



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA CLÍNICA

Gildevane Vieira do Nascimento

***Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em uma maternidade pública: incidência e avaliação da sensibilidade a antimicrobianos**

Teresina
2016

Gildevane Vieira do Nascimento

***Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em uma maternidade pública: incidência e avaliação da sensibilidade a antimicrobianos**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia Clínica, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre profissional em farmacologia clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar

**Teresina
2016**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- N195s Nascimento, Gildevane Vieira do.
Streptococcus agalactiae em gestantes atendidas em uma maternidade pública :
Prevalência e Avaliação da Sensibilidade a Antimicrobianos / Gildevane Vieira do
Nascimento. – 2016.
60 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina,
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2016.
Orientação: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar.
1. Streptococcus agalactiae. 2. Gestantes. 3. Prevalência. I. Título.

CDD 615.1

Gildevane Vieira do Nascimento

***Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em uma maternidade pública: incidência e avaliação da sensibilidade a antimicrobianos**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia Clínica, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre profissional em farmacologia clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar

Profa. Dra. Fernanda Yvelize Ramos

Profa. Dra. Gersilene Valente de Oliveira

A Deus.

À minha mãe, Ana Maria do Nascimento Silva, pelo carinho e pela dedicação.

Dedico

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Dra Danielle Macedo Gaspar, por todos os momentos de confiança e disponibilidade.

À banca examinadora, pelo tempo desprendido na avaliação criteriosa e qualificada desse trabalho. Agradeço pelas correções, pelos comentários e pelas críticas.

À minha amiga e Profa. Dra. Liline Martins, pela ajuda e contribuição para concluir esse trabalho.

Ao meu noivo, Rauwellington Fernandes Soares de Moraes, pelo amor e pela paciência durante esse período de ausência, pela dedicação à conclusão desse trabalho.

Aos alunos de Biomedicina, Lucas Matos Oliveira, e de Farmácia, Luis Mario Rezende Junior, pela contribuição.

Às minha amigas farmacêuticas e mestres, Josefa Nilza Fernandes e Patricia Regis P. Santos, e aos colegas farmacêuticos, José Felipe, Pablo Ricardo B. Ferreira e Ricardo Araújo, pela contribuição na conclusão desse trabalho.

Aos meus amigos Ericksson Pablo, Maria Franci, Maria das Dores, biomédicos, pela importantíssima contribuição na coleta de amostras na Maternidade Dona Evangelina Rosa, além da contribuição na realização das análises.

Aos pacientes, que possibilitaram esse estudo.

A todos os funcionários da Maternidade Dona Evangelina Rosa (MDER), que me receberam com tanta amizade.

A todos os familiares, em especial, à minha tia, Judite Nascimento, e à minha irmã, Idevania Nascimento, pela dedicação de uma vida. E aos amigos que, de perto ou de longe, torcem por mim.

Aos professores da UFC, por compartilharem seus conhecimentos, ampliando meus horizontes.

À Fábria Beserra, Maria Teresa Rocha, Flávia Martins e Aura Rhanes, pela amizade, delicadeza e presteza dispensadas no decorrer dos anos.

À Dra. Tatiana Vieira Souza Chaves, pelo grande incentivo na realização desse mestrado.

À Secretaria do Estado da Saúde do Piauí, pelo apoio institucional.

À FINEP, MCT, MS, FUNCAP, ao CNPq, à CAPES , pelo incentivo ao desenvolvimento da pesquisa nacional.

“A persistência é o menor caminho do êxito.”
(Charles Chaplin)

RESUMO

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE EM GESTANTES ATENDIDAS EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA: PREVALÊNCIA E AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

O *Streptococcus agalactiae* ou estreptococos do grupo B (EGB) pode fazer parte da microbiota humana colonizando o trato genital, podendo ser transmitido para o neonato durante o parto e ocasionar infecções, como meningite, sepse, entre outras. O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de colonização por EGB em gestantes atendidas em uma maternidade pública na capital do Piauí, entre maio e agosto de 2014. Foram avaliadas 127 gestantes entre a 35ª e 37ª semanas de gestação. O material analisado, secreções vaginal e anal, totalizando 254 análises, foi colhido, acondicionado em meio de transporte Stuart, inoculado em caldo Todd-Hewitt, e incubado a 37°C. Após 24h, foram repicados ao caldo granada. As amostras positivas no caldo granada (coloração amarela) foram semeadas em ágar sangue, incubadas a 37°C por 24h. As colônias sugestivas eram submetidas a teste de catalase e coloração por gram, sendo confirmadas pelo teste de aglutinação em látex e determinado o perfil de sensibilidade. Das 127 gestantes estudadas, 24,41% (31) tiveram cultura positiva para EGB, ao passo que 75,59% (96), negativa. Contabilizaram-se 43 (16,93%) amostras positivas e 211 (83,07%) negativas. Ao estratificar a amostra de acordo com o sítio anatômico da coleta, encontrou-se diferença na positividade, de acordo com o local, onde 12 mulheres (9,45%) foram positivas em ambos os sítios, 12 (9,45%) no sítio vaginal e 7 (5,51%) no anal. Das 43 amostras positivas, 4(9,3%) foram sensíveis, e 32 (74,42%) resistentes para a eritromicina. Já em relação à clindamicina, 3 (6,98%) foram sensíveis e 34 (79,07%), resistentes. Após a realização do referido trabalho, verificou-se que a prevalência de colonização por EGB nas gestantes pesquisadas estava de acordo com o que é relatado na literatura, e o perfil de resistência foi elevado, mostrando a necessidade de implantação da pesquisa de EGB em gestantes como forma de prevenção de infecção ao recém-nascido, a fim de ser evitado o uso indiscriminado de antimicrobianos no controle ao aparecimento de cepas resistentes.

Palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*. Gestantes. EGB. Prevalência.

ABSTRACT

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE IN PREGNANT WOMEN ASSISTED IN A PUBLIC MATERNITY: PREVALENCE AND EVALUATION OF SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL AGENTS

Streptococcus agalactiae or group B streptococci (GBS) can be part of the normal human flora and colonize the female genital tract. Thus, this bacterium can be transmitted to the infant during delivery and cause infections such as meningitis, sepsis, among others. This study aimed to assess the prevalence of GBS colonization in pregnant women cared in a public maternity in the capital of Piauí from May to August of 2014. It was evaluated 127 pregnant women between the 35th - 37th weeks of their pregnancy. It was analyzed 254 vaginal and anal secretions, which were collected and placed in Stuart transport medium and inoculated in Todd-Hewitt broth at 37 °C. After 24 hours, the samples were subcultured in broth grenade. The positive samples in grenade broth (yellow color) were plated on blood agar and incubated at 37 °C for 24 hours. The suggestive colonies were subjected to catalase test and gram staining. After the confirmatory test of latex agglutination, the sensitivity profile was determined. From the 127 pregnant women studied, 24.41% (31) had a positive culture for GBS, while 83.07% (96) were culture negative. It was found a total of 43 (16.93%) positive and 211 (83.07%) negative samples. There was a significant difference in positive results according to the anatomical site of collection, in which 12 women (9.45%) were positive at both sites, 12 (9.45%) in the vaginal site, and 7 (5.51 %) in the anal site. From the 43 positive samples, 4 (9.3%) were sensible and 32 (74.42%) resistant to erythromycin. In relation to clindamycin, 3 (6.98%) were sensible and 34 (79.07%) resistant. It was found in this study that the prevalence of GBS colonization in pregnant women surveyed agreed with the literature. The resistance profile was high, which shows the need for GBS research implementation in pregnant women as a form of prevention of newborn infection, and as a way to avoid the indiscriminate use of antibiotics that can lead to the emergence of resistant strains.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*. Pregnant women. GBS. Prevalence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Descrição de bactéria gram positiva e negativa.....	17
Figura 2 - Cultura de Streptococos agalactiae.....	18
Figura 3 - Fluxograma de processamento das amostras.....	31
Figura 4 - Teste de látex	32
Figura 5 - Teste de látex positivo para EGB.....	32
Figura 6 – Teste D-positivo.....	34
Figura 7 - Teste de indução positivo.....	35
Figura 8 - Teste de indução negativo	35
Figura 9 - Distribuição das amostras de acordo com o resultado da cultura para EGB e sítio de colonização.....	37

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição das culturas para EGB de acordo com o sítio de colonização - secreção anal e vaginal.....	37
Gráfico 2 - Incidência de EGB, levando em conta os efeitos conjuntos da idade e paridade	38
Gráfico 3 - Percentual da sensibilidade versus resistência do EGB à eritromicina.....	39
Gráfico 4 - Percentual da sensibilidade versus resistência do EGB à clindamicina.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Posologia e medicamentos utilizados como profilaxia intraparto.....	23
Tabela 2 - Interpretação do antibiograma.....	34
Tabela 3 - Distribuição quanto à positividade, negatividade e quantidade de gestantes pesquisadas.....	36
Tabela 4 - Distribuição das amostras de acordo com o resultado da cultura para EGB e sítio de colonização.....	36
Tabela 5 - Distribuição das gestantes de acordo com o resultado da cultura para EGB e sítio de colonização.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	Academia Americana de Pediatria
ACOG	Colégio de Obstetras e Ginecologistas
COMEPE	Comitê de Ética em Pesquisa da UFC
CDC	Centro de Controle de Doenças
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
EGB	<i>Streptococcus agalactiae</i> do Grupo B
LACEN-PI	Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Piauí
MDER	Maternidade Dona Evangelina Rosa
PBP	Proteína Ligadora de Proteína
RN	Recém-Nascido
SUS	Sistema Único de Saúde
SA	Secreção Anal
SV	Secreção Vaginal
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFC	Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 ESTREPTOCOCOS: ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO.....	17
1.2 CLASSIFICAÇÕES SOROLÓGICAS	18
1.3 <i>STREPTOCOCUS AGALACTIAE</i> E A DOENÇA INVASIVA PERINATAL.....	19
1.4 EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO EGB	21
1.5 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO PARA A QUIMIOPROFILAXIA INTRAPARTO	21
1.6 PROFILAXIA INTRAPARTO	21
1.7 PERFIL DE SENSIBILIDADE DO EGB AOS ANTIMICROBIANOS	23
1.8 MECANISMOS DE RESISTÊNCIAS DO EGB AOS MACROLÍDEOS	24
1.9 IMUNIZAÇÃO AO EGB.....	25
1.10 MÉTODOS DE DETECÇÃO DO EGB EM GESTANTES	25
2 JUSTIFICATIVA	26
3 OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo Geral	27
2.2 Objetivos Específicos	27
4 MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 TIPO DE ESTUDO	28
4.2 LOCAL DE ESTUDO	28
4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	28
4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	28
4.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	29
4.4 DESENHO DO ESTUDO (VARIÁVEIS ANALISADAS)	28
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	28
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	28
4.7 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE AMOSTRAS CLÍNICAS PARA CULTURA DE ESTREPTOCOCCUS DO GRUPO B (EGB) COM 35 – 37 SEMANAS DE GESTAÇÃO	29
4.8 PROCEDIMENTO PARA PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS CLÍNICAS PARA CULTURA DE EGB	29
4.9 PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS	30

4.10 IDENTIFICAÇÃO	31
4.11 PROCEDIMENTO PARA TESTE DE SENSIBILIDADE COM DISCOS DE CLINDAMICINA, ERITROMICINA DOS ISOLADOS	33
4.12 MÉTODO DE DETECÇÃO DO TESTE DE INDUÇÃO	33
5 RESULTADOS	35
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS	48
APENDICE	
ANEXOS	
ANEXO A – PARECER DA COMISSAO DE ÉTICA EM PESQUISA /MDER	
ANEXO B - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM	
PESQUISA /UFC	
APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	

1 INTRODUÇÃO

1.1 ESTREPTOCOCOS: ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO

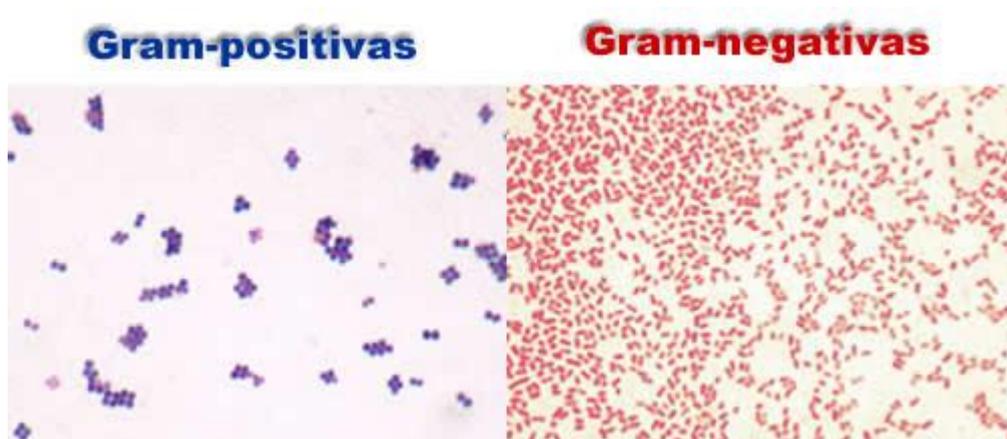
Em 1884, Hans Christian Gram descobriu que as bactérias poderiam ser divididas em dois grandes grupos, partindo da capacidade que têm as células coradas de resistirem ou não a uma descoloração pelo álcool. Isso ocorre, provavelmente, pela maior quantidade de lipídios na parede celular das bactérias (SANTOS, 2006).

