

ACT- ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

JANAINA APARECIDA DIAS MOREIRA

***STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EM GESTANTES**

SÃO JOSE DO RIO PRETO - SP

2023

## ***STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EM GESTANTES**

### **RESUMO**

*Streptococcus agalactiae* é uma bactéria pertencente ao grupo B de Lancefiel (GBS), são classificadas como Cocos Gram positivos agrupados aos pares ou cadeias, beta-hemolíticos, Catalase negativo e teste de CAMP positivo, colonizam principalmente o trato intestinal e geniturinário do ser humano. Sua identificação é de grande importância médica, principalmente quando os acometidos pela colonização são gestantes, visto que a contaminação da grávida pode levar a contaminação do neonato, causando quadros graves de sepse neonatal, meningite e pneumonia em neonatos, bem como gerar infecção na própria gestante, levando ao comprometimento da gestação. Como a infecção pode ser intermitente, o rastreamento deve ser realizado entre a 35<sup>o</sup> e 37<sup>o</sup> semana da gestação por meio de materiais colhidos por swab das regiões reto/vaginal, procedendo a cultura em meios específicos. Quando identificado o patógeno, são utilizadas medidas profiláticas, como a administração de Penicilina, salvos casos de restrição, no qual Eritromicina e Clindamicina são administradas como uma maneira alternativa. O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica apresentando as principais características do GBS, bem como as consequências da infecção e a importância da avaliação laboratorial para sua Identificação, a fim que ocorra assim administração de medidas profiláticas e tratamento.

**Palavras-Chave:** *Streptococcus agalactiae*; Infecção neonatal; Gestantes.

## ***STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EM GESTANTES**

### **INTRODUÇÃO**

*Streptococcus agalactiae* é classificado como pertencente ao grupo B de Lancefield (GBS), foi dividido em 9 sorotipos (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII) com base no seu polissacarídeo capsular e, em 2007, foi descoberto um décimo sorotipo (IX), que faz parte da microbiota de mucosas dos seres humanos, que coloniza principalmente o trato intestinal e geniturinário, e sua grande relevância clínica gera um problema à saúde humana, principalmente quando falamos de gestantes, este grupo requer uma atenção especial, pois o recém-nascido pode contrair essa infecção, levando a quadros como uma infecção invasiva (pneumonia bacteremia e meningite), causando sequelas aos sobreviventes, como comprometimento neurológico e psicomotores, ou podendo ocorrer até mesmo casos de natimortos. (1–4)

Aproximadamente 10 a 30% das gestantes são colonizadas pelo *S. agalactiae*, e a contaminação da gestante leva, por consequência, a contaminação do neonato. Esta contaminação pode se dar durante o trabalho de parto, por meio da Ascensão da bactéria pela cavidade uterina, principalmente após a ruptura das membranas amnióticas ou contato com secreções maternas no canal do parto, ou a infecção pode ocorrer até mesmo durante a gravidez, sendo responsável por causas de meningite, pneumonia, sepsis neonatal e óbito neonatal, levando em consideração os riscos despertou a atenção na saúde pública em todo o mundo a fim de prevenir estas patologias.(5,6)

Estima-se que, entre 50 e 75% dos recém-nascidos expostos ao GBS tornam-se colonizados, seja no parto ou durante a gestação, e destes, 1 a 2%, sem intervenção, venham a desenvolver a doença precoce. Com o objetivo de evitar a infecção, foi adotado um protocolo de prevenção da infecção, que são realizados pela gestante em seu terceiro trimestre de gestação. A gestante submete-se a exames preventivos para a detecção do *S. agalactiae*, onde o índice de isolamento do microrganismo e sua sensibilidade depende de vários fatores, que vão desde a coleta, até a metodologia laboratorial utilizada, sendo indicado a coleta de swabs retal/vaginal para cultura bacteriana e, quando detectado sua colonização, são tomadas medidas profiláticas, no qual estudos evidenciam redução de cerca de 80% nos casos de infecção de início precoce. (7–9)

Atualmente os antibióticos mais utilizados para quimioprofilaxia são Penicilina e Ampicilina, sendo considerados outros antibióticos no caso de restrição a esses dois, como Eritromicina e Clindamicina. Todavia, os estudos vêm mostrando uma prevalência de resistência a esses antibióticos de alternativa, os tornando não indicados como primeira escolha de tratamento. (1,10)

