

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DE *Streptococcus agalactiae* E SEU TRATAMENTO EM GESTANTES

Elyda Moretti Pereira

RESUMO

O *Streptococcus agalactiae* é um estreptococo que pertence ao grupo B de Lancefield, é caracterizado por ser Gram positivo e formar cadeias curtas em amostras clínicas e cadeias longas quando são semeados em cultura. É encontrado no trato gastrointestinal inferior e no trato genital feminino. Durante a gestação o *S. agalactiae* pode ser responsável por diversas doenças tanto na mãe quanto no recém-nascido, sendo a principal causa de sepse neonatal, meningite e pneumonia. Existem dois tipos de infecções em neonatos: a precoce e a tardia. O antibiótico mais recomendado para o tratamento de infecções provocadas pelo EGB (Estreptococos do grupo B) é a penicilina. Caso ocorra tolerância do microrganismo a esse medicamento, pode-se associar penicilina com gentamicina ou outro aminoglicosídeo. Em caso de alergia a penicilina e ampicilina, os antibióticos utilizados como alternativa são eritromicina ou clindamicina. Este artigo teve como objetivo estudar a prevalência da colonização pelo *S. agalactiae* e alertar para os danos que o microrganismo pode causar em gestantes, seus fetos e em recém-nascidos. Trata-se de uma revisão de literatura, por meio de coleta de dados provenientes de livros e revistas periódicas. Conclui-se que esse microrganismo pode se manifestar gravemente em gestantes e seus neonatos quando não acompanhado de maneira correta e no momento adequado.

Palavras – chave: estreptococos do grupo B, *Streptococcus agalactiae*, infecções neonatais.

1. Introdução

Os estreptococos do grupo B (EGB) associados a seres humanos habitam, em sua maioria, o trato gastrointestinal inferior e o trato genital feminino e pertencem à espécie *Streptococcus agalactiae*¹². Estes microrganismos podem colonizar a região genital de um terço das mulheres, de maneira crônica ou intermitente⁹. Em mulheres saudáveis, a colonização vaginal pode chegar a 20% inclusive em gestantes, que podem transmitir a bactéria para seus bebês durante o nascimento. Quando a mãe e o bebê não possuem anticorpos protetores, os estreptococos podem invadir as mucosas e, em alguns casos penetrar na corrente sanguínea, sendo desta maneira considerado como a principal causa de sepse e meningite neonatal¹².

O *S. agalactiae* tornou-se o agente bacteriano mais freqüente em infecção perinatal. Trata-se de um coco Gram positivo que na gestante pode provocar infecção de trato urinário¹. No recém-nascido (RN), é responsável por infecção sistêmica ou localizada (meningite, pneumonia), sendo o sorotipo III responsável por mais da metade das infecções^{1,12}.

Durante as três últimas décadas, poucos tópicos na literatura científica obstétrica e pediátrica, têm despertado tanta atenção como a infecção neonatal de início precoce pelo *S. agalactiae*. Essas infecções apresentam alto grau de mortalidade, principalmente em pacientes com as defesas imunológicas comprometidas³.

Determinar o verdadeiro impacto da colonização materna por EGB sobre o recém-nascido muitas vezes se torna difícil, já que o material para cultura nem sempre é coletado ou

a pesquisa é negativa por diversos fatores. Os recém-nascidos com suspeita clínica de infecção ou em situações de risco são submetidos à avaliação diagnóstica e ao tratamento empírico com antimicrobianos, cuja duração irá depender dos resultados da avaliação ou da evolução clínica⁹.

A prevalência de colonização no trato genital em mulheres grávidas varia de 10 a 30% e a transmissão vertical ocorre entre 30 e 70% dos neonatos cujas mães são colonizadas pelo EGB na gestação¹¹.

A prevalência de EGB também está relacionada a outras variáveis, como por exemplo: idade, paridade, localização geográfica, métodos de cultura e nível socioeconômico. Estado civil, frequência do intercurso sexual e número de parceiros sexuais não influenciam na prevalência da colonização genital e não há como correlacionar DST a colonização pelo EGB²⁰.

O meio seletivo mais utilizado para a cultura dos *swabs* maternos colhidos é o Agar-Sangue. Outro fator importante para a positividade da cultura é o momento de coleta no pré-natal. O valor positivo da cultura no pré-natal é elevado se realizado com 35 semanas de gestação, sendo que o material colhido antes do momento ideal pode subestimar a prevalência de colonização nas amostras¹¹.

Para prevenir a infecção neonatal por EGB, segundo orientação da Secretaria Municipal da Saúde da cidade de São Paulo, o método de escolha é a antibioticoprofilaxia intraparto, iniciando-se 4 horas antes do nascimento. A eficácia desta profilaxia, realizada no período intraparto, é estimada em torno de 25 a 30% dos casos, reduzindo a mortalidade em 10% (Secretaria da Saúde do Município de São Paulo).

