

# PESQUISA DE *Streptococcus agalactiae* EM GESTANTES COMO ROTINA LABORATORIAL DE EXAMES PRÉ-NATAIS

RESEARCH *Streptococcus agalactiae*  
IN PREGNANT WOMEN AS A ROUTINE LABORATORY PRENATAL TESTS

GIULIANA ZARDETO<sup>1\*</sup>, FRANCIELE DE OLIVEIRA GUILLEN<sup>2</sup>, DAIANE PEREIRA CAMACHO<sup>3</sup>

1. Farmacêutica. Pós Graduada em Análises Clínicas pela Faculdade INGÁ; 2. Graduação em Farmácia pela UniCesumar; 3 Biomédica. Professora e Coordenadora do Curso de Pós Graduação de Análises Clínicas da Faculdade INGÁ.

\* Rua São Salvador, 1462, Zona 02, Cianorte, Paraná, Brasil. CEP: 87200-448. [giu\\_zardeto@hotmail.com](mailto:giu_zardeto@hotmail.com)

Recebido em 17/11/2014. Aceito para publicação em 05/12/2014

## RESUMO

O *Streptococcus agalactiae* ou estreptococos do grupo B são Cocos Gram- positivos dispostos aos pares ou em pequenas cadeias, que fazem parte da microbiota de seres humanos, colonizando principalmente o trato intestinal e geniturinário. A grande relevância médica deste microrganismo está na contaminação de neonatos, ocasionando quadros graves de septicemia, pneumonia e meningite. A detecção do *Streptococcus agalactiae*, têm se mostrado eficiente, porém com algumas limitações: a pouca solicitação deste exame pelos médicos e o fato de nem todas as gestantes efetuarem o controle pré-natal adequado. A pesquisa deste microrganismo deve ser realizada no final da gestação, entre a 35<sup>o</sup> e a 37<sup>o</sup> semana, pois a colonização pode ser intermitente. Assim gestantes que não estavam colonizadas no meio da gestação, podem apresentar cultura positiva no final e vice-versa. A penicilina é a droga de primeira escolha, enquanto a ampicilina é uma alternativa e, em casos de história de alergia à penicilina e com risco de anafilaxia, a clindamicina e a eritromicina são recomendadas. Este trabalho teve como objetivo determinar a taxa de colonização em gestantes, avaliar a incidência da colonização em recém-nascidos, discutir a conduta de rastrear este patógeno no exame pré-natal de gestantes e os benefícios de se realizar os exames pré-natais.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Streptococcus agalactiae*, Estreptococo do grupo B, gestantes, pré-natal.

## ABSTRACT

*Streptococcus agalactiae* or group B streptococci are Gram-positive Cocos arranged in pairs or in small chains, that are part of the microbiota of humans, primarily colonizing the intestinal and genitourinary tract. The great medical relevance of this microorganism is in its contamination in neonates, causing severe septicemia, pneumonia and meningitis. The detection of *Streptococcus agalactiae*, have been proven effective, but it presents some limitations: short ordering of this exam by doctors and the fact that not all pregnant women per-

form adequate prenatal control. The research of this microorganism must be done late in pregnancy, between the 35<sup>th</sup> and the 37<sup>th</sup> week, because colonization can be intermittent. Thus, women who were not colonized in the middle of gestation may have positive culture at the end of it or opposite. Penicillin is the drug of first choice, while ampicillin is an alternative one, and, in cases of history of penicillin allergy and risk of anaphylaxis, clindamycin and erythromycin are recommended. This study aimed to determine the rate of colonization in pregnant women to assess the incidence of colonization in newborns, discuss the conduct of tracking this pathogen in prenatal testing of pregnant women and the benefits of performing prenatal examinations.

**KEYWORDS:** *Streptococcus agalactiae*, Streptococcus group B, pregnant, prenatal.

## 1. INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae* ou estreptococos do grupo B (EGB) é um dos mais importantes agentes causais de infecções neonatais graves (DE-PARIS *et al.*, 2011).

O *Streptococcus agalactiae* é um Coco Gram-positivo, disposto aos pares ou em pequenas cadeias, que foi isolado pela primeira vez por Nocard em 1887, e durante décadas foi reconhecido como agente etiológico da mastite bovina, porém, não como causador de infecções em humanos (SILVEIRA, 2006). Em 1933, Rebecca Lancefield desenvolveu uma classificação para estas bactérias baseada nas características antigênicas do carboidrato C da parede celular. Em 1934, diferenciou sorologicamente o estreptococo hemolítico bovino, classificando-o como pertencente ao Grupo B (CASTELLANO FILHO; TIBIRIÇA; DINIZ, 2008).