Pela *coloração de gram*, dividem-se as bactérias em dois grandes grupos: gram-positivas e gram-negativas. Os microrganismos gram-positivos são aqueles que retêm o corante cristal de violeta devido ao aumento na quantidade de ácido teicoico e à diminuição da permeabilidade da parede celular aos solventes orgânicos, por conterem menos lipídios na parede celular. A parede das bactérias gram-negativas apresenta grande quantidade de lipídios, que aumenta a permeabilidade aos solventes orgânicos, permitindo a descoloração. Estes microrganismos perdem, portanto, o cristal violeta, corando-se com o corante de fundo, safranina ou fuccina (TRABUSI, 2008).

Os estreptococos são bactérias gram-positivas (Figura 1), catalase negativa, anaeróbias facultativas, esféricas ou ovóides (FERREIRA, 2000), com menos de 2µm de diâmetro, e formam cadeias curtas em amostras clínicas, e cadeias mais longas em cultura (MURRAY et al., 2000).

O *Streptococcus agalactiae* é um estreptococo beta-hemolítico (EGB) do grupo B (Figura 2), tendo sido isolado por Nocard em 1887, em mamas de boi. Nesta espécie animal, o EGB é relacionado à mastite, porém, àquela época não havia relação do EGB com infecções em humanos (SILVEIRA, 2006).

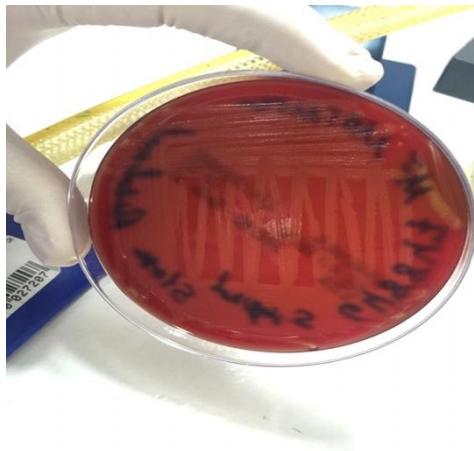
Figura 1 - Descrição de bactéria gram-positiva e negativa



Fonte:Google,2014

O *Streptococcus agalactiae* faz parte da microbiota da membrana das mucosas de seres humanos e animais, colonizando principalmente os tratos intestinal e geniturinário (BORGER, 2005). Possui um antígeno do grupo de Lancefield, um polissacarídeo de superfície celular tipo-específico e proteínas antigênicas compostas de um polímero de ramnose-glicosamina fixado à camada de peptideoglicano (WINN, 2008).

Figura 2 - Cultura de *Streptococcus agalactiae*



Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2014)

1.2 CLASSIFICAÇÕES SOROLÓGICAS

Em 1935, Lancefield desenvolveu técnicas sorológicas para a identificação do estreptococo beta-hemolítico e isolou o EGB em uma parturiente com febre puerperal. Nesse mesmo ano, Congolon relatou um caso fatal de febre puerperal, sepse e pneumonia causadas pelo EGB e que levaram a óbito o neonato. Entretanto, foi somente em 1938 que Fry descreveu três casos fatais de sepse puerperal, relacionados ao EGB, onde a importância deste micro-organismo foi finalmente reconhecida como patógeno humano (SILVEIRA, 2006).

A classificação dos sorotipos de EGB é baseada em dez polissacarídeos capsulares únicos associados como fatores de virulência e codificados no aglomerado de genes capsulares (CPS) (Ia, Ib, II-IX). Na população civil dos Estados Unidos e em alguns países europeus, os sorotipos predominantes eram Ia,

III, Ib, e V, enquanto os VI a IX eram mais raros (IPPOLITO et al., 2010). Já no Brasil, foram isolados nas regiões Sudeste e Sul os sorotipos Ia, Ib, II, III, IV e V (DUTRA et al., 2014).

1.3 *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* E A DOENÇA INVASIVA PERINATAL

O *Streptococcus agalactiae* é um importante micro-organismo causador de doenças em gestantes, neonatos, idosos (maiores de 65 anos de idade) e portadores de doenças crônicas debilitantes, mas em pacientes que não se enquadram nessas faixas etárias ou perfil clínico, pode não transmitir doenças (FREY, 2011).

Em um estudo realizado em um hospital universitário do Sul do Brasil, foi isolado EGB em culturas do trato genital e/ou gastrointestinal em 21,6% das mulheres grávidas pesquisadas (POGERE, 2005).

A colonização pelo EGB pode ser transitória, crônica ou intermitente, podendo causar doenças em recém-nascidos e manifestando-se por meio de sepse, pneumonia e/ou meningite, e, por isso, continua sendo motivo de grande preocupação por parte de obstetras e neonatologistas, devido à alta mortalidade e possibilidade de as crianças acometidas por esta enfermidade terem sequelas (CARVALHO, 2009).

Um em cada dois lactentes nascidos de mães portadoras de EGB no trato genital pode tornar-se colonizado na pele ou nas mucosas por transmissão vertical, a partir da mãe, *in útero* ou durante o parto, podendo resultar em infecção do recém-nascido. Além disso, este pode ser colonizado por exposição hospitalar ao microrganismo após o nascimento (WINN, 2008).

Foi no ano de 1996 que o Centro de Controle de Doenças (CDC), dos Estados Unidos, publicou um relatório de normas e recomendações, sob a perspectiva da saúde pública, para prevenção perinatal de doenças causadas por *Streptococcus agalactiae*.

O EGB, quando colonizado no canal do parto, pode transmitir infecção ao neonato de forma ascendente, *in útero*, antes do parto, durante o rompimento das membranas fetais ou durante a passagem pelo canal do parto. Ademais, também se observou que a doença neonatal produzida por EGB seguia dois padrões, denominados doença de início precoce e doença de início tardio. A primeira, conhecida como *sepse precoce*, ocorre, em média, durante as primeiras 24 horas de vida, variando de 0 a 6 dias (MIURA, 2001), e está associada à aquisição do microrganismo *in útero* ou durante o período perinatal (WINN, 2008).

Já a doença de início tardio ou *sepsis tardia* aparece entre a terceira e a quarta semana de vida, variando de 7 dias a 3 meses (MIURA, 2001). Enquanto cerca da metade das infecções é adquirida por meio do canal de parto de mães colonizadas, os demais casos resultam da aquisição pós-natal do microrganismo a partir da mãe, de outras pessoas que cuidam do lactente ou do hospital. A manifestação clínica predominante consiste em bacteremia acompanhada de meningite (MIURA, 2001).

A sepsis neonatal precoce é caracterizada por taquipneia, apneia, choque e pneumonia, e é frequentemente mortal. Em um estudo realizado nos Estados Unidos, no ano de 2001, a taxa de sepsis por EGB foi estimada em 12.000 casos / ano, com cerca de 1.600 mortes e 1.600 casos de *déficits* neurológicos (MIURA, 2001).

A incidência de doenças neonatais por EGB ocorre em 0,5 a 5,7 nascidos vivos, considerando-se cada 1.000 nascimentos. Cerca de 1% a 2% dos recém-nascidos, de mães colonizadas, desenvolvem infecções invasivas do tipo precoce (TRABUSI, 2008).

Vários fatores de risco para a infecção neonatal foram identificados, sendo o mais importante a colonização materna no momento do parto, aumentando o risco em cerca de 200 vezes (NOMURA, 2009). Mas a ameaça destas infecções aumenta quando um dos seguintes fatores está presente: nascimento prematuro, já que aproximadamente 25% dos casos de sepsis precoce por EGB ocorrem em recém-nascidos prematuros (no entanto, a taxa caso-fatalidade é maior em prematuros do que nos recém-nascidos a termo, com taxa de mortalidade oito vezes maior, onde a razão de risco dobra para cada três semanas de redução na idade gestacional, chegando a 20 para recém-nascidos com menos de 28 semanas); pouco peso ao nascer; elevado intervalo de tempo entre o rompimento das membranas e o parto; infecção intra-amniótica; pouca idade da mãe; cor negra; baixo nível de anticorpos contra EGB (ADAIR, 2003); densa colonização materna; bacteriúria durante a gestação; infecção urinária durante a gravidez; múltiplas gestações, quando a mãe teve um parto anterior de uma criança com doença causada por EGB (SCHRAG, 2002).

Um estudo revelou que 2 a 7% das mulheres grávidas pesquisadas eram colonizadas por EGB no trato urinário e que quando presente na urina da grávida era sinal de grande colonização da bactéria, tornando um fator de risco importante para a infecção do neonato (McKENNA, 2003).

1.4 EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO EGB

A alta prevalência de EGB em gestantes é um dado importante, ao considerar-se que a taxa de transmissão vertical do EGB da mãe para o bebê é de aproximadamente 50% (PEREIRA, et al., 2002). No Brasil, alguns trabalhos publicaram que a prevalência de EGB em gestantes variava de 14,9% (BERALDO, 2004) a 21,6% (POGERE, 2005), não diferindo muito da situação mundial, que é 15 a 30%, e ocorrendo mais em gestantes com idade inferior a 20 anos e com menor escolaridade, sendo a incidência de infecção em RN da ordem de 1 a 3 por 1000 nascidos vivos (POGERE, 2005).

1.5 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO PARA A QUIMIOPROFILAXIA INTRAPARTO

Pinheiro, em 2007, verificou que após a administração de antibióticos intraparto em um grupo de gestantes colonizadas pelo EGB, ocorreu uma significativa diminuição da taxa de sepse nos RNs, mesmo nos casos de bolsa rota por tempo superior a 12 horas e nos casos de trabalho de parto prematuro, preconizando, dessa forma, a necessidade de medidas profiláticas em gestantes portadoras de EGB.

Em 1996, o CDC publicou as seguintes normas e recomendações, para a prevenção perinatal de doenças causadas pelo EGB: que a quimioprofilaxia durante o trabalho de parto poderia ser oferecida por meio de duas estratégias - em gestantes colonizadas pelo EGB, diagnosticadas pela cultura de rotina entre 35 e 37 semanas de gestação, ou em gestantes com fatores de risco, com idade gestacional menor que 37 semanas; ruptura prematura de membranas com duração maior que 18 horas; temperatura corpórea maior que 38°C; gestantes que tiveram filho anterior com infecção pelo EGB; como também a presença de bacteriúria pelo EGB na gravidez (COSTA, 2008).

1.6 PROFILAXIA INTRAPARTO

Em Melbourne, Austrália, a taxa de início precoce da sepse neonatal por EGB teve seu pico em 1979, que foi de 3,2 por 1000 nascimentos, com taxa de mortalidade de 40%. Com a implantação da quimioprofilaxia, durante a década de 1980, a taxa de início precoce da sepse por EGB diminuiu para 0,5 por 1000 nascidos vivos. Semelhantes melhorias têm sido relatadas por toda a Austrália, onde de 1992 a 2001, a taxa de início precoce de EGB caiu de 1,43 por 1.000 nascidos vivos, em 1993, para 0,25 por mil, em 2001, assim como em todo o mundo (GARLAND *et al.*, 2011).

O rastreamento de patógenos no trato genital inferior das gestantes e o uso de antibióticos pelas mesmas, em algumas situações, são medidas profiláticas necessárias para que se tenha uma profilaxia da sepse neonatal, em virtude de a mesma ser de instalação e evolução rápidas, podendo levar ao óbito neonatal antes que o diagnóstico etiológico seja estabelecido (LAJOS, 2008).

