

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL
MESTRADO ACADÊMICO

ADRIANA LIMA DOS REIS COSTA

**COLONIZAÇÃO PELO ESTREPTOCOCO DO
GRUPO B EM GESTANTES DURANTE O TRABALHO DE PARTO EM UMA
MATERNIDADE DE SÃO LUÍS, MARANHÃO**

São Luís

2007

ADRIANA LIMA DOS REIS COSTA

**COLONIZAÇÃO PELO ESTREPTOCOCO DO
GRUPO B EM GESTANTES DURANTE O TRABALHO DE PARTO EM UMA
MATERNIDADE DE SÃO LUÍS, MARANHÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Saúde Materno-Infantil.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Lamy Filho

São Luís

2007

Costa, Adriana Lima dos Reis

Colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes durante trabalho de parto em uma maternidade de São Luís, Maranhão/ Adriana Lima dos Reis Costa. - São Luís, 2007.

55 f. il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Materno-Infantil). Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal do Maranhão, 2007.

CDU 618.2

ADRIANA LIMA DOS REIS COSTA

**COLONIZAÇÃO PELO ESTREPTOCOCO DO
GRUPO B EM GESTANTES DURANTE O TRABALHO DE PARTO EM UMA
MATERNIDADE DE SÃO LUÍS, MARANHÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Saúde Materno-Infantil.

A Comissão Julgadora da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública considerou a candidata aprovada em ____/____/____.

Prof. Dr. Fernando Lamy Filho
Universidade Federal do Maranhão
Presidente

Prof^a. Dr^a. Gisélia Alves Ponte da Silva
Universidade Federal de Pernambuco
Examinadora

Prof^a. Dr^a. Maria Bethânia da Costa Chein
Universidade Federal do Maranhão
Examinadora

Prof. Dr. Sérgio Suzart dos Santos
Universidade Federal do Maranhão
Examinadora

À Deus presente em tudo e em todos pela
oportunidade maravilhosa de aprender que o
amor é o único elo que nos une.

AGRADECIMENTOS

À Af Ali Uthant Moreira Lima da Costa pelo companheirismo e incentivo.

Aos meus pais pela admirável orientação para a vida.

Ao Prof. Dr. Fernando Lamy Filho pela orientação neste trabalho e pela lição de compromisso e seriedade.

À Dr^a. Maria das Dores Mota Coelho que com sua competência e profissionalismo tornou possível a execução dos exames de cultura.

À equipe do laboratório INLAB que com muito carinho me ajudou na execução deste trabalho.

À toda a equipe da Maternidade Marly Sarney que foi incansável permitindo que várias etapas do trabalho se desenvolvessem sem problemas.

À Prof^a. Dr^a. Ana Clara pelas orientações.

À irmã e amiga Prof^a. Dr^a. Kátia Andrade pela orientação na revisão deste trabalho.

Aos colegas do curso de pós-graduação pelas horas de alegre convivência e conhecimentos compartilhados.

À todos os professores do curso pelas excelentes orientações.

“Quando a mente de uma pessoa é ampliada por uma nova idéia, nunca mais volta ao antigo tamanho”

Oliver Wendell Holmes

“A vida é combate que os fracos abate, que os fortes, os bravos, só pode exaltar.”

Gonçalves Dias

RESUMO

Objetivo: Estudar a colonização pelo estreptococo do grupo B (EGB) em gestantes em pródromos ou em trabalho de parto. **Métodos:** Foram colhidas culturas vaginal e retal de 201 gestantes atendidas na Admissão/SPA da Maternidade Marly Sarney em São Luís – MA. As amostras obtidas foram inoculadas em meio seletivo de Todd-Hewith e, posteriormente subcultivadas em placas de ágar-sangue. O teste de CAMP foi utilizado para identificação do EGB. Foram estudadas as variáveis sócio-demográficas e antecedentes gineco-obstétricos e desfechos perinatais. As amostras positivas para EGB foram submetidas a teste de sensibilidade para antibióticos. **Resultados:** A prevalência da colonização materna pelo EGB foi de 20,39%. Não foi encontrada associação entre as variáveis sócio-demográficas ou antecedentes gineco-obstétricos com a maior presença de colonização pelo EGB. Houve dois desfechos infecciosos entre os recém-natos de mães colonizadas, porém as hemoculturas foram negativas. Foram encontradas taxas de resistência elevadas para os seguintes antibióticos: clindamicina 25,45%, eritromicina 23,63% e ceftriaxona 12,72%. **Conclusão:** As evidências apontam para a presença de altas taxas de colonização materna pelo EGB que indicariam a pesquisa sistemática deste agente entre as gestantes.

Palavras- chave: *Streptococcus agalactiae*; Gravidez; Prevalência; Colonização.

SUMMARY

Objective: To study the colonization with group B streptococcus (GBS) in pregnant women near or in time for delivery. **Methods:** Vaginal and rectal cultures of 201 pregnant women were collected in the Marly Sarney Maternity in São Luís – Maranhão, Brazil. The samples had been inoculated in Todd- Hewith selective media and then subcultured in plates of Agar-blood. The CAMP test was used for identification of the EGB. There were studied some demographic variables, obstetric antecedent and perinatal outcomes. The positive samples for EGB had been submitted to testing of sensitivity for antibiotics. **Results:** The prevalence of the maternal colonization with GBS was of 20.39%. There were not found association between the demographic variables and obstetric antecedents with higher presence of colonization with the EGB. There were two infectious outcomes between the newborns of colonized mothers however the hemocultures had been negative. Raised taxes of resistance for following antibiotics had been found: clindamicina 25.45%, eritromicina 23.63% and ceftriaxona 12.72%. **Conclusion:** The evidences point the presence of high taxes of maternal colonization with GBS that would indicate the systematic research of this agent among the pregnant women.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*; Pregnancy; Prevalence; Colonization.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1	- Características sócio-demográficas das 201 gestantes da Maternidade Marly Sarney Nov 2005 – Mar 2006, São Luís - MA	30
Tabela 2	- Análise de fatores de risco sócio-demográficos para a colonização pelo EGB das 201 gestantes da Maternidade Marly Sarney de Nov 2005 – Mar 2006, São Luís – MA	31
Tabela 3	- Análise de fatores de risco obstétricos da gravidez atual para a colonização pelo EGB das 201 gestantes da Maternidade Marly Sarney de Nov 2005 – Mar 2006, São Luís, MA	32
Tabela 4	- Distribuição das 41 mulheres colonizadas de acordo com o sítio de isolamento do EGB nas culturas, Nov 2005 – Mar 2006, São Luís – MA	33
Tabela 5	- Perfil de sensibilidade aos antibióticos nas 55 amostras positivas para EGB, Nov 2005 – Mar 2006, São Luís – MA	33
Figura 1	- Padrão de resistência aos antimicrobianos em 55 culturas positivas, Nov 2005 – Mar 2006, São Luís – MA	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EGB - Estreptococo do grupo B

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

EUA – Estados Unidos da América

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

CCIH - Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

CAISM - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

SPA - Serviço de Pronto Atendimento

SUS – Serviço Único de Saúde

CAMP – Christie, Atkins, Munch-Petersen (descobridores do fenômeno)

OMS – Organização Mundial de Saúde

DNA – ácido desoxirribonucléico

SAM - Síndrome da Aspiração Meconial

NCCLS - National Committee for Clinical Laboratory Standards

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
.....	
2 OBJETIVOS	14
.....	
2.1 Objetivo geral	14
.....	
2.2 Objetivos específicos	14
.....	
3 MARCO TEÓRICO	15
.....	
3.1 Os estreptococos	15
.....	
3.2 O estreptococo do grupo B (EGB)	17
.....	
3.3 O EGB e suas implicações sobre o Recém-nascido e gestante	18
.....	
3.4 Prevenção da doença perinatal pelo EGB – rastreio por cultura X rastreio por fatores de risco	19
.....	
3.5 Quimioprofilaxia	21
.....	
4 METODOLOGIA	23
.....	
4.1 Desenho do estudo	23
.....	
4.2 Local de realização do estudo	23
.....	
4.3 Período de realização da coleta	23
.....	
4.4 População do estudo	24
.....	
4.5 Coleta de dados	24
.....	
4.6 Preenchimento da ficha de pesquisa individual	25
.....	
4.7 Variáveis e conceitos	25
.....	
4.8 Coleta de material para cultura	26
.....	
4.9 Processamento do material e identificação do EGB	26
.....	
4.10 Técnica do teste de CAMP	27
.....	
4.11 Teste de sensibilidade aos antibióticos	28
.....	
4.12 Avaliação das condições de parto e complicações neonatais precoces	28
.....	
4.13 Análise estatística	29
.....	

4.14 Aspectos éticos	29
.....	
5 RESULTADOS	30
.....	
6 DISCUSSÃO	35
7 CONCLUSÕES	40
.....	
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
.....	
REFERÊNCIAS	42
.....	
APÊNDICES	50
.....	
ANEXO	54
.....	

RESUMO

Objetivo: Estudar a colonização pelo estreptococo do grupo B (EGB) em gestantes em pródromos ou em trabalho de parto. **Métodos:** Foram colhidas culturas vaginal e retal de 201 gestantes atendidas no Serviço de Admissão de Maternidade pública da região Nordeste do Brasil (São Luís, Maranhão). As amostras obtidas foram inoculadas em meio seletivo de Todd- Hewith e, posteriormente subcultivadas em placas de ágar-sangue. O teste de CAMP foi utilizado para identificação do EGB, confirmado sorologicamente pelo Kit Api Strep da Biomérie®. As amostras positivas para EGB foram submetidas a teste de sensibilidade para antibióticos. Foram estudadas as variáveis sócio-demográficas e antecedentes gineco-obstétricos e desfechos perinatais utilizando os programas Epi info 3.3.2 da Organização Mundial de Saúde (OMS) e o SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 14.0. A razão de prevalência foi utilizada como medida de risco, considerando como nível de significância um valor de $p \leq 0,05$ e intervalo de confiança de 95% (IC 95%) com poder de 80%. **Resultados:** A prevalência da colonização materna pelo EGB foi de 20,39%. Não foi encontrada associação entre as variáveis sócio-demográficas ou antecedentes gineco-obstétricos com a maior presença de colonização pelo EGB. Houve dois desfechos infecciosos entre os recém-natos de mães colonizadas, porém as hemoculturas foram negativas. Foram encontradas taxas de resistência elevadas para os seguintes antibióticos: clindamicina 25,45%, eritromicina 23,63% e ceftriaxona 12,72%. **Conclusão:** A prevalência da colonização materna pelo EGB foi alta, semelhante à descrita em outros estudos.

Palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*; Estreptococo grupo B; Gravidez; Prevalência; Colonização.

