

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE EM GESTANTES DA CIDADE DE CAMPINAS-SP

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE IN PREGNANT WOMEN FROM THE CITY OF CAMPINAS-SP

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE EN GESTANTES DE LA CIUDAD DE CAMPINAS-SP

Jessica Aparecida Paiva*, Taina Zanini Silva*, Patricia Alves Ferreira*, Águeda Cleofe Marques Zaratini**, Rosana Francisco Siqueira dos Santos***

Resumo

Introdução: Em 1938, ao ser relacionado a três casos de sepse puerperal, o *Streptococcus agalactiae* passou a ter sua importância reconhecida em doenças humanas, principalmente no período neonatal. Os Estreptococos beta hemolíticos do grupo B (EGB) pertencem a família *Streptococcaceae*, são cocos gram-positivos, anaeróbios facultativos, não produtores de catalase, homofermentadores e produtores de hemolisinas. O trato gastrointestinal é o principal reservatório do *Streptococcus agalactiae*, podendo colonizar também o trato genitourinário. Nas mulheres coloniza a vagina e o reto. A colonização vaginal ocorre de 10 a 35% nas mulheres grávidas e, dessa porcentagem, 60% das mulheres colonizadas são portadoras intermitentes. Entre os recém-nascidos expostos a esse patógeno, 50 a 75% tornam-se colonizados. É infecção grave e causadora de meningite, sepse neonatal, aborto séptico, endometrite, pielonefrite, sepse puerperal e ruptura prematura de membranas, dentre outras infecções perinatais. **Objetivo Geral:** Verificar a prevalência de *Streptococcus agalactiae* em gestantes na fase pré-natal na cidade de Campinas, durante o período de junho de 2015 a julho de 2016. **Material e Método:** Estudo quantitativo, retrospectivo e de corte transversal, desenvolvido por meio de dados de um Laboratório de Medicina Diagnóstica (setor de Microbiologia) localizado em Campinas-SP. **Resultados:** Foram avaliados os resultados de 2.597 gestantes, das quais, 1.286 apresentaram resultados negativos durante o 2º semestre de 2015 (49,52%) e 129 (4,96%) resultados positivos. No 1º semestre de 2016, 1.311 (50,48%) pacientes apresentaram resultados negativos, enquanto 210 (8,08%) resultados positivos. **Conclusão:** Como pode ocorrer a transmissão entre patógeno e feto pelo contato de secreções ou ruptura de membrana amniótica, recomenda-se triagem e rastreio desse microrganismo no período gestacional.

Palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*. Sepse neonatal. Gestantes. Neonatos.

Abstract

Introduction: In 1938, when first related to three cases of puerperal sepsis, the *Streptococcus agalactiae* became to have recognized its importance in human disease, especially in the neonatal period. The group B beta hemolytic streptococci (GBS) belong to *Streptococcaceae* family, being gram-positive cocci, facultative anaerobes, not catalase producers, homofermenters and hemolysin producers. The gastrointestinal tract is the main reservoir of *Streptococcus agalactiae*, that may also colonize the genitourinary tract. In women, it colonizes the vagina and the rectum. The vaginal colonization occurs in 10-35% of pregnant women and 60% of the colonized women are intermittent carriers. Among the newborn exposed to this pathogen 50 to 75% become colonized. It is a serious infection that causes meningitis, neonatal sepsis, septic abortion, endometritis, pyelonephritis, puerperal sepsis and premature membranes rupture, among other perinatal infections. **Objective:** To verify the incidence of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women from the city of Campinas, in the prenatal stage, during the period from June 2015 to July 2016. **Material and Method:** It is a quantitative, retrospective and cross-sectional study, developed through data from a Laboratory of Diagnostic Medicine (Microbiology sector) located in Campinas-SP. **Results:** We evaluated the results of 2,597 pregnant women, 1,286 of which presented negative results during the second semester of 2015 (49.52%), while 129 (4.96%) were positive. In the first half of 2016, 1,311 (50.48%) patients presented negative results, while 210 (8.08%) had positive results. **Conclusion:** Once transmission between pathogen and fetus can occur through secretions contact or amniotic membrane rupture, it is recommended to trace and screen this microorganism in the gestational period.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*. Neonatal sepsis. Pregnant women. Neonates.