*Streptococcus agalactiae* é encontrado na mulher como saprófita vaginal, sendo incomum nas crianças, podendo ser encontrado na adolescência tardia. A colo-

nização por este microrganismo pode ser transitória, crônica ou intermitente e tem sido isolado em culturas do trato genital e/ou gastrointestinal baixo de mulheres grávidas. O trato gastrointestinal é o mais provável reservatório do *Streptococcus agalactiae*, em humanos, e menos frequentemente, o trato urinário (POGERE et al., 2005). Pode colonizar os tratos vaginal, urinário e gastrointestinal sem causar sintomas. Sua maior relevância médica está principalmente, em casos de gestantes colonizadas, que podem vir a contaminar seus filhos no momento do parto e provocar quadros graves de septicemia e meningite nos neonatos, podendo causar quadros clínicos leves de infecção, sendo ela vaginal e urinária ou até mesmo infecções graves como celulite e fascite; na gravidez, além das doenças citadas pode causar endometrite puerperal, amnionite e infecções de feridas na mãe. Seu maior índice são os graves de septicemia e meningites nos recém-nascidos, além da ocorrência de partos prematuros ou nascimento de crianças com baixo peso corporal. Muitos neonatos, particularmente prematuros, nascidos de mãe colonizadas pelo Estreptococo do Grupo B e talvez infectados ainda no útero, podem estar criticamente doentes ao nascer, tendo um baixo prognóstico e uma mortalidade de 15% a 20% (BORGER, 2005).

A infecção neonatal apresenta-se sob duas formas: precoce e tardia. A forma precoce é mais frequente (80%) e ocorre nos primeiros sete dias de vida, sendo a transmissão por via ascendente antes do parto ou durante a passagem pelo canal de parto. Esta forma evolui como bacteremia, sepse, pneumonia e meningite. Os sintomas surgem na maioria das vezes logo após o nascimento, causando um desconforto respiratório de 35% a 55% dos pacientes. A sepse está presente em torno de 25% a 40% dos casos em evolução para choque séptico em torno de 24 horas de vida. A meningite pode ocorrer de 5% a 15% dos recém-nascidos e a evolução para óbito ocorre geralmente no segundo dia de vida. A forma tardia afeta recém-nascidos de sete dias até doze semanas de idade, sendo que a sua transmissão pode ser vertical, horizontal ou nosocomial. A manifestação clínica mais comum é a meningite (30% a 40%), a bacteremia (40%), a artrite séptica (5% a 10%) e raramente a onfalite e osteomielite (COSTA; BRITO, 2009).

No Brasil, são escassos os dados referentes à morbidade e mortalidade pela doença neonatal. Em um estudo recente realizado em Porto Alegre, RS, foi encontrada a Taxa de Mortalidade em torno de 20% (MIURA; MARTIN, 2001). Estudos mais recentes, realizados nos estados do Paraná e Santa Catarina, utilizando coleta de material das regiões vaginal e anal, e meios específicos para isolamento e identificação da bactéria, conforme recomendações internacionais encontraram prevalências de, respectivamente, 14,9% e 21,6% (BERALDO et al., 2004; POGERE et al., 2005).

Para prevenir a infecção do neonato, recomenda-se fazer quimioprofilaxia da gestante que estiver colonizada pelo *Streptococcus agalactiae* ou que possuir fatores de risco para a contaminação; porém vários estudos têm mostrado que a detecção no trato genital/anal do Estreptococo do Grupo B no período final da gestação é a conduta mais efetiva para prevenir doenças do que os procedimentos baseados apenas nos fatores de risco, evitando assim possíveis complicações para a criança e custo para a maternidade (BORGER, 2005).

Na década de 80 foi verificada uma importante diminuição nas taxas de sepse neonatal com o uso de quimioprofilaxia em gestantes colonizadas pelo EGB. Em 1996, o *Centers for Disease Control* (CDC) elaborou guia para a prevenção da infecção precoce do neonato, recomendando 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 que, não tendo sido submetidas à pesquisa de colonização pelo EGB, apresentarem algum dos fatores de risco para a contaminação da criança, como tempo de ruptura de membrana maior ou igual há 18 horas, temperatura igual ou superior a 38°C durante o parto e/ou prematuridade [CDC, 1996]. Posterior atualização desse guia, realizada em 2002, enfatiza a maior eficácia do protocolo baseado na pesquisa de colonização pelo EGB quando comparado ao protocolo baseado nos fatores de risco. Estas recomendações foram adotadas pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e pela *American Academy of Pediatrics* (BORGER, 2005). Indica-se a quimioprofilaxia, também, nas gestantes que apresentaram bacteriúria por EGB durante a gravidez ou que tiveram um filho com doença precoce por EGB (CARVALHO et al., 2009).

Desde 2002, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) recomendam a pesquisa de colonização pelo EGB para mulheres grávidas. O método padrão para o diagnóstico de EGB colonização consiste da cultura combinado swab vaginal e anal num meio de caldo seletivo (Todd Hewitt) que inibe o crescimento de microrganismos não-EGB. No entanto, este método requer pelo menos 48h para a plena Identificação EGB (CDC, 2002).

