PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS *STREPTOCOCCUS* DO GRUPO B (*Streptococcus agalactiae*)

Autora: Natália Maceno Villares

Características gerais dos *Streptococcus*

Os *Streptococcus* são anaeróbios facultativos, embora algumas cepas cresçam melhor em condições anaeróbias. As espécies crescem, em sua maioria, no ar atmosférico; entretanto, o crescimento da maioria das espécies é estimulado por um aumento de CO_2. Os *Streptococcus*, os enterococos e os aerococos de importância médica são homofermentadores,significando que o único produto da fermentação da glicose é o ácido lático sem formação de gás. Os *Streptococcus* são também catalase-negativos e oxidase-negativos, uma propriedade que, juntamente com a coloração pelo Gram, os diferencia das espécies de *Neisseria*.

Os membros do gênero *Streptococcus* crescem tipicamente em cadeias (ou em cadeias de diplococos) quando se desenvolvem em meio de caldo.

A composição da parede celular dos *Streptococcus* é semelhante à de outras bactérias gram-positivas, sendo constituída primeiramente de peptidoglicano, no qual são inseridos diversos carboidratos, ácidos teicóicos, lipoproteínas e antígenos protéicos de superfície. O trabalho pioneiro de Rebecca Lancefield estabeleceu o sistema de grupamento de Lancefield para os estreptococos β-hemolíticos.

***Streptococcus* β-Hemolíticos do Grupo B (*Streptococcus agalactiae*)**

Fatores de Virulência

O *Streptococcus* β-hemolítico do grupo B (*S. agalactiae*) contém o antígeno do grupo de Lancefield, um polissacarídeo de superfície celular tipo-específico e proteínas antigênicas. O antígeno B é composto de um polímero de ramnose-glicosamina fixado à camada de peptidoglicano. A especificidade de tipo é proporcionada pelo polissacarídeo capsular e pelos antígenos protéicos. Os estreptococos do grupo B são sempre encapsulados e pertencem a um de nove sorotipos capsulares reconhecidos. Os nove tipos capsulares são constituídos de glicose, galactose, N-acetil-glicosamina e ácido N-acetil-neuramínico (ácido siálico); a especificidade de sorotipo é determinada pelos diferentes arranjos desses quatro componentes em cada um dos nove tipos capsulares. Os antígenos polissacarídeos capsulares são designados como Ia, Ib, III, III, IV, V, VI, VII, VIII.

O antígeno protéico é designado simplesmente pela letra c e existe em duas formas: cα e cβ. O antígeno c é encontrado em todas as cepas Ib (as cepas Ia carecem da proteína c), em 60% das cepas tipo II e, raramente, nas cepas tipo III (ainda não foi examinado um numero suficiente de cepas dos sorotipos IV-VIII quanto à presença do antígeno c). Por conseguinte, as designações de sorotipo para as cepas que contêm o antígeno c são expressas como Ib/c e II/c. a importância desses componentes capsulares como fatores de virulência é demonstrada por dados tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Os anticorpos

opsonizantes dirigidos contra os estreptococos do grupo B são específicos de sorotipo, como mostram os estudos conduzidos utilizando células PMN e macrófagos, e a ausência de anticorpos maternos contra esses antígenos tipo-específicos constitui um fator de risco reconhecido para o desenvolvimento de doença por estreptococos do grupo B no recém-nascido.

Importância Clínica

Os estreptococos β-hemolíticos do grupo B constituem uma importante causa de doença nos períodos neonatal e perinatal. Nas mulheres, o microrganismo coloniza a vagina e reto, e ocorre colonização vaginal em cerca de 10-35% das mulheres grávidas: até 60% das mulheres colonizadas são portadoras intermitentes do microrganismo. Na realidade, a colonização da vagina pode refletir uma contaminação do reto, e o trato gastrointestinal é o principal reservatório desses microrganismos. A colonização vaginal por estreptococos do grupo B é habitualmente assintomática, embora tenham sido publicados relatos de vaginite associada a colonização maciça e regressão dos sintomas vaginais com tratamento. A colonização vaginal desencadeia uma resposta imunológica especifica de sorotipo, com aumentos cumulativos dos anticorpos com a idade; os níveis mais baixos de anticorpos observados em adolescentes podem levar a um risco aumentado de doença por estreptococo do grupo B em lactentes nascidos dessas mulheres mais jovens.

