



**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA**

**COLONIZAÇÃO DO STREPTOCOCCUS AGALACTIAE EM MULHERES
GRÁVIDAS**

GIOVANA RIBEIRO MUNIZ DE ANDRADE

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP
2018**



**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA**

**COLONIZAÇÃO DO STREPTOCOCCUS AGALACTIAE EM MULHERES
GRÁVIDAS**

GIOVANA RIBEIRO MUNIZ DE ANDRADE

Monografia apresentada a Academia de
Ciência e Tecnologia, como parte dos
requisitos para a obtenção do título de
Especialista em Microbiologia Clínica.

Orientadora:
Prof^a. Margarete Teresa G. de Almeida

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP
2018

GIOVANA RIBEIRO MUNIZ DE ANDRADE

**COLONIZAÇÃO DO STREPTOCOCCUS AGALACTIAE EM MULHERES
GRÁVIDAS**

Monografia apresentada a Academia de
Ciência e Tecnologia, como parte dos
requisitos para a obtenção do título de
Especialista em Microbiologia Clínica.

São José do Rio Preto, 15 de agosto de
2018

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Margarete Teresa G. de Almeida

Prof.

Prof.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais que formaram a base moral e motivadora da minha vida me dando o suporte necessário para todas as conquistas realizadas até então.

AGRADECIMENTOS

A prof. Margarete que com toda sua simpatia e competência foi de importância grandiosa durante todo o decorrer do curso.

A todos os meus professores pelo conhecimento e sabedoria compartilhados.

Aos alunos dos quais criei laços de amizade que seguiram além do auxílio na aquisição de conhecimento.

“Uma chave importante para o sucesso é a autoconfiança. Uma chave importante para a autoconfiança é a preparação.”

Arthur Ashe

RESUMO

Mesmo não existindo dados precisos sobre a incidência de infecção por esta bactéria no Brasil, a detecção deste patógeno em hemoculturas ou em líquido de recém-natos, que necessitam de suporte de terapia intensiva, é uma realidade, e em algumas ocasiões a infecção evolui de forma fatal a despeito de terapêutica adequada. Este estudo busca analisar a colonização de *Streptococcus* em mulheres grávidas.

Palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*; Mortalidade Neonatal.

ABSTRACT

Even if there is accurate data on the incidence of infection by this bacterium in Brazil, the detection of this pathogen in blood cultures or cerebrospinal fluid of newborns who need intensive care support, it is a reality, and sometimes the infection evolves fatally despite appropriate therapy. This study seeks to analyze the *Streptococcus* colonization in pregnant women.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*; Neonatal mortality.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	09
1- STREPTOCOCCUS AGALACTIAE	10
2- DISCUSSÃO	18
CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

INTRODUÇÃO

Este estudo busca apresentar uma revisão bibliográfica de artigos publicados sobre o *Streptococcus agalactiae*, discutindo a colonização em microbiologia em mulheres grávidas.

Mesmo com os avanços científicos e tecnológicos na vigência do terceiro milênio, a rotura prematura das membranas (RPM) continua sendo um desafio para o obstetra e certamente o será para aqueles que irão militar na especialidade no século XXI.

O *Streptococcus agalactiae* ou Estreptococo do grupo B de Lancefield ou GBS é um coco Gram positivo beta-hemolítico, de rápido crescimento nos meios usuais em microbiologia.

Este microrganismo é normalmente encontrado como parte da microbiota do trato gastrointestinal e ou do trato genito-urinário, sendo a sua presença neste último decorrente da colonização do primeiro. Os índices de colonização em gestantes variam de 10 a 30% em função da população estudada.

A cultura rotineira de secreção vaginal detecta este patógeno neonatal, mas não tem a sensibilidade ideal, havendo, portanto, a necessidade do uso de um meio de enriquecimento específico. Outro fato relevante é que a colonização pode às vezes ocorrer apenas no trato digestivo, devendo também ser cultivada rotineiramente uma amostra retal.

O fator determinante para infecção neonatal pelo *Streptococcus agalactiae* é a presença desse micro-organismo no trato genital materno no momento do nascimento. A prevalência de colonização no trato genital em mulheres grávidas varia de 10 a 30%(5,6) e a transmissão vertical ocorre em 30 a 70% de neonatos cujas mães são colonizadas pelo SGB na gestação

Este estudo se caracteriza de forma inicial pelo levantamento de referenciais teóricos, com a seleção da literatura para sustentação, discussão do pensamento acerca do tema e análise dos fatos na verificação dos conceitos teóricos, seguindo-se pela verificação e confrontação das respectivas definições.

1 STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

O *Streptococcus agalactiae* (SGB) foi reconhecido como causa importante de morbidade e mortalidade neonatal nos Estados Unidos no início de 1970(1-4), com taxa de mortalidade de 15 a 50%.

O *Streptococcus* como conceito utilizado pela primeira vez por Billroth, em 1874, para descrever um microrganismo com morfologia esférica, disposto aos pares ou em pequenas cadeias, frequentemente isolado de feridas supuradas. Com o avanço das técnicas de estudo microbiológico, novas espécies foram descritas e até mesmo alguns gêneros foram criados. O nome da espécie *Streptococcus agalactiae* foi sugerido por Lehmann e Neumann, em 1896, para designar os estreptococos isolados do leite, devido ao tipo de infecção a que foram associados, a mastite bovina (HARDIE; WHILEY, 1997).