O *Streptococcus agalactiae* continua a ser uma importante causa de morbidade e mortalidade entre os recém-nascidos em mulheres grávidas. Os atuais Centros e Controle de Doenças e Prevenção recomendam que mulheres grávidas devam fazer a coleta entre a 35 e 37 semanas de gravidez para o transporte do grupo B *Streptococcus* (GBS) por um método de enriquecimento seletivo usando anorretal/ secreção vaginal em Caldo Todd-Hewitt ou caldo TransVag seguido de subcultura em placas de Agar sangue (CASTELLANO FILHO et al., 2010). Os sinais de infecção aparecem dentro das

primeiras 72h de vida, mas está presente nas primeiras 24h em 85% dos casos (CASTELLANO FILHO; TIBIRIÇA; DINIZ, 2008).

É importante que a pesquisa deste microrganismo seja feita no final da gestação, entre a 35ª e a 37ª semana, pois a colonização pode ser intermitente. Assim gestantes que não estavam colonizadas no meio da gestação, podem apresentar cultura positiva no final da gestação e vice-versa; mulheres colonizadas e tratadas no início ou meio da gestação podem se recolonizar no final da gravidez (CDC, 2002).

Desde que os estudos visando avaliar a incidência de colonização por EGB em gestantes são raros em nosso meio, este trabalho teve como objetivo determinar a taxa de colonização em gestantes, avaliar a incidência da colonização em Recém-nascidos, discutir a conduta de rastrear este patógeno no exame pré-natal de gestantes, os benefícios de se realizar os exames pré-natais. Pretende-se, deste modo, contribuir na prevenção desta infecção, demonstrando a importância do diagnóstico no período pré-natal, a fim de inspirar estratégias para a redução significativa da incidência.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

A busca bibliográfica foi realizada em estudos indexados nas bases de dados internacionais Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na coleção *Scientific Electronic Library On Line* (SCIELO), *National Center for Biotechnology Information – NCBI, U.S. National Library of Medicine* (PUBMED) e, em estudos e documentários publicados em outros endereços eletrônicos, tendo como palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*, Streptococcus group B, Pregnant, Prenatal.

Foram selecionados e revisados os artigos que abordaram a temática sobre o *Streptococcus agalactiae* em gestantes, independentemente do idioma de publicação.

Como não se trata de pesquisa com pacientes ou dados dos mesmos, não houve necessidade de submissão do presente Comitê de Ética em Pesquisa para realização da Revisão Bibliográfica em questão.

## 3. DESENVOLVIMENTO

### Diagnóstico laboratorial

O trabalho foi obter uma revisão bibliográfica do estudo da prevalência prospectiva com a coleta de material vaginal/anal em gestantes. A população avaliada são gestantes entre a 32ª e 41ª semanas de gravidez.

A coleta do material foi realizada de acordo com as recomendações do CDC, em dois locais, terço inferior do trato genital (introito vaginal) e região anal (dentro do esfíncter anal), foram realizados por profissionais capacitados. O procedimento de coleta deu-se utilizando um

único *swab*, porém alguns pesquisadores utilizam um *swab* estéril para cada sítio de coleta, mas é admissível o uso de apenas um *swab*, realizando primeiramente a coleta vaginal para depois a coleta na região anal. Após a coleta, com posterior colocação do mesmo em meio de transporte e armazenado em temperatura ambiente. O tempo transcorrido entre a coleta e o processamento do material é de, no máximo, de quatro dias.

Nos espécimes coletados por via vaginal, corrimento ou secreções excessivas, devem ser removidos previamente, e as secreções da mucosa do terço inferior da vagina obtidas por *swab* sem uso de espéculo. Nos espécimes coletados por via anal, o *swab* deve ser cuidadosamente introduzido aproximadamente 0,5 cm através do esfíncter anal e estão lentamente rotados de maneira a entrar em contato com as criptas anais (SILVEIRA, 2006).

No laboratório, o material foi inoculado em caldo Todd-Hewitt, adicionado de gentamicina (8 µg/mL) e ácido nalidíxico (15 µg/mL). Após incubação de 6 horas a 35°C, foi realizada subcultura no meio de Agar sangue.

Para uma coleta bem sucedida, é necessário que a gestante não tome banho e nem evacue até o momento de coletar o material; caso ela tenha tomado banho ou evacuado pela manhã, é aconselhado coletar o material no final da tarde. As etapas da coleta consistem em fazer inicialmente um *swab* no introito vaginal, sem utilização de espéculo. A amostra deverá ser colhida da vagina inferior, introduzindo o *swab* cerca de 2 cm, fazendo movimentos giratórios por toda a circunferência da parede vaginal. Posteriormente é feito um *swab* anal, introduzindo levemente o *swab* em torno de 0,5cm no esfíncter anal.