Resumen

Introducción: En 1938, al ser relacionado con tres casos de sepsis puerperal, el *Streptococcus agalactiae* pasó a tener su importancia reconocida en enfermedades humanas, principalmente en el período neonatal. Los estreptococos beta hemolíticos del grupo B (EGB) pertenecen a la familia *Streptococcaceae*, son cocos gram-positivos, anaeróbios facultativos, no productores de catalasa, homofermentadores y productores de hemolisinas. El tracto gastrointestinal es el principal reservorio del *Streptococcus agalactiae*, pudiendo colonizar también el tracto genitourinario. En las mujeres coloniza la vagina y el recto. La colonización vaginal ocurre de 10 a 35% en las mujeres embarazadas y, de ese porcentaje, el 60% de las mujeres colonizadas son portadoras intermitentes. Entre los recién nacidos expuestos a ese patógeno, del 50 al 75% se han colonizado. Es una infección grave y causante de meningitis, sepse neonatal, aborto séptico, endometritis, pielonefritis, sepse puerperal y ruptura prematura de membranas, entre otras infecciones perinatales. **Objetivo General:** Verificar la incidencia de *Streptococcus agalactiae* en gestantes en la fase prenatal en la ciudad de Campinas, durante el período de junio de 2015 a julio de 2016. **Material y Método:** Estudio cuantitativo, retrospectivo y de corte transversal, desarrollado por medio de datos de un Laboratorio de Medicina Diagnóstica (sector de Microbiología) ubicado en Campinas-SP. **Resultados:** Se evaluaron los resultados de 2597 gestantes, de los cuales, 1286 presentaron resultados negativos durante el segundo semestre de 2015 (49,52%) y 129 (4,96%) resultados positivos. En el 1er semestre de 2016, 1311 (50,48%) pacientes presentaron resultados negativos, mientras que 210 (8,08%) resultados positivos. **Conclusión:** Como puede ocurrir la transmisión entre patógeno y feto por el contacto de secreciones o ruptura de membrana amniótica, se recomienda tamizaje y rastreio de ese microorganismo en el período gestacional.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*. Sepse neonatal. Las mujeres embarazadas. Neonatos.

* Biomédicas pela Faculdade Integrada Metropolitana de Campinas - DEVRV - METROCAMP.

** Possui graduação em Educação Física pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (1986), mestrado em Educação Física pela Universidade Estadual de Campinas (1996) e doutorado em Biologia Funcional e Molecular pela Universidade Estadual de Campinas (2001). Atualmente é professora da DEVRV-METROCAMP, atuando nas disciplinas de Bioquímica, Gestão Laboratorial, Metodologia da Pesquisa Científica e Trabalho de Conclusão de Curso. Tem experiência na área de Biologia Geral, com ênfase em Biologia Geral, atuando principalmente nos seguintes temas: lipoproteínas, smoking, colesterol, antibióticos e colesterol ester.

*** Graduada em Ciências Biológicas pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Possui mestrado e doutorado em Ciências de Alimentos pela Universidade Estadual de Campinas. Atualmente é professora titular da DEVRV-METROCAMP, ministrando as disciplinas de microbiologia básica, microbiologia clínica, imunologia e estágio supervisionado em microbiologia e imunologia clínica. Atuou 17 anos no Instituto de Tecnologia de Alimentos no departamento de Microbiologia, onde participou de projetos de pesquisas, organização de cursos, gerência do laboratório e auditoria da qualidade.

RESULTADOS

Antes de ser reconhecido como patógeno humano, o *Streptococcus agalactiae* teve grande importância na medicina veterinária por ser o agente causador da mastite bovina. Todavia, em 1938, ao ser relacionado a três casos de sepse puerperal, o *Streptococcus agalactiae* passou a ter sua importância reconhecida em doenças humanas, principalmente no período perinatal. Atualmente, é considerada uma grave infecção causadora de meningite, sepse neonatal, aborto séptico, endometrite, pielonefrite, sepse puerperal e ruptura prematura de membranas, além de outras infecções perinatais. Ao reconhecer esse problema, em 1996, o *Center for Disease Control* (CDC) publicou um relatório de normas e recomendações com a finalidade de prevenir as doenças perinatais causadas por *Streptococcus agalactiae*¹.