ABSTRACT

Purpose: To study the colonization with group B streptococcus (GBS) in pregnant women near or in time for delivery. **Methods:** Vaginal and rectal cultures of 201 pregnant women were collected in the Admission Service of a public Maternity of the Northwest region of Brazil (São Luís, Maranhão). The samples had been inoculated in Todd- Hewith selective media and then subcultured in plates of Agar-blood. The CAMP test was used for identification of the EGB, with serological confirmation using the Kit Api Strep Biomérie®. The positive samples for EGB had been submitted to testing of sensitivity for antibiotics. Some demographic variables, obstetric antecedent and perinatal outcomes were studied using the statistical packages Epi info 3.3.2, World Health Organization (WHO) and the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 14.0. The reason of prevalence was used as risk measurement, considering significant differences a p value ≤ 0.05 , confidence interval of 95% and power of 80%. **Results:** The prevalence of the maternal colonization with GBS was of 20.39%. Associations between the demographic variables and obstetric antecedents with higher presence of colonization by EGB were not found. There were two infectious outcomes between the newborns of colonized mothers however the hemocultures had been negative. High resistance for following antibiotics had been found: clindamicin 25.45%, eritromicin 23.63% and ceftriaxone 12.72%. **Conclusion:** High prevalence of maternal colonization with GBS was found, similar to those described in other studies.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*; Group B streptococcus; Pregnancy; Prevalence; Colonization.

1 INTRODUÇÃO

O estreptococo do grupo B (EGB) é um habitante normal do trato gastrointestinal podendo colonizar a vagina de maneira crônica ou intermitente em cerca de um terço das mulheres (REGAN; KLEBANOFF; NUGENT, 1991; Mc CORD et al., 2001).

O EGB pode causar infecções no organismo materno, como: cistite, pielonefrite, endocardite, endometrite, celulites ou sepse, podendo haver comprometimento da gravidez levando ao abortamento e o aumento da incidência de prematuridade. O neonato também pode ser acometido, apresentando baixo peso ao nascer ou infecção no período pós-parto (NAUD et al., 2004).

Desde a década de 70, observou-se que a presença destes microorganismos na vagina, durante o trabalho de parto estava relacionada a infecção neonatal com elevadas taxas de morbidade e mortalidade (PEREIRA et al., 2002).

De acordo com Edwards e Baker (1995), a maioria das infecções nas crianças ocorre na primeira semana, menos que sete dias de vida, e é chamada de forma precoce. A forma tardia é a que se manifesta entre o 7º e o 89º dia. Os neonatos com doença invasiva pelo EGB geralmente apresentam sepse ou pneumonia e, com menor frequência, podem apresentar meningite, osteomielite ou artrite séptica (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC, 2002).

A infecção precoce pelo EGB é a principal causa de sepse neonatal nos Estados Unidos da América (EUA) e uma das causas mais comuns de morbidade e mortalidade infecciosa em neonatos (CDC, 2002). Na década de 80, vários trabalhos foram realizados demonstrando que os índices de infecção neonatal por este agente caíram significativamente quando foi instituída a antibioticoterapia durante o parto para as mulheres de risco (EASMON et al., 1983; BOYER; GOTOFF; 1986; MORALES; WALSH; KANARIS, 1986).

Em 1996, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomendou que a quimioprofilaxia em gestantes durante o trabalho de parto poderia ser indicada através de duas estratégias (CDC, 1996): em todas as mulheres colonizadas pelo EGB, diagnosticadas através de cultura realizadas de

rotinas entre 35 a 37 semanas de gestação; ou em mulheres que apresentassem fatores de riscos como idade gestacional menor que 37 semanas; ruptura prematura de membranas com duração maior que 18 horas e temperatura corpórea maior que 38°C durante o trabalho de parto. Além disso, a presença de bacteriúria pelo EGB na gravidez atual e recém-nato anterior com infecção pelo EGB indica uso de antibioticoprofilaxia nas duas estratégias (CDC, 1996). Smaill (2003), em revisão pela Cochrane, concluiu que a quimioprofilaxia durante o parto era capaz de prevenir a colonização neonatal e diminuir a incidência da doença estreptocócica precoce nos neonatos.

A partir de 1996, a maioria dos hospitais e clínicas dos Estados Unidos da América (EUA) adotaram uma das duas estratégias recomendadas pelo CDC ou uma associação entre as duas (AMERICAN COLLEGE OF NURSE-MIDWIVES, 2003). A introdução de um esquema estruturado de profilaxia demonstrou ser realmente eficaz na diminuição da infecção neonatal precoce pelo EGB (BROZANSKI et al, 2000; FACTOR et al, 2000; SCHARG et al., 2000; ANDREU et al, 2003).

Um estudo retrospectivo de coorte conduzido pelo CDC analisou 629.912 nascimentos nos anos de 1998 e 1999 e concluiu que a estratégia de rastreio é 50% mais efetiva na prevenção da infecção precoce pelo EGB do que a estratégia baseada no risco (SCHARG et al., 2002). Em agosto de 2002, o CDC lançou a revisão das suas “Recomendações para prevenção da doença estreptocócica perinatal”, em que orienta que seja oferecido um rastreamento através da cultura de material colhido da região vaginal e retal para todas as gestantes com idade gestacional entre 35 a 37 semanas. Recomenda também, a antibioticoprofilaxia durante o trabalho de parto até o momento do parto, para todas as mulheres colonizadas pelo EGB (CDC, 2002).

Antes do início da prevenção ativa (uso da quimioprofilaxia), estima-se que cerca de 7.500 casos de sepse neonatal ocorriam anualmente nos EUA, correspondendo a uma incidência em torno de 2 a 3 casos para 1000 nascidos vivos (ZANGWILL; SCHUCHA; WENGER, 1992). Com as medidas preventivas instituídas nos anos 90, houve um declínio de cerca de 70% nos casos de doenças precoce com incidência de 0,5/1000 nascidos vivos em 1999. A infecção neonatal pelo EGB ainda é responsável por mais de dois mil casos de sepse anualmente nos EUA (COCO, 2002).

Outros países que instituíram a quimioprofilaxia durante o trabalho de parto obtiveram redução dos índices de infecção neonatal precoce pelo EGB. Na Austrália, a incidência desta infecção era de 2/1000 nascidos vivos no período de 1989 a 1993, e passou para 0,5/1000, entre 1995 a 1997. Este declínio foi associado à introdução desta conduta (ISSAACS; ROYLE, 1999). No Canadá, o Grupo de Estudo sobre EGB de Toronto refere uma incidência de 1,21/1000 nascidos vivos na região metropolitana de Toronto/Peel em 1995, e de 0,77/1000 em 1997 (GOLDENGERG et al., 1998)

No Brasil, existem poucos trabalhos demonstrando as taxas de colonização materna e neonatal pelo EGB e, até hoje, não existem protocolos ou recomendações técnicas sobre o tema. Diante das possíveis consequências para mãe e concepto e da existência de medidas profiláticas eficazes, tem crescido o interesse dos pesquisadores nacionais sobre o tema (AMARAL, 2005).

As primeiras pesquisas começaram na década de 80, nas regiões Sul e Sudeste do país (BENCHETRIT et al., 1982; SMÂNIA JR. et al., 1986).

No Brasil, Beraldo et al. (2004) e Polgere et al. (2005) encontraram prevalências de, respectivamente, 14,9% e 21,6%.

Quanto aos trabalhos relacionados à infecção neonatal pelo EGB, os dados são ainda mais escassos. Miura e Martin (2001) encontraram taxas de infecção neonatal precoce de 1/1000 nascidos vivos. Na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), a incidência encontrada foi de 1,47/1000, no período de fevereiro de 2003 a janeiro de 2004. (NOMURA, 2004).

O trabalho aqui desenvolvido sobre a colonização pelo EGB em gestantes em trabalho de parto, em maternidade localizada na cidade de São Luís-MA, utilizando coleta de material das regiões vaginal e anal em meios de cultura específicos de acordo com as recomendações do CDC (2002), procura trazer dados para esta discussão, já que não existem até o momento, pesquisas publicadas sobre o tema nas regiões Norte e Nordeste do Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar a colonização pelo EGB em gestantes e possíveis repercussões neonatais.

2.2 Objetivos específicos

1. Estimar a prevalência da colonização pelo EGB na população de gestantes estudadas;
2. verificar a associação entre as variáveis sócio-demográficas e antecedentes gineco-obstétricos com a colonização;
3. verificar a ocorrência de desfechos perinatais dos recém-nascidos das gestantes colonizadas pelo EGB;
4. descrever o perfil de sensibilidade do EGB à antibióticos.

3 MARCO TEÓRICO

3. 1 Os estreptococos

Os estreptococos formam um conjunto heterogêneo de bactérias que incluem espécies que colonizam e infectam animais e seres humanos. Entre as características compartilhadas por este grupo estão: coloração gram positiva, crescimento em forma de cadeias que se assemelham à pequenos “cordões de contas” e o metabolismo anaeróbico (na maioria facultativo) (WHITNACK , 2002).

Os estreptococos podem ser classificados de três maneiras diferentes: padrão de hemólise, grupos de Lancefield e espécie. Cada uma destas classificações possui a sua importância clínica.

O padrão de hemólise é uma característica importante do crescimento dos estreptococos em meios de cultura que possuem sangue total. Assim, os estreptococos podem ser classificados de acordo com a sua ação lítica sobre a hemácia. Existem três grupos principais: anemolíticos ou gama (não produzem hemólise); alfa-hemolíticos (produzem hemólise parcial) e beta-hemolíticos (produzem hemólise total) (WYNGARDEN; SMITH; BENNET, 1993).

Segundo Whitnack (2002), os trabalhos de Rebeca Lancefield em 1930 estabeleceram as bases para as provas sorológicas atuais que permitem a identificação dos diversos grupos de estreptococos. Utilizando técnicas sorológicas, os estreptococos podem ser classificados de acordo com os seus principais antígenos carboidratos da parede celular. Os grupos de Lancefield são designados pelas letras de A a T, existem alguns estreptococos que não podem ser incluídos em nenhum destes grupos. Inicialmente, esta classificação era utilizada apenas para os estreptococos beta-hemolíticos, porém, certas cepas alfa-hemolíticas e gama também apresentam antígenos grupo específicos (BISNO et al.,1995).

Assim como outras bactérias, os estreptococos podem ser classificados em espécies que apresentam reações metabólicas comuns em meios de cultura.

Dezenas de espécies foram descritas (SAMUELSON, 2000). O *Streptococcus pyogenes* (grupo A) é causador de faringite, escarlatina, erisipela,

impetigo, febre reumática e glomerulonefrite. O *Streptococcus agalactiae* (grupo B) causa sepse neonatal e infecção do trato urinário; o *Enterococcus faecalis* (grupo D) causa endocardite e infecções do trato urinário. O *Streptococcus viridians*, que é alfa-hemolítico, e, portanto, verde em placas de ágar sangue, compreende um grupo de variantes não tipáveis que podem causar endocardite. O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é identificado por seus antígenos capsulares e pode estar associado a ocorrência de pneumonia e meningite bacteriana em adultos. Já o *Streptococcus mutans* é o principal causador da cárie dentária (SAMUELSON, 2000).