A quimioprofilaxia intraparto consiste na administração às gestantes, durante o trabalho de parto, de um antibiótico, sendo o de eleição a penicilina ou a ampicilina. Quanto mais próxima do início do trabalho de parto for à primeira administração do antibiótico, mais eficaz a profilaxia. A via intravenosa (IV) é a única admitida, pois permite concentrações intra-amnióticas de antibiótico mais elevadas (AREAL, 2010).

Das estratégias para reduzir a incidência da doença, a que tem sido mais bem-sucedida é a triagem universal, realizada no final do terceiro trimestre, pela reprodução seletiva na região vaginal e perianal, assim como tratar os grupos de risco (BARZUÁ, 2002).

De acordo com as orientações do Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial (CLSI), a profilaxia intra-parto para o EGB deve ser feita recorrendo à penicilina ou à ampicilina, ainda que a cefazolina seja aconselhada nos casos de mulheres alérgicas à penicilina que apresentem um baixo risco de anafilaxia. No caso em que as mulheres apresentem elevado risco de desenvolver reação alérgica, deve-se optar por recorrer à eritromicina ou à clindamicina. Importa salientar o fato de os EGB serem suscetíveis à ampicilina, à penicilina e à cefazolina, mas poderem ser resistentes à clindamicina e/ou eritromicina (CLSI, 2015).

O antimicrobiano de escolha para a profilaxia e para o tratamento de infecções causadas por EGB é a penicilina, pois, salvo raras exceções, não existem relatos de resistência a este antimicrobiano, mas as objeções à eritromicina e à clindamicina diferem pelo mundo, verificando-se uma taxa mais elevada em Taiwan, que pode se dever a certos sorotipos resistentes encontrados neste país (ARAÚJO, 2010).

As penicilinas e os seus análogos pertencem ao grupo de substâncias conhecidas com o nome *penam* ou *penama*. Antibióticos desse grupo caracterizam-se por apresentarem um núcleo central formado pelo anel beta-lactâmico, ao qual se liga um pentaciclo saturado.

A penicilina G ou benzilpenicilina foi descoberta por Alexander Fleming, sendo comunicada ao mundo científico em 1929. Atualmente, é obtida de uma variedade

do *P. chrysogenum*. É apresentada sob a forma de sal alcalino sódico ou potássico. Cada 1.000.000 de unidades contém 1,6 mEq de potássio ou 1,5 mEq de sódio (TAVARES, 2009).

A ampicilina é caracterizada por apresentar estabilidade em meio ácido e ter efeito sobre bactérias gram-positivas e gram-negativas. É absorvida por via oral, muito embora seja irregular, além de sofrer interferência dos alimentos. É apresentada sob forma tri-hidratada e anidra, para uso oral, e forma sódica, mais solúvel, para uso parenteral. Cada grama de ampicilina sódica contém 4,2 a 5,2 mEq de sódio. Ela é uma alternativa terapêutica para as infecções causadas por cocos e bacilos gram-positivos, muito embora se prefira a penicilina G, por ter maior potência antimicrobiana (TAVARES, 2009).

Tabela 1 - Posologia e medicamentos utilizados como profilaxia intraparto

Medicamento	Dose de ataque	Dose de manutenção
Penicilina G	5 milhões de UI endovenosa	2.500.000 UI endovenosa 4 em 4 horas
Ampicilina	2,0 gramas endovenosos	1,0 grama endovenoso 4 em 4 horas

Fonte: Nogueira et al., 2013

A quimioprofilaxia deve ser introduzida e mantida até o momento do nascimento. No caso de pacientes alérgicas à penicilina, deve-se usar eritromicina ou clindamicina, dependendo da sensibilidade do EGB na cultura, pois há relatos de resistência desta bactéria a estes antimicrobianos. O uso de vancomicina está reservado às pacientes alérgicas à penicilina e cuja cultura mostrou resistência à eritromicina e à clindamicina (NOGUEIRA et al., 2013).

Inicialmente, acreditava-se que a cesariana seria uma medida preventiva na infecção perinatal, mas o Recém-Nascido (RN) é infectado fundamentalmente durante o trabalho de parto, podendo ser contaminado, também, mais raramente, *in útero*, tornando esta medida falha enquanto preventiva (AREAL, 2010).

1.7 PERFIL DE SENSIBILIDADE DO EGB AOS ANTIMICROBIANOS

Penicilina e ampicilina são antimicrobianos de escolha para a profilaxia intraparto para o EGB. O teste de sensibilidade às penicilinas e a outros fármacos beta-lactâmicos aprovados pelo US *Food and Drug* e pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para tratamento de infecções pelo EGB não precisam ser testados na rotina, uma vez que não existem relatos de resistência. A

cefazolina está recomendada para as gestantes que possuem baixo risco de anafilaxia. Já aquelas de alto risco receberão clindamicina ou eritromicina, sendo que nestas últimas, devido ao desenvolvimento de resistências, faz-se necessária a realização do antibiograma para determinar o perfil de sensibilidade (CLSI, 2015).

O *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) recomenda que pacientes sensíveis à penicilina possam ser considerados também sensíveis à ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulânico, ampicilina sulbactam, cefazolina, cefepime, cefradine, cefalotina, cefotaxime, ceftriaxone, ertapenem, imipenem e meropenem, o que torna desnecessário testar as estirpes contra todos os antimicrobianos anteriormente enumerados (CLSI, 2015).

1.8 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA DO EGB AOS MACROLÍDEOS

Micro-organismos multirresistentes são aqueles que persistem a diferentes classes de antimicrobianos testados em exames microbiológicos. Um dos fatores que levam ao surgimento de bactérias resistentes aos antimicrobianos é a utilização empírica e inadequada destes por parte da população. No Brasil, até 2009, não era necessária a receita médica para se adquirir nas farmácias os antimicrobianos que geravam problemas relativos à automedicação. Esse aumento no consumo, pela população, não está relacionado somente ao uso na terapêutica, mas também em outros setores, como na agricultura, que emprega estas substâncias na ração animal. Além disso, há o fato de o mundo globalizado, no qual se vive contribuir diretamente para a disseminação de micro-organismos multirresistentes (QUEIROZ, *et al.*, 2012).

Macrolídeos e lincosamidas são drogas quimicamente distintas, entretanto, apresentam mecanismo de ação similar na inibição da síntese proteica, pela ligação ao receptor 23s do rRNA, que faz parte da subunidade 50s do ribossomo bacteriano (AMORIM, 2009).

A resistência aos macrolídeos e às lincosamidas ocorre devido a três mecanismos, a saber, (WINN, 2008):

- 1 Modificações no alvo de ligação no ribossomo: codificado pelo gene *ermA*, conferindo resistência cruzada aos macrolídeos e às lincosamidas;
- 2 Efluxo ativo: codificado pelo gene *mrsA*, garantindo resistência aos macrolídeos;
- 3 Inativação do antimicrobiano.

Ao ler um antibiograma de EGB, é preciso verificar se a resistência aos macrolídeos e às lincosamidas é devida aos genes *erm* ou *msrA*, que são responsáveis pela codificação da resistência a essas substâncias, podendo ser

mecanismos de resistência constitutivos ou induzíveis. Os isolados que apresentam a enzima MLS_{bi} (induzível) expressam a resistência à eritromicina e não à clindamicina; quando isolado, apresenta a enzima MLS_{bc} (constitutiva), e ambas são resistentes. A resistência aos dois medicamentos não necessariamente indica a presença de expressão constitutiva do gene. Para observar a presença deste, faz-se necessário realizar o teste da indução, utilizando as substâncias eritromicina e clindamicina (OPLUSTIL, 2010).

A eritromicina presente no disco difunde-se pelo meio de cultura e induz a resistência à clindamicina, resultando em um achatamento do halo de inibição, adjacente ao disco de eritromicina, com a forma da letra D (efeito D). A resistência induzível é observada quando o mRNA inativo é transcrito e, na presença de um indutor, torna-se ativo, produzindo metilases. Por outro lado, nas amostras com resistência constitutiva, o mRNA relativo à metilase é ativo, sendo desnecessária a presença de um agente indutor (AMORIM, 2009).

1.9 IMUNIZAÇÃO AO EGB

A imunização contra o EGB é uma estratégia bastante promissora, atualmente em pesquisa já avançada para algumas cepas, mas não disponível e licenciada em nosso meio. As vacinas para a prevenção do EGB têm sido investigadas por ser uma ferramenta que reduzirá a colonização materna e prevenirá a transmissão para o RN. A vacina induz anticorpos soro - 4 específicos contra a cápsula polissacarídea do EGB e a grande dificuldade em desenvolvê-la encontra-se na conjugação das diferentes cepas do estreptococo. Tem a vantagem de prevenir a forma precoce e tardia da doença. A duração de proteção da vacina ainda é desconhecida (SCHRAG S. G. et al., 2002; COSTA H. P. F., 2011).

1.10 MÉTODOS DE DETECÇÃO DO EGB EM GESTANTES

O índice de isolamento do microrganismo depende de vários fatores relacionados com a coleta e a metodologia laboratorial empregada. A cultura de triagem deve ser realizada entre a 35^a e a 37^a semanas de gestação, considerado o período no qual se demonstrou melhor sensibilidade e especificidade para a detecção do EGB, como a idade gestacional menor que 37 semanas, ruptura prematura de membranas com duração maior que 18 horas e temperatura corpórea maior que 38 °C (CDC, 1996).

Além disso, a presença de bacteriúria pelo EGB na gravidez atual e RN anterior com infecção pelo EGB indicam antibioticoprofilaxia nas duas situações. A coleta tem maior eficácia quando realizada com dois swabs – vaginal (terço inferior

do trato genital) e anal (dentro do esfíncter anal). Não são aceitáveis culturas cervicais nem amostras colhidas com espéculo. A utilização de meio seletivo contendo agentes antimicrobianos para inibir o crescimento de outros microrganismos aumenta a possibilidade de crescimento do EGB em aproximadamente 50% (RESENDE, 2010).

Durante a gravidez, a detecção de portadoras de EGB pode ser feita com recurso a meios como Todd-Hewitt com antibióticos (gentamicina e ácido nalidíxico ou colistina e ácido nalidíxico), que são usados para inibir o crescimento da flora normal da vagina e facilitar a cultura de EGB em uma subcultura de ágar sangue (ARAÚJO, 2010).

A utilização de meios seletivos contendo os antibióticos é relatada por ser sensível e também o método mais adequado para a detecção. O local anatômico de amostragem também é importante, e as culturas anorretais e vaginais são recomendadas para a detecção em mulheres grávidas (NOMURA, 2006).

2 JUSTIFICATIVA

O EGB não é, ainda, devidamente valorizado na etiologia dos processos infecciosos que acometem os recém-nascidos e as gestantes, apesar da gravidade da infecção e de a mesma ser passível de benefícios profiláticos.

A Secretaria Estadual de Saúde do Piauí (SESAPI), juntamente com a maternidade Dona Evangelina Rosa, não têm dados epidemiológicos disponibilizados para uma avaliação do grau de infecção de gestantes com EGB.

Vale frisar que a referida maternidade é a maior da rede pública do Piauí, de referência para o Estado, com uma grande demanda associada a uma dificuldade operacional, devido à carência de recursos humanos, estrutura física e financiamentos específicos.

Segundo CDC, é aconselhado o rastreio universal das grávidas às 35-37 semanas de gestação, reservando-se a estratégia com base nos fatores de risco para as mulheres que não apresentem resultado de cultura pré-natal.

Para além deste fator, torna-se relevante dar informação ao clínico relativamente à colonização da grávida por EGB, e em caso de positividade, deve-se informar sobre o perfil de suscetibilidade do microrganismo aos antibióticos de escolha para o agente infeccioso. Desse modo, no momento da decisão sobre a necessidade de profilaxia, estará disponível a informação para a adequação do tratamento.

Assim, o presente projeto justifica-se pela necessidade de identificar a presença de EGB em gestantes, obtendo dados para auxiliar o obstetra quanto à colonização da grávida por EGB, a fim de informar sobre o perfil de sensibilidade do microrganismo aos antimicrobianos de escolha para o agente infeccioso.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a incidência de EGB em grávidas de uma maternidade pública de Teresina-PI, Maternidade Dona Evangelina Rosa, por meio de amostras provenientes da consulta, do internamento ou mesmo da urgência de obstetrícia.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a incidência do EGB;
- Avaliar a distribuição do EGB de acordo com o sítio de localização;
- Testar o perfil de sensibilidade do EGB para eritromicina e clindamicina.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

O presente trabalho trata de um estudo descritivo observacional de natureza quantitativa, que utilizou o método comparativo, o qual foi realizado no período de maio a agosto de 2014, em mulheres grávidas, entre a 35-37^a semana de gestação, originárias de consulta do ambulatório da Maternidade Dona Evangelina Rosa, que é a referência em atendimento às gestantes de alto risco.

