

IMPORTÂNCIA DO RASTREIO E TRATAMENTO PROFILÁTICO PARA GESTANTES COLONIZADAS POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

XAVIER BARROSO, Paula¹; RYUJI TAKAHASHI, Henrique¹; GOMEZ COFRE, Natalia²; LONGO DA SILVA, Celene Maria³;

¹Universidade Federal de Pelotas – UFPel- Curso de Medicina; ² Universidade Federal de Pelotas-UFPel- Mestranda em Epidemiologia; ³Departamento Materno-infantil, Faculdade de Medicina, UFPel.

E-mail para correspondência: paulinha_barroso@hotmail.com.

1. INTRODUÇÃO

As bactérias do gênero *Streptococcus* foram classificadas, por Sherman em 1937, em quatro grupos: *piogênicos*, *viridans*, *lacti* e *enterococci*, sendo que o *S. agalactiae* ficou classificado no grupo B dos *piogênicos* (BORGER). Em 1938, Frey descreveu casos fatais de septicemia associados ao *S. agalactiae* (MURRAY Et Al.). Contudo, só em 1964, Eickoff e colaboradores publicaram o primeiro trabalho relacionando a presença desta bactéria em recém-nascidos e adultos (BORGER). Durante a década de 70, a magnitude da doença e a atenção para com o *S. agalactiae* aumentou drasticamente, quando três investigadores demonstraram, separadamente, o envolvimento desta bactéria como a primeira causa de sepse no recém-nascido (BORGER).

A mortalidade por *S. agalactiae*, em gestantes, é extremamente rara (MURRAY Et Al). Pelo fato destas gozarem de boa saúde, o prognóstico é excelente para aquelas que recebem terapêutica adequada para o tratamento da colonização por *S. agalactiae* (FILHO Et Al.). Complicações secundárias de bacteremia por *S. agalactiae*, como endocardite, meningite e osteomielite, são raras (MURRAY Et Al.).

No recém-nascido, a contaminação pode ocorrer “*in útero*” ou, mais frequentemente, por inalação do líquido amniótico ou secreções vaginais, além da ocorrência de partos prematuros ou nascimentos de crianças a termo com baixo peso corporal (BAKER). Esta infecção poderá originar quadros de septicemia e meningite (FILHO Et Al.), sendo que os casos mais graves estão associados à idade, com predomínio em lactentes jovens, ou seja, com menos de 90 dias de vida (BAKER) (CDC, 2002).

A infecção neonatal precoce por *S. agalactiae* pode ser prevenida através de intervenção durante a gravidez (WHO). *Streptococcus beta agalactiae* é a causa mais comum de infecção com risco de vida para o neonato, com alta morbidade e mortalidade (CDC, 2002). As pesquisas do *S. agalactiae* durante a gestação, de forma rotineira, podem levar a diminuição importante na incidência desta doença nos primeiros sete dias de vida do recém-nascido (WHO)(BOYER Et Al).

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, embasada em estudos longitudinais e transversais, a respeito do impacto da infecção por GBS em recém-nascidos, através de bases bibliográficas como *UpToDate* e *PubMed*, além de livros específicos para o tema de estudo. Este artigo de revisão contou com dois revisores, os quais não tiveram participação na elaboração do trabalho como orientador ou co-autores.

3. DISCUSSÃO

Muitos recém-nascidos, principalmente prematuros, nascidos de mães colonizadas por *S. agalactiae* e, provavelmente infectados ainda no útero, podem estar criticamente doentes ao nascer, tendo um prognóstico reservado e uma mortalidade de 15 a 20% (BORGER) (WHO). A sepse neonatal é um grave problema de saúde em todo o mundo (CDC, 2002), sendo que aproximadamente 30 milhões de recém-nascidos são acometidos por ano e, cerca de 1 a 2 milhões destes, morrem (WHO).

INFECÇÃO POR STREPTO B

A doença neonatal infecciosa tem início nas primeiras 24 horas de vida em cerca de 85% dos casos, podendo progredir rapidamente e acometer múltiplos órgãos, cuja taxa de mortalidade varia entre 5% a 50% (FILHO Et Al.). A sepse está presente em 25 a 40% dos casos, com evolução para choque séptico em até 24 horas de vida (COSTA Et Al). Pode ocorrer meningite em 5 a 15% dos recém-nascidos, sendo que a evolução para o óbito ocorre comumente no 2º dia de vida (COSTA Et Al).