A transmissão sexual dos estreptococos do grupo B é controvertida. Alguns estudos documentaram taxas mais elevadas de colonização entre pessoas que procuram clinicas de doenças sexualmente transmissíveis e em pacientes com gonorreia. Foram documentadas taxas mais altas de colonização em mulheres com maior experiência sexual e maior número de parceiros sexuais. Entretanto, outros estudos não relataram nenhuma correlação entre a colonização por estreptococos do grupo B, a experiência sexual ou a presença de outras doenças sexualmente transmitidas. Estreptococos do grupo B também foram isolados de culturas de material de garganta e amostras genitais de homens.

A presença de estreptococos do grupo B no trato genital feminino por ocasião do parto pode resultar em infecção do recém-nascido. Um em dois lactentes nascidos de mães colonizadas torna-se colonizado na pele ou nas mucosas por infecção vertical a partir da mãe colonizada*, in utero* ou durante o parto. Além disso, o recém-nascido pode ser colonizado por exposição hospitalar ao microrganismo após o nascimento. Entre lactentes colonizados, a doença pode ocorrer em 1 a 4 lactentes por 1.000 nascimentos vivos. A doença neonatal produzida por estreptococos do grupo B segue dois padrões, denominados doença de início precoce e doença de início tardio.

A **doença de início precoce**, cuja incidência é de 0,7 em 1.000 a 3,7 em 1.000 nascimentos vivos, está associada à aquisição do microrganismo *in utero* ou durante o período perinatal. O microrganismo é adquirido por infecção ascendente *in utero* antes do parto, através das membranas fetais rompidas ou durante a passagem pelo canal do parto colonizado por estreptococos do grupo B. Embora uma considerável proporção desses lactentes (cerca de 50%) seja colonizada por estreptococos do grupo B, apenas 1-2% tornam-se infectados. O inicio da doença é observado nos 5 primeiros

dias de vida; em mais da metade dos casos, os lactentes tornam-se doentes nas primeiras 12 a 20 horas após o nascimento. O espectro da doença inclui bacteremia, pneumonia, meningite, choque séptico e neutropenia. Embora mais de 50% dos casos ocorram em recém-nascidos a termo, a maior taxa de ataque e a maior taxa de mortalidade estão associadas a lactentes prematuros.

Ocorre **doença de inicio tardio** com uma incidência de 0,5 em 1.000 a 1,8 em 1.000 nascidos vivos. A doença torna-se clinicamente evidente dentro de 7 dias a 3 meses (3 a 4 semanas, em média) após o nascimento. Enquanto cerca de metade das infecções de início tardio é adquirida do canal de parto de mães colonizadas, os demais casos resultam da aquisição pós-natal do microrganismo a partir da mãe, de outras pessoas que cuidam dos lactentes ou do hospital. A manifestação clinica predominante consiste em bacteremia acompanhada de meningite. A taxa de mortalidade associada à doença de inicio tardio é de cerca de 10-15%. Até 50% das crianças com meningite de inicio tardio apresentam complicações e seqüelas neurológicas permanentes. A distribuição dos sorotipos do grupo B também varia, dependendo de a doença ser de inicio precoce ou inicio tardio. Entre os recém-nascidos com a doença de inicio precoce sem meningite, a distribuição dos sorotipos encontra-se igualmente dividida entre os tipos Ic, II e III. Entre recém-nascidos com meningite infectados de modo semelhante, predominam as cepas do sorotipo III. Na doença de inicio tardio, em que a meningite constitui a manifestação clinica comum, as cepas de sorotipo III respondem por mais de 90% dos isolados. Por outro lado, a meningite por estreptococos do grupo B em adultos está associada principalmente a microrganismo do sorotipo II.