Os estreptococos são recobertos por uma cápsula que possui ácido hialurônico em sua superfície. Esta cápsula torna o microrganismo escorregadio e interfere na fixação dos fagócitos (WHITNACK, 2002). A parede celular é importante para manter a integridade da célula e na infectividade do microrganismo, pois possui substâncias antigênicas dispostas em camadas. Na camada mais externa estão os antígenos protéicos de superfície (proteínas M, T e R), na camada média encontra-se o carboidrato C e a mais interna é formada pelo ácido hialurônico (BISNO, 1995).

A proteína M é importante fator de virulência, pois está relacionada com a inibição da fagocitose sendo encontrada quase que exclusivamente no grupo A (WHITNACK, 2002). As proteínas T e R não estão relacionadas a virulência, sendo úteis como marcadores biológicos. O anticorpo contra a proteína M é o único anticorpo antiestreptocócico definitivamente conhecido por sua capacidade de opsonizar o estreptococos do grupo A e, uma vez adquirido, este anticorpo protege o hospedeiro contra a infecção. Infelizmente, existem quase 100 sorotipos diferentes de proteína M e o anti-M é tipo específico. Podem ocorrer repetidas infecções estreptocócicas com sorotipos diferentes. À medida que um maior número de indivíduos se torna imune à determinada proteína M, novas variantes aparecem (WHITNACK, 2002).

Os estreptococos induzem resposta inflamatória intensa nos tecidos e elaboram muitas substâncias que podem lesar as células dos mamíferos ou ativar os fagócitos e os linfócitos. Entre estas temos as exotoxinas pirogênicas estreptocócica, que parecem estar relacionadas à síndrome do choque tóxico estreptocócico; a hialuronidase que é uma enzima capaz de despolimerizar o

ácido hialurônico; a estreptoquinase que degrada a fibrina e várias outras proteínas (WHITNACK, 2002).

3.2 O estreptococo do grupo B

O *Streptococcus agalactiae* é a única espécie descrita no grupo B de Lancefield (WESSELS, 1998). O estreptococo do grupo B (EGB) é um coco gram positivo, em cadeia, encapsulado e anaeróbio facultativo. Foi descrito pela primeira vez em 1887, como agente etiológico da mastite em bovinos (FERNAN, 1984).

A partir de 1938, após a descrição de três casos fatais de sepse puerperal por Fry, o EGB foi relacionado à ocorrência de infecções em pessoas não-hígidas, gestantes e recém-nascidos, podendo causar pneumonia, endocardite, celulite, osteoartrite, infecção urinária, bacteremia e meningite (CAUDURO et al., 1998).

O EGB é considerado hospede normal do trato gastrointestinal, microbiota vaginal e trato urinário com índices de colonização que variam de acordo com a idade, grupo étnico, fatores imunológicos e grupo sanguíneo (FERNAN, 1984). Em caso de infecção, o EGB pode ser isolado a partir do sangue, urina, líquido peritoneal, líquido pleural, escarro, líquido e líquido sinovial (CAUDURO et al., 1998).

O EGB possui antígeno de carboidrato capsular que permite a sua classificação em nove sorotipos: Ia, Ib, II, II, IV, V, VI, VI, VII, VIII. Técnicas de laboratório como a análise do polimorfismo, o comprimento de restrição do DNA, eletroforese em campo pulsado e ribotipificação têm sido utilizadas para a detecção da heterogeneidade genética do EGB (EDWARDS; BAKER, 1995). Dentre os nove sorotipos existentes, o III foi o mais identificado entre os recém-natos doentes do EUA. No Brasil, trabalho recente de Alves em 2005, com gestantes de Jundiaí, São Paulo, demonstrou-se o predomínio dos sorotipos II e Ia (ALVES, 2005). Este autor sugere que as diferenças de sorotipagem possam se relacionar às variações nas taxas de colonização.

3. 3 O EGB e suas implicações sobre o recém-nascido e gestante

No início da década de 70, nos EUA, este agente foi identificado como o principal responsável da meningite e sepse em recém-nascidos tanto na sua forma precoce (antes dos sete dias de vida) como em sua forma tardia (de 7 a 90 dias) (PLATT; O'BRIEN, 2003). Na mãe, podem ocorrer endometrites, infecções do trato urinário e bacteremias no pós-parto (CAUDURO et al., 1998).

De acordo com o CDC (1996) a prevalência do EGB entre mulheres americanas é de 10% a 30% e a transmissão na hora do parto ocorre em 50% dos casos. Destes recém-nascidos, 1% a 2% irá apresentar infecção neonatal precoce, o que representa um coeficiente de 1,8/1000 nascidos vivos.

Recém-nascidos de mães colonizadas têm um risco 29 vezes maior de desenvolver sepse precoce quando comparados com recém-natos de mães com culturas pré-natais negativas (BOYER; GOTOFF, 1986).

Entre os recém-nascidos afetados a taxa de mortalidade é de 6%. Em 15% a 30% dos casos que evoluem para cura, podem ocorrer: cegueira, surdez, retardo mental ou seqüelas neurológicas (CDC, 1996).

Nos anos 70, quando os casos de infecção neonatal pelo EGB começaram a ser identificados, a mortalidade destes pacientes era de cerca de 50%. Já na década de 90, com os avanços dos cuidados neonatais, observou-se nos EUA uma queda destes índices de mortalidade, tanto nos casos precoces quanto tardios para cerca de 4% (ZANGWILL et al., 1992).

A infecção fetal pode ocorrer ainda na vida intra-uterina através da via vaginal ascendente. Durante o trabalho de parto, a aspiração do líquido meconial infectado pode levar a pneumonia ou sepse. A passagem pelo canal de parto pode levar a colonização da pele ou mucosas, permanecendo o recém-nato assintomático (CDC, 2002).

As gestantes colonizadas são geralmente assintomáticas, porém, o EGB pode causar infecção nestas mulheres. A infecção urinária pelo EGB ocorre em 2% a 4% das gestações (WOOD; DILLON, 1981). Durante a gravidez e o puerpério a mulher pode apresentar: amnionite, endometrite, infecção de parede, sepse e, raramente, meningite causada pelo EGB. Casos fatais são extremamente raros (CDC, 2002).

3. 4 Prevenção da doença perinatal pelo EGB – rastreio por cultura X rastreio por fatores de risco

Em 1996, o CDC, o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia e a Academia Americana de Pediatria sugeriram que a profilaxia para a doença neonatal causada pelo EGB fosse realizada baseada em fatores de risco ou no rastreamento através da cultura.

Nas duas estratégias, todas as gestantes que apresentam infecção urinária pelo EGB devem ser tratadas no momento do diagnóstico e tem indicação para realizar quimioprofilaxia intraparto, assim como as gestantes que tiveram os filhos acometidos em gestações anteriores deve ser oferecida a quimioprofilaxia (CDC, 1996).

Para o CDC, a prevenção baseada no risco deveria oferecer a quimioprofilaxia a toda a gestante que apresentar fatores de risco sem realizar cultura. São estes: trabalho de parto prematuro, febre intraparto (superior a 38°C) ou ruptura prematura de membranas por tempo superior a 18 horas.

Na Espanha, Andreu et al. (2003) analisaram a incidência de sepse neonatal em dez hospitais regionais de Barcelona no período de 1994 a 2001. Durante o estudo, houve 157.848 nascimentos com 129 casos diagnosticados de infecção neonatal por EGB. A incidência em 1994 foi de 1,92 casos para 1000 nascidos vivos e de 0,26 para 1000 nascidos vivos em 2001, o que corresponde a um decréscimo de 86,1%. Esta diminuição substancial nos índices da doença perinatal causada pelo EGB coincidiram com a aplicação de medidas preventivas.

Estudo multicêntrico retrospectivo de coorte realizado nos EUA, nos anos de 1998 e 1999, sugere que a prevenção realizada através da cultura é superior a abordagem realizada através do risco (COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, 2002).

Os estudos de Vergamini et al. (2002) realizados na cidade de Monza, Itália demonstraram que o rastreamento de todas as gestantes através de cultura levou a uma diminuição específica das taxas de morbidade pelo EGB quando comparado com o rastreamento somente através dos fatores de risco.

Evidências de que o rastreio baseado em cultura foi muito mais eficaz do que o rastreio baseado em fatores de risco levou o CDC a revisar o seu

manual e recomendar o rastreio tardio com cultura para todas as gestantes (PLATT et al., 2003; CDC, 2004).

Segundo as recomendações do CDC, a cultura deve ser realizada em mulheres com idade gestacional entre 35 a 37 semanas. O material é colhido com swab estéril da região do um terço anterior da vagina e região retal. A taxa de isolamento do EGB é cerca de 20% a 40% maior quando a cultura é colhida destes dois sítios (JAUREGUY et al., 2003). A associação de culturas reduziu o número de falso-negativos, permitindo detectar 97,8% dos portadores (PLATT; O' BRIEN, 2003).

O material colhido deve ser inoculado em meio seletivo seguido por incubação por 18 a 24 horas e nova semeadura em meio sólido de ágar e, a seguir, é feita a identificação dos estreptococos por técnica de aglutinação. Este processo leva aproximadamente 48 horas.

O tipo e meio de cultura utilizado é fator importante para aumentar as taxas de detecção e diminuir os falso-negativos. Os meios seletivos enriquecidos são os mais adequados. Entre estes temos o Todd Hewitt, suplementado com colistina e ácido nalidíxico que possui sensibilidade significativamente maior quando comparado a outros meios como o ágar sangue e o Granada, com valores de 98,7% (SCHRAG et al 2002; GUPTA; BRISKI, 2004).

De acordo com o CDC, quando o material é assim processado, encontra-se uma positividade de cerca de 50% contra cerca de 27% das culturas combinadas em meio não específico e 5% das culturas isoladas. Fica assim demonstrada a importância do método de cultura seletivo, para que se chegue ao diagnóstico (ORSELLS; DOMMERMUTH, 2003; ELSAYED et al., 2003). Nos casos positivos deverá ser oferecida a quimioprofilaxia intraparto após orientação sobre os riscos e os benefícios.

O caráter intermitente da colonização torna difícil determinar qual o momento adequado para a coleta do material para cultura durante a gravidez (SCHRAG, 2004). Quanto mais próximo do parto for a coleta, maior será a especificidade, sensibilidade e os valores preditivos positivo e negativo (JACOMINA; GERARDS; CATTS, 1982). Se a coleta for feita mais de seis semanas antes do parto, a sensibilidade e a especificidade da cultura são de, respectivamente, 43% e 85% ;quando realizadas de um a cinco dias antes do parto estes valores sobem para 89% e 97%, respectivamente (YANCEY et

al.,1996). O valor preditivo positivo é próximo de 100% quando a cultura é realizada até uma semana antes do parto e é menor que 50% se realizado seis semanas antes (YANCEY; SCHUCHAT; BROWN,1996).