Tais gestantes foram analisadas no Laboratório de Microbiologia do Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga (LACEN).

4.2 LOCAL DO ESTUDO

Esse estudo foi realizado na Maternidade Dona Evangelina Rosa e no LACEN.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram analisadas 127 mulheres grávidas, entre a 35-37^a semana de gestação.

4.3.1 Critério de inclusão

Foram incluídos no estudo grávidas com 35 a 37 semanas de gestação.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo as gestantes que tinham menos de 35 semanas de gestação, além daquelas que se recusaram a participar do estudo e grávidas cujos obstetras se recusaram a solicitar a cultura de secreção anal e vaginal para a pesquisa de EGB.

4.4 DESENHO DO ESTUDO (VARIÁVEIS ANALISADAS)

Como variáveis, foram incluídas informações das gestantes, como o período da gestação, a idade e o número de gestações. Posteriormente, transferiram-se essas informações para uma planilha Microsoft Excel 2007.

A indisponibilidade de dados foi usada como critério de exclusão. Para realizar a caracterização de um resultado, foram construídas tabelas.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram processados eletronicamente por meio do programa IBM SPSS Statistics 23, analisados por estatísticas descritivas e analíticas, utilizando o programa Microsoft Excel 2007, e apresentados sob a forma de gráficos e tabelas.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo parecer da Comissão de Ética em Pesquisa da MDER (ANEXO A), do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC) (ANEXO B) e pelos preceitos ético-legais estabelecidos de acordo com a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde (2012), que trata das questões éticas quanto à realização de pesquisa envolvendo seres humanos.

As pacientes que participaram da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), no qual autorizaram a coleta de suas amostras para serem analisadas, desde que assegurado o anonimato (APÊNDICE A).

Os resultados foram analisados e comparados com outros dados da literatura e entregues às pacientes, além de notificados ao corpo médico.

4.7 PROCEDIMENTOS PARA A COLETA DE AMOSTRAS CLÍNICAS PARA CULTURA DE ESTREPTOCOCOS DO GRUPO B (EGB) COM 35-37 SEMANAS DE GESTAÇÃO

A coleta e o processamento do material foram realizados de acordo com as recomendações, conforme a revisão, em 2010, do Guideline do CDC para a prevenção perinatal de doença estreptocócica do grupo B (Figura 3). Foram colhidas duas amostras, uma vaginal e outra anorretal. A amostra vaginal foi coletada sem utilizar espéculo, introduzindo-se um swab no intróito vaginal e com movimentos rotatórios, retirando-se a amostra no terço distal da vagina (OPLUSTIL, 2010). A anorretal foi colhida penetrando o swab (toda a ponta contendo o algodão) por meio do esfíncter anal, fazendo movimentos rotatórios (OPLUSTIL, 2010).

Foram utilizados swabs diferentes para cada região coletada. A amostra para cultura foi obtida pelo profissional de saúde, com instruções apropriadas. Não se recomendava a obtenção de culturas do colo do útero, e não se utilizou o espéculo para a coleta de material para cultura (OPLUSTIL, 2010).

Colocaram-se os swabs em meio de transporte não-nutritivo (Stuart). Os meios de transportes eram encaminhados da maternidade ao LACEN em caixas térmicas com gelo tipo gelox, para manter a viabilidade dos EGB (WINN, 2008), e semeadas no mesmo dia.

4.8 PROCEDIMENTO PARA PROCESSAMENTO DE AMOSTRAS CLÍNICAS PARA CULTURA DE EGB

Todas as amostras coletadas tiveram o início de seu processamento no mesmo dia, sendo os swabs removidos do meio de transporte onde era semeado no meio de caldo seletivo Todd-Hewitt, suplementado com gentamicina de 8ug/ml e

ácido nalidíxico 15ug/ml, ou com colistina 10ug/ml e ácido nalidíxico de 15ug/ml (WINN, 2008).

O caldo seletivo semeado era incubado durante 18-24 horas a 35-37°C no ar atmosférico ou com 5% de CO². O caldo era repicado para o caldo granada (por ser liofilizado, é reidratado com 3ml de água destilada no momento do semeio) e incubado na estufa por 18-24 horas (WINN, 2008).

Após as 24 horas de incubação, foram feitas as leituras. Se o caldo não mudasse de cor, permanecendo branco, o resultado era reportado como negativo; caso ocorresse mudança de cor no tom amarelo/laranja, de qualquer intensidade, era considerada positiva.

4.9 PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS

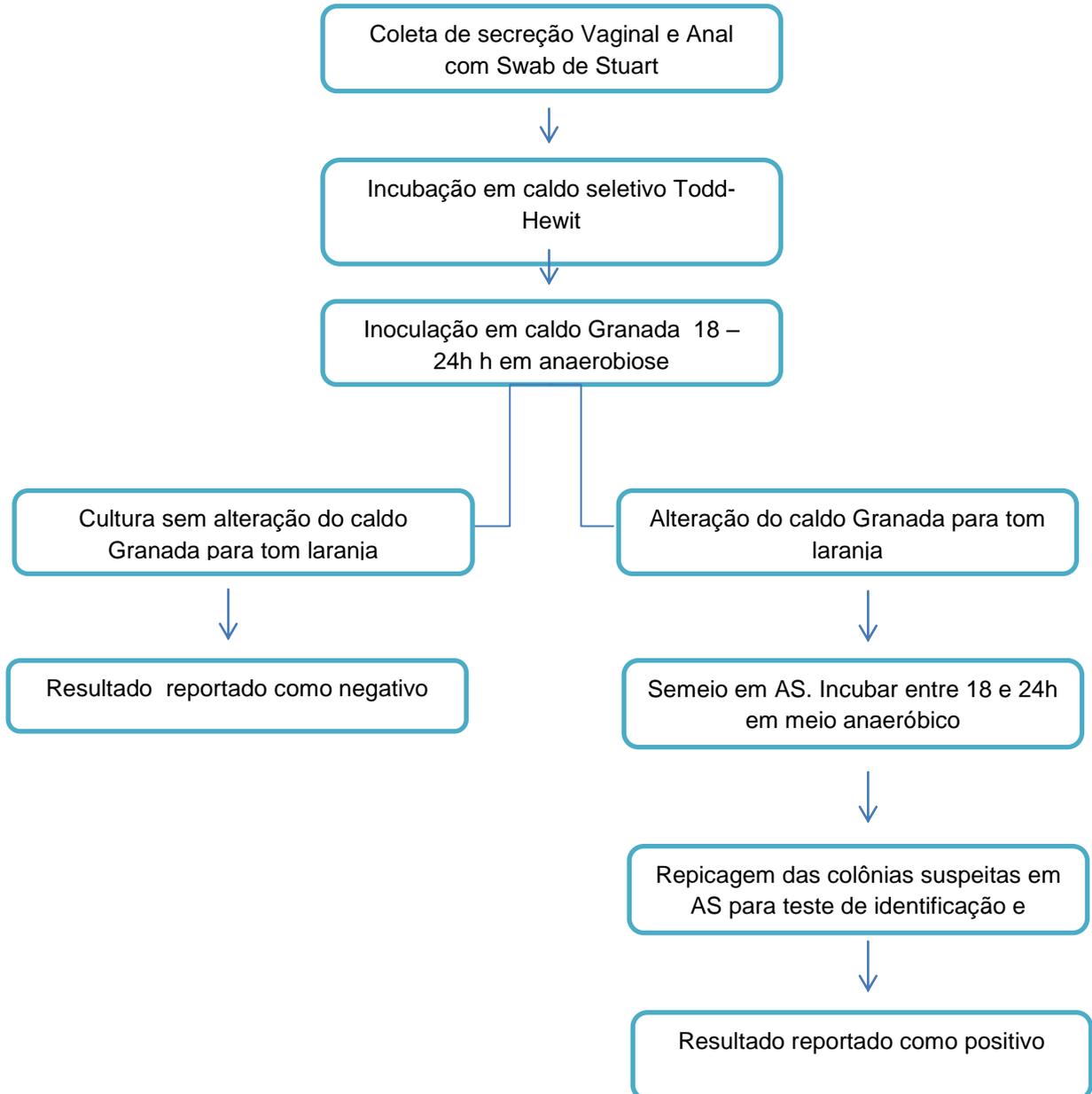
Os caldos granada que demonstraram positividade para EGB, devido à produção de pigmento laranja no meio, foram semeados em placas de ágar sangue acrescido de 5% de sangue desfibrinado de carneiro e incubados por 24 horas, a 35°C.

As colônias sugestivas de EGB, acinzentadas, circundadas por halo discreto de hemólise total (β -hemólise) ou não hemolíticas, foram submetidas à coloração de gram e observadas ao microscópio. Os cocos gram-positivos foram testados quanto à capacidade de produzir catalase. O teste da catalase é feito com a transferência de algumas colônias sugestivas para uma lâmina de microscopia contendo uma ou duas gotas de peróxido de hidrogênio a 3%. O rápido aparecimento e a produção sustentada de bolhas de gás ou a efervescência indicam uma reação positiva.

As colônias suspeitas foram subcultivadas, semeadas por meio de estrias de esgotamento em placas de ágar sangue para ficarem puras e isoladas, e incubadas por 24 horas a 35°C.

Todas as amostras com colônias gram-positivas e teste negativo para a prova da catalase foram submetidas à sorogrupagem por meio de teste de aglutinação pelo látex para a detecção do antígeno específico do grupo B, utilizando o teste comercial para a identificação de estreptococos (*SLIDEX® Strepto Plus B, Biomériux®* - Figura 4), de acordo com as recomendações do fabricante.

Figura 3 – Fluxograma de processamento das amostras



Fonte: Laboratório de microbiologia (Iacen-PI, 2014)

4.10 IDENTIFICAÇÃO

Foram realizadas suspensões de duas a cinco colônias de estreptococos β -hemolíticos em um tubo de ensaio, com 0,4 mL da enzima extratora, e incubadas por dez minutos a 35°C. Após este período em um cartão (vem no kit) foi aplicada uma gota de antissoro específico para os grupos A, B, C, D, F e G de Lancefield em cada poço devidamente identificados, sobre o antissoro foi adicionada uma gota da suspensão bacteriana a ser identificada. Após a homogeneização, a amostra foi reconhecida como pertencente ao grupo sorológico, com o qual foi observada uma reação de aglutinação no caso de EGB no poço 2/B. As amostras pertencentes ao

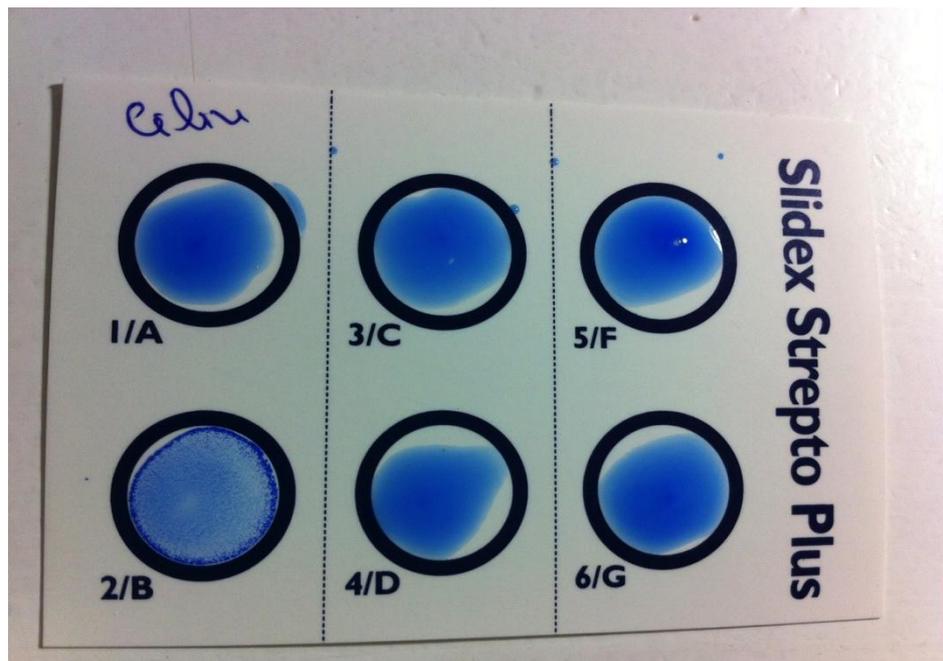
Grupo B foram identificadas como *S. agalactiae* (Figuras 5 e 6), onde cada poço identifica uma bactéria, vide bula do kit.