A epidemiologia das doenças causadas pelo EGB, tanto em gestantes quanto em recém nascidos, tem sido amplamente estudada em vários países. Apesar da gravidade do problema, poucos são os estudos realizados na América Latina, inclusive no Brasil, que abordam de maneira clara e objetiva o assunto¹¹.

2. Métodos

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada no período de Outubro de 2012 à Abril de 2013, na qual foram consultados livros e realizada a busca de artigos científicos nos bancos de dados da Scielo e da Biblioteca da Faculdade de Americana – FAM.

Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram a infecção neonatal que pode ser de tipo precoce ou tardia, a importância clínica que o esse microrganismo tem por ser responsável por muitos casos de sepse e meningite neonatal, as infecções causadas na gestante colonizada pelo *Streptococcus agalactiae* e seus possíveis métodos de tratamento e prevenção neonatal, que de acordo com a Secretaria da Saúde da cidade de São Paulo o método de escolha é a antibioticoprofilaxia intraparto^{12, 20, 25}.

3. Resultados e Discussão

No decorrer da gestação diversas alterações imunológicas e hormonais acontecem agravando ou reativando infecções presentes na gestante. Algumas infecções como a gripe e a coccidiodomicose podem se tornar mais graves que o normal¹⁶.

São poucas as infecções que são capazes de passar através da placenta para o feto e causar lesões. Em geral, estas infecções são consideradas leves ou subclínicas na mãe. É o caso da rubéola, CMV e toxoplasmose^{11,16}.

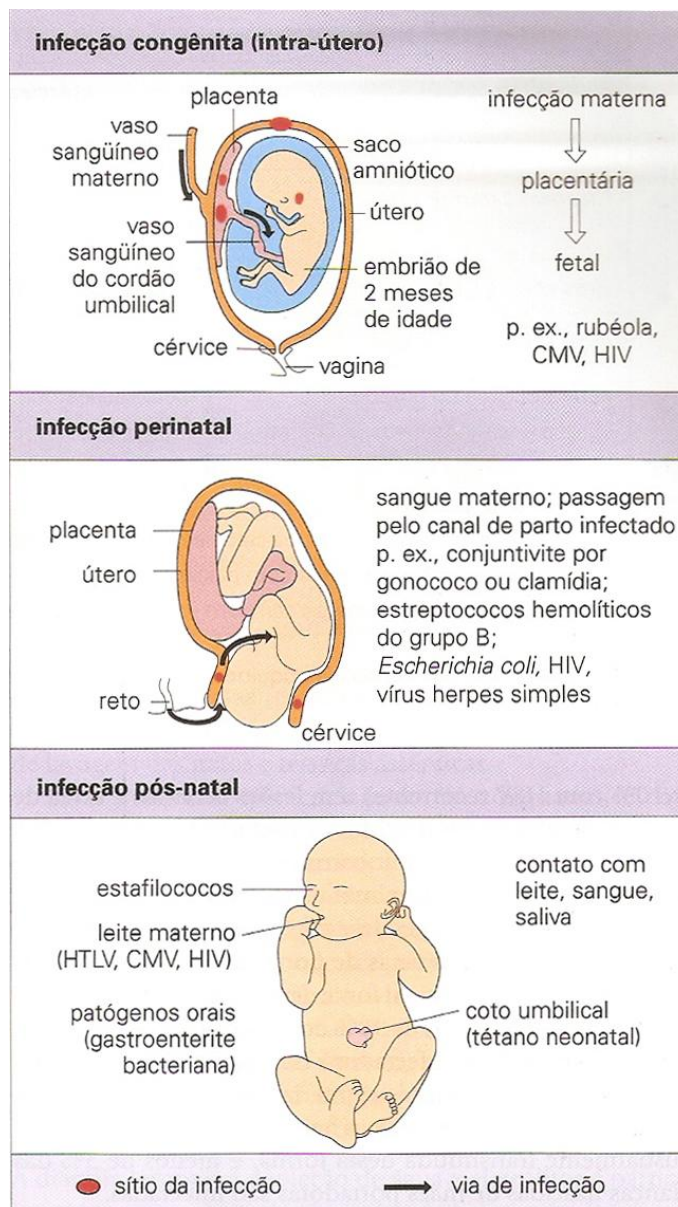


Figura 1 - Rotas de infecção no feto e neonato. Fonte: (MIMS et al., 2005)

3.1. Características dos estreptococos

Bactérias pertencentes a este Gênero podem se apresentar isoladas ou em grupos. Depois que ocorre divisão celular, nem sempre a separação das paredes celulares é completa – neste caso, as células que são recém-divididas se mantêm unidas em vários pontos, formando os agrupamentos ². O gênero *Streptococcus* é composto por cocos Gram-positivos esféricos que se dividem de maneira a formar arranjos em cadeias longas (Figura 2) ou curtas ou em pares durante seu crescimento ¹⁹.