Orrett (2003) avaliou 201 pacientes no terceiro trimestre de gestação em Trindade através de cultura para EGB de material colhido na região vaginal e perianal e avaliou a associação com critérios como idade, etnia e faixa etária. O EGB foi isolado com maior frequência em mulheres acima dos 24 anos (36,6%), descendentes de índios (37,3%). As taxas de colonização foram significativamente maiores em multíparas do que em primíparas ($p < 0.001$). A taxa de colonização na população estudada foi de 32,9%. Houve a confirmação de cinco casos de sepse neonatal sendo que o EGB foi isolado no sangue de três destas crianças. Um destes casos foi fatal.

3.5 Quimioprofilaxia

Os esquemas de antibioticoterapia intraparto adotados pelo CDC são os mesmos para os casos diagnosticados através de cultura e para os selecionados através de fatores de risco.

As drogas de primeira opção são: Penicilina Cristalina (na dose de ataque de 5 milhões via endovenosa (EV) e manutenção de 2,5 milhões a cada 4 horas) e a Ampicilina na dose de ataque de 2g EV e manutenção de 1g a cada 4 horas até o parto. As gestantes alérgicas podem ser tratadas com Clindamicina: 900mg EV a cada 8 horas até o parto ou Eritromicina 500mg EV a cada 6 horas até o parto. Moyo, Maeland e Munema (2001) testaram a sensibilidade de cepas de EGB isoladas em mulheres de Zimbabwe e encontraram uma sensibilidade de 100% para a clindamicina, 98% para a penicilina, 86% para eritromicina e uma resistência de 100% para a tetraciclina.

Na maioria dos trabalhos, no entanto, as cepas continuam sendo sensíveis à penicilina com níveis de resistência variáveis a eritromicina e a clindamicina. Decoster et al. (2005) na Bélgica descreve níveis de resistência de 16,7% para eritromicina e 11,5% para clindamicina e 100% de sensibilidade para a penicilina.

Segundo o CDC (2004), o EGB continua muito sensível à penicilina e ampicilina, porém, os crescentes níveis de resistência à clindamicina e

eritromicina têm levado a busca de novos agentes para a profilaxia de mulheres alérgicas. As que tenham baixo risco de anafilaxia podem receber a cefazolina. Nas com alto risco, deve-se realizar o teste de sensibilidade para clindamicina e eritromicina. A vancomicina deve ser usada apenas nos casos com alto risco para anafilaxia e não sensíveis aos agentes citados.

METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Estudo realizado em duas etapas. Na primeira etapa (descritiva) foi verificada a prevalência da colonização de gestantes em início de trabalho de parto pelo EGB e as principais características destas gestantes e dos bebês durante a gravidez, parto e período de internação. Na segunda etapa (transversal) procedeu-se uma avaliação dos principais fatores de risco envolvidos na determinação da colonização dessas gestantes pelo EGB.

4.2 Local de realização do estudo

Os dados foram coletados no Serviço de Pronto Atendimento (SPA) e Admissão da Maternidade Marly Sarney. Esta maternidade localiza-se em São Luís, capital do Estado do Maranhão, atende usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS). É referência para baixo e alto risco, administrada pelo governo do Estado e realiza cerca 400 partos mensais.

4.3 Período de realização da coleta

A coleta de material para este estudo foi iniciada em 28 de novembro de 2005 e encerrada em 28 de março de 2006.

4.4 População do estudo

Ao todo foram abordadas 203 gestantes sendo que duas se negaram a participar do estudo.

Critérios de inclusão: pacientes atendidas no setor de SPA - admissão da maternidade em fase latente¹ ou início de trabalho de parto² com idade gestacional de 36 semanas ou mais. As coletas de cultura foram realizadas somente nos plantões diurnos de 2ª a 5ª feira para facilitar o manuseio do material pelo pessoal do laboratório, permitindo que o mesmo fosse processado de forma adequada, já que o setor de microbiologia do laboratório não funciona

à noite, aos domingos e feriados, o que não permitiria a avaliação diária do material semeado.

Critérios de exclusão: gestantes que fizeram uso de antibióticos nos últimos sete dias; submetidas a exame tocoginecológico nas 24 horas precedentes; a impossibilidade de contato posterior (pacientes residentes no interior) e gestante em fase avançada do trabalho de parto, sem condições de receberem informações sobre a pesquisa.

4.5 Coleta de dados

Os dados das pacientes foram obtidos através de entrevista (colhidas na sala de exame da admissão), pela avaliação dos exames e carteira do pré-natal. Foram abordadas apenas as pacientes que se encontrassem em condições de responder as perguntas e entender o objetivo da pesquisa, as pacientes já em trabalho de parto avançado, com dores fortes, não foram entrevistadas.

¹Fase latente: final da fase pré-parto ou início do trabalho de parto, quando as contrações uterinas, embora rítmicas, não determinam ainda a dilatação progressiva do colo uterino (REZENDE, 2002).

²Trabalho de parto: presença de duas contrações uterinas rítmicas e dolorosas, a cada dez minutos, com duração de cerca de 30 a 50 segundos, promovedoras de dilatação cervical (CAMANO et al., 2003).

4.6 Preenchimento da ficha de pesquisa individual

Os dados coletados foram anotados em fichas padronizadas, individuais onde constavam: nome, endereço e telefones de contato, idade, procedência, estado civil, cor da pele, grau de escolaridade, ocupação, renda mensal, grupo sanguíneo, paridade, dados do parto anterior, realização de pré-natal e coleta de conteúdo vaginal, ocorrências de patologias durante a gestação atual, tipo de parto, condições do parto atual condições do recém-nato em seus 7 primeiros dias de vida (Apêndice A).

4.7 Variáveis e conceitos

Variáveis dependentes

Colonização materna: presença de EGB em cultura de material da região vaginal e ou anorretal.

Variáveis independentes

Idade: anos completos referidos pela mulher agrupados em menor ou igual a 20 anos ou maior que 20 anos, pois a idade abaixo de 20 anos foi descrita como de maior risco (SCHUCHAT,1998);

Cor da pele: agrupadas em branca e não-branca (negra, parda e amarela);

Escolaridade: baixa escolaridade corresponde ao ensino fundamental incompleto ou menos;

Renda familiar: renda de todas as pessoas economicamente ativas do domicílio durante o período de um mês;

Tabagismo: consumo regular de cigarro independentemente do número dos cigarros/dia;

Idade gestacional: calculada através da data da última menstruação confiável e /ou ultra-sonografia obstétrica realizada na primeira metade da gravidez;

Leucorréia: presença de bacterioscopia da secreção vaginal positiva para germes patógenos ou descrição desta intercorrência na carteira pré-natal;

Infecção do trato urinário: descrição desta ocorrência na carteira do pré-natal ou presença de cultura positiva com identificação de mais de 100.000 unidades formadoras de colônia ou qualquer prova documental deste achado;

Amniorrexia prematura: rotura das membranas amnióticas por um período superior a 18 horas no momento da realização da coleta do material para cultura.

4.8 Coleta do material para cultura

Seguimos os preceitos técnicos estabelecidos pelo CDC (1996) fazendo a coleta da região anorretal e terço inferior da vagina e utilizando meio de cultura específico diferenciando-se, pela época da coleta que aqui foi realizada no momento do trabalho de parto ou nos pródromos do trabalho de parto e não entre 35 – 37 semanas. A escolha da época da coleta baseou-se em

que a especificidade, sensibilidade e os valores preditivos positivo e negativo aumentam à medida que se aproxima a época do parto (JACOMINA; GERARDS; CATTS, 1982; YANCEY; SCHUCHAT; BROWN, 1996) e na tentativa de avaliar os desfechos perinatais.

Na coleta de material foram utilizados dois swabs estéreis alginatados para cada gestante e, a seguir, inoculados, separadamente, em tubos de ensaio contendo meio líquido seletivo Todd - Hewitt enriquecido com colistina (10ug/ml) e ácido nalidíxico (15ug/ml) (CDC, 2002) devidamente identificados e enviados imediatamente para o laboratório da rede particular que presta serviço para a Maternidade Marly Sarney, onde foram colocados na estufa por 24 horas.

4.9 Processamento do material e identificação do EGB

Ao ser retirado da estufa, o material era cultivado em placas de ágar sangue a 5%. Após 24 horas de incubação as placas eram avaliadas. As colônias sugestivas de EGB, organismos beta-hemolíticos ou anemolíticos, gram positivo, catalase negativo (CDC, 2002) eram identificadas e testadas.

Quando o EGB não era identificado nas primeiras 24 horas de incubação nas placas de ágar sangue de carneiro, elas eram reincubadas por mais 24 horas, com leitura final realizada após 48 horas.

Para a identificação do EGB foi utilizado o teste de CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen). Este teste baseia-se na capacidade do EGB de produzir uma hemolisina difusível (fator CAMP) que junto com outra hemolisina difusível produzida pelo *Staphylococcus aureus* causa lise completa de hemácias na placa de ágar sangue e confirmado sorologicamente pelo Kit Api Strep da Biomérie® (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA, 2004).

4.10 Técnica do teste de CAMP

- Inocular uma estria única de uma amostra de *Staphylococcus aureus*; produtor de beta-lisina (ATCC 25923) no centro de uma placa de ágar sangue preparada obrigatoriamente com sangue de carneiro;

- . inocular as amostras a serem testadas em estrias formando um ângulo reto com a linha de inoculação da amostra teste de estafilococo. As estrias não devem se tocar, ficando a 1 mm de distância;
- . incubar a placa a 35-37°C durante um período de 18-24 horas;
- . a positividade da prova, *Streptococcus agalactiae* (grupo B), é evidenciada pelo alargamento da zona de lise, que adquire a forma de ponta de flecha característica, na área de intersecção entre as duas estrias;
- . não utilizar cepas velhas de *S. aureus*, pois podem não produzir beta-hemolisina;
- . não tocar as estrias da semeadura das cepas, para não dar um resultado falso–negativo;
- não utilizar placas de ágar sangue velhas que dificultem a leitura da prova, já que é baseada na hemólise das cepas (ANVISA, 2004).

4.11 Teste de sensibilidade aos antibióticos

Nos casos positivos para EGB, as amostras foram submetidas a teste de sensibilidade para antibióticos. Os antibióticos utilizados foram: penicilina, vancomicina, eritromicina, clindamicina, cloranfenicol e ceftriaxona. A sensibilidade antimicrobiana foi testada com discos de difusão. A escolha dos antibióticos e os critérios de interpretação seguiram a norma M2-A8 (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS - NCCLS, 2003) adotada no Brasil pela ANVISA.