Figura 4 - Teste de látex



Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2014)

Figura 5 - Teste de látex positivo para EGB



Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2014)

4.11 PROCEDIMENTO PARA TESTE DE SENSIBILIDADE COM DISCOS DE CLINDAMICINA, ERITROMICINA E PENICILINA DOS ISOLADOS

Antes da realização do teste de sensibilidade, todos os materiais necessários eram colocados em temperatura ambiente. A metodologia utilizada para tal é o disco difusão em Agar ou Kirby Bauer.

Com uma alça bacteriológica descartável, preparou-se uma suspensão da colônia suspeita e fez-se comparação com a escala padrão de 0,5 de McFarland, que equivale a 15×10^8 /UFC/ML (WINN, 2008).

Após o ajuste da turvação, o swab de algodão (swab de rayon) esterilizado era mergulhado na suspensão ajustada. Este era girado várias vezes, pressionando firmemente contra a parede do tubo, acima do nível do líquido, para retirar o excesso do inóculo. O swab era utilizado para semear toda a superfície de uma placa agar sangue de carneiro de Muller-Hinton,, em três direções diferentes, seguindo a preconização do CLSI 2014.

A placa semeada tampada era deixada uns 15 minutos à temperatura ambiente (período necessário para secar a placa) para que o inóculo fosse completamente absorvido pelo ágar antes de aplicar os discos. Utilizando-se uma pinça esterilizada, colocavam-se os discos impregnados de antibióticos sobre a placa semeada, cuja distância entre um disco e outro era de 24mm.

4.12 MÉTODO DE DETECÇÃO DO TESTE DE INDUÇÃO

Os discos de eritromicina e clindamicina eram colocados próximos entre 15-26mm (Figuras 6, 7 e 8) para detectar o fenótipo de resistência por meio do teste de indução ou teste D (WINN, 2008), de acordo com Figura 6. O achatamento do halo da clindamicina indicaria a presença do gene *erm*. Nesse caso, reportaria resistência para ambos os antimicrobianos. Caso contrário, referir-se-ia ao resultado como foi lido no antibiograma.

As placas foram incubadas a 35° - 37° C, em 5% de CO_2 , durante 18-20 horas. Após esse período, eram feitas as leituras.

A leitura e a interpretação do antibiograma foram feitas com base nas linhas orientadoras disponíveis pelo CLSI 2014, que estão descritas na Tabela 2.

Figura 6 - Teste D-Positivo

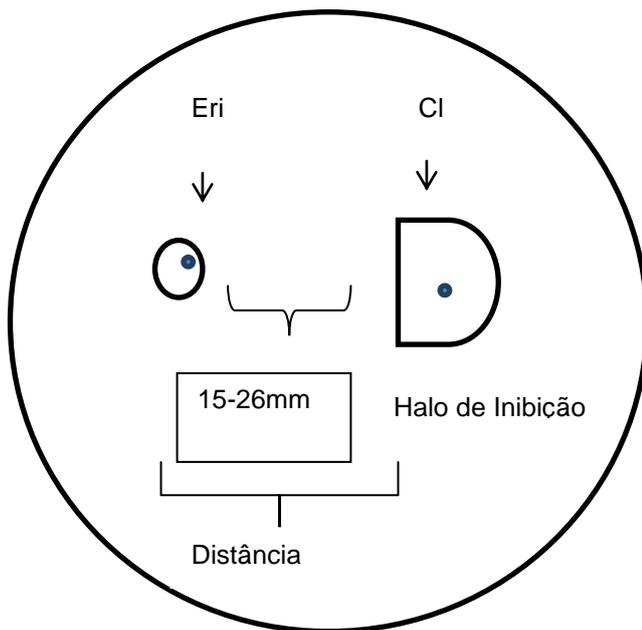
Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2014).

Tabela 2 – Interpretação do antibiograma

Antimicrobiano	Interpretação	Halo (mm)
Penicilina	Sensível	≥ 24
	Sensível	≥ 21
Eritromicina μg	Intermediário	16-20
	Resistente	≤ 15
Clindamicina 2 μg	Sensível	≥ 19
	Intermediário	16-18
	Resistente	≤ 15

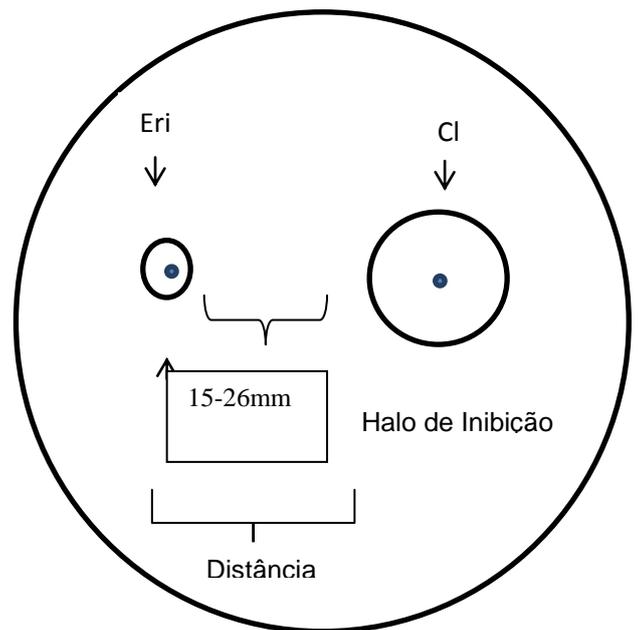
Fonte: CLSI,2014

Figura 7 - Teste de indução positivo



Fonte:Oplustil,2010

Figura 8 - Teste de indução negativo



Fonte:Oplustil,2010

5 RESULTADOS

Foi estudada uma amostragem de 127 gestantes entre a 35-37^a semana de gestação, atendidas na maternidade pública estadual Dona Evangelina Rosa, na cidade de Teresina, capital do Piauí, durante o período de maio a agosto de 2014, onde foram coletadas 254 amostras.

A comparação entre grupos positivos e negativos para a presença do EGB está contida na Tabela 3. Do grupo selecionado, de 127 gestantes estudadas, 31 tiveram a colonização por EGB confirmada, o que equivale a uma taxa de prevalência de 24,41%; 96 das mulheres grávidas tiveram a pesquisa para o EGB por meio de diagnóstico laboratorial negativo, que corresponde a uma taxa de prevalência de 75,59%; para as 254 amostras analisadas, 43 foram positivas para o EGB, revelando uma taxa de prevalência de 16,93%.

Tabela 3 - Distribuição quanto à positividade e negatividade e quantidade de gestantes pesquisadas

	Positivo		Negativo		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
Amostras	43	16,93	211	83,07	254	100
Gestantes	31	24,41	96	75,59	127	100

Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2015)

Entre as gestantes que participaram do trabalho, sete tiveram a colonização por EGB identificada somente na região anal, aludindo a uma taxa de prevalência de 5,51%; 12 grávidas tiveram a presença do EGB confirmada tanto na região anal quanto vaginal, o que se refere a uma taxa de prevalência 9,45%; e 12 amostras positivas foram isoladas exclusivamente da região vaginal, remetendo a uma taxa de prevalência de 9,45%.

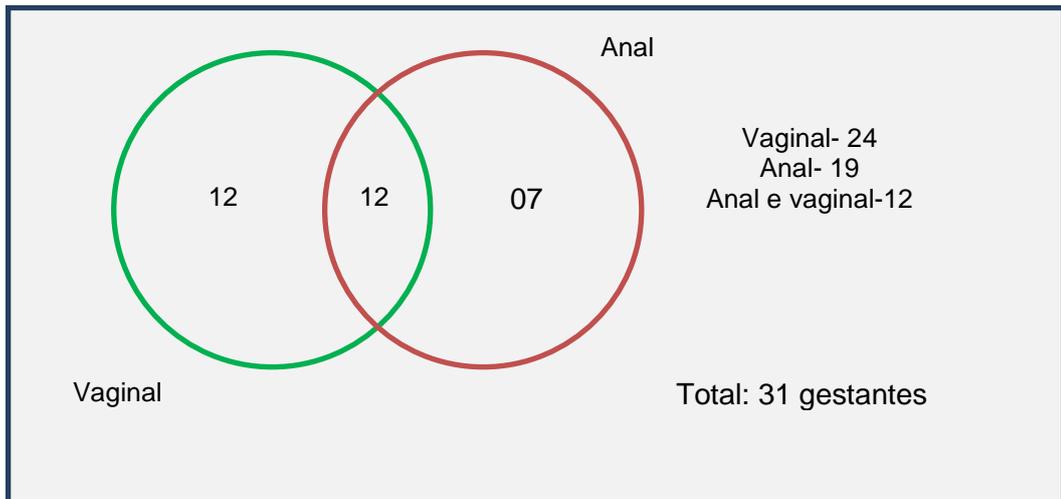
Tabela 4 - Distribuição das gestantes de acordo com o resultado da cultura para estreptococo do grupo B (EGB) e sítio de colonização

Sitio Anatômico	EGB (+)	
	nº	%
Anal	7	5,51
Anal e vaginal	12	9,45
Vaginal	12	9,45
Total	31	24,41

Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2015).

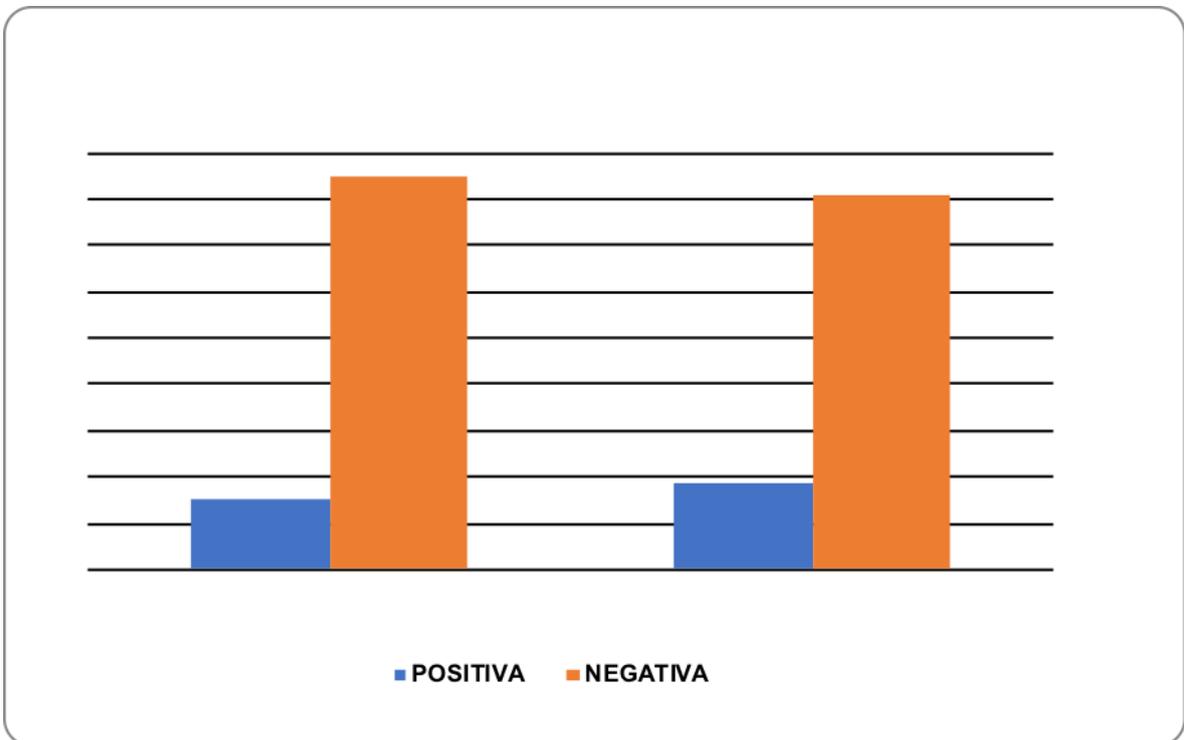
De acordo com a figuras 9 e Gráfico 1, das 127 culturas, 19 (14,96%) foram secreções anais positivas e 108 (85,04%), negativas; já nas secreções vaginais, 24 (18,90%) foram positivas e 103 (81,10%), negativas.

