

DAIANA EVARISTO DA SILVA

INFECÇÕES NEONATAIS POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA – AC&T
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - 2018

DAIANA EVARISTO DA SILVA

INFECÇÕES NEONATAIS POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

Artigo Científico apresentado à
AC&T – Academia de Ciência e
Tecnologia, para a obtenção do
título de Especialista em
Microbiologia clínica.

ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA – AC&T
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - 2018

RESUMO

Streptococcus agalactiae ou Streptococos do Grupo B é uma bactéria coco gram-positiva em forma de cadeias, β -hemolítica e de potencial invasivo, especialmente no período perinatal e intrauterino, envolvendo recém-nascidos. Tem grande importância médica nas infecções neonatais graves associadas com morbidade e mortalidade. É a bactéria mais frequentemente isolada dos quadros de septicemia, pneumonia e meningite neonatal.

Tem como microbiota normal o trato intestinal de humanos saudáveis. O sorotipo III é considerado o maior causador de meningite neonatal por transmissão vertical. A porta de entrada pode ocorrer por aspiração do líquido amniótico (fase intrauterina) ou de secreções do canal vaginal (fase perinatal). O diagnóstico precoce seguido de imediato início da terapêutica são fundamentais para o bom prognóstico.

Palavras-chave: Meningite, Streptococcus, Neonatal.

ABSTRACT

Streptococcus agalactiae or Group B Streptococcus is a gram-positive coccus in the form of chains, β -hemolytic and potentially invasive, especially in the perinatal and intrauterine period, involving newborns. Has major medical importance in severe neonatal infections associated with morbidity and mortality. It is the bacterium most often isolated from sepsis, pneumonia and neonatal meningitis.

It has as normal microbiota the intestinal tract of healthy humans. Serotype III is considered the major cause of neonatal meningitis by vertical transmission. The portal of entry may occur by aspiration of the amniotic fluid (intrauterine phase) or secretions of the vaginal canal (perinatal phase). Early diagnosis followed by immediate initiation of therapy are key to good prognosis.

Key words: Meningitis, Streptococcus, Neonatal.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	4
2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	6
3	STREPTOCOCCUS AGALACTIAE	7
3.1	Características morfológicas e bioquímicas	7
3.1.1	Características moleculares.....	8
3.2	Colonização	8
3.3	Transmissão	8
3.3.1	Infecção precoce	8
3.3.2	Infecção tardia.....	8
3.4	Fatores de virulência.....	9
3.5	Diagnóstico laboratorial	9
4	PROFILAXIA.....	11
5	CONCLUSÃO	12
	REFERÊNCIAS	13

1 INTRODUÇÃO

As bactérias do gênero *Streptococcus agalactiae* ou estreptococos do grupo B (EGB), são bactérias gram positivas em formato esféricos (cocos) e dispostas em cadeias, originando-se o nome "estreptococos". São anaeróbios facultativos, imóveis e β - hemolíticos. A grande relevância médica deste microrganismo está na contaminação de neonatos, ocasionando quadros graves de septicemia, pneumonia e meningite (TRABULSI, 2008).

As espécies do gênero *Streptococcus* são classificadas em três sistemas: (I) propriedades sorológicas (grupo de Lancefield) (figura 1), (II) padrão de hemólise (α -hemólise, β -hemólise, e ausência de hemólise – γ -hemólise) (figura1) e (III) propriedades bioquímicas (figura 2). (MURRAY et al., 2006).

As propriedades sorológicas ou grupo de Lancefield, classificam algumas espécies do gênero baseado nas características antigênicas de um carboidrato da parede bacteriana, em grupos A, B, C, F e G ácidos lipoproteicos, em grupo D (KONEMAN et al., 2008).

Tabela 1. Classificação dos patógenos mais frequentes.

Microrganismos	Classificação Sorológica	Padrão de Hemólise
<i>S. pyogenes</i>	A	β
<i>S. agalactiae</i>	B	β , ocasionalmente não hemolítico
<i>S. dysgalactiae</i>	C, G	β
Grupo <i>S. anginosus</i>	A, C, F, G Não agrupável	β , ocasionalmente α e não hemolítico
<i>S. bovis</i>	D	α , não hemolítico e ocasionalmente β
Grupo <i>viridans</i>	Não agrupável	α e não hemolítico
<i>S. pneumoniae</i>	Não agrupável	α

Fonte: MURRAY et al., (2006).

Tabela 2. Identificação bioquímica dos *Streptococcus* mais frequentes.