As primeiras classificações do gênero *Streptococcus* foram baseadas na atividade hemolítica e nas reações sorológicas com os anti-soros de Lancefield. A utilização do meio ágar sangue, iniciada por Shottmuller e colaboradores em 1903, possibilitou a diferenciação do padrão de hemólise em α , β e γ (este não hemolítico), sendo um grande passo na diferenciação dos estreptococos (FACKLAM, 2002). Em 1933, Rebecca Lancefield desenvolveu uma classificação para estas bactérias baseada nas características antigênicas do carboidrato C da parede celular (LANCEFIELD, 1933). Em 1934, diferenciou sorologicamente o estreptococo hemolítico bovino (*S. agalactiae*), classificando-o como pertencente ao Grupo B (LANCEFIELD, 1934). A partir daí, o *Streptococcus agalactiae* foi também denominado Estreptococo do Grupo B de Lancefield (EGB).

Segundo Borger et al. (2005, p. 02):

Streptococcus agalactiae - estreptococo do grupo B (EGB) faz parte da microbiota de membranas mucosas de seres humanos e animais, colonizando principalmente os tratos intestinal e geniturinário. A grande relevância médica deste microrganismo está na contaminação de neonatos, ocasionando quadros graves de septicemia, pneumonia e meningite.

Nos anos 80 foi verificada uma importante diminuição nas taxas de sepse neonatal com o uso de quimioprofilaxia em gestantes colonizadas pelo *Streptococcus agalactiae*.

No ano de 1996, o *Centers for Disease Control* (CDC) elaborou guia para a prevenção da infecção precoce do neonato, recomendando a prescrição de quimioprofilaxia em duas situações:

- Em todas as grávidas colonizadas com EGB, de acordo com os resultados da cultura realizados entre a 35^a e a 37^a semana de gravidez, ou
- Nas grávidas que, não tendo sido submetidas à pesquisa de colonização pelo *Streptococcus agalactiae*, apresentarem algum dos fatores de risco para a contaminação da criança, como tempo de ruptura de membrana maior ou igual a 18 horas, temperatura igual ou superior a 38°C durante o parto e/ou prematuridade.

Posterior atualização desse guia, realizada em 2002, enfatiza a maior eficácia do protocolo baseado na pesquisa de colonização pelo *Streptococcus agalactiae* quando comparado ao protocolo baseado nos fatores de risco. Estas recomendações foram adotadas pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e pela *American Academy of Pediatrics*. Indica-se a quimioprofilaxia, também, nas gestantes que apresentaram bacteriúria por *Streptococcus agalactiae* durante a gravidez ou que tiveram um filho com doença precoce por *Streptococcus agalactiae*. (SCHRAG, et. al., 2002)

Recomendações de profilaxia intraparto para prevenir doença perinatal pelo SGB de início precoce foram revisadas recentemente pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC)(7). A incidência norte-americana de doença precoce pelo SGB após a introdução da quimioprofilaxia intraparto declinou de 1,8 casos/1.000 nascidos vivos em 1990 para 0,32 casos/1.000 nascidos vivos em 2003(8,9). A quimioprofilaxia intraparto não é rotineiramente recomendada para gestantes submetidas a parto cesáreo eletivo (sem início de trabalho de parto e com membrana amniótica íntegra).

A epidemiologia da doença causada pelo SGB, tanto em mulheres grávidas quanto em recém-nascidos (RN), tem sido amplamente estudada nos Estados Unidos e na Europa, porém poucos estudos abordaram esse assunto na América Latina. Dados na literatura nacional apontam o SGB como principal agente de sepse neonatal precoce. Segundo estudos brasileiros recentes, as prevalências de colonização materna pelo SGB variam de 14,9 a 21,6%.

O *Streptococcus agalactiae* (SGB) foi reconhecido como causa importante de morbidade e mortalidade neonatal nos Estados Unidos no início de 1970⁽⁵⁾, com taxa de mortalidade de 15 a 50%.

O fator determinante para infecção neonatal pelo SGB é a presença desse micro-organismo no trato genital materno no momento do nascimento. A prevalência de colonização no trato genital em mulheres grávidas varia de 10 a 30%^(5,6) e a transmissão vertical ocorre em 30 a 70% de neonatos cujas mães são colonizadas pelo SGB na gestação.

Recomendações de profilaxia intraparto para prevenir doença perinatal pelo SGB de início precoce foram revisadas recentemente pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). A incidência norte-americana de doença precoce pelo SGB após a introdução da quimioprofilaxia intraparto declinou de 1,8 casos/1.000 nascidos vivos em 1990 para 0,32 casos/1.000 nascidos vivos em 2003^(8,9). A quimioprofilaxia intraparto não é rotineiramente recomendada para gestantes submetidas a parto cesáreo eletivo (sem início de trabalho de parto e com membrana amniótica íntegra).