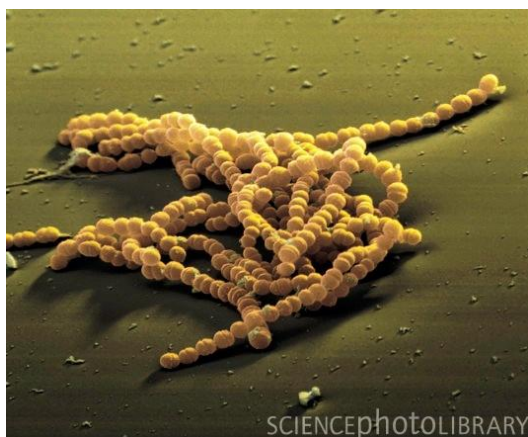


Figura 2 - *Streptococcus agalactiae* em cadeias longas. Fonte: http://www.sciencephoto.com/images/showEnlarged.html/B236136-Streptococcus_agalactiae_bacteria_colour-SPL.jpg?id=662360136

Esses microrganismos são nutricionalmente exigentes, crescem bem em meios de cultura enriquecidos pela adição de sangue. Dependendo do tipo de hemólise que se observa nos meios de cultura contendo sangue, esses microrganismos são classificados em:

- β-hemolíticos – quando ocorre a lise total das hemácias (Figura 3);
- α-hemolíticos – quando ocorre a lise parcial das hemácias (Figura 4);
- γ ou não-hemolíticos (Figura 5) ⁸.



Figura 3 – Cultura em Agar sangue apresentando β - hemólise. Fonte: <http://infobioquimica.com.ar/CDInterpretacion/te/mi/img/hisopado01.gif>



Figura 4 – Cultura em Agar sangue apresentando α - hemólise (hemólise parcial, correspondente à zona de cor esverdeada). Fonte: http://www.suinodec.com.br/suinofotos_dados_indices.php?id=26

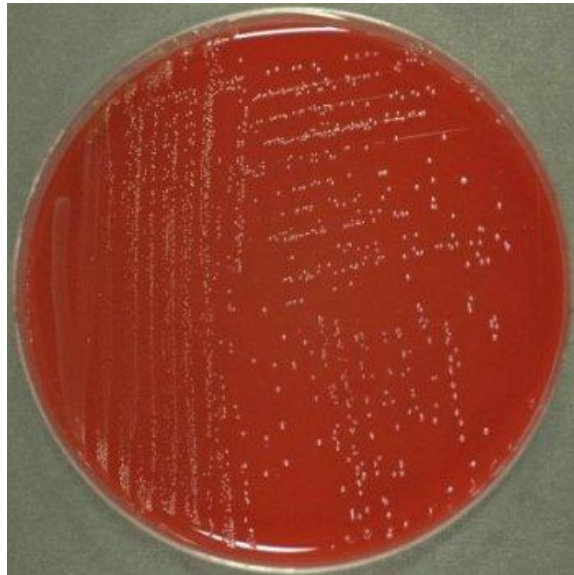


Figura 5 – Isolamento de *Streptococcus agalactiae* em Agar sangue. Fonte: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/20827/2/DISSERTAO.pdf>

Os estreptococos podem ser divididos em grupos antigênicos com base em um carboidrato (carboidrato C) presente na parede celular do microrganismo. Estes grupos são chamados de “grupos de Lancefield” e são identificados pelas letras do alfabeto. Os estreptococos pertencentes ao grupo A possuem a mesma substância antigênica ou carboidrato da parede celular; os organismos do grupo B possuem carboidrato diferente e assim por diante

3.2. *Streptococcus agalactiae*

O *S. agalactiae* pertence ao grupo sorológico B de Lancefield, sendo conhecido como estreptococo do grupo B (EGB). É caracterizado por ser coco Gram-positivo formando cadeias curtas em amostras clínicas e cadeias longas quando semeados em cultura. Este

microrganismo cresce bem em meios nutricionalmente enriquecido, como as colônias cremosas, algumas cepas podendo ser não-hemolíticas ou α -hemolíticas, embora a maioria se apresente como β -hemolítica^{17,25}.

O EGB faz parte da microbiota de membranas mucosas de seres humanos e de animais, colonizando principalmente o trato genital feminino, constituindo uma importante causa de sepse e meningite neonatal. É típico que sejam β -hemolíticos e que produzam zonas de hemólise ligeiramente maiores do que as próprias colônias. Esses estreptococos do grupo B produzem uma resposta positiva ao teste de CAMP (Christie, Atkins, Munchen-Petersen) (Figura 6) e hidrolisam o hipurato de sódio⁷.