Microrganismo	Sensibilidade a bacitracina	Sensibilidade a optoquina	Hidrólise do Hipurato	Teste de CAMP	Sensibilidade a bile
<i>S. pyogenes</i>	S	R	-	-	-
<i>S. agalactiae</i>	R	R	+	+	-
<i>S. dysgalactiae</i>	R	R	-	-	-
Grupo <i>S. anginosus</i>	R	R	-	-	-
Grupo <i>viridans</i>	R	R	-	-	-
<i>S. pneumoniae</i>	R	S	-	-	+

Fonte: MURRAY et al., (2006).

Os padrões de hemólise são observados nas culturas em ágar sangue, de acordo com a presença ou não de halo em torno de cada colônia (TRABULSI, 2008). O *Streptococcus agalactiae* pertence ao subgrupo B de Lancefield, sendo classificado com base nas propriedades sorológicas por Rebecca Craighill Lancefield em 1933. Estes são o grupo de maior interesse médico e veterinário devido ao alto fator de virulência e patogenicidade (Borger et al., 2005).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um trabalho baseado em pesquisa bibliográfica (livros da literatura nacional e internacional), revistas e de artigos científicos. Os mesmos encontram-se indexados em sítios virtuais, tais como Scielo, Lilacs, Medline e Pudmed. O levantamento do estudo priorizou o período de 2000 a 2018, sem exclusão de publicações mais antigas com material relevante ao estudo.

3 STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

O termo *Streptococcus* foi utilizado para descrever um microrganismo de formato esférico disposto em pares e/ou cadeias em 1874 por Billroth (CASTELLANO FILHO et al., 2010).

Inicialmente, a espécie *Streptococcus agalactiae* foi relatada como agente infeccioso na mastite bovina, e o nome foi sugerido por Lehmann e Neumann em 1896, para apontar os patógenos isolados no leite. Somente em 1934 foram classificados como pertencentes ao grupo B, após diferenciação sorológica. Posteriormente foi constatado que a mesma bactéria também causa infecções em humanos (HARDIE & WHILEY, 1997).

Os primeiros patógenos do gênero *Streptococcus* foram classificados com base na atividade hemolítica e reações sorológicas, com os anti-soros de Lancefield. Foi possível a diferenciação do padrão de hemólise em 1903 iniciada por Shottmuller e colaboradores, utilizando o meio ágar sangue, sendo um grande passo para diferenciação do gênero *Streptococcus*. Em 1933 Rebecca Lancefield criou uma classificação para estas bactérias baseada na presença de carboidratos C antigênicos na capsula superficial. Posteriormente em 1934 diferenciou sorologicamente o estreptococo hemolítico bovino (*S. agalactiae*), classificando como pertencente ao grupo B (CASTELLANO FILHO et al., 2010). A partir daí, o *Streptococcus agalactiae*, foi também denominado de Estreptococo do grupo B de Lancefield.

3.1 Características morfológicas e bioquímicas

Os microrganismos da espécie *S. agalactiae* são cocos gram positivos, oxidase negativos, catalase negativos, crescem aos pares e/ou cadeias, não esporulam e são imóveis. Quanto ao metabolismo energético são anaeróbios facultativos, obtém energia para síntese de material celular através de fermentação de carboidratos (KONEMAN et al., 2008).

Podem apresentar variabilidade hemolítica, mas a maioria apresenta β -hemólise, razão pela qual é considerada componente dos estreptococos β - hemolíticos (TRABULSI, 2008).

3.1.1 Características moleculares

Os polissacarídeos capsulares dos estreptococos do grupo B, possuem diferenças antigênicas e químicas que permitem a divisão da espécie em 10 sorotipos (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII e IX), mas cinco sorotipos (Ia, Ib, II, III e V) são predominantes e mais frequentes em infecções humanas. As cepas do sorotipo III são as responsáveis na maioria dos casos de infecções em neonatos no mundo todo. (BEIGVERDI et al., 2014).

3.2 Colonização

O Estreptococo do grupo B (EGB) pode colonizar assintomaticamente o trato gastrointestinal, mas também pode ser encontrado na região vaginal, bexiga, ou garganta de adultos. O trato urogenital é o principal local de colonização na mulher, e não há diferença quanto à frequência de colonização entre gestantes durante as fases da gestação, e não gestantes (COSTA et al., 2001).

3.3 Transmissão

A transmissão ocorre em duas fases: intrauterina e perinatal. Quando a bactéria se aloja no útero, possivelmente atinge a placenta por difusão e entra em contato com o líquido amniótico, causando corioamnionite, e, pela via canal de parto o neonato geralmente se torna colonizado na pele ou membranas e mucosas (ARMOND et al., 2005). A infecção é classificada de acordo com o tempo de início da doença em: infecção precoce e infecção tardia.

3.3.1 Infecção precoce

A forma precoce é a mais frequente (80%) e ocorrem nos primeiros sete dias de vida, geralmente por transmissão vertical, decorrente da contaminação do neonato pelo canal do parto ou via transplacentária, são mais frequentes em aproximadamente 80% de todos os casos. As manifestações mais comuns incluem artrite séptica, sepse, meningite e pneumonia. (TRABULSI, 2008).