A epidemiologia da doença causada pelo SGB, tanto em mulheres grávidas quanto em recém-nascidos (RN), tem sido amplamente estudada nos Estados Unidos e na Europa, porém poucos estudos abordaram esse assunto na América Latina. Dados na literatura nacional apontam o SGB como principal agente de sepse neonatal precoce. Segundo estudos brasileiros recentes, as prevalências de colonização materna pelo SGB variam de 14,9 a 21,6%.

O Instituto Fernandes Figueira (IFF), unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), é um hospital terciário de referência para gestantes e RN de alto risco, onde a realização da cultura de swab vaginal/retal no pré-natal para detecção da colonização pelo SGB é rotineira. O presente estudo objetivou avaliar a aplicação do protocolo do CDC 2002⁽⁷⁾ pelas equipes de neonatologia e obstetrícia do IFF em gestantes colonizadas pelo SGB e seus RN.

O estreptococo do grupo B (SGB) ou *Streptococcus agalactiae* é encontrado na mulher como saprófita vaginal¹, é incomum em crianças, podendo ser encontrado na adolescência tardia. A colonização pelo EGB pode ser transitória, crônica ou intermitente e tem sido isolado em culturas do trato genital e/ou gastrointestinal baixo em 10-40% das mulheres grávidas. O trato gastrointestinal é o

mais provável reservatório do EGB, em humanos. A partir do trato digestivo baixo a bactéria coloniza o trato genital e, menos frequentemente, o trato urinário.

O estreptococo do grupo B é a principal causa de sepse e meningite em recém-nascidos, é causa frequente de pneumonia e é mais comum que outras doenças bem conhecidas, como rubéola, sífilis e espinha bífida. Pode ser responsável pela infecção no organismo materno, comprometendo a evolução da gestação, provocando abortamento, infecção urinária, prematuridade, corioamnionite e endometrite puerperal, que podem ser prevenidos pela identificação e tratamento das gestantes colonizadas.

Para Pogere (2005) cerca de 50 a 75% dos recém-nascidos expostos ao EGB intravaginal tornam-se colonizados e 1 a 2% de todos recém-nascidos de mães portadoras irão desenvolver doença invasiva de início precoce. Apesar de os bebês prematuros terem um alto risco para adquirir a doença, metade dos casos de sepse ocorrem em bebês a termo. Sequelas neurológicas ocorrem em cerca de 15 a 30% dos sobreviventes de meningite.

A infecção sistêmica por estreptococo do grupo B apresenta duas formas de manifestação clínica no período neonatal: a doença de início precoce e a de início tardio, de acordo com Baker e Morven, em 1973. A infecção de início precoce, que ocorre em dois terços dos casos, manifesta-se nas primeiras 24 horas de vida em 60 a 80% dos casos. As formas de manifestação mais comuns são a sepse com bacteriemia sem localização da infecção (25 a 40% dos casos), a pneumonia (35 a 55%) e, menos comumente, a meningite (5 a 15%)^{3,7}. A taxa de letalidade já alcançou até 50%. Ao redor de 1990 esta taxa já havia diminuído para 4%, devido aos avanços quanto à profilaxia e cuidados neonatais. (POGERE, 2005)

A doença de início tardio que ocorre em um terço dos casos manifesta-se entre 7 dias e 12 semanas de idade, com média de 27 dias, e pode ser consequência de transmissão vertical, em menor proporção, ou nosocomial, a partir do pessoal e/ou outros recém-nascidos colonizados. Apresenta-se como meningite em 30% dos casos. Doença localizada em tecidos moles, ossos e articulações também são manifestações encontradas quase que exclusivamente neste período. As taxas de letalidade são baixas (2 a 6% dos casos), mas 25 a 50% dos sobreviventes têm sequelas neurológicas permanentes. (POGERE, 2005)

Alguns fatores aumentam o risco de infecção de início precoce no recém-nascido e o mais evidente deles é a colonização materna pelo estreptococo

do grupo B no momento do parto. Diante disso, medidas profiláticas como antibioticoterapia durante o trabalho de parto têm sido incentivadas em nível internacional, com o intuito de diminuir a incidência de sepse neonatal e suas possíveis consequências ao recém-nascido. (POGERE, 2005)

Este microrganismo, que desencadeia toda esta gama de morbidades, permaneceu desconhecido até 1970, quando ocorreu aumento importante da incidência de septicemia e meningite em neonatos causados pelo estreptococo do grupo B. Muitos estudos já documentaram maior acurácia do método baseado em cultura, com identificação das mulheres colonizadas no momento do parto, para prevenção da septicemia neonatal.

Este método pode alcançar eficácia máxima quando alguns cuidados são observados: época gestacional da realização da cultura, sítios anatômicos para coleta da amostra e métodos microbiológicos precisos para cultura e detecção do estreptococo do grupo B.

A idade gestacional preconizada para realização da cultura para identificar portadoras do EGB é 35-37 semanas, porque é o período no qual se demonstrou melhor sensibilidade e especificidade para detecção de mulheres que permanecem colonizadas por ocasião do parto. A coleta do material para cultura tem se mostrado mais eficaz (intróito vaginal) e região anal (dentro do esfíncter anal). Estudos não têm concluído pela recomendação de culturas cervicais, da região vaginal somente e nem o uso de espécuro vaginal para a coleta. (POGERE, 2005)

O uso de meios seletivos contendo agentes antimicrobianos para inibir o crescimento de outros microrganismos são essenciais porque podem aumentar em até 50% a positividade das culturas. (POGERE, 2005)

Segundo Pogere (2005) as variações na prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B, encontradas na literatura, podem ser atribuídas tanto a diferenças nas características das populações (estudadas como idade, paridade, nível socioeconômico e localização geográfica) quanto às diferenças nos métodos de cultura utilizados. A epidemiologia da ocorrência do EGB, tanto na gestante como no neonato, tem sido muito estudada nos EUA e Europa, mas não na América Latina.