Figura 9 - Distribuição das amostras de acordo com o resultado da cultura para EGB e sítio de colonização



Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2015)

Gráfico 1 - Distribuição das culturas para EGB de acordo com o sitio de colonização – secreção anal e vaginal



Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2015)

De acordo com a Tabela 5, das 127 gestantes pesquisadas para EGB, 96 (93,20%) foram negativas tanto para SA como SV; 12 (50%) foram positivas para SV e negativas para anal; e 7 (6,8%), positivas para SA e negativas para SV.

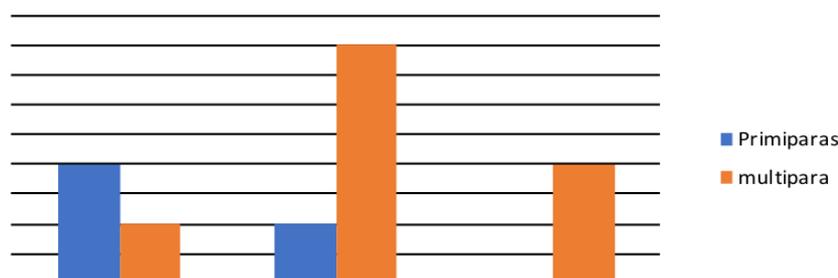
Tabela 5 - Distribuição das gestantes de acordo com o resultado da cultura para EGB e sítio de colonização

			Secreção Vaginal		
			Negativo	Positivo	Total
Secreção Anal	Negativo	Contagem	96	12	108
		% em secreção vaginal	93,2%	50,0%	85,0%
	Positivo	Contagem	7	12	19
		% em secreção vaginal	6,8%	50,0%	15,0%
Total	Contagem		103	24	127
	% em secreção vaginal		100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2015)

De acordo com o Gráfico 2, entre as gestantes que participaram do trabalho e que tiveram colonização positiva para EGB, 20% tinham idade entre 20- 29 anos e eram primíparas; 10% eram múltíparas; das estavam entre 30 a 35 anos, 10% eram primíparas e 40% múltíparas; e das que correspondiam à faixa etária acima de 35 anos, 20% eram múltíparas e nenhuma era primípara.

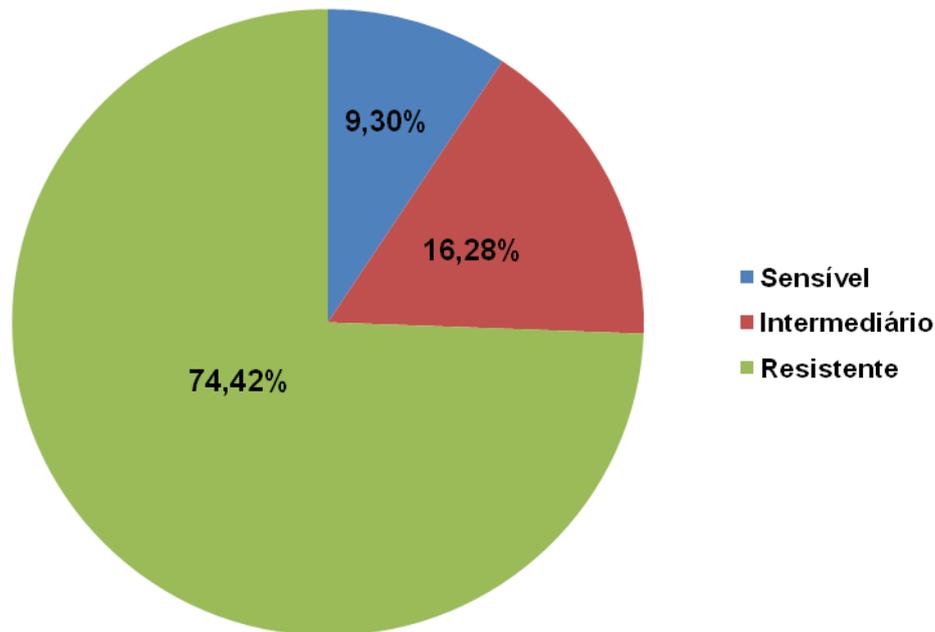
Gráfico 2 - Incidência de EGB, levando em conta os efeitos conjuntos da idade e paridade



Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2015)

De acordo com o gráfico 3, das 43 amostras positivas para EGB, quatro foram sensíveis à eritromicina, que equivale a uma taxa de prevalência de 9,3%; sete apontaram resistência intermediária, que corresponde a uma taxa de prevalência de 16,28%; e 32, apresentaram-se resistentes para a eritromicina, aduzindo a uma taxa de prevalência de 74,42% .

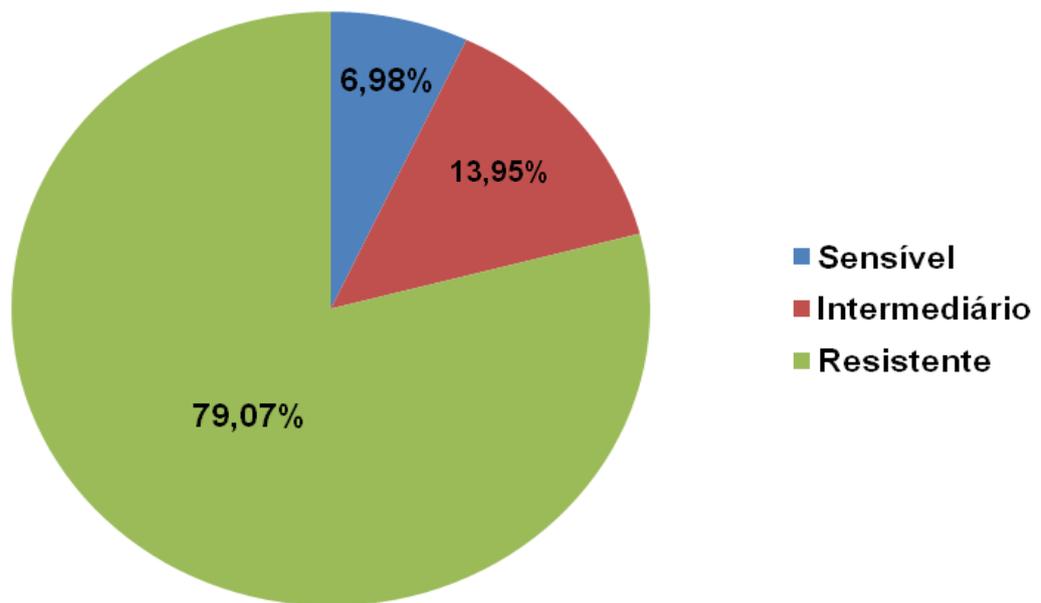
Gráfico 3 – Percentual da sensibilidade *versus* resistência do EGB à eritromicina



Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2015)

Em conformidade com o Gráfico 4, das 43 amostras positivas para EGB, três foram sensíveis à clindamicina, que equivale a uma taxa de prevalência de 6,98%; seis apresentaram resistência intermediária, revelando uma taxa de prevalência de 13,95%; e 34 apontaram resistência para clindamicina, que aponta para uma taxa de prevalência de 79,07%.

Gráfico 4 – Percentual da sensibilidade *versus* resistência do EGB à clindamicina



Fonte: Laboratório de Microbiologia (LACEN-PI, 2015)

6 DISCUSSÃO

A presença do EGB na gestante aumenta o risco do desenvolvimento de partos prematuros, e devido à colonização pelo EGB ser transitória, podendo variar durante a gestação em períodos de presença ou ausência, e por ser mais sensível e específico, o CDC preconiza que a coleta deve ocorrer entre a 35^a e a 37^a semanas de gestação.

A prevalência do EGB como colonizador do trato genital e gastrointestinal durante a gestação é variável e relacionada com diferenças socioculturais, geográficas e outras (BORGES 2005). A distribuição do EGB é mundial e aproximadamente cerca de 10 a 30% das gestantes estão, de alguma forma, colonizadas pelo EGB (COUTINHO, 2011).

Na Turquia, EUA, Chile, México, Venezuela, a prevalência encontrada foi de 8%, 21,1%, 19,9%, 10,3%, 5%, respectivamente; na Índia, foi de 5,8%; Líbia, 5%; Arábia Saudita, 13,9%; Nigéria, 19,5%; Costa do Marfim; 19,3%; e Gâmbia, 22%. Ou seja, as taxas de colonização variaram entre 4,6% a 41%, semelhante a relatos da literatura (NOGUEIRA, 2013).

Nos EUA, na década de 1970, como não havia medidas de prevenção, o risco de morte para um bebê com EGB era de 50% (BAKER, 1974). Com o passar dos anos, devido à implantação de medidas profiláticas para intervir na infecção ao neonato, houve um declínio para 4% - 6%. Isso ocorreu, principalmente, em virtude dos avanços em cuidados neonatais (PHARES, 2008).

No ano de 2010, o CDC publicou que entre os anos de 1998-1999, o número de mães que eram pesquisadas para a colonização de EGB, nos EUA, era de 48,1%; já durante os anos de 2003-2004, após a implantação do teste de colonização para EGB no pré-natal, esse número subiu para 85,0%. Nesse mesmo período, obteve-se a taxa de prevalência de EGB em gestantes, que foi de 24,41%, comprovando a prevalência que é relatada na literatura.

Aproximadamente 1% a 2% de crianças nascidas nos EUA, de mães colonizadas, desenvolvem doenças por conta do EGB, quando não há nenhuma medida de intervenção (BOYER, 1985). Cerca de 1.200 casos de doenças em recém-nascidos são registrados por ano, devido ao EGB (CDC, 2009).

No Brasil, existem poucos trabalhos evidenciando a prevalência de colonização materna e neonatal pelo EGB (FUNÇÃO, 2013). Segundo Borges *et al.*, os dados brasileiros são escassos, com índices de colonização inferiores ao valor de 19,2%. O primeiro estudo, no Brasil, em 1982, detectou uma taxa de colonização

materna por EGB de 26%, semelhante à descrita em outros países (COUTINHO, 2011).

A prevalência de colonização em dois Estados do Nordeste foi baixa (Ceará 4,2%, e Maranhão, 4,7%), discordando da maioria dos trabalhos da literatura. No primeiro Estado, a coleta foi realizada em dois locais anatômicos, utilizando apenas um único *swab*, fato que pode ter contribuído para a baixa prevalência do EGB neste estudo (LINHARES et al., 2011). Já no segundo, essa reduzida prevalência pode ter ocorrido por dois fatores: técnicas microbiológicas empregadas e momento de coleta do *swab* no pré-natal (COSTA, 2008).

A taxa de nascidos vivos com meningite ou sepse, no Centro de Referência da Saúde da Mulher, na cidade de Campinas – SP, era estimada em 0,8 casos por 1 mil nascidos vivos, no período de 1996 a 2006. Essa taxa caiu durante o período de 2007 a 2011, após o início do monitoramento vaginal/retal de gestantes, para 0,51 casos por 1 mil nascidos vivos. Segundo dados disponíveis de período anterior, a reduzida casuística pode ser atribuída aos resultados positivos alcançados pelas medidas de prevenção adotadas (FIOLO et al., 2012).

A presente investigação detectou uma taxa de colonização das gestantes pelo EGB de 24,41%, prevalência muito semelhante aos dados colhidos em outras regiões do Brasil e do mundo, mostrando a necessidade e importância de implantação do rastreio de grávidas durante a gestação, conforme preconiza o CDC.

Um grupo de mulheres estudadas com culturas negativas para EGB foram consideradas de baixo risco para a transmissão de infecção aos recém-nascidos, mesmo tendo fatores de risco para EGB, com prevalência de 0.9 casos em 1000 nascidos vivos; enquanto para as mulheres com culturas positivas e que não tinham fatores de risco, foi quatro vezes maior, em torno de 5.1 casos por 1000 nascimentos (BOYER, 1985), demonstrando a superioridade da pesquisa baseada na cultura de EGB, em relação aos fatores de risco. (SCHRAG, 2002).

Um estudo realizado durante os anos de 1998 a 1999 verificou que a pesquisa baseada na cultura de EGB é superior aos fatores de risco, ou seja, caso a gestante tenha uma cultura de pesquisa para EGB positiva, a probabilidade de o recém-nascido ter sepse é maior do que quando ela possui cultura negativa e tem os fatores de risco (CASTOR, 2008).

No presente trabalho, não foram realizados questionários para avaliar prováveis fatores de risco associados à transmissão vertical do EGB, somente entrevistas para a seleção das candidatas. Durante estas, o que chamou atenção foi

à resistência entre as gestantes, que mesmo estando no período ideal para a coleta dos materiais, opuseram-se a realizá-la, provavelmente pela falta de informação acerca do exame e ausência de indicação clínica sobre a importância da realização do mesmo para a saúde de seu futuro filho, o que pode ter levado as gestantes a terem esse tipo de atitude.