3.3.2 Infecção tardia

A forma tardia, se manifesta de uma semana até doze semanas de vida, podendo ser adquirida da mãe ou do ambiente hospitalar, causando a bacteremia associada à meningite (TRABULSI, 2008).

3.4 Fatores de virulência

Os estreptococos do grupo B se aderem a várias células humanas, como o epitélio vaginal, epitélio do trato respiratório, membrana placentária e endotélio da barreira hematoencefálica. A parede celular destas bactérias contém sítios de baixa (mediada por ácido lipoproteico) e alta afinidade (mediada por proteínas hidrofóbicas) com as células do hospedeiro, que se ligam em componentes da matriz celular. Fibronectina, lamininas e fibrinogênio interagem com proteínas de adesão da própria célula hospedeira (SCHWARTZ-LINEK et al., 2004) (TRABULSI, 2008).

São necessários vários fatores para que ocorra a ancoragem do ácido lipoproteico (parede celular bacteriana) na superfície endotelial do neonato. O ácido lipoproteico é citotóxico para células cerebrais e embrionárias de humanos. A toxina β -hemolisina/citolisina (h-c) tem capacidade de lisar células epiteliais alveolares e endoteliais, sugerindo um desempenho como fator de virulência em infecções pulmonares neonatais (KONEMAN, et.al 2008).

O antígeno c, atualmente é reconhecido como uma fração proteica subdividido em α (alfa) e β (beta) e pode atuar mediando a internalização dos microrganismos em células epiteliais cervicais após fixação, e protegendo os microrganismos de sua destruição intracelular após fagocitose. Recentemente Jones e colaboradores identificaram uma proteína de ligação a penicilina de superfície celular, que permite às células bacterianas resistirem à destruição intracelular por células fagocíticas. A presença do fator CAMP, algumas nucleases e enzimas proteases foram identificadas em alguns estreptococos do grupo B, porém é incerto o papel dessas moléculas na patogenia da doença. (KONEMAN, et.al 2008) (FASSINA; PIMENTA-RODRIGUES, 2013).

Após a adesão das superfícies, há captação da bactéria e progressão da doença.

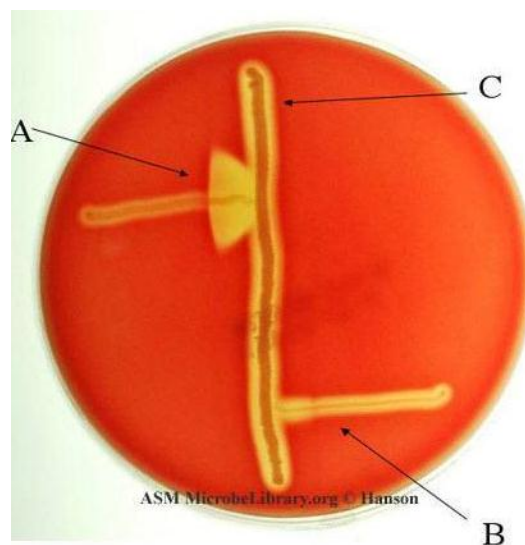
3.5 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico consiste na realização de culturas. Para a pesquisa de portadores são indicados a coleta na região da vagina, cérvix uterina e região anorretal entre 35 e 37 semanas de gestação. Os swabs devem ser armazenados em um caldo de Todd-Hewitt. Em recém-nascidos deve-se coletar material logo após o nascimento, a partir

do cordão umbilical, canal auditivo externo, garganta e reto. Em crianças que apresentam sinais e sintomas, deve-se coletar amostra de líquido, sangue e urina. Após a coleta, semear a mostra em meio de ágar sangue enriquecido, ou, se a amostra é proveniente de áreas com microbiota normal, deve-se utilizar um meio seletivo (TRABULSI, 2008).

A identificação do *S. agalactiae*, geralmente é feita pelo teste de fator CAMP, descrito pela primeira vez em 1944 por Christie, Atkins e Munch-Petersen, formando o nome CAMP pelas iniciais de seus nomes. Baseado na detecção de uma proteína extracelular produzida pela bactéria, a qual potencializa a ação hemolítica da β -lisina de *Staphylococcus aureus*, tendo o efeito de formação de uma hemólise sinérgica, formando uma seta ou meia-lua.

Figura 1. Teste de CAMP: A. *Streptococcus agalactiae* (positivo) B. *Streptococcus pyogenes* (Negativo) C. Cepa de *Staphylococcus aureus*.



Fonte: American Society of Microbiology (ASM).