De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention - CDC, todas as infecções no período perinatal são consideradas infecções hospitalares com exceção das transmitidas por via transplacentária, que são consideradas

infecções comunitárias. Dentro desse conceito, são consideradas infecções hospitalares de origem materna as infecções cujas manifestações clínicas ocorram até 48 horas de vida. As infecções hospitalares com manifestação clínica a partir de 48 horas são consideradas adquiridas na unidade neonatal. Esta definição do CDC é adotada por muitos serviços de controle de infecções hospitalares no Brasil (BRASIL, 2006b).

A sepse de início precoce ocorre, geralmente, por transmissão vertical em decorrência da contaminação do neonato por patógenos do canal do parto (via ascendente) ou da contaminação secundária à bacteremia materna (via transplacentária). Entre os microrganismos associados à sepse de início precoce consideram-se *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* e *Listeria monocitogenes*, embora os *S. agalactiae* figurem como as bactérias mais frequentemente associadas (ANDERSON-BERRY; BELLIG; OHNING, 2006; BRASIL, 2006b). Cerca de 85% deste tipo de doença infecciosa têm início nas primeiras 24 horas de vida, podem progredir rapidamente e acometer múltiplos órgãos. A mortalidade varia entre 5% e 50% (JIANG *et al.*, 2004). Em relação à etiologia, este tipo de infecção difere consideravelmente daquelas relacionadas aos quadros clínicos de sepse de início tardio (GRAY, 2007).

A sepse de início tardio ocorre, geralmente, de 48-72 horas a 90 dias de vida e, na maioria dos casos, em decorrência da contaminação do recém-nascido por microrganismos do ambiente onde se encontra internado (infecção hospitalar). Em países desenvolvidos, os principais agentes responsáveis por esta condição clínica nas UTIN são os *Staphylococcus* spp. coagulase negativos (ADAMSCHAPMAN; STOLL, 2006; ANDERSON-BERRY; BELLIG; OHNING, 2006; BRASIL, 2006b). Em países da América do Sul, incluindo o Brasil, bactérias Gram-negativas e o *S. aureus* ainda são os principais agentes de infecção em grande parte dos hospitais, seguidos pelo EGB, bactérias anaeróbias e fungos leveduriformes, como os do gênero *Candida*. Fato relevante é a importância crescente dos fungos como agentes causadores de sepse de início tardio (BRASIL, 2006b). As infecções virais não são usualmente associadas às diferentes formas de sepse neonatal (GRAY, 2007).

Considerando-se a ocorrência de bactérias potencialmente patogênicas e a terapia a ser instituída para prevenção e tratamento de doenças infecciosas, as drogas antimicrobianas figuram como ferramenta que tem reduzido a mortalidade,

mas não a persistência de doenças infecciosas. Devido ao uso e, às vezes, abuso destas drogas, há o estímulo à evolução bacteriana em direção ao desenvolvimento de resistência, por novos mecanismos de adaptação e sua transmissão para as novas gerações (BOHNEN, 1998).

A resistência bacteriana aos antimicrobianos pode ser intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca é, geralmente, espécie ou gênero específico, enquanto que a adquirida está presente em apenas algumas linhagens da espécie ou do gênero. Este fato é relacionado com a mutação em gene bacteriano ou com a aquisição de nova informação genética, por mecanismos de recombinação, como a conjugação, a transformação ou a transdução (LEVY, 1998).

A resistência bacteriana às drogas antimicrobianas é um fenômeno que pode se apresentar sob diferentes aspectos bioquímicos. Do ponto de vista genético, a resistência pode ser mediada por genes cromossômicos, por genes situados em elementos extracromossômicos, tais como os plasmídios, ou, ainda, em elementos móveis do próprio genoma, como os transposons e, mais recentemente, os integrons. Assim, além do desenvolvimento da resistência por alteração em genes cromossômicos, por meio de mutações ou expressão de genes intrínsecos pela pressão exercida por uma droga, os microrganismos podem adquirir resistência aos antimicrobianos pela aquisição de elementos extracromossômicos que contenham marcadores de resistência (LEVY, 1998; AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, 2000).

A resistência do EGB aos antimicrobianos habitualmente empregados na profilaxia intraparto (penicilina ou ampicilina) ainda não foi observada no Brasil e em outros países, o mesmo ocorrendo em relação à cefazolina e à vancomicina. Entretanto, na literatura, altos índices de resistência à eritromicina, à clindamicina e às fluoroquinolonas têm sido relatados (DECOSTER *et al.*, 2005; MIRÓ *et al.*, 2007; SCHOENING; WAGNER; ARVAND, 2005).