Segundo a *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) (2003, p.40 grifo nosso):

Teste sensível - significa que a infecção por uma determinada cepa pode ser tratada adequadamente com a dose de agente antimicrobiano recomendada para este tipo de infecção e patógeno, exceto quando contra-indicado.

Teste resistente – as cepas não são inibidas pelas concentrações sistêmicas do agente antimicrobiano, geralmente, atingíveis nos regimes terapêuticos habituais.

4.12 Avaliação das condições do parto e complicações neonatais precoces

A coleta desses dados foi feita retrospectivamente através da avaliação dos prontuários das mães e dos recém-nascidos que tiveram parto realizado na Marly Sarney (145 casos).

4.13 Análise estatística

Os dados de mães e recém-natos foram analisados de forma descritiva e expostos através de médias e percentuais. Na análise estatística foram utilizados os testes do qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher para avaliar fatores de risco para a colonização pelo EGB utilizaram-se como nível de significância um valor de $p \leq 0,05$ e intervalo de confiança de 95% (IC 95%) com poder de 80%. O pacote estatístico utilizado foi o Epi info 3.3.2 da Organização Mundial de Saúde (OMS).

4.14 Aspectos éticos

Antes da realização da coleta, foi entregue a todas as pacientes o termo de consentimento livre e esclarecido para leitura e assinatura (Apêndice B).

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão através do Parecer 154/2005, atendendo aos requisitos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Anexo A).

5 RESULTADOS

Foram estudadas 201 gestantes com idade que variou de 15 a 45 anos, com a média de $23,13 \pm 4,79$ anos. A idade gestacional foi de 255 a 291 dias com a média de $276,5 \pm 7,66$ dias (39 semanas e 4 dias). Do total de mulheres estudadas, 41 encontravam-se colonizadas pelo EGB correspondendo a uma prevalência de 20,39%.

As características sócio-demográficas da população estudada foram inseridas na tabela 1.

Tabela 1 – Características sócio-demográficas das 201 gestantes da Maternidade Marly Sarney de Nov 2005 - Mar 2006, São Luís – MA.

Variáveis	n	%
Idade (anos)		
≤ 20	64	31,84
>20	137	68,15
Estado civil		
Casada ou consensual	160	79,60
Outros	41	20,40
Cor		
Branca	58	28,85
Não branca	143	71,15
Renda familiar		
≤ 2 salários	162	81,60
>2 salários	39	18,40
Escolaridade		
Baixa	26	12,94
Outros	175	87,06
Tabagismo		
Sim	27	13,43
Não	174	87,57

A idade média das gestantes do grupo colonizado foi $24,20 \pm 6,12$ anos e no não-colonizado $22,86 \pm 4,37$ anos. Encontrou-se uma prevalência de 27,6% de mulheres colonizadas nas brancas e de 17,5% no grupo das não-brancas, esta diferença, porém, não se mostrou estatisticamente significativa ($p = 0,124$). Nenhuma outra variável se associou como fator de risco para a colonização pelo EGB (Tabela 2).

Tabela 2 - Análise de fatores de risco sócio-demográficos para a colonização pelo EGB das 201 gestantes da Maternidade Marly Sarney de Nov 2005 - Mar 2006, São Luís – MA.

Variáveis	Colonização					
	Positivo		Negativo		Razão de Prevalência (IC 95%)	p
	n	%	n	%		
Idade (anos)						
≤20	11	17,18	53	82,82		
>20	30	21,89	107	78,21	0,74 (0,34 - 1,59)	0,5733
Estado civil						
Casada ou consensual	35	21,87	125	78,13		
Outros	6	14,63	35	85,37	1,63 (0,63 - 4,20)	10,3876
Cor						
Branca	16	27,60	42	72,40		
Não-Branca	25	17,50	118	82,50	1,80 (0,87 - 3,69)	0,1236
Renda familiar						
≤ 2 salários	30	18,50	132	81,50		
>2salários	11	28,20	28	71,80	0,58 (0,26 - 1,29)	0,1884
Escolaridade						
Baixa	6	22,08	20	76,92		
Outros	35	20	140	80	1,20 (0,45 - 3,21)	0,7943
Tabagismo						
Sim	1	3,7	26	96,03		
Não	40	22,98	134	77,02	0,64(0,07 - 5,48)	1,0000

As variáveis obstétricas avaliadas como possíveis fatores de risco para colonização materna encontram-se relacionadas na tabela 3.

Tabela 3 - Análise de fatores de risco obstétricos da gravidez atual para a colonização pelo EGB das 201 gestantes da Maternidade Marly Sarney de Nov 2005 - Mar 2006, São Luís – MA.

Variáveis	Colonização					
	Positivo		Negativo		Razão de Prevalência	p
	n	%	n	%	(IC 95%)	
Leucorréia						
Sim	17	20,23	67	79,77	0,98 (0,49 – 1,9)	0,9620
Não	24	20,50	93	79,5		
Amniorrexis						
Sim	2	13,33	13	86,66	0,58 (0,12 - 2,7)	0,7404
Não	39	20,96	147	79,04		
Infecção Urinária						
Sim	11	23,91	35	76,09	1,31 (0,60 - 2,80)	0,53
Não	30	19,35	125	80,65		
Abortos anteriores						
Sim	8	21,62	29	78,38	1,09 (0,46 - 2,61)	0,82
Não	33	20,12	131	79,87		
Gestações						
Primeira	20	22,22	70	77,77	1,22 (0,61 - 2,43)	0,56
Duas ou mais	21	18,91	90	81,09		
Pré-natal						
<6 consultas	16	16,84	79	83,16	0,66 (0,32 - 1,32)	0,24
≥ 6 consultas	25	23,58	81	76,42		

Das 201 gestantes estudadas, 56 não tiveram parto na Maternidade Marly Sarney (incluindo 15 casos de mães com cultura positiva para EGB).

Na Maternidade Marly Sarney, 145 partos foram realizados: 95 vaginais (65,52%) e 50 cesarianas (34,48%). Os recém nascidos apresentaram peso médio de 3.299 g. Entre os cinco casos que fizeram uso de antibiótico nos primeiros 7 dias, dois deles eram filhos de mães colonizadas pelo EGB, cujos diagnósticos foram, respectivamente, Síndrome da Aspiração Meconial (SAM) e amnionite, com início da antibioticoterapia imediatamente após o parto sendo mantida por sete dias. As culturas dos recém-nascidos não apresentaram crescimento para EGB.

A tabela abaixo mostra a distribuição das mulheres colonizadas de acordo com o sítio de isolamento do EGB nas culturas.

Tabela 4 - Distribuição das 41 mulheres colonizadas de acordo com o sítio de isolamento do EGB nas culturas, Nov 2005 - Mar 2006, São Luís - MA.

Sítio de isolamento	Colonização	
	n	%
Vaginal	18	43,91
Retal	9	21,95
Vaginal + Retal	14	34,14
Total	41	100

Do total de 402 culturas maternas processadas 55 encontravam-se positivas para EGB (14 das 41 gestantes colonizadas apresentavam cultura positiva nos dois sítios). As amostras positivas foram submetidas a teste de sensibilidade para antibióticos. Em relação à ceftriaxona, encontrou-se uma resistência de 12,72%, a eritromicina de 23,63% e a clindamicina de 25,45% (Tabela 5).

Tabela 5 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos nas 55 amostras positivas para EGB, Nov 2005 - Mar 2006, São Luís - MA.

	Sensibilidade (%)	Resistência (%)
Penicilina	100	0
Cloranfenicol	100	0
Vancomicina	100	0
Eritromicina	76,37	23,63
Ceftriaxona	87,28	12,72
Clindamicina	74,55	25,45

Na figura 1 observa-se o padrão de resposta aos antibióticos testados nas culturas que apresentaram resistência. Houve resistência concomitante a três antibióticos (eritromicina, ceftriaxona e clindamicina) em cinco casos e a dois antibióticos (eritromicina e clindamicina) em sete casos. Já os casos de

resistência isolada foram dois para clindamicina, dois para a ceftriaxona e um para eritromicina.

Número de casos

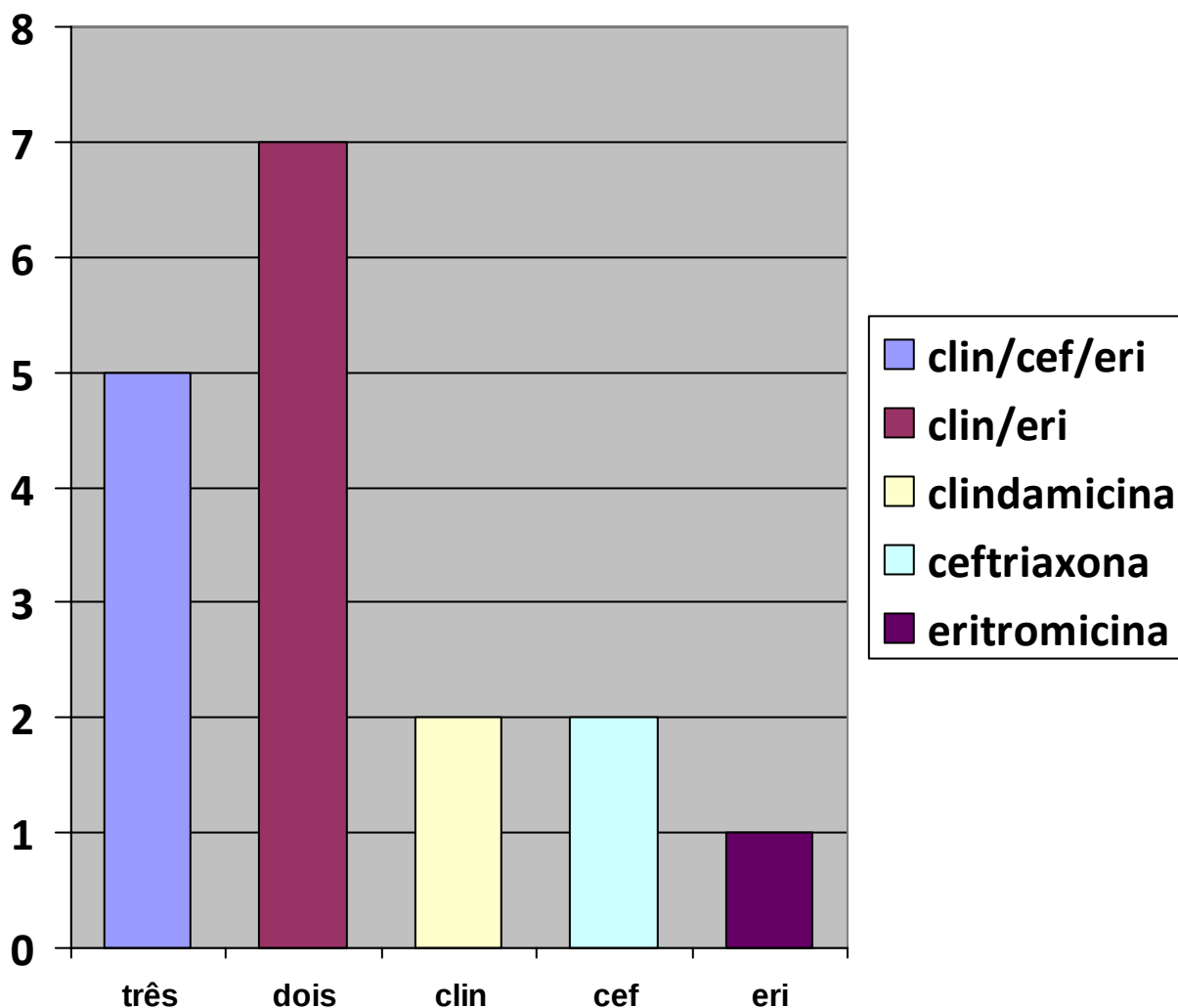


Figura 1 – Padrão de resistência aos antimicrobianos em 55 culturas positivas, Nov 2005 - Mar 2006, São Luís - MA.