O protocolo de cultura recomendado pelos CDC, ACOG e FDA envolve coleta de amostras de *swabs* vaginais e retais com 35 a 37 semanas de gestação. As amostras de *swab* vaginal são obtidas do terço inferior da vagina e do canal anal (um único *swab* da vagina e, em seguida, do canal anal, ou um *swab* de cada local). Os *swabs* são colocados em caldo Tras-Vag ou LIM e incubados durante 18 a 24 horas. As placas são reincubadas por mais um dia se não for detectado nenhum estreptococo do grupo B. a seguir, os estreptococos do grupo B são identificados por métodos bioquímicos (teste CAMP, hidrolise com hipurato, API Rapid Strep), sorológicos (sorogrupagem por co-aglutinação ou aglutinação do látex) ou hibridização quimioluminescente (Gen-Probe Accu Probe). O procedimento de triagem pode levar de 2 a 3 dias.

Embora os estreptococos do grupo B estejam associados à cerca de 20% de endometrite pós-parto, 25% das bacteremias após cesarianas e 25-30% de bacteriúria de bacteriúria assintomática durante e após o parto, esses microrganismo também causam uma variedade de infecções em mulheres adultas não-grávidas. Com o declínio da doença neonatal por estreptococos do grupo B, mais de dois terços das infecções ocorrem atualmente em adultos e não estão associados à gravidez. Os adultos com doença causada por estreptococos do grupo B apresentam habitualmente uma doença subjacente significativa, incluindo diabetes, cirrose hepática, acidente vascular cerebral, neoplasia ou disfunção do trato urinário. As infecções da pele e dos tecidos moles constituem as entidades clínicas mais comuns associadas a estreptococos do grupo B invasivos e

incluem celulite, abscessos, ulceras de decúbito infectadas e infecções de feridas invasivas após procedimentos cirúrgicos. Pode ocorrer osteomielite como complicação da celulite por disseminação contigua, particularmente em associação a úlceras de decúbito ou em decorrência de disseminação hematogênica a partir de outro local de infecção. Para obter uma cura, é necessário instituir uma terapia antimicrobiana com aspiração ou drenagem aberta das articulações infectadas e remoção de próteses, quando presentes. Os estreptococos do grupo B também constituem a principal cause de osteomielite em lactentes, e a disseminação hemotogênica para o osso é a fonte do microrganismo. A osteomielite vertebral causada por estreptococos do grupo B é rara e, em geral, decorre de disseminação hematogênica de outro foco ou do trato gastrointestinal. A osteomielite vertebral também foi relatada como complicação rara de bacteremia pós-parto e infecções do trato urinário. A artrite séptica por estreptococos do grupo B manifesta-se habitualmente na forma de febre e dor articular concomitantemente ou após bacteremia. Os pacientes com artrite são habitualmente idosos, apresentam diabetes ou neoplasia maligna como fatores de risco, e as hemoculturas e culturas de liquido sinovial são positivas. Foram também descritos casos raros de fascite necrosante causadas por estreptococos do grupo B. A pneumonia por estreptococos do grupo B é habitualmente observada em hospedeiros debilitados de idade mais avançada; com freqüência, resulta da aspiração do conteúdo orofaríngeo ou pode ser complicada pelo desenvolvimento de empiema. A conjuntivite, a ceratite e a endoftalmite hematogênica causadas por estreptococos do grupo B são infecções graves, porém raras, que ocorrem nos olhos previamente lesados e que resultam em patologia significativa, com conseqüente redução de acuidade visual ou até mesmo cegueira.