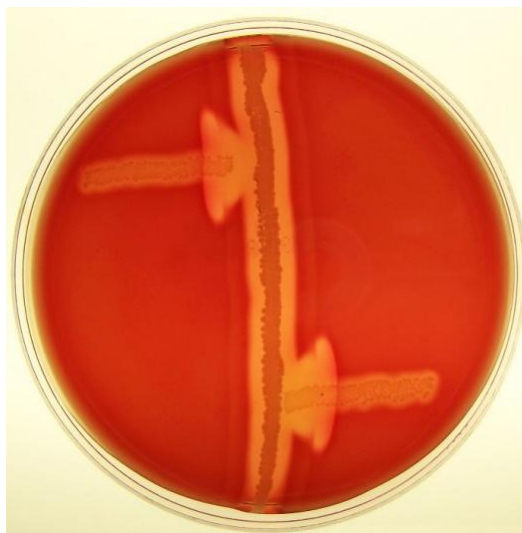


Figura 6 - Teste de CAMP com amostra de *Streptococcus agalactiae*. A formação de uma área de hemólise em forma de seta indica teste positivo. Fonte: <http://archive.microbelibrary.org/asmonly/details.asp?id=2333>

3.3. *S. agalactiae* na gestação

Os bebês prematuros possuem um alto risco de contrair a doença, porém, metade dos casos de sepse acontece em bebês nascidos a termo. Existem dois tipos de infecções descritas em neonatos: precoce e tardia. A maioria dos casos, cerca de 75%, costumam ser precoces manifestando-se na primeira semana de vida, podendo aparecer antes das 72 horas de nascimento. O recém-nascido é infectado principalmente durante o trabalho de parto, porém, existem dados na literatura que demonstram que as infecções precoces podem ser adquiridas no útero, em consequência da aspiração do líquido amniótico que esteja contaminado ou durante a passagem pelo canal do parto colonizado pelo EGB. Sendo assim, o parto cesariano não é considerado mecanismo de prevenção para infecção perinatal. As infecções do tipo precoces mais comuns são pneumonia, septicemia e meningite^{1, 20, 25}.

Na maioria dos RNs a infecção pelo EGB é limitada à membrana mucosa, resultando na contaminação de orofaringe e conteúdo gástrico pela deglutição do líquido amniótico infectado ou secreção vaginal. Há indícios de peritonite, abscesso adrenal, empiema subdural e pleural, manifestações cardíacas (endocardite, pericardite e miocardite), tanto na infecção precoce como na tardia. Na primeira semana de vida pode apresentar otite média aguda e em decorrência da bacteremia, ter hemorragia de supra-renal, com posterior formação de abscesso¹⁵.

Um terço dos casos caracteriza-se como infecções tardias, que manifestam-se entre 7 a 90 dias após o nascimento, como consequência de transmissão vertical ou nosocomial, a partir

de pessoas e/ou outros recém-nascidos que estejam infectados. Além da pneumonia, sepse e meningite, o EGB pode provocar também infecções cutâneas, ósseas ou articulares no recém-nascido, podendo levar a casos de retardo mental, perda de visão e audição nas crianças que sobrevivem^{3, 20, 25}.

A maioria dos casos de sepse nos RN ocorre quando as mães não recebem conduta intraparto corretamente e a prematuridade é um fator de risco independente para a sepse neonatal. Um fato preocupante é que alguns RNs não recebem avaliação correta. A bacteremia pelo EGB pode ocorrer com sinais sistêmicos mínimos ou sem sinais sistêmicos ou focais. A idade gestacional adequada para realização da cultura para identificação das portadoras de EGB é de 35 a 37 semanas e a coleta do material para cultura é mais eficaz quando realizada no terço inferior do trato genital e região anal. A principal falha em muitas regiões, é a falta da utilização de meios seletivos recomendados e a coleta é realizada apenas do sítio vaginal. A colonização materna no início da gestação não tem valor preditivo na infecção neonatal, sendo que esta colonização pode ser transitória, crônica ou intermitente^{1, 11, 20}.

