

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA**

**EVERIN FERNANDA LINKE**

**COLONIZAÇÃO DO *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EM  
GESTANTES COMO CAUSA DE INFECÇÃO EM NEONATOS:  
ANÁLISE CRÍTICA**

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP

2013

**EVERIN FERNANDA LINKE**

**COLONIZAÇÃO DO *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EM  
SECREÇÃO VAGINAL DE GESTANTES COMO CAUSA DE  
INFECÇÃO EM NEONATOS: ANÁLISE CRÍTICA**

Monografia apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação como parte dos pré-requisitos para obtenção do título de especialista em Microbiologia Clínica.

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP

2013

“O ato da conquista de um grande sonho  
reflete o sucesso nas lutas diárias para  
alcançá-lo.”

(Kleber Novartes)

## RESUMO

O estudo determinou a ocorrência de infecção em recém-nascidos por Estreptococos do grupo B de Lancefield (EGB) presente na flora vaginal das gestantes no período gestacional de 35 a 37 semanas, associado com a profilaxia intra-parto recomendada pela *Centers of Disease Control CDC*, 2002.

Tem como objetivo determinar a prevalência do *Streptococcus agalactiae* em gestantes como causa de infecções em neonatos. Essas infecções afetam os pacientes com defesa imunológica diminuída como os prematuros e sem acompanhamento pré-natal.

Esta análise permitiu alertar sobre a importância do diagnóstico deste microrganismo em pacientes da sua prevenção e a antibioticoterapia para assim reduzir o número de neonatos infectados.

Palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*, colonização em gestante, infecções em neonatos.

## ABSTRACT

The study determined the occurrence of infection in newborns by group B Streptococci of Lancefield (EGB) present in vaginal flora of the pregnant women in the gestational period of 35 to 37 weeks, associated with the prophylaxis intrapartum recommended by Centers of Disease Control CDC, 2002.

Aims to determine the prevalence of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women as a cause of infections in neonates. These infections affect patients with decreased immune defense as premature and without prenatal care.

This analysis allowed us to warn about the importance of diagnosis of this organism in patients antibiotics for prevention and thus reduce the number of infected neonates.

**Keywords:** *Streptococcus agalactiae*, colonization in pregnant women, infection in neonates.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	6
<b>2 OBJETIVO</b> .....	8
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	8
<b>3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	9
3.1 HISTÓRICO E TAXONOMIA .....	9
3.2 FISIOLOGIA E ESTRUTURA .....	9
3.3 DOENÇA CLÍNICA .....	9
3.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL .....	10
<b>3.4.1 Teste de CAMP</b> .....	10
<b>3.4.2 Teste da hidrólise do hipurato</b> .....	10
<b>3.4.3 Pesquisa de antígeno</b> .....	11
3.5 TRATAMENTO E PREVENÇÃO .....	11
3.6 ESTATÍSTICA .....	12
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	14
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	15

## 1 INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae* ou Streptococcus do grupo B (EGB) é uma bactéria Gram-positiva cocóide em forma de cadeia beta-hemolítico. A princípio era considerada uma bactéria comensal do ser humano causando doença em animais. Com a descoberta dos métodos de tipagem do estreptococos hemolíticos no início da década de 30, por Rebeca Lancefield, este agente passou a ser identificado em amostras puerperais que viabilizou a diferenciação do estreptococo do grupo A. Este era o principal causador de infecções puerperais (SILVA, 2010).

Esta espécie é encontrada em humanos nas vias aéreas superiores, trato intestinal e vagina como membros da microbiota normal. O EGB pode estar presente de forma assintomática ou causar sintomas leves (TRABULSI, 1999).

O *Streptococcus agalactiae* pode causar desde infecções leves (infecção vaginal e urinária) até infecções como: cistite, pielonefrite, endocardite, endometrite, celulites, sepse materna puerperal ou não, além de comprometer a gestação promovendo abortamento, morte intra-uterina ou ainda ruptura prematura de membranas, podendo levar ao parto prematuro (BERALDO et al, 2004).

Além disso, os estreptococos isolados a partir de espécimes clínicos de origem humana, tem sido ressaltada com grande relevância médica como agente etiológico de septicemias e meningites em neonatos e de infecções em gestantes e em adultos imunocomprometidos (TRABULSI, 1999).