### Identificação do *Streptococcus agalactiae* nas colônias

As colônias sugestivas de EGB, acinzentadas, circundadas por halo discreto de hemólise total (-hemólise) ou não hemolíticas, foram submetidas à coloração de Gram e observadas ao microscópio. Os cocos gram-positivos foram testados quanto à capacidade de produzir catalase e o fator CAMP. Os microrganismos catalase-negativos e CAMP-Teste positivos foram submetidos a sorogrupagem utilizando o teste comercial para identificação de estreptococos, de acordo com as recomendações do fabricante.

A sintomatologia da infecção precoce pelo EGB é inespecífica, caracterizando-se clinicamente por gemência, taquipneia (frequência respiratória > 50 incursões por minuto), distensão abdominal, letargia, recusa alimentar, icterícia, hipotermia e má perfusão periférica (APGAR; GREENBERG; YEN, 2005).

A frequência de colonização por EGB durante a gravidez é variável, estando relacionada com diferenças socioculturais, geográficas e com as metodologias bacte-

riológicas empregadas, entre outras. Assim, em estudos realizados na Turquia, a taxa de colonização detectada foi de 8%15, nos Estados Unidos entre 18,6 e 21,1% e no Chile, de 19,9% (BORGES, 2005).

A cultura é feita em várias regiões e com o uso de um swab para cada uma das regiões, permite identificar a área que apresenta maior colonização, com resultados mais confiáveis (NOGUEIRA *et al.*, 2013).

### Em recém nascidos

*Streptococcus agalactiae* é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal, e é também um importante agente de infecções oportunistas em mulheres grávidas, assim como os adultos não grávidas, especialmente os idosos ou aqueles com condições médicas subjacentes (DUTRA *et al.*, 2014).

A doença neonatal causada pelo EGB pode ser de início precoce ou tardio. A forma precoce ocorre nas primeiras 24 horas ou até o sétimo dia de nascimento e corresponde a 85% das infecções neonatais. A doença de início tardio manifesta-se entre o oitavo e nonagésimo dia de vida, com média no vigésimo sétimo dia (SCHRAG S. *et al.*, 2002). Acredita-se que 50 a 75% dos recém-nascidos (RN) expostos ao EGB tornam-se colonizados, e que cerca de 2% desenvolvem infecções (POGERE *et al.*, 2005).

A transmissão vertical do estreptococo do grupo B hemolítico durante o parto é a principal causa de neonatal infecção na primeira semana de vida e que leva a de início precoce Grupo B doença hemolítica *Streptococcus* (EOGBS). EOGBS é uma importante causa de mortalidade perinatal, doenças graves e efeitos em longo prazo para a criança. A taxa de mortalidade de crianças com EOGBS varia 9,0-10,3% (KOLKMAN *et al.*, 2013).

As maiores taxas de infecção neonatal precoce que ocorre em recém-nascidos prematuros e de baixo peso ao nascer decorrem de seus sistemas imunitários imaturos. Por outro lado, o início tardio de infecções (> 7 dias de idade) foram associados com a virulência do *S. agalactiae*, embora menos letais, estas infecções são consideradas nosocomial e pode levar a sequelas neurológicas em 30% dos sobreviventes de. Depois de 1990, nos países desenvolvidos, a triagem e intraparto do *S. agalactiae* com base no risco de quimioprofilaxia reduziu significativamente a mortalidade para 5%. 20 anos mais tarde, no entanto, independentemente de uma mudança na epidemiologia, o *S. agalactiae* ainda é uma importante causa de infecções graves. Quimioprofilaxia Intraparto têm reduzido à doença de início precoce em recém-nascidos, enquanto que a doença de início tardio permanece estável. Recentemente, um notável aumento de *S. agalactiae* infecções invasivos em adultos imunocomprometidos e idosos tem sido observado (CRESPO-ORTIZ *et al.*, 2014).

O recém-nascido é colonizado por transmissão verti-

cal, seja no útero ou durante o parto, a partir da mãe portadora. Além disso, o recém-nascido pode ser colonizado por exposição nosocomial após o nascimento. Entre os lactentes colonizados a doença pode aparecer em um a quatro deles para cada 1.000 nascidos vivos (NOGUEIRA *et al.*, 2013).

O mecanismo da infecção perinatal ocorre pela ascensão do EGB, no trato genital de gestantes colonizadas. A transmissão vertical (TV) acontece durante a passagem pelo canal de parto ou pela aspiração fetal do líquido amniótico infectado e pode iniciar-se no trabalho de parto ou após ruptura prematura das membranas (REGAN; CHOO; JAMS, 1981; LOCKWOOD, 1994; MOYO *et al.*, 2000; SCHRAG *et al.*, 2002; NOMURA, 2004).

A determinação da taxa de colonização, em gestantes, pelo EGB depende das diferenças sociodemográficas, geográficas e da metodologia aplicada. Dessa forma, o conhecimento da prevalência da colonização por EGB é fundamental nos serviços que prestam assistência pré-natal.