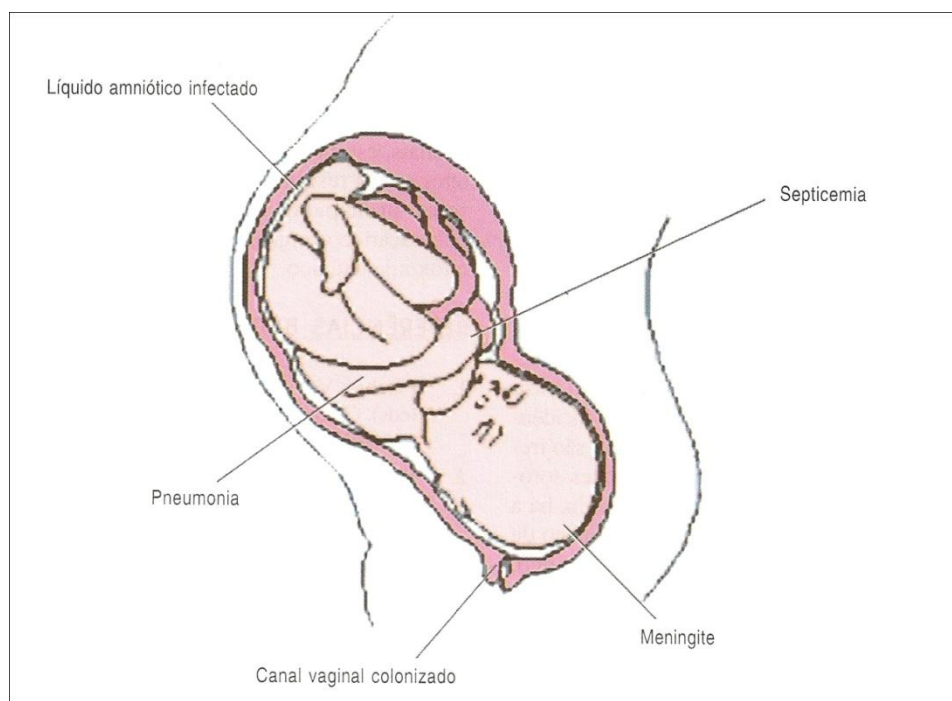


Figura 7 - Infecções causadas pelo *Streptococcus agalactiae* em recém-nascidos. A infecção pode ser causada pela aspiração do líquido amniótico ou durante a passagem pelo canal do parto. Fonte: (TRABULSI *et al.*, 2005)

3.4. Patogênese

O sistema imunológico imaturo da criança contribui para que essas infecções aconteçam. Deficiências no sistema imunológico de idosos e adultos portadores de doenças comprometedoras na defesa do organismo também facilitam as infecções pelo EGB. A aspiração do líquido amniótico contaminado pelo feto e da secreção vaginal pelo recém-nascido, pode levar a bactéria até os alvéolos pulmonares, onde se prolifera de forma abundante se não for eliminada rapidamente pelos macrófagos pulmonares. Depois da entrada através dos pulmões ou no sangue, ocorre o recrutamento da resposta imunológica, cujo

objetivo é eliminar o microrganismo. O recém-nascido, principalmente o prematuro, tem uma quantidade menor de macrófagos alveolares do que o indivíduo adulto, além de apresentar deficiências quantitativas no Sistema Complemento. Desta forma a quimiotaxia dos neutrófilos é bastante reduzida^{15, 25}.

Os anticorpos do indivíduo adulto desenvolvidos contra os antígenos capsulares tipo-específicos nos estreptococos do grupo B são protetores. Isto explica em parte a preferência deste microrganismo por recém-nascidos. Na ausência dos anticorpos maternos tipo-específicos, o lactente corre maior risco de infecção. A atividade bactericida para estreptococos do grupo B também requer as Proteínas do Sistema Complemento. Se o seu nível for baixo no recém-nascido, há então uma maior probabilidade de disseminação sistêmica do organismo em lactentes colonizados²⁵.

Apesar de o leite materno ser uma causa rara de doença neonatal por EGB, deve ser considerada na infecção tardia em crianças amamentadas. Este agente é uma causa reconhecida de mastite, levando à perda de produção de leite, por isso o seu nome “*agalactiae*”. Embora a patogênese desta bactéria não seja perfeitamente esclarecida, uma das hipóteses colocadas baseia-se na existência de um processo circular contínuo. A infecção do seio materno pode ocorrer após a colonização do RN durante os primeiros dias de vida e pode resultar da aspiração do EGB, para o interior dos ductos mamários, quando criada uma pressão negativa com o “sugar” do leite²³.

3.5. Doenças clínicas

Além das doenças neonatais de início precoce, tardio e as infecções causadas nas gestantes, existem também as doenças causadas em homens e mulheres não grávidas. Comparado com as mulheres grávidas que sofrem infecção por estreptococos do grupo B, os homens e as mulheres não-grávidas afetadas com infecções por esse microrganismo geralmente têm uma idade superior e/ou predisposição debilitante. Na maioria dos casos caracteriza-se por bacteremia, pneumonia, infecções de ossos e articulações e infecções na pele e tecidos moles. Como esses pacientes muitas vezes apresentam o sistema imunológico comprometido, a taxa de mortalidade neste caso se eleva¹⁸.

3.6. Diagnóstico laboratorial

Muitos estudos demonstram maior exatidão no método baseado em cultura, identificando as mulheres colonizadas no momento do parto, para prevenção da seps neonatal pelo EGB. Porém, para que seja alcançada eficácia máxima, alguns cuidados devem ser observados: sítios anatômicos para a coleta da amostra, cuidados no transporte, preservação do material e métodos microbiológicos precisos para a cultura e detecção do EGB. Os exames laboratoriais para diagnóstico são feitos por amostras, esfregaços, cultura, testes para detecção de antígenos e provas sorológicas²⁵.