Aproximadamente 10 a 30% das gestantes são colonizadas pelo EGB na vagina ou no reto. Na ausência de qualquer intervenção, estima-se que 1 a 2% dos recém-nascidos de mães colonizadas desenvolvem doença precoce por *Streptococcus agalactitae* (FIOLO et al., 2012).

Em 1992, a Academia Americana de Pediatria, o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças nos Estados Unidos (CDC), recomendaram a adoção de medidas baseadas na pesquisa ativa para identificação das gestantes colonizadas pelo estreptococo do grupo B, e

correspondente quimioprofilaxia no momento do parto, através desta medida buscará a redução dos índices de infecção neonatal (SILVA, KLUCZYNIK, CATÃO, 2010).

A quimioprofilaxia é recomendada em todas as grávidas colonizadas por *Streptococcus agalactiae* na 35ª semana ou nas grávidas que não foram submetidas a pesquisa do EGB, que apresentarem algum fator de risco para contaminação da criança (BORGER, 2005).

Devido a presença de EGB na flora vaginal da gestante, a colonização do recém-nascido e as prováveis complicações geradas no binômio materno fetal é de fundamental importância compreender o problema apresentado, determinar a magnitude da ocorrência do EGB e minimizar as possíveis complicações nas gestantes acometidas pelo EGB.

## 2 OBJETIVO

- Avaliar a incidência de infecção por *Streptococcus agalactiae* em gestantes colonizadas.

### 2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os conteúdos didáticos relacionados com a ocorrência do *Streptococcus agalactiae* em gestantes;

- Efetuar uma análise crítica sobre o conteúdo didático fornecidas pelos autores sobre o tema e a partir das informações determinar a prevalência do *Streptococcus agalactiae* em gestantes como causa de infecções em neonatos.

- Reunir informações sobre o *Streptococcus agalactiae* e suas medidas de prevenção e tratamento.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 HISTÓRICO E TAXONOMIA

“O *Streptococcus agalactiae* foi descrito pela primeira vez em 1896 por Lehmann e Neumann como patógeno causador de doenças em animais (mastite bovina)” (TRABULSI, 1999).

O gênero *Streptococcus* tem sofrido várias alterações taxonômicas desde sua primeira descrição. As primeiras classificações foram baseadas na atividade hemolítica e nas reações sorológicas com anticorpos de Lancefield, o qual diferenciou sorologicamente o estreptococo hemolítico bovino, classificando-o como pertencente ao Grupo B (BORGER, 2005).

#### 3.2 FISIOLOGIA E ESTRUTURA

Os microrganismos da espécie *Streptococcus agalactiae* ou estreptococo do Grupo B de Lancefield (EGB) são cocos Gram-positivos (0,6 a 1,2  $\mu\text{m}$ ) formando cadeias curtas em espécimes clínicos e cadeias longas em cultura. Crescem em meio de cultura nutricionalmente enriquecido. As colônias tem aspecto cremoso e possui atividade hemolítica em meio Ágar-sangue classificados como beta-hemolíticos (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2006).

“São catalase negativa, imóveis e não esporulados, anaeróbio facultativo obtendo energia através da fermentação de carboidrato” (GAGO, 2008, p. 31)

#### 3.3 DOENÇA CLÍNICA

De acordo com Silva, Kluczynik e Catão (2010 p. 59):

“O *Streptococcus agalactiae* tem sido um dos principais agentes de infecção perinatal grave, sendo responsável por quadros de sepse, pneumonia, meningite e síndrome do choque tóxico do recém-nascido. O contato do recém-nascido com o agente infectante geralmente ocorre durante o parto, na passagem pelo canal vaginal.”

No período neonatal, a infecção apresenta duas formas de manifestação clínica: doença de início precoce, que ocorre em dois terços dos casos e que se manifesta na

primeira semana de vida, 80% das vezes nas 24 primeiras horas de vida do bebê, caracterizada por sepse, desconforto respiratório, apneia, pneumonia e meningite; e a de início tardio, que se manifesta entre sete e 90 dias após o parto, na média de 27 dias, sendo 50% das vezes associada à infecção do tipo hospitalar e tendo a meningite como principal ocorrência (FUNÇÃO; NARCHI, 2013).

### 3.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Baseado no guia de recomendação produzido pelo CDC em 2002 que propõem: coleta, isolamento, identificação e teste de suscetibilidade. Esse manual sugere a coleta com swab da região vaginal e retal. Quando colhido no laboratório o material é semeado em meio Ágar-sangue (GAGO, 2008).