Apesar de ser considerado um exame simples e acessível, observa-se, atualmente que a cultura para *S. agalactiae* pode não ser requerida como exame na fase final da gestação. Diante da relevância do GBS como causador de morbidade e mortalidade em recém-nascidos, do conhecimento da prevalência da colonização materna pelo microrganismo, bem como a necessidade do rastreamento da gestante, tem-se que medidas profiláticas podem reduzir os óbitos infantis, sobretudo os neonatais. Portanto, o objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre as principais características do *S. agalactiae*, evidenciando as complicações que podem trazer quando colonizados em gestantes, assim como metodologias empregadas no diagnóstico e sua terapia.(6)

## **METODOLOGIA**

Na presente revisão bibliográfica, objetivou-se buscar na literatura informações relevantes sobre a patologia, ressaltando a importância da participação laboratorial para um diagnóstico precoce, auxiliando no tratamento. Para isso foi feita uma busca nas principais bases de Dados: PubMed, sciELO e Google Scholar através dos descritores: *Streptococcus agalactiae*, Infecção neonatal e gestantes e, portanto, assim foram incluídos os trabalhos publicados.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **GESTANTES E NEONATOS**

As complicações pelo GBS durante a gravidez não se limitam apenas ao período neonatal, pois, durante a gestação, a infecção aumenta o risco de aborto influencia a patogênese do prematuro, como ruptura das membranas fetais, do trabalho de parto prematuro e de baixo peso neonatal. Diversos estudos relataram que o GBS é diretamente responsável para casos de infecções urinárias, infecções de ferida no período pós parto, sepse puerperal, corioamnionite e endometrite, sendo menos frequentemente isolados em casos de parede abdominal infecção, abscesso pélvico, tromboflebite pélvica séptica, osteomielite e meningite. Senso assim, se a infecção por GBS pudesse ser controlada, poucos efeitos adversos seriam observados. (5,8)

Cerca de 10% a 30% das gestantes são colonizadas por *S. agalactiae* na parte genital ou gastrointestinal, podendo levar a quadros de septicemia, meningite e pneumonia, através de contaminação intraparto ou pós-parto. A doença do neonato pode ser dividida em dois momentos, doença de início precoce (75%) que ocorre em até o 7º dia de vida, geralmente até 72 horas após o nascimento, caracterizada sepse, desconforto respiratório, apneia, pneumonia ou meningite, ou de início tardio entre 7 a 90 dias após o nascimento, na média de 27 dias, sendo associada na maioria das vezes a infecção hospitalar e tendo a meningite como principal ocorrência. O recém-nascido é infectado durante o trabalho de parto, entretanto raramente a infecção pode ser in útero, por essa razão o parto cesariana não é considerado um recurso de prevenção dessa infecção (8,11–13)

Considerava -se como fatores de risco para infecção neonatal por *S. agalactiae*, cultura positiva entre a 35º e 37º semana de gestação, infecção do trato urinário (ITU) por *S. agalactiae* em qualquer período da gestação, histórico de gravidez anterior que resultou em infecção do neonato por GBS, parto prematuro (< 37 semanas), ruptura de membrana superior a 18 horas, temperatura corporal materna intra parto superior a 38º, infecção intra amniótica, presença de infecção neonatal por EGB em gravidez anterior ou infecção urinária presente ou passada por *S. agalactiae*, no entanto estudos recentes vem demonstrando os efeitos do uso desnecessário de antibióticos por mulheres não colonizadas pelo EGB, então ficou estabelecido como critério para uso da profilaxia apenas as gestantes que apresentem a cultura positiva entre a 35º e 37º semana de gestação. (8,13)

## DIAGNÓSTICO

A colonização no início da gestação não tem valor preditivo na infecção do RN, visto que pode ser transitória, crônica ou intermitente, sendo assim são pedidos como rotina de exames preventivos para a gestante entre a 35<sup>o</sup> e 37<sup>o</sup> semana de gestação, não sendo viável culturas colhidas precocemente pela gestante. A análise é realizada através de material colhido da vagina e reto, avaliando assim a colonização e fazendo a profilaxia no momento do parto em todas que apresentarem cultura positiva. A sensibilidade do deste exame depende de vários fatores relacionados com uma coleta e metodologia empregada eficaz, e tem sido demonstrado que a sensibilidade aumenta quando é coletado espécimes da região vaginal/anal com o mesmo swab para pesquisa. (1,2)