Coleta: As amostras clínicas mais indicadas para a pesquisa de portadores são as colhidas no canal vaginal, cérvix uterina e região anorretal da mãe. Para a pesquisa em recém-nascidos, o material deve ser coletado logo após o nascimento, a partir do cordão umbilical, canal auditivo externo, garganta e reto. Nas crianças com sintomatologia, deve ser coletado sangue, líquido e urina^{11, 25}.

Processamento: As amostras que podem conter estreptococos devem ser cultivadas em placas com meio apropriado contendo sangue e uma base peptonada rica o suficiente para manter esses microrganismos exigentes. O uso de concentrações menores de sangue no meio

dificulta a observação da reação hemolítica, enquanto as concentrações mais altas podem obscurecer por completo a hemólise. As pequenas colônias β -hemolíticas obtidas de amostras em Agar sangue de carneiro consistem habitualmente em estreptococos. As formulações de uso mais frequentes e disponíveis incluem base de Agar tripticase-soja contendo 5% de sangue de carneiro e sulfametoxazol-trimetoprim^{21,27}.

Cultura: Os estreptococos do grupo B crescem em um meio nutricionalmente enriquecido, produzindo grandes colônias após 24 horas de incubação. A β -hemólise pode ser de difícil detecção ou estar ausente, o que representará um problema na detecção do organismo em culturas mistas¹⁷.

Deteção do antígeno: As infecções podem ser diagnosticadas diretamente através da detecção do patógeno ou seus componentes ou indiretamente através de métodos de detecção de anticorpos. São usados vários métodos, incluindo contra-imunoeletroforese, co-aglutinação estafilocócica e aglutinação do látex. Estes dois últimos métodos de ensaio são sensíveis, específicos e podem ser usados com líquido, urina ou soro. A detecção direta também pode empregar anticorpos policlonais ou monoclonais para detectar e identificar os antígenos^{17,26}.

Identificação: Os estreptococos isolados de amostras clínicas humanas são identificados com base nas suas propriedades hemolíticas, testes sorológicos para detecção de antígenos capsulares ou de parede celular e testes fisiológicos e/ou bioquímicos. A identificação presuntiva do *S. agalactiae* é geralmente feita pelo teste de CAMP. Para a identificação definitiva, é feita a pesquisa do antígeno do grupo B, através de métodos sorológicos que emprega anti-soro específico. A coleta deve ser feita da seguinte maneira: com swabs estéreis é colhido material do intróito vaginal, região anorretal e parede vaginal; o transporte dos swabs deve ser feito em meio de Amies e o material deve ser cultivado preferencialmente em caldo Todd Hewit por 24 horas a 37°C; faz-se uma subcultura em Ágar-Sangue 5% (37°C por até 24 horas). Das colônias sugestivas se faz Gram e em seguida Catalase e teste de CAMP^{17,21,25,27}.



Figura 8 – Kit para identificação de Estreptococo β -hemolítico – PHADEBACT STREPTO A-D, F-G - ALKA tecnologia®. Fonte: http://www.alka.com.br/site/produto_detalhe.asp?cod=1433

3.7. Tratamento

O antibiótico mais escolhido para tratamento de infecções por EGB é a penicilina, mas em doses dez vezes superiores às que são usadas para estreptococos do grupo A. Como pode ocorrer tolerância, uma alternativa recomendada é uma associação de penicilina com gentamicina ou outro aminoglicosídeo. Com relação à sensibilidade aos antimicrobianos, as cepas isoladas demonstram sensibilidade à penicilina, que é a droga de escolha para a profilaxia intraparto e também para o tratamento da infecção neonatal pelo EGB, em

associação com a gentamicina, podendo administrar a ampicilina como alternativa. Em casos de alergia a penicilina e ampicilina, os antibióticos utilizados são eritromicina ou clindamicina. Pesquisas clínicas sobre a quimioprofilaxia antibiótica intraparto demonstram que é significativa a redução na transmissão vertical do EGB, bem como da sepse de início precoce, quando esta prática é adotada^{6,9,24}.

3.8. Prevenção e controle

Um grande obstáculo para empregar a profilaxia de infecção estreptocócica em neonatos é pela dificuldade de pronta identificação do EGB nas gestantes, idealmente realizada por meio seletivo adequado, Todd-Hewitt. Mas a opção disponível para que isso aconteça na prática é a cultura em meios de rotina, como o Agar-Sangue. Quando realizado em laboratórios microbiológicos distantes do local de atendimento da paciente, resulta em um intervalo de tempo entre a coleta feita e o processo das amostras, podendo haver alterações. Para que não haja alterações, existem meios de transporte capazes de preservar o EGB durante certo tempo após a coleta, garantindo a adequabilidade da amostra para as análises microbiológicas feitas mais tardiamente. Um exemplo é o meio de transporte Amies²².