Nessa pesquisa, entre as grávidas que participaram 5,51% tiveram o EGB diagnosticado unicamente na região anal; 9,45% apenas na vaginal; e 9,45% foram positivas em ambas. Com isso, tem-se que a coleta combinada de *swabs* da região anal e vaginal aumentou o rendimento da pesquisa, já que em determinados momentos, a positividade foi apenas em único sítio de coleta, e em outros, em ambos, aumentando a sensibilidade e especificidade do exame, já que aumenta a probabilidade de isolamento do patógeno. A associação de três locais de coleta aumentou de forma significativa à detecção de colonização maternal por EGB (MARCONI et al., 2010). O uso de *swab* combinado, coletado em três sítios anatômicos diferentes, levou a uma prevalência de 47,5% gestantes com EGB (NOGUEIRA et al., 2013).

Utilizar para as coletas vaginal e anal um único swab é o melhor método para detectar a colonização de EGB em mulheres grávidas, porque de acordo com um estudo realizado na Bélgica, todos os 22 EGB de mulheres positivas foram detectados por meio de amostragem reto vaginal, e destas duas gestantes foram EGB positivo utilizando um único swab para as coletas tanto retal como vaginal, aumentando o rendimento de pesquisa (AILA et.al., 2010).

A pesquisa de EGB no trato genital e anal é o critério mais satisfatório utilizado para a administração de antibióticos ou não como medida profilática da transmissão do EGB da mãe para o bebê, preferível a utilizar o que apenas os fatores de risco (SCHRAG, 2002).

Vários fatores de risco, citados na literatura, têm sido avaliados, por sua possível influência na colonização genital das mulheres. Mães adolescentes e com menor paridade têm sido apontadas por grande número de estudos como grupos de risco para a colonização pelo EGB (BAKER, 1978).

Esse estudo mostra resultados semelhantes aos de outros autores quanto à existência de correlação negativa entre a prevalência de EGB, idade e paridade, mostrando a importância da cultura como medida profilática mais indicada do que somente os fatores de risco.

Uma análise realizada em mães portadoras de EGB, em quem foi administrado antimicrobiano intraparto, mostrou que 86-89% dos recém-nascidos não desenvolveram a infecção, delatando que a introdução do antimicrobiano intraparto é eficaz (LIN, 2001).

No presente trabalho, realizado na MDER, não foi possível fazer comparações entre a administração de quimioprofiláticos e a diminuição de doença nos recém-nascidos, pois os médicos não fizeram a administração profilática do antibiótico nas quatro horas que antecedem o parto, como proclamado pelo CDC. Os médicos obstetras, embora conhecendo as recomendações do CDC, AAP e ACOG, e mesmo tendo acesso ao *status* da gestante quanto à colonização pelo EGB, pois o laudo do exame foi entregue, não ofereceram profilaxia intraparto a nenhuma das pacientes.

A cada 1000 nascidos vivos, 1,7 de mães portadoras de EGB podem desenvolver sepse (CDC, 2010). Com a pesquisa aqui empreendida, analisando os prontuários, constatou-se que nenhuma paciente aderiu ao tratamento, como também não houve nascimento de bebês com sepse ou meningite.

A administração do antimicrobiano deve ser realizada entre as quatro horas que antecedem o parto para obter uma melhor eficácia, já que a administração com períodos maiores não diminuiu os casos de recém-nascidos com sepse ou doença relacionada ao EGB (CUETO, 1998).

O tratamento com antibióticos durante o pré-natal não evita a infecção ao RN e grande parte das gestantes tratadas podem apresentar recolonização no momento do parto, pois a colonização do EGB é transitória, ou seja, não é permanente; é variável, comprovando que não existe vantagem em se tratar a gestante colonizada pelo EGB antes do trabalho de parto. Assim sendo, resta o uso adequado de antimicrobiano no intraparto ou no período de latência do trabalho de parto prematuro (COSTA, 2010).

No Hospital Charles Nicolle de Tunis, na Tunísia, durante o período de 2007 - 2009, dos 226 isolados de gestantes positivas para EGB, todos foram sensíveis à penicilina; 40% dos quais eram resistentes à eritromicina e 38,4%, à clindamicina. Essa taxa de resistência equipara-se com os dados de Taiwan (43-46%) (HRAOUI et al., 2012).

Em um levantamento realizado em quatro Estados dos EUA, durante os anos de 1996 a 2003, das 3813 gestantes positivas para EGB, todas foram sensíveis às penicilinas, correspondendo aos dados obtidos em vários trabalhos já divulgados, e

destas, 25,6% eram resistentes à eritromicina, e 12,7%, à clindamicina (CASTOR, 2008).

Segundo uma pesquisa realizada no hospital da Universidade de Erciyes, na cidade de Kayseri, Turquia, todos os isolados de EGB foram sensíveis à penicilina, ceftriaxona e vancomicina, dos quais, 14,5% eram resistente à eritromicina e 13% foram consideradas resistente à clindamicina, resultados semelhantes aos de outros trabalhos publicados (ATALAY et . al ., 2011)

Macrolídeos são alternativas recomendadas para paciente hipersensíveis à penicilina, enquanto a resistência aos macrolídeos tem aumentado durante a última década em vários países, com algumas variações geográficas.

No presente estudo, as taxas de resistência de cepas de EGB à eritromicina e clindamicina foram altas: 72,72% e 77,27%, respectivamente, diferindo de outros trabalhos publicados. Estes resultados podem ter ocorrido devido a erros inerentes às técnicas empregadas, ao procedimento, já que no laboratório em que foram executadas, as análises não dispunham de turbidímetro para ler a escala de 0,5 McFarland, necessária para a preparação do inóculo na padronização recomendada, ou realmente as cepas isoladas tinham esse perfil de resistência, necessitando de mais estudos, seguindo os padrões de qualidade, para determinar com precisão o perfil de sensibilidade, auxiliando na profilaxia da infecção do RN pelo EGB, e evitando o surgimento de cepas resistentes.

Contrariando o que é aconselhado pelo CLSI, um trabalho mostrou que algumas cepas de EGB eram resistentes à ampicilina, devido a alterações na proteína de ligação da penicilina (PBP), mostrando a importância da introdução desta classe de antibiótico na determinação do perfil de sensibilidade, apesar de relatos na literatura serem muito raros (WAYNE, 2010).

Em função de esta pesquisa seguir as recomendações do CLSI, não foi testada nos isolados a sensibilidade às penicilinas, o que não impede de fazê-lo em pesquisas futuras.

Segundo o CDC, embora estudos para uma vacina para EGB tenham sido efetivados como medida de redução para a colonização materna e, desta forma, prevenir a transmissão ao RN, até o momento não existe qualquer vacina licenciada, liberada para uso.

Outro fator importante que poderia ser pensado como medida profilática seria o parto cesáreo, mas o CDC preconiza que ela é falha, pois o EGB pode atravessar o líquido amniótico mesmo que as membranas estejam intactas. Portanto, há riscos

de transmissão para RNs prematuros nascidos via cesariana, realizadas antes do início do trabalho de parto em uma mulher com membranas amnióticas íntegras, mas o risco de transmissão é provavelmente muito menor do que aqueles que são realizados por meio de parto vaginal ou cesariana após ruptura.

A falta de dados sobre doenças causadas pelo EGB pode estar ligada à deficiência de informações e atenção dada às gestantes, onde os órgãos de saúde responsáveis, em muitos casos, desconhecem a importância do rastreamento do EGB e da administração da profilaxia durante o pré-natal para evitar possíveis sequelas nos neonatos. Então, necessário estimular a condução de novos estudos no país que estimem a prevalência do EGB como microbiota durante a gestação para se avançar em estratégias para a sua prevenção e seu controle.

O presente trabalho foi realizado com o intuito de enriquecimento teórico em relação à temática trabalhada, além de poder ser fonte literária no sentido de fornecer treinamento pessoal, produção de informativos, elaboração de inquéritos em saúde pública, bem como direcionar futuros pesquisadores em seus trabalhos, e auxílio na prática, a fim de compreender e melhorar as dificuldades encontradas na prevenção, no diagnóstico e no tratamento de gestantes colonizadas pelo EGB.

Contudo, para que todas as gestantes possam realizar o exame visando a diagnosticar a colonização por EGB, sua implantação deve ser obrigatória junto aos exames já existentes no programa do pré-natal, sendo essa uma realidade em poucas cidades do Brasil.

7 CONCLUSÃO

Neste trabalho observamos uma prevalência relativamente elevada de gestantes portadoras de EGB, de forma semelhante a outros estudos, bem como identificamos cepas resistentes aos antimicrobianos indicados aos pacientes alérgicos à penicilina, o que reforça a importância do rastreio universal de todas as gestantes como medida de prevenção na transmissão do EGB ao RN, e suas consequências.

Outrossim, o presente estudo aponta para a necessidade de determinação do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos para evitar o uso indiscriminado de antibióticos, evitando o surgimento de bactérias multirresistentes.

Os resultados encontrados destacam a relevância de analisar não somente amostras de secreção vaginal, mas também de amostras retais, pois a colonização bacteriana pode ocorrer tanto no trato gastrointestinal como no geniturinário, tornando o exame mais sensível e específico, e aumentando a positividade da pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ABARZÚA, F. et al. Determinação do rolamento do *Streptococcus agalactiae* (grupo B) em grávidas durante o terceiro trimestre por imunoensaio. **Rev. Chil. Obstet. Ginecol.**, Santiago, v. 67, n. 4, 2002.
- ADAIR, C. E. et al. Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case-control study. **CMAJ**, 2003, p. 198-203.
- AMORIM, D.; M.; R. PERSON; O.; C. AMARAL; P.; J. Tanaka; I. Resistência induzível à clindamicina entre isolados clínicos de *Staphylococcus aureus*. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, p. 401-405, 2009.
- ARAÚJO, M. J. O. **Perfil de susceptibilidade do *Streptococcus agalactiae* a antimicrobianos**. Dissertação (Mestrado em microbiologia) - Departamento de Biologia, Universidade de Aveiro, 2010.
- AREAL, A. et al. Infecção perinatal por *Streptococcus agalactiae* pode ser evitada: prevalência da colonização em parturientes no Hospital São Marcos, fatores de risco e a sua relação com a infecção perinatal. **Acta Pediatr Port**, 2010.
- ATALAY, A.; OLÇU, M.; PERCIN, D. Serotypes and antibiotic susceptibilities of *S. agalactiae* Balkan. **Balkan Med J**, p. 362-5, 2011.
- BAKER, C. J.; BARRETT, F. F. Group streptococcal infections in infants. The importance of the various serotypes. **Jama**, p. 1158-60, 1974.
- 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**, p. 787-90, 1982.
- BERALDO, C. et al. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. **Rev Bras Ginecol Obstet**, p. 543-9, 2004.
- BORGER, I. L. et al. *Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. **Rev Bras Ginecol Obstet**, p. 575-9, 2005.
- BOYER, K. M.; GOTOFF, S. P. Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections. **Antibiot Chemother**, p. 267-80, 1985.
- CARVALHO, R. L. **Colonização de gestantes pelo estreptococo do grupo B: prevalência, fatores associados e cepas virulentas**. 59p. Dissertação - Faculdade de Medicina, PUC-RS, Porto Alegre, 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention. **Prevention of perinatal group B Streptococcal disease, revised guidelines from CDC, 2010**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5910.pdf>>. Acesso em: 18 nov. 2015.
- CASTOR, M. L.; WHITNEY, C. G.; COMO-SABETTI, K. Antibiotic resistance patterns in invasive group B streptococcal isolates. **Infect Dis Obstet Gynecol**, 2008.
- CDC. Active bacterial core surveillance report, emerging infections program network, group B *Streptococcus*, 2008. Atlanta, GA: US **Department of Health and Human Services**, CDC, 2009.

_____. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. **MMWR**, p. 51, 2002.

_____. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC 2010. **US Department of Health and Human Services**, CDC, 2010.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. **Twenty-Fourth Informational Supplement**, USA, CLSI, 2015.

COSTA, A. L. R. et al. Prevalência de colonização por estreptococos do grupo B em gestantes atendidas em maternidade pública da região Nordeste do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet**, p. 274-6, 2008.

COSTA, N. D. V. L. et al. Gestantes colonizadas pelo *streptococcus* do grupo B e seus recém-nascidos: análise crítica da conduta adotada no Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. **Rev Paul Pediatr**, p. 155-61, 2010.

