

Doença perinatal associada ao *Streptococcus agalactiae*.

Patricia Rodrigues da Silva

INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae* ou *Streptococcus* do grupo B (EGB) teve maior importância no passado para a medicina veterinária, como patógeno causador da mastite bovina, quando o EGB, em 1938, foi identificado como patógeno humano, relacionada três casos fatais de sepsé puerperal ⁽¹⁾.

Atualmente, o EGB é uma das principais causas de meningite, pneumonia, sepsé neonatal, óbito neonatal, e outras infecções perinatais. Este problema despertou o interesse da saúde pública a fim de prevenir as doenças perinatais causadas pelo *Streptococcus agalactiae*.

O *S. agalactiae*, tem como morfologia diplococos Gram-positivos, se apresentando aos pares ou em cadeias. Tem como características bioquímicas, catalase negativa, teste CAMP positivo e é resistente a bacitracina ⁽²⁾.

A colonização por *Streptococcus* do grupo B em gestantes pode levar a contaminação de neonatos. Essa contaminação pode ocorrer de forma ascendente ainda no útero ou durante o parto. Os neonatos nascidos de mães colonizadas pelo EGB, e talvez ainda infectados no útero, podem estar doentes ao nascer, podendo desenvolver infecções graves.

A principal medida para a prevenção da infecção neonatal por EGB é identificar e tratar profilaticamente as gestantes, evitando problemas puerperais e, principalmente, infecção neonatal grave.

Em 1996, o *Center for Disease Control* (CDC), com o apoio de outras agências, publicou um relatório de normas e recomendações de saúde pública, para a prevenção perinatal de doenças causadas por *Streptococcus agalactiae*. São sugeridas duas alternativas para a profilaxia em gestante intraparto para a prevenção da infecção; uma com base nos resultados de culturas de conteúdo vaginal e anorretal, coletados no terceiro trimestre de gestação, e outra baseada nos fatores de risco da gestante (trabalho de parto prematuro, > 37 semanas de gestação, bacteriúria prévia por EGB, febre, ruptura prolongada da membrana, ≥ 18 horas, além de relato do histórico de infecção neonatal da paciente) ⁽³⁾.

As culturas para o isolamento do *streptococcus* do grupo B são feitas em meio seletivo Tood-Hewitt, contendo agentes antimicrobianos, porém alguns laboratórios utilizam meios de rotina como ágar sangue. As provas bioquímicas utilizadas para a detecção do EGB são o teste de CAMP e sensibilidade à bacitracina.

Em 2010, foram revisados relatórios de normas e recomendações para a prevenção perinatal de doenças causadas pelo EGB, preconizando o terceiro trimestre de gestação para a realização do exame, uniformizando os métodos laboratoriais para a detecção do *Streptococcus agalactiae* e alterando a dose do antimicrobiano profilático ⁽³⁾.

OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre as características do EGB, bem como a importância das infecções ocasionadas pelo patógeno e as metodologias empregadas para o seu diagnóstico.

DISCUSSÃO

O *Streptococcus agalactiae* (EGB) é um dos principais causadores de infecções neonatais graves associadas com morbidade e mortalidade entre os recém-nascidos (RN). O EGB é considerado, atualmente, grave infecção, sendo uma das principais causas de meningite, pneumonia, sepse neonatal, óbito neonatal, aborto séptico, coriomnionite, endometrite, pielonefrite, celulites, sepse puerperal, ruptura prematura de membranas, entre outras infecções perinatais, com mortalidade estimada de 5 a 20% para recém-nascidos ⁽³⁾.

O risco de infecção por *Streptococcus agalactiae* em RN aumenta nos nascidos de mulheres que são colonizadas com este microrganismo nas áreas genital e retal. O contato do recém-nascido com o agente infectante geralmente ocorre na passagem pelo canal vaginal durante o parto, já que cerca de 10 a 30% das mulheres saudáveis podem apresentar o microrganismo, normalmente, colonizando transitoriamente o trato genital ou como microbiota residente da região. Aproximadamente 1 a 2% dos neonatos de mães colonizadas desenvolvem infecção neonatal ⁽⁴⁾.

O termo *Streptococcus* foi utilizado pela primeira vez em 1874 para descrever um microrganismo com morfologia de cocos dispostos aos pares e em pequenas cadeias isolado de feridas infectadas. O *Streptococcus agalactiae* foi primeiramente descrito como agente etiológico de mastite bovina e foi nomeado em 1896, para designar estreptococos isolados do leite ⁽⁵⁾.