É recomendado que a coleta do material seja feita entre as 35 e 37 semanas de gestação. É considerável que uma gestante tem um alto risco de dar a luz uma criança com doença invasiva do grupo B, caso já tenha tido outro filho com doença ou fatores de risco ao nascimento. Nesse caso é indicado a quimioprofilaxia intraparto sendo mais eficaz. Estudos mostram que o tratamento com antibióticos durante o pré-natal não previne a infecção neonatal e grande parte das gestantes tratadas apresenta-se recolonizada no momento do parto^{5, 10, 14}.

A recomendação é de penicilina G por via intravenosa, no mínimo, quatro horas antes parto. E para mulheres alérgicas à penicilina é administrável clindamicina ou cefazolina. A vancomicina também é um tratamento alternativo em indivíduos alérgicos à penicilina^{13, 18}.

4. Conclusão

Através desta pesquisa realizada por meio de revisão de literatura com coleta de dados provenientes de livros e outros artigos científicos, conclui-se que o *Streptococcus agalactiae* é um microrganismo capaz de causar diversos danos a saúde tanto da gestante, como do feto ou recém-nascido.

Um fator crucial para um prognóstico favorável é o diagnóstico precoce, acompanhado do tratamento correto. As doenças provocadas pelo *S. agalactie* podem ser fatais quando não diagnosticadas e tratadas de maneira adequada, visto que a bactéria é considerada como a principal causa de sepse neonatal, meningite e pneumonia em recém-nascidos, além de ser agente causador de infecções na gestante, que podem variar desde infecções leves do trato urinário até septicemias e meningites graves.

Sabe-se também que as doenças perinatais podem ter início precoce ou tardio, sendo as primeiras mais comuns, com início ainda quando feto ou logo após o parto. A contaminação do feto pode ocorrer através da aspiração do líquido amniótico contendo a bactéria ou durante a passagem pelo canal do parto, quando este estiver colonizado, o que exclui o parto cesariano como meio de prevenção.

A coleta para o diagnóstico da colonização materna deve ser feita no período correto, entre a 35ª e a 37ª semana, permitindo o tratamento logo no começo do trabalho de parto. Ressaltamos ainda a importância do diagnóstico feito de maneira adequada, com meios de

cultura específicos, bem como meios de transporte eficientes para manter a integridade do microrganismo até o momento da análise, no caso de postos de coleta distantes do laboratório.

Desta forma, conclui-se que a colonização feminina pelo EGB deve ter atenção especial, principalmente durante a gravidez, sendo necessários os exames na região genital e anal da gestante para possível identificação do mesmo e a prevenção e tratamento eficazes, minimizando assim possíveis danos ao bebê.

Bibliografias

1. AREAL, Alexandra; NUNES, Susana; MOREIRA, Moisés; FAUSTINO, Maria A.; CARDOSO, Luísa; SÁ, Carla. **Infecção perinatal por *Streptococcus agalactiae* pode ser evitada: Prevalência da colonização em árturientes no Hospital São Marcos, fatores de risco e a sua relação com a infecção perinatal.** 2010.
2. BARBOSA, Heloisa Ramos. **Microbiologia Básica.** São Paulo/SP: Atheneu, 1998. 196p.
3. BERALDO, Cláudio; BRITO, Angela S. J.; SARIDAKIS, Halha O.; MATSUO, Tiemi. **Prevalência da Colonização Vaginal e Anorretal por Estreptococo do Grupo B em Gestantes do Terceiro Trimestre.** Londrina – 2004. Vol. 7.
4. BLACK, Jacquelyn G. **Microbiologia: fundamentos e perspectivas.** Tradução de Eiler Fritsch Toros. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 829p.
5. BORGER, Irina L. **Estudos da Colonização por *Streptococcus agalactiae* em Gestantes Atendidas na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.** Niterói : s.n., 2005.
6. BORGER, Irina L., D'OLIVEIRA, Rachel E. C.; CASTRO, Angela C. D.; MONDINO, Silvia S. B. ***Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos.** Rio de Janeiro – 2005.
7. BROOKS, Geo F.; BUTEL, Janet S.; MORSE, Stephen A. **Microbiologia Médica.** 21.ed. Rio de Janeiro/RJ: Guanabara Koogan, 2000. 611p.
8. CAETANO, Mário S. S. G. **Colonização pelo *Streptococcus agalactiae* (EGB) em gestantes atendidas na rede pública de Uberaba-MG.** Uberaba-MG - 2008. (http://bdtd.uftm.edu.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=48)
9. COSTA, Adriana L.R., FILHO, Fernando L.; CHEIN, Maria B. C.; BRITO, Luciana M. O.; LAMY, Zeni C.; ANDRADE, Kátia L. **Prevalência de colonização por estreptococos do grupo B em gestantes atendidas em maternidade pública da região Nordeste do Brasil.** São Luis – 2008.
10. COSTA, Helenilce P. F. e BRITO, Angela S. **Pevenção da Doença Perinatal pelo Estreptococo do Grupo B.** Rio de Janeiro : s.n. - 2010.
11. COSTA, Natalie DV.L., CARVALHO, Manoel; PONE, Sheila M.; JÚNIOR, Saint C. G. **Gestantes colonizadas pelo *Streptococcus* do grupo B e seus recém-nascidos: análise**