COSTA, H. de P. F. **Prevenção da doença perinatal pelo estreptococo do grupo B**. Disponível em: <www.sbp.com.br/src/uploads/2015/02/SBPEGBCDC2011-2.pdf>. Acesso em: 27 nov 2015.

COUTINHO, T. et al. Prevenção da doença perinatal pelo estreptococo do grupo B: baseada em algoritmos. **Femina**, 2011.

CUETO, M. et al. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B *Streptococcus*. **Obstet Gynecol**, p. 112-114, 1998.

DUTRA, V. G. et al. *Streptococcus agalactiae* in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility. **BMC Infectious Diseases**, 2014.

FERREIRA, W. F. C.; SOUSA, J. C. F. **Microbiologia**. 2. ed. Portugal: Lidel, 2000.

FIOLO, K. et al. Taxa de infecção e sorotipos de *Streptococcus agalactiae* em amostras de recém-nascidos infectados na cidade de Campinas (SP), Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet**; p. 544-9, 2012.

FREY, M. N. et al. *Streptococcus agalactiae* como agente etiológico de doença sexualmente transmissível. **An Bras Dermatol**, p.1205-7, 2011.

FUNÇÃO, J. M.; NARCHI, N. Z. Pesquisa do estreptococo do Grupo B em gestantes da zona leste de São Paulo. **Rev Esc Enferm USP**, p. 22-9, 2013.

GARLAND, S. M. et al. Antimicrobial resistance in group B *Streptococcus*: the Australian experience. **Journal of Medical Microbiology**, p. 230–235, 2011.

HRAOUI, M. et al. Macrolide and tetracycline resistance in clinical strains of *Streptococcus agalactiae* isolated in Tunisia. **Journal of Medical Microbiology**, p. 1109–1113, 2012.

IPPOLITOD. L. et al. Group B *Streptococcus* serotype prevalence in reproductive-age women at a tertiary care military medical center relative to global serotype distribution. **BMC Infectious Diseases**, 2010.

- LAJOS, G. J. et al. Colonização bacteriana do canal cervical em gestantes com trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura de membranas. **Rev Bras Ginecol Obstet**, p. 393-9, 2008.
- LIN, F. Y.; BRENNER, R. A.; JOHNSON, Y. R. The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. **Am J Obstet Gynecol**, p. 1204-1210, 2001.
- LINHARES, J. J. 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 Obstet**, 2011.
- KISS, F. S. et al. 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**, Porto Alegre, 2013.
- MARCONI, C. et al. Detection of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women by using combined swab cultures: cross-sectional prevalence study. **São Paulo Med J**, p. 60-2, 2010.
- McKENNA, D. S.; MATSON, S.; NORTHERN, I. Maternal group B streptococcal (GBS) genital tract colonization at term in women who have asymptomatic GBS bacteriuria. **Infectious diseases in Obstet Gynecol**, p. 203-207, 2003.
- MIURA, E.; MARTIN, M. C. infecções estreptococos do grupo B neonatal em Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev. Inst. Med. Trop**, São Paulo, v. 43, n. 5, set. / out. 2001.
- MURRAY, P. R. et al. **Microbiologia Médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.158-171.
- NABIL, A. E. I. A. et al. Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women. **BMC Infectious Diseases**, 2010.
- NOGUEIRA, I. M. C. N. et al. Estreptococos B como causa de infecções em mulheres grávidas: revisão de literatura. **Revista UNINGÁ Review**, 2013.
- NOMURA, M. L. et al. Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em situações de ruptura pré-termo de membranas e no trabalho de parto prematuro. **Rev Bras Ginecol Obstet**, 2009.
- OPLUSTIL, C. P. et al. **Procedimentos básicos em microbiologia médica**. 3. ed. Brasil: Savier, 2010.
- PEREIRA, P. P. et al. *Streptococcus agalactiae* e gravidez: histórico, atualidades e perspectivas. **Rev Ginecol Obstet**, p.163-6, 2002.
- PHARES, C.R. et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. **Jama**, p. 2056-65, 2008.
- POGERE, A. et al. Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em Ambulatório de pré-natal. **Rev Bra Ginecol Obstet**, p. 174-6, 2005.
- QUEIROZ, G. M. et al. Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis. **Rev Bras Clin Med**, São Paulo, p. 132-8, mar./abr. 2012.

REZENDE, C. et al. Pesquisa de *Streptococcus agalactiae* na secreção vaginal e anal de gestantes de um município do Noroeste paulista. **Revista Uniara**, v. 13, n. 2, dez. 2010.

SANTOS, L. F. **Microbiologia Clínica**. 4. ed. João Pessoa: Editora Universitária / UFPB, 2006.

SCHRAG, S. J.; ZELL, E. R.; LYNFIELD, R. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. **N Engl J Med**, p. 233-239, 2002.

SILVEIRA, J. L. S. **Prevalência do *Streptococcus agalactiae* em gestantes detectada pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR)**. 88 p. Dissertação -Faculdade de Medicina/PUCRS, Porto Alegre, 2006.

TAMINATO, M. et al. Rastreamento de Streptococcus do grupo B em gestantes: revisão sistemática e metanálise. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, 2011.

TAVARES, W. **Antibióticos e quimioterápicos para o clínico**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

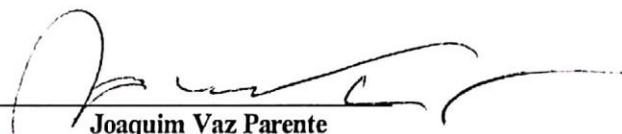
TRABUSI, I. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

WAYNE, P. A. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. **CLSI M100-S20**, 2010.

WINN, W. J. et al. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA / MDER.

“Declaro ter lido e concordar com o parecer ético emitido pelo CEP da instituição proponente, UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARA, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/2012. Esta instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas na maternidade Dona Evangelina Rosa: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos, de seu compromisso no resguardado da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.


Joaquim Vaz Parente
Presidente da Comissão de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Streptococos agalactiae em gestantes, atendidas na Maternidade dona Evangelina Rosa: prevalência de colonização e Avaliação da Suscelibilidade aos antimicrobianos

Pesquisador: gildevane vieira do nascimento

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16645113.4.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Fisiologia e Farmacologia - Universidade Federal do

Patrocinador Principal: Laboratório de saúde publica dr Costa Alvaronga lacon-PI

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 463.312

Data da Relatoria: 20/11/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de dissertação de mestrado que visa identificar a presença de EGB em gestantes, obtendo assim dados para auxiliar o clínico á colonização da grávida por EGB e em caso de positividade informar sobre o perfil de susceptibilidade do microrganismo aos antibióticos de escolha para o agente infeccioso. Serão colhidos duas amostras uma vaginal e outra anorretal para cultura de EGB em gestantes da 35ª a 37ª semanas de gestação.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Estudar a prevalência de SGB em grávidas da maternidade Dona Evangelina Rosa, com recurso amostras provenientes quer da Consulta, quer do Internamento ou mesmo da Urgência de Obstetrícia deste Centro Hospitalar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Verificar a prevalência de estreptococo do grupo B (EGB) em gestantes no terceiro trimestre da gravidez e explorar os fatores potencialmente associados á colonização.

Estudar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, de acordo com as Orientações da CLSI, mas com adequação á realidade da maternidade Dona Evangelina Rosa; Verificar possíveis alterações nos padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos usados, Fornecer ao clínico

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127

Bairro: Rodão Teófilo

CEP: 60.430-270

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3226-8244

Fax: (85)3223-2903

E-mail: comopa@ufc.br

Continuação do Parecer: 453.312

informação sobre antibióticos alternativos ao tratamento no caso de serem identificadas resistências; Encontrar eventuais relações entre variáveis.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O benefício é contribuir com dados sobre o perfil de sensibilidade desta bactéria aos antibióticos eritromicina, clindamicina e penicilina que são os antibióticos de escolha para o tratamento preventivo, dados estes que poderão ser usados pelos órgãos públicos para melhores medidas de controle e prevenção da doença. Os desconfortos da coleta de material não foram descritos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados de forma adequada a carta de encaminhamento, folha de rosto, termo de anuência do local da pesquisa e curriculum vitae. A pesquisadora refez cronograma, inclui anuência do LACEM de que irá financiar o projeto, refez TCLE.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Situação do Parecer:

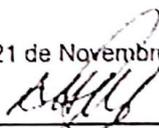
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FORTALEZA, 21 de Novembro de 2013



Assinador por:

FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)

Dr. Fernando A. Frota Bezerra
Coordenador do Comitê
de Ética em Pesquisa
COMEP/UFCE

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-270

UF: CE Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

Fax: (85)3223-2903

E-mail: comepe@ufc.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA CLÍNICA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas na maternidade Dona Evangelina Rosa: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos.

Pesquisador responsável: Gildevane Vieira do Nascimento

Instituição: Faculdade de Medicina / Departamento de Fisiologia e Farmacologia.

Telefone para contato: (86) 3232-2119

Local da coleta de dados: Maternidade Dona Evangelina Rosa, no município de Teresina, Piauí.

- Você está sendo convidada para participar, como **voluntária e não remunerada**, em uma pesquisa, onde precisamos coletar com um swab (cotonete) secreção anal e vaginal. O material será coletado pelos ginecologistas ou técnicos de enfermagem da referida maternidade ou pela própria pesquisadora utilizando swab (cotonete) devidamente apropriado para este fim, você pode ter no momento da coleta um leve desconforto no momento do uso do cotonete para coleta da secreção, mas não é procedimento invasivo ou que provoque lesão no local onde foi coletado. Antes de **concordar** em participar desta pesquisa e/ou **fornecer** tais materiais biológicos (secreções), é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Após ser **esclarecida** sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma. A pesquisadora deverá **responder todas as suas dúvidas** antes que você se decida a participar.

Objetivo do estudo:

O objetivo desta pesquisa é identificar a presença da bactéria patogênica *Streptococcus agalactiae* em gestantes da maternidade Dona Evangelina Rosa no município de Teresina, Piauí. Estas bactérias podem causar meningite em recém-nascido, quando entram em contato com o bebê, caso a mãe seja portadora.

A sua participação é muito importante para que possamos conhecer o perfil das gestantes atendidas nesta maternidade, bem como prevenir possíveis doenças que podem acometer aos recém-nascidos.

- As informações fornecidas por você terão privacidade garantida pelos pesquisadores responsáveis. Você não será identificado em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma
- Em qualquer etapa da pesquisa, você terá acesso ao pesquisador responsável pela presente pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas e fica livre para desistir de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito

Benefícios.

A sua participação nesta pesquisa é muito importante, pois, você terá a oportunidade de contribuir com dados sobre o perfil de sensibilidade desta bactéria aos principais antibióticos usados no tratamento. Bem como, o percentual de mães portadoras

ou não de tais bactérias em estudo, e ainda os riscos oferecidos nos recém-nascidos por mães portadoras de *Streptococcus agalactiae*. Estas informações poderão ainda ser usadas por órgãos públicos para que seja aplicadas melhorias no controle e prevenção de doenças principalmente em maternidade de todo País.

Consentimento da participação da pessoa como sujeito do estudo

Eu, _____, abaixo assinada, autorizo minha participação como sujeita da pesquisa no projeto intitulado: *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas na maternidade Dona Evangelina Rosa: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos, que tem como pesquisadora-responsável : Gildevane Vieira do Nascimento. Declaro que tive pleno conhecimento das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o projeto de pesquisa. Declaro, ainda, que discuti com o pesquisador responsável sobre a minha participação nesse estudo como sujeito de pesquisa e sobre a possibilidade de a qualquer momento (antes ou durante a mesma) recusar a continuar participando da pesquisa em referência, sem penalidades e/ou prejuízos, retirando o meu consentimento. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do projeto de pesquisa, os procedimentos a serem realizados, a ausência de riscos e de benefícios financeiros, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que essa participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso à pesquisa em qualquer tempo. Autorizo, voluntariamente, a minha participação neste projeto de pesquisa.

Contato do Pesquisador (a) Responsável:

LABORATÓRIO CENTRAL DO ESTADUAL DO PIAUÍ (LACEN), Rua 19 de novembro Nº 1945, bairro primavera, zona Norte de Teresina – PI, CEP:64002-570 TERESINA/PI Telefone: (86) 3216 3657
E-mail da pesquisadora: gildevane.nascimento@hotmail.com

Gildevane Vieira do Nascimento (Pesquisadora Responsável)
LACEN/PI

Declaro que entendi os objetivos e benefícios de minha participação nesta pesquisa e concordo em participar.

Nome do Participante da pesquisa ou responsável legal

Digital do sujeito da pesquisa