Para um diagnóstico mais rápido, pode ser realizado a pesquisa do antígeno B, ou genes específicos da espécie por PCR, diretamente de líquido ou secreções, e testes de látex para grupamentos de *Streptococcus*.

4 PROFILAXIA

Para prevenção da infecção no neonato pelo EGB, é feita a antibioticoprofilaxia intraparto, iniciada 4 horas antes do parto, reduzindo em até 10% a mortalidade. Só é iniciado o tratamento materno durante a gestação em caso de infecção urinária por EGB (CDC, 2000).

A antibioticoprofilaxia é indicada nos seguintes casos:

- Gestantes que tiverem cultura vaginal positiva para EGB. Em caso de positivo em gestações anteriores não é indicado a antibioticoprofilaxia, exceto se a colonização persistir;
- Gestantes com EGB isolados na urina em qualquer concentração durante a gestação, tratada ou não;
- Antecedente de neonato acometido por EGB em parto prévio.

Em casos de culturas desconhecidas ou não realizadas, em casos de risco:

- Ruptura de membranas ou trabalho de parto antes de completar 37 semanas;
- Bolsa rota superior ou igual a 18 horas;
- Temperatura materna superior a 38°C.

O tratamento é realizado com Penicilina G, e como alternativa pode ser usada a Ampicilina. Em caso de pacientes alérgicas a Penicilina, usa-se a Eritromicina ou Clindamicina, dependendo a sensibilidade aos antimicrobianos relatada na cultura. O uso da Vancomicina é reservado a pacientes alérgicas a Penicilina cuja cultura apresenta resistência a Clindamicina e Eritromicina (CDC, 2000).

5 CONCLUSÃO

O *Streptococcus agalactiae* do grupo B (EBG) faz parte da microbiota de humanos saudáveis. Tem uma importância médica na fase gestacional relacionada a contaminação vertical, ocasionando infecções em neonatos. É importante a realização da cultura de swabs das regiões anal e vaginal para diagnóstico precoce e profilaxia com antimicrobianos, reduzindo a taxa de infecções e mortalidade.

REFERÊNCIAS

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M.; SCHERECKENBERGER, P. C.; WINN Jr, W. C. **Diagnóstico microbiológico**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara. Koogan, 2008.

BORGER, I. L. et al . Streptococcus agalactiae em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. vol.27, n.10, Rio de Janeiro, out. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Pediatria: Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar**. Brasília: Editora Anvisa, 2006.

MURRAY; P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia** .5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, mm2011.

HARDIE, J. M.; WHILEY, R. A. **Classification and overview of genera Streptococcus and Enterococcus**. Journal of Applied Microbiology, p.1S, 1997.

LANCEFIELD, R. C. **A serological differentiation of specific types of bovine hemolytic streptococci (Group B)**. The Journal of Experimental Medicine, New York, v. 59, n. 4, p. 441, 1934.

CASTELLANO, D.S.F; SILVA, V.L; NASCIMENTO, C.T; VIEIRA, M.T; DINIZ, C.G. **Detection of group B Streptococcus in Brazilian pregnant women and antimicrobial susceptibility patterns**. Brazilian Journal of Microbiology (2010) 41: 1047-1055 ISSN 1517-838.

BEIGVERDI R., Jabalameli F., MIRSALEHIAN A., HANTOUSHZADEH S., BOROUMANDI S., TAHERIKALANI M., et al . (2014). **Fatores de virulência, susceptibilidade antimicrobiana e caracterização molecular de Streptococcus agalactiae isolados de gestantes** . Acta Microbiol. Immunol. Pendurado. 61 , 425-434.

Costa HPF, Richtmann R, Vaciloto E. **Estreptococo do grupo B: emergente ou velho desconhecido?** J Sogesp 2001;(28):1-3.

ARMOND, GA; BARBOSA, AJ; REZENDE, EM. **Infecção perinatal pelo Estreptococo do Grupo B: como prevenir?** Revista Mineira de Enfermagem. Volume 09, 2005.

SCHWARTZ-LINEK, U.; HOOK, M.; POTTS, J. R. **The molecular basis of fibronectin-mediated bacterial adherence to host cells.** Mol Microbiol, p. 631, 2004.

FASSINA, Jaqueline Romanini; PIMENTA-RODRIGUES, Macus Vinicius. **ASPECTOS LABORATORIAIS DA IDENTIFICAÇÃO DE *Streptococcus agalactiae* EM GESTANTES: UMA MINI-REVISÃO.** Interbio, 2013. 15 p. v. 7. Disponível em: <https://www.unigran.br/interbio/paginas/ed_anteriores/vol7_num1/arquivos/artigo3.pdf>. Acesso em: 04 set. 2018.

Centers for Disease Control (CDC). **Early onset group B streptococcal disease, United States, 1998-1999.** MMWR, 49:793-6, 2000.