dan berujung terjadinya komplikasi yang berat misalnya ca servix (Marconi *et al*, 2013). Sehingga dengan mengetahui dosis GBS yang tepat untuk membuat tikus model AV, penulis mengharapkan agar hasil penelitian ini dapat membantu peneliti-peneliti selanjutnya yang

sedang mengembangkan penelitian terkait antimikroba dan antiinflamasi pengganti antibiotic untuk membantu mengatasi kondisi Aerobic Vaginitis pada wanita.

PEMBAHASAN

Tikus yang berhasil dibuat menjadi model AV, dan jumlah koloni yang paling banyak tumbuh terjadi pada kelompok tikus yang diberikan suntikan dexamethasone 5 mg/kg (0,1 ml) selama 3 hari, dengan dosis bakteri 1x10⁸ CFU/ml dan yang didiagnosa pada hari ke empat dibandingkan hari ke dua. Model AV ini dibuat dengan mengadopsi cara pembuatan tikus model AV yang telah dipatenkan oleh Bengbu Medical College China (Cn and Patents, 2022). Dosis GBS yang diinokulasikan dalam penelitian ini didapat sesuai dengan hasil studi pendahuluan yaitu 1x10⁸ CFU/ml.

Tikus kelompok kontrol negatif yang terdiri dari 4 ekor tikus *Rattus norvegicus* betina tidak diberikan inokulasi GBS, sedangkan kelompok kontrol positif dan empat kelompok perlakuan lainnya diberikan inokulasi GBS dengan harapan menjadi tikus model AV. Diketahui bahwa GBS adalah bakteri yang merupakan bagian dari kokus gram positif dan memiliki dinding sel yang cukup tebal, dengan berbentuk seperti bola, memiliki peptidoglikan, tumbuh berkelompok berbentuk rantai dan terlihat seperti untaian Mutiara dibawah mikroskop. (Slotved *et al.*, 2007) dalam (Flaherty *et al.*, 2019). Invasi dari GBS pada permukaan mukosa vagina dapat berujung terjadinya penurunan bakteri

Lactobacillus yang mengarah pada berbagai kondisi tidak sangat merugikan, dan salah satunya adalah menyebabkan terjadinya kondisi Aerobic vaginitis yang ditandai dengan pH vagina >4,5, keluarnya cairan purulen, peradangan yang signifikan, dan gangguan epitel. (Donders et al., 2017).

Hasil ini sesuai dengan penelitian (Gilbert G.G. Donders et al., 2017) yaitu GBS merupakan salah satu bakteri yang sering ditemui dalam kasus AV dan sejalan

dengan penelitian yang dilakukan (Jadwiga, Wesolowska and Romanik Monika Malgorzata, 2021) yang menyatakan bahwa tingkat identifikasi GBS sebagai salah satu bakteri penyebab AV adalah 13,1%.

Berdasarkan kriteria-kriteria tersebut, hal ini menunjukkan bahwa proses membuat tikus menjadi model AV dalam penelitian telah sesuai dengan metode yang diadopsi dari dari Bengbu Medical College China sebab telah sesuai dengan kriteria diagnosis AV menurut (Donders et al., 2017). Saat GBS menginvasif sel epitel vagina maka akan mengaktifkan sistem imun bawaan yang berada di dalam saluran genitalia dimana sel yang berada di epitel vagina bertugas menjadi barrier fisik terhadap bakteri, dan juga memiliki kemampuan untuk dapat mengenali bakteri melalui Toll Like Receptor (TLR) (Beigi et al 2007). Setelah dikenali maka terjadi aktivasi makrofag terutama makrofag THP 1 ketika distimulasi oleh GBS Strain serotype (Sagar et al., 2013). Makrofag yang terpolarisasi menghasilkan TNF- α , IL-1 β , IL-6 dan IL-8 sehingga menyebabkan

terjadinya peningkatan resiko infeksi dan berujung terjadinya komplikasi yang berat misalnya ca servix (Marconi et al, 2013). Sehingga dengan mengetahui dosis GBS yang tepat untuk membuat tikus model AV, penulis mengharapkan agar hasil penelitian ini dapat membantu peneliti-peneliti selanjutnya yang sedang mengembangkan penelitian terkait antimikroba dan antiinflamasi pengganti antibiotic untuk membantu mengatasi kondisi Aerobic Vaginitis pada wanita.