Assim, o comportamento desse grupo microbiano, à semelhança do observado para outros microrganismos de interesse clínico, reforça a preocupação dos Órgãos de Saúde Internacionais que consideram o fenômeno da resistência bacteriana como um dos grandes desafios da ciência no século XXI (AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, 2000).

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, a mortalidade neonatal é um grave problema de saúde pública (BRASIL, 2006). Do total de mortes de crianças

menores de um ano, 52% ocorrem no período neonatal, como decorrência direta da atenção dispensada na gestação, no parto e no puerpério (BRASIL, 2006). O pré-natal de baixo risco é realizado pelos profissionais do Programa de Saúde da Família em 92% dos municípios brasileiros (BRASIL, 2008). É importante que a massa crítica dos médicos de família e dos obstetras do nível secundário, responsáveis pelo pré-natal de alto risco, seja alertada acerca das possíveis infecções sintomáticas e assintomáticas em gestantes, muito embora, até o momento, o exame microbiológico para detecção do *S. agalactiae* não esteja disponível nos laboratórios vinculados ao Sistema Único de Saúde, para a rotina pré-natal.

Infelizmente, não se dispõe de estratégias públicas de prevenção e tratamento direcionadas à redução da prevalência da infecção neonatal pelo estreptococo do grupo B, uma vez que o tema não está incluído no Manual Técnico de Pré-natal e Puerpério – Atenção Qualificada e Humanizada do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006). Entre os vários motivos da pequena atenção dada ao assunto, está, provavelmente, a escassez de produção científica disponível na literatura nacional que fundamente as diretrizes dentro da nossa realidade.

Frente aos gastos públicos elevados e as graves consequências físicas e psicológicas da doença estreptocócica perinatal precoce, contrapondo-se à eficiência e ao baixo custo dos métodos de rastreamento do estreptococo do grupo B no pré-natal, espera-se que políticas públicas brasileiras sejam estruturadas.

2 DISCUSSÃO

A prevalência de colonização materna foi de 20,4%, em concordância com outras pesquisas que identificaram valores entre cinco e 35%, na dependência de fatores como o sítio e época da coleta, amostra e técnica bacteriológica de isolamento utilizada.

Os primeiros a analisarem a colonização pelo EGB em gestantes no Brasil foram Benchetrit et al., em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, em uma amostra de 86 gestantes com taxa de colonização materna de 26% e 15% entre os RN. Em estudo semelhante em Florianópolis, Santa Catarina, encontrou-se positividade de 25% em 135 mulheres e 12% para os RN. Na cidade de Londrina, Paraná, cem mulheres foram estudadas, sendo encontrada taxa de 15% de colonização.

Estudos mais recentes, realizados nos estados do Paraná e Santa Catarina, utilizando coleta de material das regiões anal e vaginal, e meios específicos para isolamento e identificação da bactéria, conforme recomendações internacionais encontraram prevalências de, respectivamente, 14,9 e 21,6%.

Segundo Costa (et al. (2010) o primeiro estudo no Brasil, em 1982, detectou uma taxa de colonização materna por SGB de 26%, semelhante à descrita em outros países. Em 1995, em Londrina, Mocelin *et al* detectaram taxa de colonização materna de 15%. Entretanto, os sítios pesquisados no estudo foram o vaginal e periuretral e o meio seletivo não foi utilizado. Muitos estudos já demonstraram maior acurácia do método baseado em cultura, com identificação das mulheres colonizadas no momento do parto, para prevenção da sepse neonatal pelo SGB. Entretanto, para esse método poder alcançar eficácia máxima, alguns cuidados devem ser observados: sítios anatômicos para coleta da amostra, cuidados no transporte, preservação do material e métodos microbiológicos precisos para cultura e detecção do SGB.

No presente estudo, a taxa de colonização materna pelo SGB foi de 4,7%, prevalência baixa quando comparada à taxa de 10-30% descrita na literatura internacional⁽⁵⁾. A taxa de colonização do presente estudo pode estar subestimada por dois fatores: técnicas microbiológicas empregadas e momento de coleta do *swab* no pré-natal. O laboratório de bacteriologia do IFF não utiliza o meio seletivo Todd Hewitt para cultura do SGB e os *swabs* maternos colhidos são semeados

diretamente em ágar-sangue de carneiro, cuja sensibilidade é de cerca de 60%, em contraste com 85% do meio seletivo.

Outro fator importante para a positividade da cultura é o momento de coleta no pré-natal. O valor preditivo da cultura no pré-natal é elevado se realizado com 35 semanas de gestação, chegando a quase 100%⁽²⁶⁾. Não se sabe em que momento foi colhido o *swab* das gestantes que não estavam colonizadas, mas, pela característica da clientela do IFF, pode-se inferir que a maioria dos *swabs* foi colhida antes do momento ideal, fato que pode subestimar a prevalência de colonização em nossa amostra.