A especificidade e sensibilidade do teste aumenta também com a rápido isolamento do agente, trabalhando com o material logo após a coleta, preservando a viabilidade do material, e utilizando meios seletivos para o isolamento, contendo agentes antimicrobianos que inibem o crescimento de outros microrganismos, tais como bactérias Gram negativas e microrganismos saprófitos da microbiota vaginal.(2)

No laboratório de Microbiologia, quando se recebe este exame na rotina, o swab é então inoculado em tubos contendo o caldo de enriquecimento Todd Hewitt, que além de inibir o crescimento de outros microrganismos favorece a recuperação do GBS, facilitando sua identificação mesmo em amostras com concentração de inóculo reduzida. Logo após a incubação a 37<sup>o</sup> é então realizado a subcultura em ágar sangue de carneiro e então incubado a 37<sup>o</sup>. As colônias sugestivas de EGB apresentam-se acinzentadas com beta hemólise ou não hemolíticas e ao observar no microscópio através da coloração de Gram, observa-se Cocos Gram positivos. E em suas provas Bioquímicas apresentam Catalase Negativa e Teste de CAMP positivo. Nos dias atuais existem também meios de cultura cromogênicos, nos quais, a seletividade se baseia em uma mistura de antibióticos no meio e as características diferenciais são baseadas em reações enzimáticas específicas onde facilita a triagem de identificação otimizando o tempo (7,14)

O teste de Catalase é feito através da transferência de algumas colônias para um Lâmina de microscopia e adicionado gotas de peróxido de hidrogênio em cima o aparecimento de bolhas caracteriza uma reação positiva. Já o teste de CAMP consiste em inocular em uma placa de ágar sangue uma cepa de *S. aureus* conhecida como produtora de beta lisina, e uma estria da colônia suspeita a ser identificada perpendicularmente a estria de *S. aureus* sem se tocarem, a placa é

então inoculada a 35°-37°. A intensificação a lise, em forma de ponta de flecha, na interseção das duas estrias indicou a presença do fator CAMP, produzido por EGB e teste de CAMP positivo (14)

A sorotipagem é realizada através de kits comerciais para identificação de estreptococos de acordo com as recomendações do fabricante. E então a amostra foi identificada como pertencente ao grupo sorológico, com o qual foi observada uma reação de aglutinação. (14)

## **PREVENÇÃO E TRATAMENTO**

Atualmente como tratamento, a penicilina G permanece como a base para doenças invasivas, pois em isolados in vitro apresentam alta taxa de sensibilidade, e geralmente GBS são susceptíveis a outros beta lactâmicos, como ampicilinas de primeira, segunda e terceira geração, cefalosporinas e carbapênemicos, No caso de alergias graves, uma alternativa seria a administração de Clindamicina, fluoroquinolonas, Eritromicina e Vancomicina, no entanto o tratamento de escolha ainda é a penicilina G, onde a duração da terapia depende da apresentação clínica da doença, geralmente em torno de 10 dias, salvo os casos de meningite onde pode ocorrer a extensão da duração. Já em neonatos é recomendado a terapia empírica, combinando ampicilina com um aminoglicosídeo. (1)

Uma estratégia em desenvolvimento para a prevenção da doença tanto materna quanto neonatal é a administração da vacina em mães no terceiro trimestre contra GBS, onde estimativas prevê que a vacina com 80% de eficácia e 90% de cobertura materna poderia prevenir mais de 100.000 mortes infantis e natimorto.(1)

## CONCLUSÃO

A infecção por *S. agalactiae* em Gestantes é uma infecção grave que pode vir a acometer o recém-nascido, estando associado principalmente com casos de meningite, sepse neonatal e pneumonia em neonatos. Sabe-se que a infecção pode ocorrer tanto no momento do parto quanto ainda gestando, sendo assim excluí-se a possibilidade de um parto cesárea como medida de prevenção.