6 DISCUSSÃO

No presente trabalho, a prevalência de colonização materna encontrada foi de 20,39%. As taxas de colonização materna, em diversas publicações, variam entre 5% e 35% e dependem de fatores como o sítio e época da coleta, a população estudada e a técnica bacteriológica de isolamento utilizada (JAURÉGUY et al., 2003). Estima-se que nos Estados Unidos uma a cada quatro ou cinco mulheres seja colonizada na época do trabalho de parto (EDWARDS; BAKER, 1995).

Os primeiros a descreverem a colonização pelo EGB em gestantes no Brasil foram Benchetrit et al. (1982) em Porto Alegre - RS, em uma amostra de 86 gestantes com taxa de colonização materna de 26% e 15% entre os recém-nascidos. Smânia Jr. et al. (1986) realizaram estudo semelhante em Florianópolis - SC, encontrando positividade de 25% em 135 mulheres e 12% para os neonatos. Na cidade de Londrina - PR, 100 mulheres foram estudadas, sendo encontrado 15% de colonização (MOCELIN et al., 1995).

Estudos mais recentes, realizados nos Estados do Paraná e Santa Catarina, utilizando coleta de material das regiões anal e vaginal 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; POLGERE et al., 2005), valores próximos aos encontrados no presente estudo.

A presença de taxas de prevalência de colonização materna entre 15% a 25 % coloca o Brasil num patamar que poderíamos considerar preocupante, já que é possível que taxas elevadas de infecção neonatal precoce estejam ocorrendo sem serem identificadas. Segundo Strickland; Yeomans e Hankins (1990), os programas de *screening* universal são custo-efetivos quando as taxas de colonização materna estão acima de 10%.

Em relação aos sítios de coleta do material para cultura, sabemos que a coleta realizada nas regiões vaginal e retal aumenta a sensibilidade do exame, pois independentemente do sítio onde o EGB é detectado, a conduta clínica é a mesma (CDC, 2002). Neste estudo foram encontrados nove casos de positividade apenas no sítio anorretal o que responde a 4,4% do total da amostras (22% das amostras positivas) e que poderiam deixar de ser

diagnosticados se a coleta não tivesse sido realizada nos dois sítios. Outros estudos que descrevem um aumento da detecção do EGB de 5% a 25% quando se utiliza esta associação (CDC, 2004; GARCIA et al., 2003).

Neste estudo não foram encontrados variáveis sócio-demográficas ou obstétricas significativamente relacionadas com a ocorrência de colonização pelo EGB. Observou-se uma maior prevalência de mulheres colonizadas nas de cor branca, achado também descrito por Nomura (2004) em Campinas mais que tem de ser avaliado com restrições, já que a identificação de cor de pele no Brasil é tarefa difícil devido a intensa miscigenação.

Um estudo realizado nos EUA com 7.742 gestantes e denominado “Infecções Vaginais e Prematuridade” encontrou uma maior prevalência de colonização pelo EGB entre hispânicas da região do Caribe e negras. Demonstrou ainda, uma maior taxa de ocorrência em mulheres mais idosas, de baixa paridade, sem parceiro fixo e baixa escolaridade (REGAN; KLEBANOFF; NUGENT, 1991).

Estes mesmos autores, em relação aos antecedentes gineco-obstétricos, encontraram associação positiva com múltiplos parceiros sexuais no último ano, colonização vaginal por *Cândida sp*, pH vaginal maior que 5,0 e conteúdo vaginal purulento. Apesar destas associações, o estudo concluiu que elas não eram capazes de selecionar um grupo de mulheres com elevada probabilidade de estarem colonizadas (REGAN; KLEBANOFF; NUGENT, 1991).

Outros estudos apontam para o maior acometimento de mulheres jovens abaixo dos 20 anos (SCHUCHAT, 1998), para as diabéticas (STAMLER et al., 1990), em grandes multíparas (ORRET, 2003). Estas diferenças podem estar relacionadas às variações culturais, geográficas ou de sorotipos identificados.

Vários fatores de risco para a colonização materna pelo EGB como idade materna, paridade, estado conjugal, escolaridade, renda mensal e tabagismo podem influenciar a prevalência da colonização, no entanto, a relação entre estes fatores e a colonização pelo EGB se mostraram inconsistentes em vários estudos (SHUCHAT, 1998; HICKMAN et al., 1999).

Dos cinco casos de recém-nascidos com desfechos infecciosos nesta série, dois ocorreram em crianças de mães colonizadas os quais fizeram uso de antimicrobianos logo após o nascimento por um período de sete dias e cujas

hemoculturas foram negativas. A coleta realizada após o início da antibioticoterapia, o tempo de demora para processamento da amostra entre outros fatores podem ter concorrido para a sua negatividade.

Nos EUA, antes do estabelecimento dos protocolos de profilaxia, a incidência de infecção neonatal precoce pelo EGB estava em torno de 2 a 3 casos/1000 nascidos vivos. Com a instituição das medidas preventivas na década de 90 houve um declínio de cerca de 70% com incidência de 0,5/1000 nascidos vivos em 1999 (ZANGWILL; SCHUCHAT; WENGER, 1992; COCO, 2002). Em Barcelona estudo realizado em 157.848 partos entre 1994 e 2001 demonstrou um decréscimo da infecção precoce pelo EGB de 86,1% após a instituição da quimioprofilaxia.

Determinar o verdadeiro impacto da colonização materna pelo EGB sobre os recém-natos torna-se, muitas vezes, difícil já que o material para cultura nem sempre é colhido ou a pesquisa é negativa pela influência de vários aspectos (BEDFORD-RUSSEL; BREATHNACH; SENDER, 2001).

Luck (2003) em estudo prospectivo realizado em recém-nascidos do Reino Unido submetidos à pesquisa para infecção nas primeiras 72 horas sugere que as taxas de infecção pelo EGB corrigidas (casos com cultura positiva e suspeitos ou de alta probabilidade) atingiriam 3,6/1000 nascidos vivos.

Os recém-natos com suspeita clínica de infecção ou em situações de risco são submetidos a uma avaliação diagnóstica e a tratamento empírico com antimicrobianos cuja duração depende dos resultados da avaliação ou de sua evolução clínica (KAISER et al., 2002).

No Brasil, poucos trabalhos falam sobre a infecção neonatal precoce pelo EGB. Miura e Martin (2001), no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, encontraram uma prevalência de 1/1000 nascidos vivos no período de janeiro de 1996 a junho de 1999. Na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) a incidência encontrada no período de fevereiro de 2003 a janeiro de 2004, foi de 1,47/1000 nascidos vivos, segundo dados da Comissão de Controle da Infecção Hospitalar (CCIH) do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) (NOMURA, 2004).

As taxas de infecção neonatal precoce, descritas nas séries brasileiras, quer estejam subestimadas ou não, fazem refletir sobre a importância do estabelecimento de uma estratégia de profilaxia. Mohle-Boetani

et al (1993) sugerem que taxas de infecção neonatal acima de 0,6/1000 indicariam o estabelecimento de uma estratégia de profilaxia através de fatores de risco e que, taxas de infecção neonatal acima de 1,2/1000 nascidos-vivos já apresentariam custo-benefício para o estabelecimento de uma estratégia baseada na realização universal de cultura no pré-natal. 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.

Em relação à sensibilidade aos antimicrobianos, todas as cepas isoladas foram sensíveis à penicilina. As recomendações internacionais baseadas nos manuais do CDC (2002) indicam a penicilina como droga de primeira escolha para a profilaxia intraparto e no tratamento da infecção neonatal pelo EGB, em associação com a gentamicina, e como alternativa, pode-se administrar a ampicilina. A descrição de resistência à penicilina continua sendo muito baixa sendo este o antibiótico de eleição (GARCIA et al., 2003).

A grande discussão se refere as pacientes alérgicas aos antibióticos betalactâmicos. Os protocolos internacionais recomendam o uso da eritromicina e clindamicina para estes casos. Porém, vários trabalhos indicam taxas de resistência a macrolídeos e lincosaminas superiores a 10% (ROURA; SERRAT, 2003). Nesta série encontramos níveis de resistência de 25,4% para a clindamicina e de 23,63% para a eritromicina.

As causas para estes elevados níveis de resistência vêm sendo estudadas. Manning et al (2003) nos EUA e Grimwood et al (2002) na Austrália encontraram níveis de resistência à eritromicina de, respectivamente 29% e 7,5% e para a clindamicina de 21% e 15% e referem uma associação da resistência com o sorotipo V e maior ocorrência na raça negra.

Uh et al (2005) numa série de 446 casos positivos para EGB encontraram taxas de resistência por sorotipo para a eritromicina de 85% para o V, 23% para o III, 21% para o IV e 3% para o Ib.

No Brasil, Alves, em dissertação de mestrado apresentada na UNICAMP em 2005, demonstrou em uma série de 306 gestantes com material colhido da região retal e vaginal e meio de cultura seletivo, uma prevalência de colonização para EGB de 14,6%. Os tipos sorológicos predominantes foram Ib (23,9%), II (19,6%) e Ia (17,4%) e não foi encontrada correlação entre os

sorotipos e a resistência bacteriana. A resistência a clindamicina foi de 17,45% e não houve resistência à eritromicina o que talvez se explique pela baixa ocorrência do sorotipo V (8,4%). Em nosso meio, é necessário que trabalhos que identifiquem a sorotipagem das cepas sejam realizados para que melhor se explique estas taxas elevadas de resistência.

Quanto à vancomicina, todas as cepas, em diversas séries, se mostraram sensíveis. No entanto, as recomendações do CDC (2002) são para restringir seu uso aos casos de mulheres alérgicas a penicilina, cujos testes de sensibilidade a eritromicina e clindamicina não tenham sido realizados, não estejam disponíveis ou se mostram resistente.