Avaliando a conduta obstétrica intraparto, a maioria das gestantes colonizadas não recebeu conduta intraparto correta. Puopolo *et al* realizaram um estudo em Boston (*Harvard Medical School*) com o objetivo de avaliar se fatores clínicos, microbiológicos ou de procedimentos poderiam estar contribuindo para a persistência da doença. Seus resultados mostraram que mais da metade das mães dos RN a termo que não eram colonizadas pelo SGB, mas apresentavam fatores de risco para infecção neonatal, não recebeu antibiótico intraparto. Erros de procedimento foram identificados em quatro casos. Os autores concluem que os casos de sepse precoce pelo SGB continuam a ocorrer e podem ser facilitados por vários aspectos da prática clínica pré-natal ou perinatal, incluindo a acurácia na detecção do SGB, a comunicação dos resultados do rastreamento, a administração da profilaxia intraparto ou a identificação e tratamento dos RN em risco.

A maioria dos casos de sepse ocorreu nos RN cujas mães não receberam conduta intraparto corretamente. Foram detectados fatores de risco para infecção em três RN de quatro mães com conduta obstétrica correta e sepse clínica neonatal. Outro fator que pode ter exercido influência é que, dos quatro RN que evoluíram para sepse clínica, três eram prematuros. A prematuridade é um fator de risco independente para a sepse neonatal. Boyer *et al* identificaram três situações que aumentam a chance de doença neonatal pelo SGB quando a mãe é colonizada: (1) ruptura prolongada de membrana ovular maior ou igual a 18 horas (risco aumenta sete vezes), (2) febre materna (risco aumenta quatro vezes) e (3) prematuridade (risco aumenta sete vezes). Assim, os RN das mães que receberam conduta correta mas, ainda assim, tiveram sepse clínica apresentavam outros fatores de risco para a sepse neonatal.

Um dado preocupante é o fato de que alguns RN não receberam avaliação correta. A bacteremia pelo SGB pode ocorrer com sinais sistêmicos mínimos ou sem sinais sistêmicos ou focais. Diversos estudos têm demonstrado que 4 a 20% dos RN a termo com infecção precoce pelo SGB apresentam bacteremia assintomática. Assim, o momento ideal da terapia pode ser perdido se não for avaliado corretamente. A realização de hemoculturas de RN de mães com fatores de risco que não receberam profilaxia intraparto corretamente auxilia a identificar os RN com bacteremia assintomática e risco de desenvolver sepse de início tardio.

Deve-se considerar que o estudo retrospectivo apresenta limitações, o que pode gerar viés de informação devido a dados incompletos ou incorretos no prontuário. A perda ocorrida no estudo pode ter contribuído para que algumas análises não atingissem significância estatística.

A presença de taxas de prevalência de colonização materna entre 15 e 25% coloca o Brasil num patamar que se pode considerar preocupante, já que é possível que taxas elevadas de infecção neonatal precoce estejam ocorrendo sem serem identificadas. Os programas de rastreamento universal são custo-efetivos quando as taxas de colonização materna superam os 10%.

CONCLUSÃO

Pelo que foi verificado, a detecção do Streptococcus B deve ser realizado entre as 35 e 37 semanas de gestação, uma vez que neste período se demonstrou existir melhor sensibilidade e especificidade para detecção desta bactéria. O exame consiste numa recolha de células do intróito vaginal, o qual é sujeito posteriormente a análise.

O Streptococcus do Grupo B está presente numa grande maioria das mulheres, no entanto, esta bactéria pode ou não manifestar sintomas da sua presença. Assim, as mães podem apresentar sintomas e infecção activa, ou por outro lado, ter apenas presente a colonização da bactéria sem manifestação de doença.

Desta forma, de forma frequente as gestantes no último trimestre aquando dos exames efetuados, ficam surpreendidas e preocupadas quando recebem a notícia de que apresentam esta bactéria positiva, pois é frequente não terem doença nem sintomas ativos associado ao Streptococcus B.

REFERÊNCIAS

- A. I. F.; JÁCOMO, A. J. D.; CORREA FILHO, L.; SILVA, J. R.; CORDEIRO, D.; NEIOMAR, N. C.; TAVARES, H. P. Colonização em gestantes por estreptococo do grupo B. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 6, p. 381-382, 1985.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Manual de microbiologia clínica para o controle de infecções em serviços de saúde**. Módulo 4: descrição dos meios de cultura empregados nos exames microbiológicos. Brasília; 2004.
- AKKER-VAN MARLE ME, RIJNDERS ME, DOMMELEN P, FEKKES M, WOUWE JP, AMELINK-VERBURG MP, et al. **Cost-effectiveness of different treatment strategies with intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent early-onset group B streptococcal disease**. BJOG. 2005;112(6):820-6.
- AMARAL E. **Estreptococo do grupo B**: rastrear ou não rastrear no Brasil? Eis a questão. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005;27(4):165-7.
- AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY. **Antimicrobial Resistance an Ecological Perspective**. Report from the American Academy of Microbiology, Washington, D. C., 2000.
- ANDERSON-BERRY, A. L.; BELLIG, L. L.; OHNING, B. L. **Neonatal Sepsis**. University of Nebraska Medical Center, Omaha, 2006. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/ped/topic2630.htm>>. Acesso em: 14 fev. 2008.
- ANTHONY BF, EISENSTADT R, CARTER J, KIM KS, HOBEL CJ. **Genital and intestinal carriage of group B streptococci during pregnancy**. J Infect Dis 1981;143:761-6.
- APGAR BS, GREENBERG G, YEN G. **Prevention of group B streptococcal disease in the newborn**. Am Fam Physician 2005;71:903-10.
- BAKER CJ, BARRETT FF, GORDON RC, YOW MD. **Suppurative meningitis due to streptococci of Lancefield group B**: a study of 33 infants. J Pediatr 1973;82:724-9.
- BAKER CJ, EDWARDS MS, NIZET V. **Group B streptococcal infections**. In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 403-64.