Os estreptococos beta hemolíticos do grupo B (EGB), pertencentes a família *Streptococcaceae*, apresentam como características serem cocos gram-positivos, anaeróbios facultativos, não produtores de catalase, homofermentadores (fermentam a lactose produzindo ácido láctico), além de produtores de hemolisinas².

Sua parede celular é composta primariamente por peptidoglicano, no qual são inseridos diversos carboidratos, ácidos teicoicos, lipoproteínas e antígenos proteicos de superfície (*Streptococcus* em geral). Pelo fato de apresentar carboidrato antigênico de superfície celular, é classificado sorologicamente no sistema de grupamento de Lancefield. O EGB apresenta o antígeno B que é composto por ramnose-glicosamina fixado a camada de peptidoglicano. O sistema de grupamento de Lancefield é baseado no polissacarídeo encontrado na parede celular do Estreptococos beta-hemolítico, dividido em grupos A, B, C, F e G de seres humanos, ou em ácidos lipoteicoicos da parede celular de Estreptococos do grupo D e espécies de *Enterococcus*³.

Por produzirem hemolisinas quando presentes em meio enriquecido com sangue, esses microrganismos podem ser classificados em alfa-hemólise (lise parcial das hemácias), beta-hemólise (lise total das hemácias) e gama (ausência de hemólise)².

O trato gastrintestinal é o principal reservatório do *Streptococcus agalactiae*, podendo colonizar também o trato geniturinário. Nas mulheres, esse microrganismo

coloniza a vagina e o reto. A colonização vaginal ocorre de 10 a 35% nas mulheres grávidas e, dessa porcentagem, 60% das mulheres colonizadas são portadoras intermitentes³.

Geralmente, a colonização por EGB em gestantes é assintomática, causando infecções urinárias em 3% a 4% de gestantes durante a gestação. No Brasil, a taxa de colonização encontrada em gestantes varia de 5% a 25%, podendo apresentar maior prevalência em mulheres gestantes com idade inferior a vinte anos e com baixo nível de escolaridade. Mundialmente, esta taxa de colonização por *Streptococcus agalactiae* varia de 3% a 45%⁴.

Entre os recém-nascidos que foram expostos ao *Streptococcus agalactiae* (EGB), 50% a 75% tornam-se colonizados. De todas as mães portadoras do microrganismo, a porcentagem de recém-nascidos que irão desenvolver doença invasiva de início precoce varia de 1% a 2%⁴.

A colonização pelo trato gastrintestinal é mais frequente que a colonização através do trato geniturinário, podendo se apresentar na forma crônica, intermitente ou transitória. A transmissão de *Streptococcus agalactiae* para o recém-nascido pode ocorrer de várias maneiras, sendo a mais comum a transmissão vertical no trabalho de parto causada pela ruptura das membranas ou contato com secreções maternas.

A frequência de colonização pelo EGB durante a gravidez é variável de acordo com as diferenças socioculturais, geográficas e com as metodologias bacteriológicas empregadas⁵.

A doença fetal por EGB pode ocorrer de forma precoce ou tardia, dependendo do início da sintomatologia. A de início precoce ocorre logo após o nascimento e representa 85% das infecções neonatais causadas por EGB, causando manifestações clínicas desde as primeiras horas de vida até o sétimo dia de nascimento, com média de 20 horas. A incidência varia de 0,7 a 3,7/1000 nascidos vivos, sendo que a apresentação clínica inicial em 89% dos casos é sepse com ou sem pneumonia. A meningite também pode ocorrer em 10% dos recém-nascidos com infecção precoce⁶.

O risco de neonatos apresentarem infecção precoce é de dez a quinze vezes maior em recém-nascidos prematuros. Isso ocorre porque o neonato apresenta menor concentração de imunoglobulina IgG e imaturidade anatômica e bioquímica, fazendo com que ocorra a

multiplicação mais rápida do *Streptococcus agalactiae*, causando maior evolução da doença¹.

A doença de início tardio que afeta recém-nascidos com idade maior que sete dias, podendo ocorrer até os três meses de vida, tem como principal manifestação clínica a meningite com incidência de 0,5 a 1,8/1000 nascidos vivos⁶.