O EGB é uma bactéria pertencente à microbiota das mucosas de seres humanos e animais, colonizando principalmente o trato intestinal e genitourinário de seres humanos. O trato gastrointestinal é o mais provável reservatório do *Streptococcus agalactiae*, em humanos; a partir do trato digestório baixo, a bactéria coloniza o trato genital e, menos freqüente no trato urinário. Os microrganismos da espécie *S. agalactiae* são células esféricas ou ovóides, diplococos Gram-positivos, catalase negativas, que se apresentam aos pares ou em cadeias. São imóveis e não esporulados, anaeróbios facultativos, obtendo energia para a síntese de material celular através da fermentação de carboidratos, sendo o ácido lático o maior produto da fermentação da glicose. O EGB é β – hemolítico, com o teste de CAMP positivo e são resistentes a bacitracina o que permite a identificação da espécie ⁽⁶⁾.

O estreptococo do grupo B pode estar presente nos seres humanos de forma assintomática ou causar sintomas leves. A maior relevância médica desse microrganismo está nos casos de contaminação de neonatos, que pode ocorrer de forma ascendente ainda no útero ou durante o parto ocasionando quadros graves de septicemia, pneumonia e meningite. Porém atualmente, tem crescido a importância como patógeno de adultos imunodebilitados ⁽⁶⁾.

O *S. agalactiae* pode causar desde quadros clínicos leves (infecção vaginal e urinária) até infecções como celulite e fascíte; na gravidez, além das doenças já citadas, pode causar endometrite puerperal, amnionite e infecções de feridas na mãe (2). Sua maior relevância são os quadros graves de septicemia e meningites no neonato, além da

ocorrência de partos prematuros ou nascimento de crianças a termo com baixo peso corporal. Muitos neonatos, particularmente os prematuros, nascidos de mães colonizadas por EGB e, talvez infectados ainda no útero, podem estar criticamente doentes ao nascer, tendo um péssimo prognóstico e uma mortalidade de 15 a 20%. Existe um aumento do risco da mãe desenvolver corioamnionite e o feto adquirir a doença por EGB quando a gestante realiza exames vaginais e/ou quando ela utiliza catéteres por tempo prolongado ⁽²⁾.

Cerca de 50 a 75% dos recém-nascidos expostos ao EGB intravaginal, tornam-se colonizados e 1 a 2% de todos os neonatos de mães portadoras desenvolverão doença invasiva de início precoce. Apesar dos bebês prematuros terem um alto risco para adquirir a doença, metade dos casos de sepse ocorrem em bebês a termo. Seqüelas neurológicas ocorrem em cerca de 15 a 30% dos sobreviventes de meningite ⁽⁷⁾.

A infecção sistêmica por EGB apresenta duas formas de manifestação clínica no período neonatal: a doença de início precoce e a doença de início tardia. A doença precoce, que ocorre em dois terços dos casos, manifesta-se nas primeiras 24 horas de vida em 60 a 80% dos casos; o microrganismo é adquirido por infecção ascendente no útero, antes do parto, através de membranas fetais rompidas quando a criança traga ou aspira líquido contendo a bactéria ou durante a passagem através do canal do parto colonizado. O espectro da doença inclui a bacteremia (25 a 40% dos casos), a pneumonia (35 a 55%) e a meningite (5 a 15%). A taxa de letalidade chegou a aproximadamente de 50%. Em 1990, esta taxa havia diminuído para 4%, devido aos avanços na profilaxia e nos cuidados neonatais.

A doença de início tardio que ocorre em um terço dos casos é evidenciada de 7 dias a 12 semanas de idade, com média de 27 dias, e pode ter 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 podem ser encontradas neste período. As taxas de letalidade são baixas (2 a 6% dos casos), mas 25 a 50% dos sobreviventes têm seqüelas neurológicas ⁽⁷⁾.

Geralmente, na doença tardia, a criança adquire o microrganismo no momento do parto ou no contato materno dos primeiros dias de vida, porém apenas em 50% dos casos as mães carregam o EGB do mesmo sorotipo que o neonato. Há descrição de doença de início tardio em crianças cuja mãe teve o EGB isolado do leite materno, sugerindo também ser essa uma fonte de contaminação ⁽⁷⁾.