KESIMPULAN

Dosis bakteri *Streptococcus agalactiae* yang berhasil membentuk kondisi Aerobic Vaginitis (AV) pada tikus *Rattus norvegicus* adalah dosis 1x10⁸ CFU/ml yang didiagnosa pada hari ke-empat bukan pada hari ke-2, sehingga berdasarkan hasil penelitian ini, kedepannya para peneliti lain yang akan melakukan penelitian terkait kondisi AV pada tikus jenis *Rattus norvegicus* dapat menerapkan atau mengembangkan hasil penelitian ini dengan menggunakan dosis dan prosedur sesuai hasil yang ditemukan di atas.

DAFTAR PUSTAKA

- Bianchi-Jassir, F. et al. (2017) 'Preterm Birth Associated with Group B Streptococcus Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses', *Clinical Infectious Diseases*, 65(Suppl 2), pp. S133–S142. doi: 10.1093/cid/cix661.
- Cn, P. M. and Patents, G. (no date) 'Patents The method for

- establishing rat aerobic bacteria property vaginitis model CN108283651A', pp. 1-6.
- Dermendjiev, T. et al. (2015) 'Epidemiological clinical and microbiological findings in women with aerobic vaginitis', *Akusherstvo i Ginekologiya*, 54(9), pp. 4-8.
- Donders, G. G. G. et al. (2017) 'Aerobic vaginitis: no longer a stranger', *Research in Microbiology*, 168(9-10), pp. 845-858. doi: 10.1016/j.resmic.2017.04.004.
- Van Du, V. et al. (2021) 'Antimicrobial resistance in colonizing group B Streptococcus among pregnant women from a hospital in Vietnam', *Scientific Reports*, 11(1), pp. 1-7. doi: 10.1038/s41598-021-00468-3.
- Edwards, M. S. and Baker, C. J. (2005) 'Group B streptococcal infections in elderly adults', *Clinical Infectious Diseases*, 41(6), pp. 839-847. doi: 10.1086/432804.
- Flaherty, R. A. et al. (2019) 'Genetically distinct Group B Streptococcus strains induce varying macrophage cytokine responses', pp. 1-15.
- Francois Watkins, L. K. et al. (2019) 'Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Infections among Nonpregnant Adults in the United States, 2008-2016', *JAMA Internal Medicine*, 179(4), pp. 479-488. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.7269.
- Hayati, Z. and Pascasarjana, S. (2005) 'Yang Diisolasi Dari Penderita Komplikasi Terapi Dan Imunoprofilaksis Terhadap Infeksi Neonatal'.
- Jahic, M. et al. (2013) 'Clinical Characteristics of Aerobic Vaginitis and Its Association to Vaginal Candidiasis, Trichomonas Vaginitis and Bacterial Vaginosis', *Med Arh*, 67(6), pp. 428-430. doi: 10.5455/medarh.2013.67.428-430.
- Kaambo, E. et al. (2018) 'VaKaambo, E. et al. (2018) "Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis", *Frontiers in Public Health*, 6(March), pp. 1-6. doi: 10.3389/fpubh.2018.00078.gin al Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vagi', *Frontiers in Public Health*, 6(March), pp. 1-6. doi: 10.3389/fpubh.2018.00078.
- Khalil, M. R. et al. (2017) 'Intrapartum PCR assay versus antepartum culture for assessment of vaginal carriage of group B streptococci in a Danish cohort at birth', *PLoS ONE*, 12(7), pp. 1-10. doi: 10.1371/journal.pone.0180262.
- Kobayashi, M. et al. (2019) 'WHO consultation on group B Streptococcus vaccine development: Report from a meeting held on 27-28 April 2016', *Vaccine*, 37(50), pp. 7307-7314. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.12.029.
- Laboratories, M. D. (2012) 'Aerobic Vaginitis', (5), pp. 8-11. Available at: www.medlab.com.
- N, S. B. and Hariyasa Sanjaya, N. (2013) 'GROUP-B STREPTOCOCCUS IN PREGNANT