O CDC validou em 2010 uma diretriz baseada nas evidências existentes de prevenção perinatal por GBS e reforçou as recomendações de triagem universal no terceiro trimestre de gestação, uniformizando, também, os métodos laboratoriais para a detecção do GBS. A principal medida para a prevenção da infecção por EGB é identificar e tratar profilaticamente as gestantes, evitando problemas puerperais, principalmente, infecção neonatal precoce¹.

Esse protocolo envolve coleta de amostras de swab vaginal e retal colocados em caldo Todd-Hewitt com 10 ug/mL de ácido nalidíxico e 15 ug/ml de colistina e 10 mg de extrato de levedura, incubado durante 18 a 24 horas. Após a incubação, o caldo é semeado em ágar sangue e incubado durante 18-24 horas. As placas serão incubadas novamente por mais um dia se não for detectado nenhum estreptococo do grupo B. Se positivo, são identificados pelo teste de CAMP³.

O teste de CAMP visa a identificação do *Streptococcus agalactiae*. As cepas produtoras desse microrganismo produzem o fator CAMP que atua sinergicamente com a β -hemolisina produzida pelo *Staphylococcus aureus* em ágar sangue, fazendo com que ocorra a formação de uma "seta" no meio de cultura. Em seguida, é realizado o teste de sensibilidade aos antibióticos: clindamicina, eritromicina, ampicilina, penicilina e vancomicina³.

Em 1970, ocorreram os primeiros casos de doença estreptocócica em recém-nascidos, com uma taxa de mortalidade em até 50% dos casos. Esses dados foram demonstrados em pesquisas realizadas nos Estados Unidos da América. Em 1980, a taxa de mortalidade neonatal diminuiu em 15%. Em 1990, a redução da mortalidade atingiu de 4 a 6%⁶.

Tal fato ocorreu por causa do rastreamento e profilaxia com antibióticos em gestantes colonizadas pelo *Streptococcus agalactiae* horas antes do parto. Por conta dos esforços de pesquisadores, médicos, organizações profissionais e políticas da saúde, foi proposto em 1996

um protocolo de condutas do CDC. Esse protocolo de profilaxia contra a doença estreptocócica era composto de duas estratégias. A primeira consistia no rastreamento universal de todas as gestantes entre a 35ª. e 37ª. semana de gestação e o uso de antimicrobianos para as gestantes portadoras do *S. agalactiae*, no momento do trabalho de parto. A segunda era baseada na identificação de fatores de riscos obstétricos durante o trabalho de parto. Dentre eles, a febre intraparto, tempo de ruptura das membranas amnióticas superior ou igual a 18 horas, trabalho de parto antes da 37ª. semana de gestação, infecção do trato urinário causado por *Streptococcus agalactiae* durante a gestação ou doença estreptocócica em recém-nascidos anteriores. Esses fatores de risco determinam no momento da internação o uso de antibióticos como medida preventiva⁶.

A *American Academy of Pediatrics* propôs o rastreamento universal da colonização pelo EGB de todas as gestantes como forma mais efetiva de prevenir a sepse causada por esse microrganismo. Em 2002, o CDC validou esse protocolo de prevenção da infecção perinatal causada pelo EGB. Depois de ter sido proposto e implementado esse rastreamento houve uma redução de 33% na incidência da doença invasiva de início precoce nos EUA⁶.

OBJETIVO

Este estudo teve por objetivo verificar a prevalência de *Streptococcus agalactiae* em mulheres gestantes, na fase pré-natal, na cidade de Campinas-SP, durante o período de junho de 2015 a julho de 2016. Com a realização deste trabalho, espera-se que os dados obtidos contribuam positivamente para a prevenção e profilaxia do *Streptococcus agalactiae* em mulheres gestantes, ao fornecer estatísticas atuais sobre a prevalência do mesmo.