Muitos estudos já documentaram maior eficácia do método baseado em cultura, com maior número de mulheres colonizadas diagnosticadas no momento do parto, para prevenção de septicemia neonatal. Alguns cuidados devem ser observados: época gestacional da realização da cultura, sítios anatômicos para a coleta da amostra e métodos microbiológicos para cultura e identificação do EGB ⁽⁸⁾.

A idade gestacional preconizada para realização da cultura para identificar portadoras do *Streptococcus agalactiae* é 35-37 semanas, porque é o período no qual se demonstrou melhor sensibilidade e especificidade para a detecção de mulheres colonizadas na ocasião do parto ⁽⁸⁾.

A coleta do material para a cultura tem se mostrado mais eficaz quando realizada no terço inferior do trato genital (intróito vaginal) e região anal (dentro do esfíncter anal). Estudos não têm recomendado culturas cervicais, nem o uso de espéculo vaginal para a coleta ⁽⁸⁾.

O uso de meios seletivos contendo agentes antimicrobianos para inibir o crescimento de outros microrganismos é essencial, aumentando em até 50% a positividade das culturas ⁽⁸⁾.

O índice de isolamento do microrganismo depende de vários fatores relacionados com a coleta e a metodologia laboratorial empregada; mas também dos sítios anatômicos a partir dos quais são coletadas as amostras. A amostra vaginal e anal coletada com o mesmo swab apresenta um índice de positividade duas vezes maior do que na coleta apenas vaginal. Por outro lado, em espécimes com baixa densidade bacteriana, há comprometimento da viabilidade celular quando os swabs, mesmo preservados em meio de transporte, ficam estocados em temperatura igual ou superior a 30°C ou durante mais de quatro dias. Quanto à metodologia laboratorial, a utilização de meio seletivo, contendo agentes antimicrobianos, aumenta a possibilidade de crescimento do EGB em aproximadamente 50%. Foi demonstrado que não há diferenças significativas entre a coleta perianal e anorretal para cultura de *S. agalactiae*, não sendo necessário submeter a paciente ao desconforto da coleta anorretal ⁽⁹⁾.

Porém, grande obstáculo ao emprego da profilaxia da infecção estreptocócica em neonatos reside nas dificuldades de pronta identificação do EGB nas gestantes, idealmente realizada por meio de cultura em meio seletivo (Tood – Hewitt). A opção disponível para isso na prática é a cultura em meios de rotina, como o agar sangue. Entretanto, mesmo essa cultura de rotina muitas vezes é realizada em laboratórios microbiológicos distantes do local de atendimento da paciente. Isso pode resultar em intervalo de tempo entre a coleta e o processamento das amostras ⁽⁸⁾.

Em 1996, o Centers for Disease Control (CDC) recomendou para a prevenção da infecção precoce do neonato, a prescrição de quimioprofilaxia em duas situações: 1) em todas as grávidas colonizadas com EGB, de acordo com os resultados da cultura realizadas entre a 35ª e a 37ª semana de gravidez, ou 2) nas grávidas não submetidas à pesquisa de EGB, mas que apresentarem algum dos fatores de risco para a contaminação da criança, como: ruptura de membrana, temperatura igual ou superior a 38°C durante o parto e/ou prematuridade. Também, nas gestantes que apresentaram bacteriúria por EGB durante a gravidez ou que tiveram um filho com doença precoce por EGB, passou a ser indicado a quimioprofilaxia.

Alguns autores discordam da utilização do protocolo baseado na cultura, por ser dispensioso e não ter evidenciado maior efetividade do que o baseado somente nos fatores de risco. Entretanto, a maioria dos trabalhos mostra que a estratégia baseada na pesquisa de colonização por EGB para definir o uso da quimioprofilaxia antibiótica intraparto é mais eficaz, principalmente levando em conta que grande parte das gestantes colonizadas não possuem fatores de risco para infecção do neonato ⁽⁹⁾.

A profilaxia antimicrobiana contra o *Streptococcus agalactiae* em todas as gestantes colonizadas previne pelo menos metade das infecções precoces, com decréscimo na incidência de infecção de 2,7 para 0,4 por 1000 nascidos vivos ⁽⁹⁾.

A quimioprofilaxia durante o parto com penicilina ou ampicilina é recomendada e, em casos de pacientes alérgicas, a utilização alternativa de clindamicina ou eritromicina. No entanto, vários estudos têm demonstrado o aparecimento, em diferentes países, de cepas resistentes à tetraciclina, macrolídeos e clindamicina o que os torna inadequados como escolha tanto para a profilaxia como para o tratamento de infecções ⁽⁸⁾.