O uso da cefazolina nos casos de mulheres alérgicas a penicilina seria indicado para aquelas com baixo risco de anafilaxia. O NCCLS (2003) recomenda que todas as cepas suscetíveis à penicilina sejam consideradas sensíveis a cefazolina (cefalosporina de 1ª geração). Encontramos uma resistência de 12,7% da ceftriaxona (cefalosporina de 3ª geração). Garcia (2003), em trabalho realizado em Buenos Aires (Argentina), encontrou sensibilidade de 100% para o mesmo antibiótico. Outros trabalhos em que a sensibilidade a diferentes cefalosporinas foi testada não encontraram resistência. (GONZALES; ANDREU, 2004; BORGER, 2005). A afirmativa do NCCLS talvez não se aplique a nossa realidade onde se observa o uso abusivo de cefalosporinas por falta de parâmetros clínicos e poucos trabalhos específicos e onde, as cepas mais prevalentes do EGB, não foram identificadas.

7 CONCLUSÕES

A prevalência encontrada de colonização de gestantes pelo EGB nesta série foi de 20,39%, o que chama a atenção para a presença marcante deste agente também em nosso meio.

Nesta série não foi encontrada associação entre as variáveis sócio-demográficas ou antecedentes gineco-obstétricos com a maior presença de colonização pelo EGB, o que corrobora com os resultados descritos na literatura.

Apesar da ocorrência de dois desfechos infecciosos neonatais precoces no grupo nascido de mães colonizadas, que poderiam ter sido causados pelo EGB, estes não puderam ser confirmados, pois as hemoculturas realizadas mostraram-se negativas.

A resistência à eritromicina e clindamicina foi alta nas cepas isoladas. Chamou atenção, também, a resistência a ceftriaxona de 12,7% que não é descrita na literatura mundial.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos grandes progressos mundiais em relação à compreensão e ao combate à infecção neonatal precoce causada pelo EGB nas últimas décadas, no Brasil, até mesmo a verdadeira repercussão deste agente não é bem conhecida.

Os estudos até aqui realizados, em nosso país, utilizaram séries pequenas, sendo necessário que um grande estudo multicêntrico utilizando meios de cultura específicos fosse realizado para que a real situação em relação à prevalência de colonização materna, sorotipos predominantes, perfil de sensibilidade aos antibióticos e principalmente em relação às reais taxas de infecção neonatal fossem estabelecidos.

É bem provável, pelas evidências atuais, que as repercussões neonatais do EGB em nosso meio estejam subestimadas. A partir da melhor compreensão da situação pelos profissionais de saúde pode-se levar esta discussão para a sociedade civil organizada e sensibilizar gestores no sentido de estabelecer protocolos de prevenção adequados à nossa realidade.

Pretendemos continuar a estudar a presença e repercussões do EGB entre as gestantes e neonatos na cidade de São Luís na tentativa de contribuir para o mapeamento desta situação e o estabelecimento de medidas preventivas efetivas.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecções em Serviços de Saúde**. Módulo 4: descrição dos meios de cultura empregados nos exames microbiológicos. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004.

_____. **Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecções em Serviços de Saúde**. Módulo 5: detecção e identificação de bactérias de importância médica. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004.

ALVES, V M N. **Prevalência e fatores de risco associados à colonização retal e vaginal pelo estreptococo do grupo B em parturientes e suas características fenotípicas**. Dissertação. Universidade de Campinas, Campinas, 2005.

AMERICAN COLLEGE OF NURSE-MIDWIVES. Early-onset group B infection in newborns: prevention and prophylaxis. **J Midwifery Womens Health**, p. 375 – 381, apr. 2003..

AMARAI, E. Estreptococo do grupo B: rastrear ou não rastrear no Brasil? Eis a questão. **RGBO**, v. 27, n. 4, p. 165 -7, abr./ 2005.

ANDREU, A et al. Decreasing incidence of perinatal grupo B streptococcal disease (Barcelona 1994-2002). Relation with hospital prevention policies, **Enferm Infecc Microbial Clin**, v.21, n.4, p. 171-3, apr./2003.

BEDFORD-RUSSEL, A.R, BREATHNACH A, SENDER P. Confirmed group B streptococcus infection: the tip of the iceberg. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, v. 84, p.140, 2001.

BERALDO, C. et al. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. **Rev Brás Ginecol Obstet**, v. 26, n.7, p. 543- 9, 2004.

BENCHETRIT, L.C et al. Carriage of streptococcus agalactiae in women and neonates and distribution of serological types: a study in Brazil. **J Clin Microbiol**, v.15, p. 787- 790, 1982.

BISNO, A.L. Classification of streptococci. In: MANDELL; DOUGLAS; BENNETT, (Ed). **Principles and practice of infectious diseases**. Philadelphia: Wiey, 1995. p. 1518 - 9.

BORGER, I.L. **Estudo da colonização por *streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro**. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental) - Universidade Federal Fluminense, Niteroi, 2005.

BOYER, K,M; GOTOFF, S,P. Prevencion of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. **N Engl J Med.**, v. 314, p. 1665 – 1669, 1986.

BROZANSKI B,S et al. Effect of a screening based prevention policy on prevalence of early-onset group B streptococcal sepsis. **Obstet Gynecol**, v. 95, n. 4, p. 496 – 501, 2000.

CAMANO, L. et al. **Guias de medicina ambulatorial e hospitalar Escola Paulista de Medicina:** obstetrícia. São Paulo: Manole, 2003.

CAUDURO, P.F. et al. Agalactiae nom hemolitic: identification by automation, **J. Bras. Patol.**, v. 34, n. 2, p. 102-5,1998.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. **MMWR**, v. 45, n.7, p. 1-24.1996.

_____. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC.**MMWR**, v.51, p.1- 22, 2002. .

_____. Laboratory practices for prenatal group streptococcal screening- Seven Stages, 2003. **MMRW Morb Mortal Wkly Rep**, v. 53, n. 23, p. 506-9, 2004.

COCO, AS. Comparison of two prevention strategies for neonatal group B streptococcal disease. **J AM Board Fam Pract**, v. 15, n. 4, p. 272 – 6, 2002.

COMMITTEE ON OBSTETRIC PRATTICE. Prevention of early onset group B streptococcal disease in newborns. **Obstet Gynecol**, v. 100, n. 6, p. 1405 – 12, 2002.

DECOSTER, L. et al. Antimicrobial susceptibility of group B streptococci collected in two Belgian hospitals. **Acta Clin Belg**, v. 60, n. 4, p.180 – 4, sep. /oct., 2005.

EASMON, C.S.F. et al. The effect of intrapartum chemoprophylaxis on the vertical transmission of group B streptococci. **Br J Obstetric Gynaecol**, v. 90, p. 633 – 635, 1983.

EDWARDS, M.S; BAKER, CJ. Streptococcus agalactiae (group B streptococcus). In: MANDELL, G.L; DOUGLAS, R; BENNET, J. E. **Principle and practice of infectious diseases**. Philadelphia: Willy, 1995. p 1554 -63.

_____. Group B streptococcal infections.In: REMINGTON, JS; KLEIN, Jo (Ed.).**Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. Philadelphia, W B Saunders, 2001. p. 1091-156.

ELSAIED S; GREGSON D.B; CHURCH, D.L. Comparasion of direct selective versus nonselective agar media plus LIM broth enrichment for determination of

group B streptococcus colonization status in pregnant women. **Arch Pathol Lab Med**, v. 127, n. 6, p. 718 –20, 2003.

FACTOR, S.H et al. Effects of hospital policies based on 1996 group B streptococcal disease Consensus Guidelines. **Obstet Gynecol**, v. 95, n. 3, p. 377-82, 2000.

FERNAN, B.G. Prevalência de “Streptococcus agalactiae” em flora vaginal durante o último trimestre de gravidez.. **J Ped.**, v. 57, n. 3, p. 253-7, 1984.

GARCIA, S.D et. al. Portación de estreptococo grupo B en mujeres embarazadas. **Rev Arg Microl**, v. 35, p. 183 -187, 2003.

GOLDENBERG, E; DAVIES, H.D.; LANDRY, L. Hospital prevention policies and the incidence of early onset neonatal group B streptococcal disease. In: CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, 38., 1998. **Abstract...**, 1998. p.1879.

GONZALES J.J; ANDREU, A.Sensibilidad a antimicrobianos del estreptococo del grupo B de Transmision vertical.Estudo multicêntrico. **Enferm Infecc Microbiol Clin.**, v. 22, n. 5, p. 286-91, 2004.

GRIMWOOD, K, et al. .Late antenatal carriage of group B Streptococcus by New Zealand Women. Aust N Z J. **Obstet Gynecol**, v. 42, n. 2, p.182–6, may, 2002.

GUPTA, C; BRISKI, L E. Comparison of two culture media and three sampling techniques for sensitive and rapid screening of vaginal colonization by group B streptococcus in pregnant women. **J Clin Microbial** , v.43, p.3975 – 7, 2004.

HICKMAN, M.E et al. Changing epidemiology of group B streptococcal colonization . **Pediatrics**, v. 104, p. 203-9.1999.

ISAACS, D; ROYLE, J.A. Intrapartum antibiotics and early onset neonatal sepsis caused by group B streptococcus and by other organisms in Australia. Australian Study Group for Neonatal Infections.**Pediatr Infect Dis J.**, v. 18, p. 524- 8, 1999.

JACOMINA, J.A.A; GERARDS, L.J; CATTS, B.P. Maternal carriage and neonatal acquisition of group b streptococci. **J Infect Dis**, v.145, p. 800 -3, 1982.

JAUREGUY F. et al. Risk factors and screening strategy for group B streptococcal colonization in pregnant women: results of a prospective study. **J Gynecol Obstet Biol Reprod**, v. 32, p. 132 – 8, 2003.

KAISER J. R. et al. Should antibiotics be discontinued at 48 hours for negative late-onset sepsis evaluations in the Neonatal Intensive Care Unit?.**J Perinatol**, v.22, p. 445-447, 2002.

LUCK, S. Estimated early- onset group B streptococcal neonatal disease.**The Lancet**, v. 361, p. 1953 -1954, 2003.

MANNING, S.D. et al. Correlates of antibiotic – resistant group B streptococcus isolated from pregnant women. **Obstet Gynecol**, v. 101, n. 1, p. 74 – 9, jan./2003.

MC CORD. et. al. A complet audit cycle of intraparto group B streptococcus prophylaxis. **Health Bull**, v. 59, n. 4, p. 263-7. 2001.

MIURA, E; MARTIN, MC. Group B streptococcal neonatal infections in Rio Grande do Sul, Brazil **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 43, n. 5, p. 243-6, 2001.