As complicações da colonização pelo EGB podem manifestar-se na gestação, aumentando o risco de aborto espontâneo e trabalho de parto pré-termo. Relacionam-se ainda com a patogênese da ruptura prematura das membranas e o baixo peso ao nascer (REGAN; CHOO; JAMS, 1981). Após o parto, esse microrganismo pode estar associado ao desenvolvimento de endometrite e, menos frequentemente, à infecção da parede abdominal, aos abscessos pélvicos, à tromboflebite pélvica, à osteomielite e à meningite (EL BEITUNE; DUARTE; MAFFEI, 2005).

A sintomatologia inespecífica da infecção aliada às diferentes formas clínicas torna difícil o diagnóstico da doença estreptocócica neonatal. O leucograma apresenta baixas sensibilidade e especificidade no diagnóstico da seps neonatal. Recém-natos com pneumonia por EGB tendem ao declínio da série branca com desenvolvimento de neutropenia (GRASSI; DINIZ; VAZ, 2001).

### Drogas de interesse

A penicilina é a droga de primeira escolha, enquanto a ampicilina é uma alternativa e, em casos de história de alergia à penicilina e com risco de anafilaxia, clindamicina e eritromicina são recomendados. Caso a cepa seja resistente à estes dois antimicrobianos, administrar vancomicina. A cefazolina tem sido a alternativa preferida para o IAP para mulheres alérgicas à penicilina com baixo risco de anafilaxia desde 2002, embora tenha sido usada raramente para esta indicação. Pelo menos 4 horas com uma das IAP estes antibióticos B-lactâmicos é eficaz na prevenção de doenças GBS precoce em recém-nascidos (CDC, 2010).

A definição de adequada IAP foi clarificada para incluem penicilina, ampicilina, cefazolina ou por pelo

pelo menos 4 horas antes do parto. Duração de IAP menor do que 4 horas e todos outros regimes, incluindo clindamicina e vancomicina, são considerados profilaxia inadequada para lactentes devido à falta de dados em relação à eficácia e dados limitados sobre favorável farmacocinética (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2011). Essa estratégia tem se mostrado eficiente na redução da septicemia neonatal pelo *Streptococcus agalactiae* e, por essa razão, é importante estudar o perfil de resistência deste microrganismo em gestantes. Então, em casos positivos para o Estreptococo em estudo, principalmente quando a paciente for alérgica à penicilina. Os antibióticos essenciais a serem testados são: penicilina, cefazolina, vancomicina, clindamicina e eritromicina (CDC, 2002).

É preocupante, a mortalidade estimada atribuível para o *S. agalactiae* em relação a infecções graves em idosos é mais de 50%. Outra preocupação é a elevação do potencial e aparecimento de tolerância à penicilina, a droga de escolha para a profilaxia e terapia de infecções por *S. agalactiae* e a resistência à eritromicina e clindamicina que são vulgarmente utilizados em pacientes com uma história alergia às drogas da família beta-lactâmicos (CRESPO-ORTIZ et al., 2014).

Os antibióticos habitualmente utilizados na quimioprofilaxia são penicilina ou ampicilina e, nos casos de alergia, eritromicina ou clindamicina. Vários estudos têm evidenciado o aparecimento, em diferentes países, de cepas de EGB resistentes a estes últimos antimicrobianos, o que os torna inadequados como opção de escolha tanto para a quimioprofilaxia como para o tratamento de infecções (BORGER, 2005).

A utilização responsável de antimicrobianos visa retardar o desenvolvimento de resistência bacteriana. Portanto o conhecimento da prevalência da colonização pelo EGB e do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, em cada região do nosso país são ações que podem reduzir o uso desnecessário de antibióticos durante o ciclo gravídico (CAETANO, 2008).

#### Exames realizados para detecção

A realização da cultura para a pesquisa da colonização com a avaliação sistemática da suscetibilidade aos microrganismos conduz a uma escolha racional do antimicrobiano a ser utilizado na quimioprofilaxia.

A detecção por PCR associado diretamente a partir de cultura de enriquecimento foi observado para ser mais sensível para a detecção de GBS de metodologia clássica de cultura microbiológica. Como o método baseado cultura-PCR, em nosso estudo, mostraram taxas de detecção de GBS superiores, e dois marcadores genéticos foram alvos, acreditamos que tal protocolo de PCR com duas reações distintas pode minimizar a possibilidade de detecção de falso-positivo GBS com base na amplifica-

ção de DNA inespecífica (CASTELLANO FILHO; TIBIRIÇA; DINIZ, 2008).

O diagnóstico da infecção neonatal pode ser realizado por meio da identificação do agente infeccioso ou pela detecção do antígeno no sangue, na urina, no líquido (LCR), na secreção traqueal, na secreção faríngea e no aspirado gástrico. A reação em cadeia da polimerase (PCR) tem sido utilizada no sangue e na urina, demonstrando elevadas sensibilidade e especificidade no diagnóstico (GRASSI; DINIZ; VAZ, 2001).