Apesar de ser considerado um exame de simples detecção, ainda atualmente requer preocupação, pois como não há disponível tanta informação aos órgãos responsáveis, acaba não havendo o rastreamento do *S. agalactiae* durante a gestação ou mesmo não realizado uma profilaxia correta. Considerando isto o presente trabalho ressalta a importância da inclusão do exame de cultura para a identificação correta do patógeno no exame pré-natal entre a 35<sup>o</sup> e 37<sup>o</sup> semana de gestação, visando um diagnóstico realizado de maneira adequada, desde o momento da coleta do material até a realização deste, com meios de cultura específicos a fim de garantir a integridade do microrganismo.

Um diagnóstico eficaz reduz a incidência de infecções pois desta forma podem ser tomadas medidas profiláticas para prevenção, garantindo um prognóstico favorável tanto para a gestante quanto para o neonato.



## REFERÊNCIAS

1. Raabe VN, Shane AL. Group b streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Gram-Positive Pathog.* 2019;(11):228–38.
2. Borger IL, d'Oliveira REC, Castro ACD de, Mondino SSB de. *Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. *Rev Bras Ginecol e Obs.* 2005;27(10):575–9.
3. Genovese C, D'Angeli F, Di Salvatore V, Tempera G, Nicolosi D. *Streptococcus agalactiae* in pregnant women: serotype and antimicrobial susceptibility patterns over five years in Eastern Sicily (Italy). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(12):2387–96.
4. Barros RR, Alves KB, Luiz FBO, Ferreira DG. Prevalence of *Streptococcus agalactiae* capsular types among pregnant women in Rio de Janeiro and the impact of a capsular based vaccine. *Brazilian J Pharm Sci.* 2022;58:1–4.
5. Silva PR da. Doença perinatal associada ao *Streptococcus agalactiae*. *Acad Cienc e Technol.* 2010;(3).
6. de Oliveira TVL, Santana FAF, Souza CL, Oliveira MV. Prevalence and factors associated with group b streptococcal colonization in pregnant women. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 2020;20(4):1165–72.
7. El Beitune P, Duarte G, Maffei CML. Colonization by *Streptococcus agalactiae* during pregnancy: Maternal and perinatal prognosis. *Brazilian J Infect Dis.* 2005;9(4):276–82.
8. Jm F, Nz N, Função JM, Narchi NZ, Estreptococo D, Grupo D, et al. there are flaws in the intrapartum prophylaxis and in infants' evaluation. These flaws represent missed opportunities to prevent early onset GBS sepsis. Pesquisa do estreptococo do Grupo B em gestantes da Zona Leste de São Paulo A STUDY OF GROUP B STREPTOC. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2013;47(1):22–31. Available from: [www.ee.usp.br/reeusp/www.scielo.br/reeusp](http://www.ee.usp.br/reeusp/www.scielo.br/reeusp)
9. Szyllit NA, Malburg FL, Piccinato C de A, Ferreira LA de P, Podgaec S, Zlotnik E. Prevalência de colonização por estreptococo do grupo B em gestantes de programa de atendimento pré-natal de instituição de saúde. *Einstein.* 2020;18(S/N):1–6.

10. Dashtizade M, Zolfaghari MR, Yousefi M, Nazari-Alam A. Antibiotic Susceptibility Patterns and Prevalence of Streptococcus Agalactiae Rectovaginal Colonization among Pregnant Women in Iran. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2020;42(8):454–9.
11. Aiewsakun P, Ruangchai W, Thawornwattana Y, Jaemsai B, Mahasirimongkol S, Homkaew A, et al. Genomic epidemiology of Streptococcus agalactiae ST283 in Southeast Asia. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08097-0>
12. Rao GG, Khanna P. To screen or not to screen women for Group B Streptococcus (Streptococcus agalactiae) to prevent early onset sepsis in newborns: recent advances in the unresolved debate. *Ther Adv Infect Dis.* 2020;7:1–7.
13. Areal A, Nunes S, Moreira M, Faustino MA, Cardoso L, Sá C, et al. Infecção perinatal por Streptococcus agalactiae pode ser evitada: Prevalência da colonização em parturientes no Hospital São Marcos , factores de risco e a sua relação com a infecção perinatal . *Acta Pediatr Port.* 2010;41(1):16–21.
14. Juvenal J, Gomes P, Loiola J, Vasconcelos T, Mayara A, Melo T, et al. Prevalência de colonização por streptococcus agalactiae em gestantes atendidas em maternidade do ceará, no Brasil, correlacionando com os resultados perinatais. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2011;33(12):395–400.