- WOMEN : Prevalence of Colonization and Sensitivity Pattern in Denpasar during June 2007 □ May 2008', Bali Medical journal (BMT), 2(1), pp. 17–20.
- Paul Loubet ,Yatrika Koumar,Catherine Lechiche,Nicolas Cellier,Sophie Schuldiner,Pascal Kouyoumdjian,Jean-Philippe Lavigne, A. S. (2021) 'Clinical features and outcome of Streptococcus agalactiae bone and joint infections over a 6-year period in a French university hospital', PLoS ONE. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248231>.
- Safari, D. et al. (2021) 'Prevalence, serotype and antibiotic susceptibility of Group B Streptococcus isolated from pregnant women in Jakarta, Indonesia', PLoS ONE, 16(5 May), pp. 1–9. doi: [10.1371/journal.pone.0252328](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252328).
- Sagar, A. et al. (2013) 'The b - Hemolysin and Intracellular Survival of Streptococcus agalactiae in Human Macrophages', 8(4). doi: [10.1371/journal.pone.0060160](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060160).
- Seale, A. C. et al. (2017) 'Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children', Clinical Infectious Diseases, 65(Suppl 2), pp. S200–S219. doi: [10.1093/cid/cix664](https://doi.org/10.1093/cid/cix664).
- Serretiello, E. et al. (2021) 'Prevalence and antibiotic resistance profile of bacterial pathogens in aerobic vaginitis: A retrospective study in Italy', Antibiotics, 10(9), pp. 1–11. doi: [10.3390/antibiotics10091133](https://doi.org/10.3390/antibiotics10091133).
- Shrestha, K. et al. (2020) 'Molecular Characterization of Streptococcus agalactiae Isolates from Pregnant Women in Kathmandu City', Journal of Tropical Medicine, 2020. doi: [10.1155/2020/4046703](https://doi.org/10.1155/2020/4046703).
- Slotved, H. et al. (2007) 'Serotype IX , a Proposed New Streptococcus agalactiae Serotype m', 45(9), pp. 2929–2936. doi: [10.1128/JCM.00117-07](https://doi.org/10.1128/JCM.00117-07).
- Tulyaprawat, O. et al. (2021) 'Emergence of Multi-Drug Resistance and Its Association With Uncommon Serotypes of Streptococcus agalactiae Isolated From Non-neonatal Patients in Thailand', Frontiers in Microbiology, 12(September), pp. 1–11. doi: [10.3389/fmicb.2021.719353](https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.719353).
- Wang, H. et al. (2013) 'High Prevalence of Fluoroquinolone-Resistant Group B Streptococci among Clinical Isolates in China and Predominance of Sequence Type 19 with Serotype III', 22(12). doi: [10.1128/AAC.02317-12](https://doi.org/10.1128/AAC.02317-12).
- Wang, P. et al. (2015) 'Serotypes , Antibiotic Susceptibilities , and Multi-Locus Sequence Type Profiles of Streptococcus agalactiae Isolates Circulating in Beijing , China', 19, pp. 1–13. doi: [10.1371/journal.pone.0120035](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120035).
- WHO (2019) New report calls for urgent action to avert

- antimicrobial resistance crisis, World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/es/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>.
- Zhang, T. et al. (2020) 'Characteristics of aerobic vaginitis among women in Xi'an district: a hospital-based study', *BMC Women's Health*, 20(1), pp. 1–7. doi: 10.1186/s12905-020-00997-5.
- Zheng, J. xin et al. (2020) 'In vitro evaluation of the antibacterial activities of radezolid and linezolid for *Streptococcus agalactiae*', *Microbial Pathogenesis*, 139(June 2019). doi: 10.1016/j.micpath.2019.103866.