- BALTIMORE, R. S. Consequences of Prophylaxis for Group B Streptococcal Infections of the Neonate. **Seminars in Perinatology**, New York, v. 31, n. 1, p. 33-38, 2007.
- BARTON LL, FEIGIN RD, LINS R. **Group B beta hemolytic streptococcal meningitis in infants**. J Pediatr 1973;82:719-23.
- BENCHETRIT LC, FRACALANZZA SE, PEREGRINO H, CAMELO AA, SANCHES LA. **Carriage of Streptococcus agalactiae in women and neonates and distribution of serological types: a study in Brazil**. J Clin Microbiol. 1982;15(5):787-90.
- BENCHETRIT LC, FRACALANZZA SE, PEREGRINO H, CAMELO AA, SANCHES LA. **Carriage of Streptococcus agalactiae in women and neonates and distribution of serological types: a study in Brazil**. J Clin Microbiol 1982;15:787-90.
- BERALDO C, BRITO AS, SARIDAKIS HO, MATSUO T. **Prevalence of vaginal and anorectal colonization by group B streptococcus in pregnant women in the last three months of gestation**. Rev Bras Ginecol Obstet 2004;26:543-9.
- BERALDO C, BRITO ASJ, SARIDAKIS HO, MATSUO T. **Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre**. Rev Bras Ginecol Obstet. 2004;26(7):543- 9.
- BERALDO, C.; BRITO, A. S. J.; SARIDAKIS, H. O.; MATSUO, T. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 7, p.543-549, 2004.
- BOHNEN, J. M. A. Antibiotic therapy for abdominal infection. **World Journal of Surgery**, New York, v. 22, p. 152-157, 1998.
- BOYER KM, GADZALA CA, KELLY PD, BURD LI, GOTOFF SP. **Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II**. Predictive value of prenatal cultures. J Infect Dis 1983;148:802-9.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Pediatria: Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar**. 1ª. Ed. Brasília: Editora Anvisa, 2006. b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Atenção Básica. Saúde da Família. **Histórico de cobertura da Saúde da Família**. Brasília, 2008. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/dab/abnumeros.php>>. Acesso em: 12 fev. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Pré-natal e Puerpério - Atenção Qualificada e** BROMBERGER P, LAWRENCE JM, BRAUN D, SAUNDERS B, CONTRERAS R, PETITTI DB. **The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infection in term infants.** Pediatrics 2000;106:244-50.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Diminishing racial disparities in early-onset neonatal group B streptococcal disease - United States, 2000-2003.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004;53:502-5.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Early-onset and late-onset neonatal group B streptococcal disease - United States, 1996-2004.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005;54(47):1205-8.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Laboratory practices for prenatal group B streptococcal screening-seven states, 2003.** MMRW Morb Mortal Wkly Rep. 2004;53(23):506-9.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective.** MMWR Recomm Rep. 1996;45(RR-7):1-24. Erratum in: MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1996;45(31):679.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Early-Onset and Late-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease - United States, 1996--2004. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 54, n. 47, p. 1205-1208, 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 45, n. RR-7, p. 01- 24, 1996.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. – Revised Guidelines from CDC. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 51, n. RR-11, p. 01-22, 2002.

DARBAR AA, GILBERT GL. **Phenotypical and genotypical characteristics of invasive group B Streptococcus isolates in Western Sydney 2000-2005.** Pathology. 2007;39(6):589-93.

DECOSTER, L.; FRANS, J.; BLANKAERT, H.; LAGROU, K.; VERHAEGEN, J. Antimicrobial susceptibility of group B streptococci collected in two Belgian hospitals. **Acta Clinica Belgica**, Bruxelles, v. 60, n. 4, p.180- 184, 2005.