O CDC, em 202, apresentou uma modificação, onde a profilaxia em gestantes, baseadas nas evidências relatadas, em alguns casos, considerando que a infecção vertical pelo EGB não apresenta fatores de risco para a gestante.

Em 2010, a mais recente atualização, foi baseada nas evidências existentes de prevenção perinatal por *Streptococcus agalactiae*, e reforçou as recomendações de coletas de cultura no terceiro trimestre de gestação, uniformizou os métodos laboratoriais para a detecção do EGB e alterou a dose do antimicrobiano profilático.

Atualizou também, recomendações para prematuros e neonatos em risco de infecção precoce ⁽³⁾.

Na tentativa de reduzir a morbidade e mortalidade neonatal pelo EGB, vários protocolos preventivos e terapêuticos, vêm sendo instituídos. Sendo assim, têm-se documentado significativo decréscimo na incidência de infecção neonatal precoce ⁽⁹⁾.

CONCLUSÃO

Diante a preocupação da saúde pública e a divulgação de pesquisas perante aos problemas causados pelo *Streptococcus agalactiae*, as recomendações sobre prevenção e tratamento tem levado a diminuição em casos de infecções pelo EGB. Porém, a divulgação de fatores novos, quanto a evolução tanto de identificação e prevenção e tratamento, devem estar sempre presente para alertar os profissionais da saúde, a fim, de combater cada vez mais esses problemas.

RESUMO

O *Streptococcus agalactiae* ou *Streptococcus* do grupo B (EGB) é um dos principais causadores de infecções neonatais, podendo causar bacteriemia, pneumonia, meningite entre outras infecções perinatais, e em casos mais graves, pode estar associadas com morbidade e mortalidade entre os recém – nascidos (RN). O risco de infecção por EGB em RN aumenta nos nascidos de mulheres que são colonizadas com este microrganismo nas áreas genital e retal. Diante deste risco, é necessária a prevenção e tratamento da infecção causada pelo EGB em todas as gestantes, a fim de evitar problemas puerperais e infecções neonatais.

Palavras-chave: colonização. *Streptococcus agalactiae*. gravidez. neonatos. infecções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) FRY RM. Fatal infections by haemolytic streptococcus group B. lancet. 1938: 231 (5969): 199-201.
- (2) PHILIPSON, E. H.; PALERMINO, D. A.; ROBISON, A. Enhanced Antenatal Detection of group B Streptococcus colonization. **Obstet Gynecol**, 85, nº 3: 437 – 439, 1995.
- (3) TAMINATO M; FRAM D; TORLONI M.R.; BELASCO A.G.S. SACONATO H; BARBOSA D.A. Rastreamento de *Streptococcus* do grupo B em gestante: revisão sistemática e metanálise. **Ver Latino-Am Enfermagem**. 2011[acesso em 03/03/2013]; Disponível em: Scielo.
- (4) BARABARO I.; MURAT, C.; MEHMET, V.; ISMET TA, C. A. N. K.; SUKUFÉ, D. et al. The colonization incidence of group B streptococcus in pregnant women and their newborns in Istanbul. **Pediatr Int.**, 47(1):64-6., 2005.

- (5) HARDIE, J. M. Genus streptococcus Rosenbach 1.884, 22. 1986. Vol 2, pag 1043 – 1054. In: Bergey's Manual of systematic bacteriology.
- (6) FACKLAM, R. What happened to the Streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. **Clin Microbiol Reviews**, 15(4): 613 – 630, 2002.
- (7) REGAN, J. A.; KLEBANOFF, M. A.; NUGENT, R. P.; ESCHENBACH, D. A.; BLACKWEIDER, W. C.; LOU, Y.; GIBBS, R. S.; RETTING, P. J.; MARTIN, D. H.; EDELMAN, R. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. **Am J Obstet Gynecol**, 74: 1354 – 1360, 1996.
- (8) POGORE, A. Z. C. M.; TOBOUTI, R. N.; FREITAS, F. P.; ACAMPORA, A. J.; ZURINO, J. N. Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré – natal. **Rev Bra Ginecol Obstet**. 2005; 27 (4): 174 – 80.
- (9) CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: public health perspective. **MMWR** 1996; 45 (Nº. RR – 7).