As formas de comprometimento pulmonar apresentam exame radiológico de tórax indistinguível daquele observado na doença das membranas hialinas (GRASSI; DINIZ; VAZ, 2001).

Outra forma de detecção do EGB é a identificação das gestantes colonizadas no momento do parto, através de um método de diagnóstico rápido. Dentre esses métodos, aqueles que empregam a biologia molecular parecem ser os mais promissores, porém esses testes ainda não são comercializados (EL BEITUNE; DUARTE; MAFFEI, 2005).

#### 4. DISCUSSÃO

Diante dos artigos avaliados, foi verificado que dentre os exames realizados para a Pesquisa de *Streptococcus agalactiae*, muitos autores consideram que a cultura bacteriana é o padrão para a detecção do Estreptococo do Grupo B.

Apenas Borger (2005), considerou que a investigação deve ser realizada entre a 31ª e a 42ª semana de gestação e Costa (2008), a partir da 36ª semana. Para a realização da cultura, foram ressaltados alguns critérios de inclusão para as gestantes, tais como: temperatura materna maior ou igual a 38°C, bacteriúria na gestação, gestantes com mais de 24 semanas de idade gestacional e que necessite de internação hospitalar por risco de trabalho de parto prematuro (COSTA; BRITO, 2009).

Outros autores descreveram que não deve ser realizada cultura para gestantes que tenha feito uso de antibióticos nos sete dias anteriores ou que tenha sido submetida a exames tocoginecológicos nas 24 horas precedentes a coleta (BERALDO et al., 2004; COSTA et al., 2008; POGERE et al., 2005; REYNA-FIGUEROA et al., 2008).

O índice de isolamento do microrganismo depende da metodologia laboratorial empregada e dos sítios anatômicos a partir dos quais são coletadas as amostras. Quanto à obtenção do material biológico, a coleta é realizada nos dois locais, região inferior da vagina e o ânus, aumentam a possibilidade de identificação de *Streptococcus agalactiae* entre 5% a 27% quando comparada à coleta apenas da região inferior da vagina (ALMEIDA; AGRO; FERREIRA, 2009; BORGER, 2005; POGERE et al., 2005; SILVEIRA, 2006). Analisando tal fato, verificamos que estes autores e todos os outros que avalia-

ram a prevalência do *Streptococcus agalactiae* em gestantes, com exceção de um autor (SIMÕES, 2005), realizaram a coleta de espécimes vaginais e retais em suas pesquisas.

O CDC é uma organização internacional fundamentada na prevenção de doença e promoção de saúde. Quanto à pesquisa de *Streptococcus agalactiae*, ela recomenda que após a coleta, se necessário, utilizar meios de transporte para preservar o Estreptococo por até quatro dias. No momento que for manipular a amostra, retirar o swab do meio de transporte e inocular em caldo Todd-Hewitt, adicionado de gentamicina e ácido nalidíxico ou colistina e ácido nalidíxico. Após incubar de 18-24 horas a 35-37°C, realizar subcultura no meio de Ágar-Sangue e incubar por 24 horas. Posteriormente, as placas são avaliadas e aquelas sugestivas de contaminação (colônias acinzentadas, circundadas por halo discreto de hemólise total – B-Hemolítico ou não hemolíticas, Cocos Gram Positivos) devem ser identificadas e testadas (Catalase, Fator CAMP, Hidrólise de Hipurato de Sódio, Hidrólise de Bile-Esculina, entre outros). Quando não é o identificado, o material deve ser reincubado por mais 24 horas, com leitura após 48 horas (CDC, 2002; COSTA et al., 2008).

A detecção do *Streptococcus agalactiae*, tem se mostrado eficiente, porém com algumas limitações: pouca solicitação deste exame pelos médicos, nem todas as gestantes efetuam o controle pré-natal adequado, exame indisponível em laboratórios vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) (BORGER, 2005).

Para superar essa falha de diagnóstico tem se mostrado necessária a implementação de testes rápidos para a detecção do *Streptococcus agalactiae*. Vários métodos vêm sendo usados com essa finalidade, como aglutinação de látex, imunoenaios enzimáticos e hibridação com sondas de DNA, com resultados definitivos entre 15 minutos e 4 horas. Apesar de muito específicos, nenhum desses testes apresentou sensibilidade comparável à cultura, já que diagnosticam casos com segurança de contaminação materna maciça, mas não aqueles em que a contaminação é discreta, portanto, dificultando o rastreamento de *Streptococcus agalactiae* em gestantes (BORGER, 2005).

No Brasil existem dados fragmentados sobre a prevalência de colonização pelo EGB em gestantes. Estudo realizado com 273 gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal revelou a prevalência superior de EGB em gestantes com idade inferior a 20 anos, primíparas e com menor escolaridade, o autor ainda citou a prática do fumo como possível fator de risco para predisposição a infecções por *S. agalactiae*. Diante do exposto, outros estudos ainda se mostram necessários para confirmação do perfil da gestante de risco para infecção por *S. agalactiae* (SILVA; KLUCZYNIK; CATÃO, 2010).