A bacteremia por estreptococos do grupo B de foco distante de infecção pode resultar em meningite e endocardite. A meningite é rara e responde por cerca de 4% dos casos de meningite bacteriana em adultos; com mais freqüência é observada em mulheres pós-parto e adultas de idade mais avançada com doenças subjacentes crônicas, como diabetes, cirrose, comprometimento neurológico, neoplasia maligna, insuficiência renal, doença cardiovascular/pulmonar e infecção pelo HIV. Foram também descritos casos de meningite por estreptococos do grupo B após traumatismo cranioencefálico grave ou em associação a rinorréia do liquido cefalorraquidiano. A endocardite, que é observada tanto em homens quanto em mulheres, pode manifestar-se de modo agudo ou subagudo, e é responsável por 2-18% dos casos de doença invasiva por estreptococos do grupo B em adultos. Em geral, verifica-se a presença de anormalidades cardíacas preexistentes antes do inicio da doença, e, uma vez instalada, verifica-se habitualmente a formação de grandes vegetações, que afetam mais comumente a valva mitral. As complicações causadas por fenômenos embólicos ou a rápida destruição do tecido valvar podem exigir substituição da valva. A endocardite em recém-nascidos e lactentes ocorre raramente, porém assemelha-se aos casos de adultos, com extensa destruição valvar e ocorrência de fenômenos embólicos. A bacteremia, a endocardite e a meningite por estreptococos do grupo B em pacientes com neoplasias malignas gastrintestinais, colônicas ou pancreáticas sugeriram uma

associação semelhante àquela observada entre *S. bovis* e patologia e neoplasia maligna de cólon.

A bacteriúria por estreptococos do grupo B tem sido associada a um desfecho adverso da avidez, taxa aumentada de trabalho de parto prematuro e ruptura prematura das membranas fetais. Além de ser uma causa bem conhecida de infecção do trato urinário em mulheres grávidas, esse microrganismo também constitui uma causa de cistite e pielonefrite em homens, mulheres não-grávidas e crianças.

Os estreptococos do grupo B também podem causar síndrome semelhante ao choque tóxico (TSLS) associada a estreptococos do grupo A. A doença consiste em febre, hipotensão, exantema eritematoso, descamação e comprometimento de múltiplos sistemas de órgãos.

A exemplo dos estreptococos do grupo A, os isolados de estreptococos do grupo B mostram-se sensíveis à penicilina G, o fármaco de escolha para tratamento de infecções e para quimioprofilaxia perinatal de mulheres portadoras vaginais de estreptococos do grupo B. A ampicilina, a cefotaxima, a ceftriaxona, a cefazolina, a quinupristina-dalfopristina e o meropenem também são altamente ativos. Alguns estreptococos do grupo B exibem resistência à eritromicina e à clindamicina. Todas as cepas de estreptococos do grupo B avaliadas até hoje foram sensíveis á vancomicina.

Referências:

1. Adriaanse AH, Muytjens HH, Koller LA, Nijhuis JG, Eskes
TK. Sensitivity of intrapartum group B streptococcal
screening and in vitro comparison of four rapid antigen
tests. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994;56:21-6.
2. Becker JA, Ascher DP, Mendiola J. False negative urine
latex particle agglutination testing in neonates with group
B streptococcal bacteremia. Clin Pediatr 1993;32:467-71.
3. Harris MC, Deuber C, Polin RA, Nachamkin I.
Investigation of apparent false – positive urine látex particle agglutination tests for the detection of group B streptococcus antigen. J Clin Microbiol 1989;27:2214-7.
4. Weisman LE, Anthony BF, Hemming VG, Fischer GW.
Comparison of group B streptococcal hyperimmune
globulin and standard intravenously administered imune globulin in neonates. J Pediatr 1993;122:929-37.
5. Jr W W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G.
Diagnóstico Microbiológico – Estreptococos β-hemolíticos do grupo B; 676:678