O diagnóstico é feito isolando o microrganismo no meio Ágar-sangue, produzindo colônias grandes após 24 horas de incubação, possuem beta-hemólise em sangue de carneiro. As cepas sugestivas (( $\beta$  hemolíticas ou não, gram-positivas e catalase negativas) são identificadas por testes da catalase negativo, teste de CAMP positivo e pela hidrólise do hipurato positivo. Para identificação definitiva, recorre-se à pesquisa do antígeno do grupo B, através de métodos sorológicos empregando antisoro preparadas comercialmente (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2006).

#### 3.4.1 Teste de CAMP

A finalidade do teste é identificar cepas de *Streptococcus agalactiae* (Grupo B). A identificação é feita verificando se o organismo produz o fator CAMP (Christie, Atkins e Munch-Petersen) que atua de forma sinérgica com a beta-hemolisina produzida pelo *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 em Ágar-sangue (OPLUSTIL, et al., 2010).

#### 3.4.2 Teste da hidrólise do hipurato

Os *Streptococcus agalactiae* (grupo B) são também capazes de hidrolisar o hipurato em seus componentes: glicina e ácido benzóico. Identificação presuntiva dos estreptococos beta hemolíticos do grupo A, B e D (BRASIL, 2004).

### 3.4.3 Pesquisa de antígeno

O teste de aglutinação em látex tem como fundamento a pesquisa de anticorpos específicos (IgM ou IgG) ou do antígeno no paciente. A reação ocorre entre um antígeno particulado e seu anticorpo específico (aglutinação direta). A temperatura ideal para reação é em torno de 37°C. O resultado da reação pode ser em 5 minutos em lâmina, 1 ou 2 horas em tubos (GAGO, 2008).

### 3.5 TRATAMENTO E PREVENÇÃO

De acordo com a premissa da American Academy of Pediatrics (AAP), American College of Gynecologists and Obstetricians (ACOG) e Centers for Diseases Control and Prevention (CDC), publicado em 1996 e revisado em 2002, existem 3 formas de prevenção:

- Imunização: atualmente em pesquisa e não disponível comercialmente. Tem a vantagem de prevenir a forma precoce e tardia da doença.
- Anti-sepsia do canal de parto: outra forma recomendada é a anti-sepsia com Gluconato de Clorexidina. É um anti-séptico largamente utilizado na prática hospitalar, tem excelente ação sobre germes gram positivos, apresenta boa ação residual e baixa toxicidade.
- Quimioprofilaxia intraparto: para prevenir a infecção precoce de neonatos em gestantes entre a 35 e 37 semanas de gestação.

A quimioprofilaxia é recomendada em duas situações:

- 1) Em todas as grávidas colonizadas pelo *Streptococcus agalactiae*, de acordo com os resultados das culturas entre a 35<sup>o</sup> e 37<sup>o</sup> semana de gravidez;
- 2) Nas grávidas que não foram submetidas a cultura e que apresentam algum fator de risco como ruptura de membrana maior ou igual a 18 horas, temperatura acima de 38°C durante o parto, e ou prematuridade (BORGES et al, 2005).

A profilaxia com Penicilina G é a intervenção preconizada para ser feita no trabalho de parto, pois o uso de antimicrobiano visa exclusivamente prevenir a sepse pela transmissão vertical. A profilaxia deve ser iniciada na fase ativa do trabalho de parto e

suspensa após a ligadura do cordão umbilical. O recomendável seria que a gestante recebesse penicilina cristalina por 4 horas antes do nascimento (CARVALHO, 2009).

Segundo GAGO 2008, no caso de pacientes alérgicas a penicilina, é recomendado o uso de clindamicina ou eritromicina e, no caso a resistência a ambos, de vancomicina.

Vários estudos tem demonstrado que a detecção do *Streptococcus agalactiae* no período final da gestação é a conduta mais efetiva para prevenir doenças do que os procedimentos baseados apenas nos fatores de risco, porque em aproximadamente metade dos casos de infecção em recém nascidos, as mães não tinham nenhum fator de risco, assim como 18% dos partos tem cultura positiva para *Streptococcus agalactiae*, e não fatores de risco (BORGER, 2005).

### 3.6 ESTATÍSTICA

Aproximadamente 10 a 40% das gestantes são colonizadas na vagina ou reto. A prevalência da colonização por EGB varia bastante de acordo com a localização geográfica, idade, métodos de cultura e nível sócio-econômico (POGERE, 2005).