Os dados brasileiros são relativamente escassos, com

índices de colonização inferiores ao valor de 19,2%, segundo BORGES, 2005. Do total de mortes de crianças menores de um ano, 52% ocorrem no período neonatal, como decorrência direta da atenção dispensada na gestação, no parto e no puerpério (BRASIL. MINISTÉRIO DE SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2006).

As taxas de infecção neonatal precoce, descritas nas séries brasileiras, quer estejam submetidas ou não, fazem refletir sobre a importância do estabelecimento de uma estratégia de profilaxia. Os custos com as longas estadias e terapias para os recém-natos acometidos parecem ter maior impacto financeiro nestes casos do que o estabelecimento de um protocolo de profilaxia (COSTA et al., 2008).

O EGB é sensível a muitos agentes antimicrobianos, especialmente aos antibióticos -lactâmicos. Entre os agentes antimicrobianos amplamente usados estão a penicilina G e a ampicilina. A penicilina G (intravenosa) é o antibiótico de escolha para a profilaxia intraparto para gestantes colonizadas por EGB devido à passagem transplacentária. A partir de duas horas após sua administração, a possibilidade da infecção neonatal precoce por EGB diminui. Entretanto, o uso de antibióticos -lactâmicos pode trazer reações alérgicas, aumentar a resistência bacteriana, aumentar o número de infecções por bactérias gram-negativas e pode estar associado a consequências neonatais adversas. Há também o risco de anafilaxia grave associada ao uso da penicilina no trabalho de parto, que tem sido estimado em 1/10.000 mulheres tratadas, enquanto a anafilaxia fatal ocorre em 1/100.000 mulheres tratadas (OLIVEIRA; MORAES FILHO, 2009).

Dentre os métodos de detecção, os de biologia molecular parecem ser os mais promissores, entretanto, devido aos altos custos, esses testes ainda não são comercializados (EL BEITUNE; DUARTE; MAFFEI, 2005).

## 5. CONCLUSÃO

O *Streptococcus agalactiae* é um dos principais agentes envolvidos na septicemia do recém-nascido. Na gestação, também está relacionado com resultados adversos, sobretudo associando-se a partos prematuros e rotura das membranas.

O rastreamento universal de gestantes entre 35-37 semanas e a prática de profilaxia intraparto para aquelas colonizadas pelo EGB tem propiciado uma redução dos casos de sepse neonatal precoce. Uma das metas para os próximos anos é diminuir a mortalidade de crianças menores de 5 anos de idade, contudo o impacto do *Streptococcus agalactiae* com base nesse estudo é ainda pouco conhecido.

Esperamos que os resultados de nosso estudo possa contribuir significativamente à reavaliação nacional e

internacional da melhor estratégia para a prevenção de *Streptococcus agalactiae* em gestantes como rotina laboratorial de exames pré-natais. Todas essas informações, juntamente com o surgimento de antimicrobianos resistentes e tolerantes, apoiam fortemente a implementação das medidas de prevenção entre as gestantes.