MÉTODO

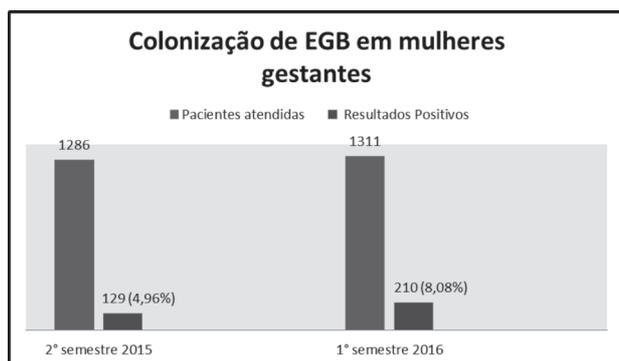
Estudo retrospectivo, com abordagem quantitativa e de corte transversal. Baseou-se em dados de um Laboratório de Medicina Diagnóstica (setor de Microbiologia) localizado em Campinas-SP, referência para a região Metropolitana. A finalidade foi analisar a prevalência de *Streptococcus agalactiae* em 2.597 pacientes mulheres gestantes, em qualquer faixa etária e idade gestacional, durante o período de junho 2015 a julho 2016. Não houve acesso a quaisquer informações

adicionais sobre as pacientes, pois a pesquisa se restringiu à existência ou ausência do microrganismo. Os dados foram organizados com base em análise descritiva e univariada. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob número 59923316.6.0000.5374.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As amostras das gestantes para o rastreio do *Streptococcus agalactiae* foram coletadas da região vaginal/anal, sendo somente 3 (três) da região anal. Ao realizar o levantamento estatístico dos resultados dessas pacientes, 1.286 apresentaram resultados negativos durante o 2º semestre de 2015 (49,52%) e 129 (4,96%) apresentaram resultados positivos durante o mesmo período. No 1º semestre de 2016, 1.311 (50,48%) pacientes apresentaram resultados negativos, enquanto 210 (8,08%) apresentaram resultados positivos (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Relação das pacientes atendidas/positividade durante o período de junho de 2015 a julho de 2016



Estes dados estão de acordo com os resultados apresentados em vários estudos em diferentes regiões do país. No Brasil, o primeiro estudo sobre EGB em gestantes foi realizado em Porto Alegre-RS, na década de 1980, onde a taxa de colonização era de aproximadamente 25%, semelhante aos relatados em outros países⁷. Durante o período de 2003 a 2004, em São Luiz, Maranhão, a taxa de prevalência em mulheres brancas foi de 27,6%, e em grupos de não brancas 17,5%. As amostras foram coletadas da região vaginal e retal, porém não foram encontradas relações sócio demográficas⁸. Estudo desenvolvido entre 2009 e 2010 em São Paulo avaliou 30 gestantes, cujas amostras vaginal e retal foram submetidas ao meio seletivo Todd Hewitt com prevalência de colonização em 17,4%⁹. Pesquisa com 273 amostras de pacientes no terceiro

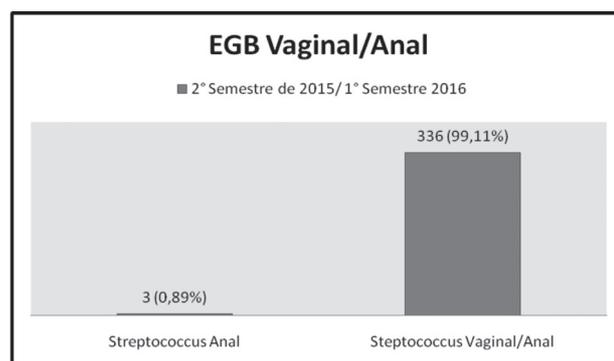
trimestre de gestação em um hospital universitário no sul do Brasil encontrou prevalência de colonização pelo EGB de 21,6%, correspondendo a 59 pacientes, dentre as quais, 27 apresentaram positividade vaginal e anal¹⁰.

A frequência de colonização pelo EGB durante a gravidez depende de fatores associados a diferenças socioculturais e raça¹¹, idade¹², localização geográfica¹³; metodologia empregada¹⁴, doenças sexualmente transmissíveis¹⁵, entre outros.

Obtivemos no presente estudo a frequência de colonização de 13,05%, um resultado que condiz com os dados apresentados na literatura científica, que refere taxa de colonização variando entre 10% a 30%, de ocorrência na vagina ou no reto^{6,13}.