MOCELIN, C.O. et al. Isolamento do Streptococcus Agalactiae de gestantes na região de Londrina PR. **RGO**, v. 17, n. 9, p. 915 – 18, 1995.

MOHLE-BOETANI J.C, et al. Comparison of preventive strategies for neonatal group B streptococcal infection. A population- based economic analysis. **JAMA**, n. 270, p. 1442-8, 1993.

MORALES, W.J; WALSH, A.F; KANARIS, D. Reduction of Morbidity and Mortality rates for neonatal group B streptococcal disease through early diagnosis and chemoprophylaxis. **J Clin Microbiol**, v. 23, p. 489-492, 1986.

MOYO, S.R; MAELAND, J.A; MUNEMA, E.S. Susceptibility of Zimbabwean Streptococcus agalactiae isolates to four different antibiotics. **Cent Afr J Med**, v. 47, n. 9/10, p. 226 – 9, 2001.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco – difusão. 8. ed. 2003. 23 v.

NAUD, P. et al. Gestações e doenças sexualmente transmissíveis. In: FREITAS, F. et al. **Rotinas em obstetrícia**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004 . p. 429-447.

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 (Doutorado em Tocoginecologia) Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.

ORRETT, F.A. Colonization with group B streptococci in pregnancy and outcome of infected neonates in Trinidad. **Pediatr Int.**, v. 45, n. 3, p. 319-23, 2003.

ORSELLS, C.; DOMMERMUTH, R. Maximizing neonatal early-onset group B streptococcal disease prevention with universal culture screening at 35 to 37 weeks gestation: a comparison of GBS detection rates between Lim broth and CNA culture media. **Fam Méd.**, v. 35, n. 6, p. 411 – 3, 2003.

PEREIRA, P.P. et al. *Streptococcus agalactiae* e gravidez: histórico, atualidades e perspectivas. **Rev. Gin. Obst.**, v. 13, n.3, p. 163-6, 2002.

PLATT, J. S; O' BRIEN, W.F. Group B streptococcus: prevention of early-onset neonatal sepsis. **Obstet Gynecol Surv.**, v.58, n.3, p. 191 – 6, 2003.

POLGERE, A et al. Prevalência da Colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas no ambulatório de pré- natal.**Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 27, n. 4, p. 172 – 8. 2005.

REGAN, J.A, KLEBANOFF, M.A, NUGENT, R.P. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal infections and Prematurity Study Group. **Obstet Gynecol.**, v. 77, p. 604-10, 1991.

REZENDE, J. **Obstetrícia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1514 p.

ROURA, L.C; SERRAT, M.M. **Rev Esp Químio.**, v. 16, n. 3. p. 335- 342, sep. 2003.

SAMUELSON, J. Doenças Infecciosas. In: COTRAN, RS.; KEIMAR, V; COLLINS, T . (Ed.). **Robbins**: patologia estrutural e funcional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 297- 360.

SCHARG, S.J. et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. **N Engl J Med.**, v. 342, n. 1, p. 15 – 2, 2000.

_____. A population- based comparison of strategies to prevent early onset Group b streptococcal disease in neonats. **New England J of Med.**, v. 347, n. 4 p. 233- 39, 2002 .

SCHRAG, S.J. The past and future of perinatal group B streptococcal disease prevention. **Clin Infect Dis.**, n. 39, p. 1136 – 8, 2004.

SHAH, V; OHLSSON, A; CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE. Prevention of Early- onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn: Systematic review & recommendations. London, **CTFPHC Technical Report**, p. 1-6, may, 2001.

SCHUCHAT, A.S. Epidemiology of group B Streptococcal Disease in the United States: shifting paradigms. **Clin Microbiol Rev.**, v.1, n. 30, p. 497–513, 1998

SMALL, F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonization(Cochrane Review). In: THE COCHRANE LIBRARY, Issue 3,2003.Oxford:Update Software.

SMANIA-JUNIOR, A et al. Isolamento do estreptococos do grupo B de gestantes e neonatos em Florianópolis –Santa Catarina. **Rev. Bras Anal Clin.**, n. 18, p. 103-108, 1986.

STAMLER, E. F. et al. High infectious morbidity in pregnant women with insulin dependent diabetes: an underrated complication. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 163, n. 4, p. 1217 -1221,1990.

STRICKLAND, D.M; YEOMANS, E.R; HANKINS, GD. Cost-effectiveness of intrapartum screening and treatment for maternal group B streptococci colonization. **Am J Obstet Gynecol.**, n. 163 p. 4-8. 1990.

UH, Y et al. Correlation of serotypes and genotypes of macrolide – resistant *Streptococcus agalactiae*.Yonsei. **Med J.**, v. 46, n. 4, p. 480 – 3, aug. 2005.

VERGAMINI, P et al. Impact of different prevention strategies on neonatal group B streptococcal disease. **Am J Perinatal.**, v. 19, n. 6, p. 341 – 8, 2002.

WESSELS, M.R. Infecções estreptocócicas e enterocócicas. In: **Harrison: medicina interna**. 14 ed. Rio de Janeiro: Mac Graw Hill, 1998. 1 v. p. 946.

WHITNACK, E. Estreptococos. In: SCHAECHTER, M; ENDLEBERG, N.C, EISENSTEIN, Bl. (Ed.). **Microbiologia: mecanismo das doenças infecciosas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.128- 136.

WOOD, E.G; DILLON, H.C. A prospective study of group streptococcal bacteriuria in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol.**, n.140, p.515 – 20, 1981.

WYNGARDEN, J.B; SMITH, L.H; BENNET, J.C. Doenças infecciosas. In: WYNGAARDEN, J.B; LLOYD, H.S.**Cecil tratado de medicina interna**. 19. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 2 v. p.661–68.

YANCEY, M.K; SCHUCHAT, A; BROWN, L.K. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. **Obstet gynecol.**, n. 88, p. 811-5, 1996.

ZANGWILL, K. M; SCHUCHAT A; WENGER, J.D. Group B streptococcal disease in the United States ,1990 report from a multistate active surveillance system. **MMWR**, v. 41, n. 55-6, p. 25-32, 1992.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Ficha de Pesquisa

Nome: _____ Idade: _____

Cor da pele: 1- branca; 2- negra; 3- parda; 4- amarela;

Ocupação: _____

Estado Conjugal 1-solteira

4-desquitada

Renda mensal

1 - Sem renda

2- casada ou consensual

5-divorciada

2 - < que 1 salário

3- separada

6-viúva

3- 1 a 2 salários

4 - 2 a 4

5- mais de 4

Nível de Escolaridade:

0 –ignorado

1- nenhuma

2- fundamental incompleto

3- fundamental completo

4-médio incompleto

5-médio completo

6-superior incompleto

7-superior completo

Endereço: _____

Telefone: _____

Gesta: _____

Parto: _____

Aborto: _____

DUM: _____

DPP: _____

IG: _____

USG _____ semanas

Grupo Sangüíneo: _____

Intercorrências na gravidez anterior:

- 1 TPP
- 2 Amniorrexis prematura
- 3 Febre no trabalho de parto
- 4 Trabalho de parto prolongado
- 5 Infecção urinária
- 6 Outras complicações

Intercorrências na gravidez e parto atual:

1. Leucorréia
2. Infecção urinária
3. Trabalho de parto prematuro
4. Trabalho de parto prolongado
5. Amniorrexis prematura
6. Febre no trabalho de parto ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
7. Tabagismo
8. Outras complicações
9. Antibiótico na gravidez

Pré-Natal nesta gravidez

Não realizado

1 a 2 consultas

3 a 5 consultas

Mais de 6 consultas

Coleta de secreção vaginal no pré-natal:

0 – Sim

1 – Não

Antibiótico durante o trabalho de Parto

0 - Sim Qual medicação? _____

1 - Não

Peso: _____ gramas

Índice de Capurro: _____ semanas

Internação UTI: 0 – não 1- sim

Sepse: 0 – não 1 – sim

Pneumonia: 0 – não 1- sim

Meningite: 0 - não 1 – sim

Óbito neonatal: 0 - não 1 - sim

Causa: _____

APÊNDICE B - CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisador: Adriana Lima dos Reis Costa

Local da Pesquisa: Maternidade Marly Samey

Contato com o pesquisador: Maternidade Marly Samey 4ª feira - manhã

Telefone para contato com o pesquisador: 3213-2300

Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário: 3219-1223

Estamos solicitando a sua colaboração num estudo sobre a presença do estreptococos do grupo B em gestantes. Este germe pode existir em mulheres sem causar doença e, em alguns casos, pode ser causa de doença em recém- nascidos. Não existem estudos sobre a presença deste germe aqui no Maranhão.

Faremos uma coleta de secreção da região inicial de sua vagina e do ânus (partes íntimas) com um "cotonete" estéril (limpo) e este material será utilizado para pesquisar a presença do germe. Esta pesquisa não trará nenhum benefício ou complicação para você ou para o seu bebê, mas poderá no futuro, se a presença deste germe for confirmada nas gestantes desta cidade, ajudar a proteger outras crianças.

Se você quiser saber mais sobre este trabalho ou seus resultados pode entrar em contato com a equipe pelos telefones acima e/ou nos locais indicados.

Você tem o direito de sair do estudo a qualquer momento, sem que isso prejudique o seu atendimento.

Após ler e concordar com as explicações contidas neste termo, estou disposta a participar da pesquisa.

Paciente ou Responsável:

Testemunhas:

Local:

Data:

ANEXO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer Nº. **154/2005**

Pesquisador (a) Responsável: **Adriana Lima dos Reis Costa**

Equipe executora: **Adriana Lima dos Reis Costa**

Tipo de Pesquisa: **Mestrado**

Registro do CEP: **154/05** Processo Nº. **33104-988/2005**

Instituição onde será desenvolvido: **Hospital Universitário Presidente Dutra e Maternidade**

Marly Sarney

Grupo: **III**

Situação: **APROVADO**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão analisou na sessão do dia **18.07.2005** o processo Nº. **33104-988/2005**, referente ao projeto de pesquisa: **"Colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes de uma maternidade de São Luís-MA"**, tendo como pesquisador responsável **Adriana Lima dos Reis Costa**, cujo objetivo é **"A colonização materna e infecção neonatal pelo GBS no Maranhão"**. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Tendo apresentado pendências na época de sua primeira avaliação, vindos em tempo hábeis supri-las adequados e satisfatoriamente de acordo com as exigências das Resoluções que regem esse Comitê.

Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta, a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Solicita-se à pesquisadora o envio a este CEP, de relatórios parciais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD-ROM.

São Luís, **18 de julho de 2005**


Wildoberto Batista Gurgel
Coordenador do CEP-HUUFMA

Comitê de Ética em Pesquisa
do Hospital Universitário da UFMA
aprovado em reunião de:
18/07/05.

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luís – Maranhão Tel: (98) 3219-1223
E-mail cep@huufma.br