- critica da conduta adotada no Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz.** Rio de Janeiro – 2009.
12. EISENSTEIN, Barry L., ENGLEBERG, N. Cary; MEDOFF, Gerald. **Microbiologia mecanismos das doenças infecciosas.** 3ed. Rio de Janeiro/RJ: Guanabara Koogan, 2002. 642p.
 13. FILHO, Didier S. C. TIBIRIÇÁ, Sandra H. C.; DINIZ, Cláudio G. **Doença Perinatal Associada aos Estreptococos do Grupo B: Aspectos Clínico-microbiológicos e Prevenção.** 2008. pp. 127-134.
 14. GAGO, Leandro S. O. **Streptococcus agalactiae como causa de infecções em mulheres grávidas.** Rio de Janeiro – 2008.
 15. GRASSI, Marcília S. DINIZ, Edna M. A.; VAZ, Flávio A. C. **Métodos laboratoriais para diagnóstico da infecção neonatal precoce pelo Streptococcus beta hemolítico do grupo B.** São Paulo : s.n., 2001.
 16. MIMS, Cedric, DOCKRELL, Hazel M.; GOERING, Richard V.; ROITT, Ivan; WAKELIN, Derek; ZUCKERMAN, Mark. **Microbiologia Médica.** 3ed. Rio de Janeiro/RJ. Elsevier, 2005. 709p., il.
 17. MURRAY, Patrick R. **Microbiologia Médica.** Rio de Janeiro/RJ: Guanabara Koogan, 1992. 513p., il.
 18. MURRAY, Patrick R., ROSENTHAL, Ken S.; PFAUER, Michael A. **Microbiologia Médica.** s.l. : Mosby Elsevier, 2006.
 19. PELCZAR JR., Joseph Michael; KRIEG, Noel R.; CHAN, E.C.S. **Microbiologia: conceitos e aplicações.** 2.ed. São Paulo/SP: Makron Books, 1996. v.1.
 20. POGERE, Adriane; ZOCCOLI, Cássia M.; TOBOUTI, Nina R.; FREITAS, Paulo F.; D'ACAMPORA, Armando J.; ZUNINO, João N. **Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal.** Florianópolis – 2005.
 21. ROCCHETTI, Talita T. **Incidência de colonização retovaginal por *Streptococcus agalactiae* em gestantes e avaliação de cultura de swabs combinados.** Botucatu – 2008.
 22. SIMÕES, José A.; POLETTI, Giana B.; PORTUGAL, Priscilla M.; BROLAZO, Eliane M.; DISCACCIATI, Michelle G.; CREMA, Gabriela D. **Influencia do conteúdo vaginal de gestantes sobre a recuperação do estreptococo do grupo B nos meios de transporte** Stuart e Amies. 2005, Rev Bras Ginecol Obstet., pp. 672-676.
 23. SILVA, Gisela; MARCOS, Carlos; LIRA, Sonia; SILVA, Francisco P. **Infecção recorrente neonatal por *Streptococo do grupo B.*** Acta Pediátrica Portuguesa – 2010.
 24. SILVEIRA, José L. S. **Prevalência do *Streptococcus agalactiae* em gestantes detectada pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR).** Porto Alegre – 2006.

25. TRABULSI, Luiz Rachid.; ALTERTHUM, Flavio. **Microbiologia**. 4.ed. São Paulo/SP: Atheneu, 2005. 586p.
26. KAYSER, Fritz H. M. D.; BIENZ, Kurt A.; ECKERT, Johannes; ZINKERNAGEL, Rolf M. **Microbiologia Médica**. Nova York: Thieme, 2005.
27. WINN JR, Washington C.; ALLEN, Stephen; JANDA, William. **Koneman Diagnóstico Microbiológico: texto e atlas colorido**. Tradução de Eiler Fritsch Toros. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 1565p.

http://www.alka.com.br/site/produto_detalhe.asp?cod=1433

<http://infobioquimica.com.ar/CDInterpretacion/te/mi/img/hisopado01.gif>

<http://www.microbiologyatlas.kvl.dk/biologi/images/kolonier/streptagalnon.jpg>

<http://archive.microbelibrary.org/asmonly/details.asp?id=2333>

http://www.sciencephoto.com/images/showEnlarged.html/B236136-Streptococcus_agalactiae_bacteria_colour-SPL.jpg?id=662360136

http://www.suinodec.com.br/suinofotos_dados_indices.php?id=26

http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/mulher/Prot_estreptococo_B.pdf

<http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/20827/2/DISSERTAO.pdf>