Para as diferentes regiões de coleta (vaginal/anal) tivemos a maior positividade para a região vaginal/anal (336); as 3 amostras apenas da região anal apresentaram resultados positivos.

Gráfico 2 – Relação de positividade do EGB nas regiões vaginal/anal e somente anal durante o período de 13 meses



Em relação ao segundo semestre de 2015, o primeiro semestre de 2016 apresentou maior quantidade de amostras/pacientes e um aumento significativo de positividade.

Desta forma analisando todo o período da pesquisa, 335 amostras evidenciaram o crescimento do *Streptococcus agalactiae*, portanto, consideradas positivas, e em 2.262 amostras não foi observado o crescimento do patógeno. O índice de prevalência encontrado foi de 13,05%.

CONCLUSÃO

Embora a prevalência de colonização pelo *Streptococcus agalactiae* durante a gravidez seja variável, obtivemos um resultado de 13,05% que condiz com

outros estudos analisados. Segundo a literatura científica, aproximadamente 10 a 30% das gestantes são colonizadas por EGB na vagina ou reto.

No trabalho de parto pode ocorrer a transmissão entre patógeno e feto pelo contato de secreções ou ruptura de membrana amniótica, sendo de extrema importância a profilaxia intra-partal.

Por apresentar diversas complicações e até mesmo morte, o CDC recomenda que mulheres gestantes realizem rastreio em fase pré-natal para triagem do patógeno pelo método de cultura, a fim de evitar infecções. A triagem e o rastreio desse microrganismo resulta em uma prevenção mais eficaz.

REFERÊNCIAS

1. Taminato M, Fram D, Torloni MR, Belasco AG, Saconato H, Barbosa DA, et al. Screening for group B Streptococcus in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Rev Latino-Am Enferm*. 2011; 19(6):1470-8.
2. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Streptococcus spp. 2013. [Internet] [citado em 10 abr. 2016]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo4/intr_stre.htm
3. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, et al. Koneman, diagnóstico microbiológico : texto e atlas colorido. 6ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan; 2008.
4. Kiss FS, Rossato JS, Graudenz MS, Gutierrez LLP. Prevalência da colonização por Streptococcus agalactiae em uma amostra de mulheres grávidas e não grávidas de Porto Alegre, estado do Rio Grande do Sul. *Scientia Medica*. 2013; 23(3):169-74.
5. Borger IL, D'Oliveira REC, Castro ACD, Mondino SSB. Streptococcus agalactiae em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005; 27(10):575-9.
6. Caetano M. Colonização de Streptococcus agalactiae (EGB) em gestantes atendidas na rede pública de Uberaba-MG. [dissertação]. . Uberaba, MG: Universidade Federal do Triângulo Mineiro; 2008.
7. Benchetrit LC, Fracalanza SEL, Peregrino H, Camelo AA, Sanches LA. Carriage of streptococcus agalactiae in women and neonates and distribution of serological types: a study in Brazil. *J Clin Microbiol*. 1982 May; 15(5):787-90.
8. Costa ALR, Filho FL, Brito LMO, Lamy ZK, et al. Prevalence of colonization by group B Streptococcus in pregnant women from a public maternity of Northwest region of Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008; 30(6):274-80.
9. Funcao JM, Narchi NZ. Pesquisa do estreptococo do Grupo B em gestantes da Zona Leste de São Paulo. *Rev Esc Enferm USP*. 2013; 47(1):22-9.
10. Pogere A, Zoccoli ZM, Tobouti NR, Freitas PF, D'Acampora AF, Zunino JN. Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005; 27(4):174-80.
11. Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in 167 the United States, report from a multistate active surveillance system. *MMWR CDC Surveill Summ*. 1992; 41(6):25-32.
12. Schuchat A. Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: 146 shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev*. 1998; 11(3):497-513.
13. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y, et al. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 174(4):1354-60.
14. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group b streptococcal disease. Revised guidelines from Center from Disease Control e Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep*. 2002; 51(RR-11):1-22.
15. Frey MN, Ioppi AEE, Bonamigo RR, Prado GP. Streptococcus agalactiae como agente etiológico de doença sexualmente transmissível. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(6):1205-7.

Recebido em: 18/09/2017

Aceito em: 24/10/2017