Estudos realizado nos Estados unidos com 52.406 nascimentos , o EGB é o principal agente de sepse em neonatos seguido de *Escherichia coli*. A taxa de colonização no Brasil varia de acordo com a região, em média de 10 a 30% (LINHARES, et al., 2011).

De acordo com BORGER, 2005 5 a 40% das gestantes estão colonizadas por EGB em algum momento da gravidez, mas que apenas 1 a 2% dos seus recém-nascidos desenvolvem a doença de início precoce, por outro lado aumenta a probabilidade da criança adquirir a infecção na presença de fatores de risco como ruptura de membrana amniótica, febre durante o trabalho de parto ou mão colonizada por EGB.

Segundo FUNÇÃO e NARCHI, 2013, 15 a 40% das mulheres grávidas são portadoras do EGB na vagina e/ou no reto e que cerca de 50 a 75% dos recém-nascidos expostos ao EGB tornam-se colonizados antes ou depois do parto sem que isso represente necessariamente desenvolvimento de infecção ou doença neonatal.

Em países da América Latina como Brasil, México e Venezuela tem se observado prevalência de 18,4%, 10,3% e 32,7%, respectivamente, em outros países em desenvolvimento valores observam-se valores menores como a Índia (5,8%), Líbia (5%) e Arábia Saudita (13,9%), enquanto que regiões como Nigéria (19,5%), Costa de Marfim (19,3%) e Gâmbia (22%) apresentam prevalências mais altas (GAGO, 2008).

Aproximadamente 25% dos casos de sepse precoce por EGB ocorrem em recém-nascidos prematuros. A prematuridade é considerada um fator de risco independente para sepse precoce por EGB, e a razão de risco dobra para cada três semanas de redução na idade gestacional, chegando a 20 para recém-nascidos com menos de 28 semanas<sup>8</sup>. O risco relativo estimado de doença neonatal em prematuros varia de 1,5 a 4,8 e é inversamente proporcional à idade gestacional (NOMURA et al., 2009).

Como consequência da realização da cultura vaginorretal e da antibioticoprofilaxia intraparto, nos últimos 15 anos ocorreu um declínio dramático da incidência da doença neonatal precoce pelo EGB (1,7/1.000 nascidos vivos versus 0,34 a 0,37/1.000 nascidos vivos) nos EUA<sup>1</sup>. As taxas de mortalidade neonatal, devido à infecção, também diminuíram de 50%, na década de 1970, para 4 a 6%, nos anos recentes, primariamente devido aos avanços nos cuidados neonatais (COUTINHO, 2011).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *Streptococcus agalactiae* é um dos principais agentes de septicemias, pneumonia, meningite e síndrome do choque tóxico do recém-nascidos que estão em contato com o canal vaginal contaminado durante o parto.

Segundo a CDC 2002, A quimioprofilaxia é recomendada em todas as grávidas colonizadas por *Streptococcus agalactiae* na 35ª semana ou nas grávidas que não foram submetidas a pesquisa do EGB, que apresentarem algum fator de risco para contaminação.

A quimioprofilaxia no início do trabalho de parto podem reduzir significativamente a mortalidade e a morbidade pelo EGB.

As taxas de mortalidade neonatal, devido à infecção diminuíram de 50%, na década de 1970, para 4 a 6%, nos anos recentes, primariamente devido aos avanços nos cuidados neonatais.

Observa-se que com as culturas realizadas no final da gestação e a conduta correta se houver necessidade da antibioticoterapia reduziu significativamente as infecções em neonatos nos últimos anos.

## 6 REFERÊNCIAS

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Detecção e Identificação de bactérias de importância médica. Módulo V, 2004.

Disponível em:

[http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/microbiologia/mod\\_5\\_2004.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/microbiologia/mod_5_2004.pdf).

Acesso em: 17 abr 2013

BERALDO et al. Prevalência da Colonização Vaginal e Anorretal por Estreptococo do Grupo B em Gestantes do Terceiro Trimestre. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia**, Londrina-PR, 2004

Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbgo/v26n7/v26n7a06.pdf>

Acesso em 20 de jan 2013

BORGER, I.L. et al. *Streptococcusagalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. **Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia**, Rio de Janeiro, 2005

Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n10/27570.pdf>

Acesso em 22 de nov 2012

CARVALHO, R.L. Colonização de gestantes pelo estreptococo do grupo B: prevalência, fatores associados e cepas virulentas. Porto Alegre-RS, 2009.

Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/1776>

Acesso em 18 abr 2013

COSTA, N. D. L. et al. Gestantes colonizadas pelo Streptococcus do grupo B e seus recém-nascidos: análise crítica da conduta adotada no Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. **Revista paulista de pediatria**. São Paulo, 2009. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010305822010000200005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010305822010000200005&lng=en&nrm=iso)

Acesso em 21 nov 2012

COUTINHO T. et al. Prevenção da doença perinatal pelo estreptococo do Grupo B: atualização baseada em algoritmos. Juiz de Fora-MG, 2011.

Disponível em: <[http://www.febrasgo.org.br/arquivos/revista%20femina/FEMINA%2039-06/Femina-v39n6\\_329-333.pdf](http://www.febrasgo.org.br/arquivos/revista%20femina/FEMINA%2039-06/Femina-v39n6_329-333.pdf)> Acesso em 17 abr. 2013

FILOLO, K. et al. Taxa de infecção e sorotipos de *Streptococcus agalactiae* em amostras de recém-nascidos infectados na cidade de Campinas (SP), Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v. 34, n. 12, Dec. 2012 .

Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032012001200003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032012001200003&lng=en&nrm=iso)

Acesso em 17 Abr 2013

FUNÇÃO, J. M.; NARCHI, N. Z.. Pesquisa do estreptococo do Grupo B em gestantes da Zona Leste de São Paulo. **Revista da escola de enfermagem USP**, São Paulo, v. 47, n. 1, fev. 2013 .

Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342013000100003&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342013000100003&lng=pt&nrm=iso)

Acessos em 20 mar. 2013

GAGO, L. S. O. *Streptococcus agalactiae* como causa de infecções em mulheres grávidas. Rio de Janeiro, 2008.

Disponível em:

[http://www.essex.ensino.eb.br/doc/PDF/PCC\\_2008\\_CFO\\_PDF/CD58%201%BA%20TEN%20AL%20LEANDRO%20SOUZA%20DE%20OLIVEIRA%20GAGO.pdf](http://www.essex.ensino.eb.br/doc/PDF/PCC_2008_CFO_PDF/CD58%201%BA%20TEN%20AL%20LEANDRO%20SOUZA%20DE%20OLIVEIRA%20GAGO.pdf)

Acesso em 21 nov 2012

LINHARES, J. J. et al . Prevalência de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em maternidade do Ceará, no Brasil, correlacionando com os resultados perinatais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 12, dez. 2011 .

Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032011001200004&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032011001200004&lng=pt&nrm=iso)

Acessos em 20 mar 2013

MURRAY, P.; ROSENTHAL, K. S; PFALLE, M .**Microbiologia Médica**. 5º edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006

NOMURA, M. L. et al . Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em situações de ruptura pré-termo de membranas e no trabalho de parto prematuro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, Aug. 2009 .

Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032009000800005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032009000800005&lng=en&nrm=iso)

Acesso em 16 abr 2013

OPLUSTIL C. P et al. Procedimentos básicos em microbiologia clínica. 3º edição. São Paulo-SP: Sarvier, 2010.

POGERE, Adriane et al . Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, abr. 2005 .

Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032005000400003&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032005000400003&lng=pt&nrm=iso)

Acessos em 11 abr 2013

SILVA, D. R.; KLUCZYNIK, E. N.; CATÃO, R. M. R. Incidência de infecção por *Streptococcus agalactiae* em gestantes de uma maternidade pública. **Revista de biologia e farmácia**, Paraíba, 2010. Disponível em: [http://eduep.uepb.edu.br/biofar/v4n2/INCIDENCIA\\_DE\\_INFECCAO\\_POR\\_STREPTOCOCCUS\\_AGALACTIAE\\_EM\\_GESTANTES\\_DE\\_UMA\\_MATERNIDADE\\_PUBLICA.pdf](http://eduep.uepb.edu.br/biofar/v4n2/INCIDENCIA_DE_INFECCAO_POR_STREPTOCOCCUS_AGALACTIAE_EM_GESTANTES_DE_UMA_MATERNIDADE_PUBLICA.pdf). Acesso em 21 nov 2012

TRABULSI, L.R et al. **Microbiologia**. 3º edição – São Paulo: Editora Atheneu, 1999.