- DONOWITZ LG. **Nosocomial infection in neonatal intensive care units.** Am J Infect Control 1989;17:250-7.
- EISENBERG, V. H.; RAVEH, D.; MEISLISH, Y.; RUDENSKY, B.; EZRA, Y.; SAMUELOFF, A.; EIDELMAN, A. I.; SCHIMMEL, M. S. Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Infection: is Universal Screening by Culture Universally Applicable? **Israel Medical Association Journal**, Tel Aviv, v. 8,n. 10, p. 698- 702, 2006.
- EL BEITUNE, P.; DUARTE, G.; MAFFEI, C. M. L. Colonization by ***Streptococcus agalactiae*** During Pregnancy: Maternal and Perinatal Prognosis. **Brazilian Journal Infectious Diseases**, Salvador, v. 9, n. 3, p. 276-282, 2005.
- FRANCIOSI RA, KNOSTMAN JD, ZIMMERMAN RA. **Group B streptococcal neonatal and infant infections.** J Pediatr 1973;82:707-18.
- GARCIA SD, ELISETH MC, LAZZO MJ, COPOLILLO E, BARATA AD, DE TORRES R, et al. **Portación de estreptococo grupo B en mujeres embarazadas.** Rev Argent Microbiol. 2003;35(4):183-7.
- GARNER JS, JARVIS WR, EMORI TG, HORAN TC, HUGHES JM. **CDC definitions for nosocomial infections**, 1988. Am J Infect Control 1988;16:128-40.
- GOTOFF SP, BOYER KM. **Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease.** Pediatrics 1997;99:866-9.
- GRIMWOOD K, STONE PR, GOSLING IA, GREEN R, DARLOW BA, LENNON DR, et al. **Late antenatal carriage of group B Streptococcus by New Zealand women.** Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2002;42(2):182-6.
- Humanizada – Manual Técnico.** 3ª. Ed. Brasília: Editora MS, 2006.
- JAU RÉGUY F, CARTON M, TEBOUL J, BUTEL MJ, PANEL P, GHNASSIA JC, et al. **Risk factors and screening strategy for group B streptococcal colonization in pregnant women: results of a prospective study.** J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2003;32(2):132-8.
- KARLOWSKY JA, JONES ME, MAYFIELD DC, THORNSBERRY C, SAHM DF. **Ceftriaxone activity against Gram-positive and Gram-negative pathogens isolated in US clinical microbiology laboratories from 1996 to 2000: results from The Surveillance Network (TSN) Database-USA.** Int J Antimicrob Agents. 2002;19(5):413-26.
- LARSEN JW, SEVER JL. **Group B streptococcus and pregnancy: a review.** Am J Obstet Gynecol. 2008;198(4):440-8.

- LEVY, S.B. The Challenge of Antibiotic Resistance. **Scientific American**, New York, v. 278, n. 3, p. 46-53, 1998.
- LUCK S, TORNY M, D'AGAPEYEFF K, PITT A, HEATH P, BREATHNACH A, et al. **Estimated early-onset group B streptococcal neonatal disease**. *Lancet*. 2003;361(9373):1953-4.
- MANNING SD, FOXMAN B, PIERSON CL, TALLMAN P, BAKER CJ, PEARLMAN MD. **Correlates of antibiotic-resistant group B streptococcus isolated from pregnant women**. *Obstet Gynecol*. 2003;101(1):74-9.
- MCCRACKEN GH JR. **Group B streptococci**: the new challenge in neonatal infections. *J Pediatr* 1973;82:703-6.
- MCKENNA DS, IAMS JD. **Group B streptococcus infections**. *Semin Perinatol* 1998;22:267-76.
- MESSER J, EYER D, DONATO L, GALLATI H, MATIS J, SIMEONI U. **Evaluation of interleukin-6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal infection**. *J Pediatr* 1996;129:574-80.
- MOCELIN CO, CARVALHO DA, BRITES C, CHRISTOFOLLI D, MOCELIN AO, FRACALANZA SE *et al*. **Isolamento de Streptococcus agalactiae de gestantes na região Londrina-PR**. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1995;17:915-8.
- MOCELIN CO, CARVALHO DAF, BRITES C, CHRISTOFOLLI D, MOCELIN AO, FRACALANZZA SEL, et al. **Isolamento do Streptococcus agalactiae de gestantes na região de Londrina-PR**. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1995;17(9):915-8.
- MOHLE-BOETANI JC, SCHUCHAT A, PLIKAYTIS BD, SMITH JD, BROOME CV. **Comparison of prevention strategies for neonatal group B streptococcal infection**. A population-based economic analysis. *JAMA*. 1993;270(12):1442-8.
- MOYO, S. R.; HÄGERSTRAND, I.; NYSTRÖM, L.; TSWANA, S. A.; BLOMBERG, J. BERGSTRÖM, S.; LJUNGH, A. Stillbirth and intrauterine infection, histological chorioamnionitis and microbiological findings. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, Baltimore, v. 54. n. 2, p. 115-123, 1996.
- NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). **Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão**: norma aprovada. 8a ed. Brasília: ANVISA; 2003.
- NETO MT. **Group B streptococcal disease in Portuguese infants younger than 90 days**. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93(2):F90-3.

PANERO A, PACIFICO L, ROSSI N, MANCUSO G, STEGAGNO M, CHIESA C. **Interleukin 6 in neonates with early and late onset infection.** *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:370-5.

POGERE A, ZOCCOLI CM, TOBOUTI NR, FREITAS PF, D'ACAMPORA J, ZUNINO JN. **Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas no ambulatório de pré-natal.** *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(4):174-80.

UH Y, KIM HY, JANG IH, HWANG GY, YOON KJ. **Correlation of serotypes and genotypes of macrolide-resistant Streptococcus agalactiae.** *Yonsei Med J.* 2005;46(4):480-3.

VACILOTO E, RICHTMANN R, COSTA HP, KUSANO EJ, ALMEIDA MF, AMARO ER. **A survey of the incidence of neonatal sepsis by group B Streptococcus during a decade in a Brazilian maternity hospital.** *Braz J Infect Dis* 2002;6:55-62.

YANCEY MK, DUFF P, KUBILIS P, CLARK P, FRENTZEN BH. **Risk factors for neonatal sepsis.** *Obstet Gynecol* 1996;87:188-94.