## REFERÊNCIAS

- [01] ALMEIDA, A.; AGRO, J.; FERREIRA, L. Estreptococo B Hemolítico do Grupo B – Protocolo de Rastreio e Prevenção de Doença Perinatal. Concensos em Neonatologia. Sociedade Portuguesa de Neonatologia, 2009; 191-197.
- [02] AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn *Pediatrics*. 2011; 128(3).
- [03] APGAR, B. S.; GREENBERG, G.; YEN, G. Prevention of group B Streptococcal Disease in the Newborn. *American Family physician*, 2005; 71(5): 903-910.
- [04] BERALDO, C. et al. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. *Rev. Bras. de Ginecol. Obstet.* 2004; 26(7): 543-549.
- [05] BORGER, I. L. Estudo da colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas maternidade escola da UFRJ. [Dissertação de Mestrado] Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2005.
- [06] BRASIL. MINISTÉRIO DE SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Pré-Natal e Puerpério – Atenção Qualificada e Humanizada – Manual Técnico. 3º ed. Brasília: Editora MS, 2006.
- [07] CAETANO, M. S. S. G. Colonização pelo *Streptococcus agalactiae* (EGB) em gestantes atendidas na rede pública de Uberaba-MG. [tese] Minas Gerais: Universidade Federal do Triângulo Mineiro, 2008.
- [08] CARVALHO, G. M. et al. Evaluation of Three Commercial Broth Media for Pigment. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009; 12: 4161-4163.
- [09] CASTELLANO FILHO, D. S.; TIBIRIÇA, S. H. C.; DINIZ, C. G. Doença Perinatal associada aos estreptococos do Grupo B: aspectos clínico-microbiológicos e prevenção. *HU Revista (Juiz de Fora)*. 2008; 34: 127-134.
- [10] CASTELLANO FILHO, D. S. et al. Detection of Group B *Streptococcus* in Brazilian Pregnant women and antimicrobial susceptibility patterns, 2010.
- [11] CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Recomm Rep*. 1996; 45(RR-7):1-24. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1996;45(31):679
- [12] CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Morbidity and Mortality Weekly Report, Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from. 2002; 51: 1-24.
- [13] CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. – Revised Guidelines from CDC. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Atlanta, 2002; 51(RR-11): 01-22.
- [14] CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. 2010. Novembro 19.
- [15] COSTA, A. L. R. et al. Prevalência de colonização por estreptococos do grupo B em gestantes atendidas em maternidade pública da região Nordeste do Brasil. *Rev. Bras. de Ginecol. Obstet.* 2008; 30: 274-280.
- [16] COSTA, H. P. F.; BRITO, A. S. Prevenção da Doença Perinatal pelo Estreptococo do Grupo B. Educação Médica Continuada, Sociedade de Pediatria, 2009.
- [17] CRESPO-ORTIZ, M. D. P. et al. Emerging trends in invasive and noninvasive isolates of *Streptococcus agalactiae* in a Latin American hospital: a 17-year study *BMC Infectious Diseases* 2014.
- [18] DE-PARIS, F. et al. Group B *Streptococcus* detection: comparison of PCR assay and culture as a screening method for pregnant women. Elsevier Editora Ltda, 2011.
- [19] DUTRA, et al. *Streptococcus agalactiae* in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility *BMC Infectious Diseases*, 2014.
- [20] EL BEITUNE, P.; DUARTE, G.; MAFFEI, C. M. L. Colonization by *Streptococcus agalactiae* during pregnancy: Maternal and Perinatal prognosis. *Braz J Infec Disease*, 2005; 9(3):276-282.
- [21] GRASSI, M. S.; DINIZ, E. M. A.; VAZ, F. A. C. Métodos laboratoriais para diagnóstico da infecção neonatal precoce pelo *Streptococcus beta hemolítico* do grupo B. *Pediatrics (São Paulo)* 2001; 23: 232-240.
- [22] KOLKMAN, et al. Implementation of a cost-effective strategy to prevent neonatal early-onset group B haemolytic streptococcus disease in the Netherlands *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013.
- [23] LOCKWOOD, C. J. Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery, the detection of patients at risk and preventive therapies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994; 6-7.
- [24] MIURA, E.; MARTIN, M. C. Group B streptococcal neonatal infections in Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista do inst. de Med. Trop. de SP. São Paulo*, 2001; 43(5) 243-246.
- [25] MOYO, S. R. et al. Prevalence, capsular Type distribution, anthropometric and obstetric factors of group B *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnancy. *Cent Afr J Med* 2000; 46(5): 115-20.
- [26] NOGUEIRA, I. M. C. N. et al. Estreptococcus B como causa de infecções em mulheres grávidas: Revisão de Literatura. *Revista UNINGÁ Review*. 2013 Out-Dez; 16(3) 36-41
- [27] NOMURA, M. L. Colonização materna e neonatal por Estreptococo do grupo B em gestantes com trabalho de parto prematuro e/ou ruptura prematura pré-termo de membranas. [Tese] São Paulo: UNICAMP, 2004.
- [28] OLIVEIRA, V. M. M.; MORAES FILHO, O. B. Solicitar ou não cultura para estreptococo do grupo B no final da gestação? *Femina* 2009 Jul; 37(7).
- [29] POGERE, A. et al. Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas no ambu-

- latório de pré-natal. Rev. Bras. de Ginecol. Obstet. 2005; 27(4): 174-180.
- [30] REGAN, J.; CHOO, S.; JAMS, L. Premature rupture of membranes, preterm delivery and group B streptococcal colonization of mothers. Am J Obstet Gynecol 1981; 141-184.
- [31] REYNA-FIGUEROA, J. et al. Quimioprofilaxis para evitar la colonizacion materna por estreptococo grupo B: consecuencias do no adaptar la recomendacion internacional. Salud public Méx 2008; 50(2): 155-161.
- [32] SCHRAG, S. et al. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. MMWR recomm Rep 2002; 51(RR-11):1-22.
- [33] SILVA, D. R.; KLUCZYNIK, C. E. N; CATÃO, R. M. R. Incidência de infecção por *Streptococcus agalactiae* em gestantes de uma maternidade pública. Revista de Biologia e Farmácia (BIOFAR), 2010.
- [34] SILVEIRA, J. L. S. Prevalência do *Streptococcus agalactiae* em gestantes detectadas pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Tese de Mestrado, Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.
- [35] SIMÕES, J. Á. et al. Influência do Conteúdo vaginal de gestantes sobre a recuperação do estreptococo do grupo B nos meios de transporte Stuart e Amies. Rev. Bras. de Ginecol. Obstet. 2005; 27(11): 672-676.