O recém-nascido pode também ser infectado por *S. agalactiae* durante o parto, através da passagem pelo canal vaginal, embora a maioria das crianças expostas ao microrganismo por esta via possam tornar-se colonizadas na pele ou mucosas e, permanecerem assintomáticas (MURRAY Et Al.).

PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Em meados dos anos 1980, estudos randomizados demonstraram que, durante o intraparto, a administração de Penicilina ou Ampicilina para portadores de *S. beta agalactiae* oferece proteção ao recém-nascido contra o desenvolvimento precoce da doença; isto é, infecção pelo GBS em 0 a 6 dias de vida (BOYER Et Al) (GOTOFF). Com base nestas evidências, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) publicou as Diretrizes para a prevenção da doença de GBS neonatal em 2002 e revisou essas normas em 2010 (PULVER).

A intervenção chave destas diretrizes é a profilaxia parenteral de antibiótico intraparto em mulheres cujos bebês estão em alto risco de desenvolver o início precoce da infecção por GBS (BOYER Et Al), ou porque uma cultura materna para GBS foi positiva nas semanas antes do parto ou devido a características maternas que aumentam o risco de início da doença por GBS em sua prole (GOTOFF).

A triagem da cultura para GBS, para fins de Profilaxia Antibiótica Intraparto (PAI) em mulheres com resultados positivos tem sido recomendada desde 2002 (PULVER). Esta estratégia, apoiada pela Academia Americana de Pediatria, foi amplamente adotada nos Estados Unidos e, resultou em uma estimativa de 80% da redução no início precoce da infecção por GBS (GLADSTONE, Et Al).

Outro estudo mostrou que o risco de colonização do GBS em recém-nascidos é muito elevado quando há história materna de ruptura prematura de membrana (PULVER) e, que isso justifica o tratamento empírico destas mulheres até o conhecimento sobre o resultado da cultura (PULVER).

O CDC recomenda triagem de culturas GBS retovaginais para todas as mulheres grávidas de 35 a 37 semanas de gestação, com as seguintes duas exceções (BOYER Et Al): mulheres com bacteriúria por GBS (≥ 104 colônias, em cultura isolada ou mista com um segundo microrganismo (BOYER Et Al) durante a gravidez atual) e, as mulheres que já deram à luz uma criança com doença invasiva por GBS (GOTOFF), sendo que nesses dois casos as mulheres devem receber a profilaxia independente da testagem para GBS. Muitas mulheres têm a doença transitória ou intermitente, assim, a colonização por GBS no início da gravidez pode não ser preditiva do estado no final da gravidez (PULVER). As culturas são realizadas no período gestacional determinado porque os resultados estarão disponíveis, na maioria das vezes, antes do trabalho de parto, além de se ter uma previsão razoável do status do GBS e sua repercussão no organismo materno (BADRI, Et Al). O valor preditivo

negativo de culturas GBS realizada em ≤ 5 semanas antes do parto é de 95 a 98%, mas diminui após cinco semanas (GLADSTONE, Et Al) .

Com a implementação das medidas preventivas para infecção por *Streptococcus agalactiae* no recém-nascido, tem-se verificado uma diminuição da incidência da doença de início precoce (GLADSTONE, Et Al). Contudo, tem surgido potenciais efeitos adversos com a implementação das medidas de prevenção, que tem suscitado preocupação (PULVER). Os efeitos adversos verificados são a existência de reações alérgicas ou anafiláticas aos agentes utilizados na profilaxia antibiótica intra-parto, o aparecimento de estirpes de *S. agalactiae* resistentes à terapêutica padrão e, o aumento da incidência de infecções graves, no recém-nascido, provocadas por agentes patogênicos diferentes do *S. agalactiae*, incluindo estirpes resistentes aos antibióticos (GOTOFF).

Devido ao aumento de casos de resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos em ambas as configurações; hospitalar e comunitária, a avaliação do impacto e eficácia continuada das intervenções baseadas na profilaxia antimicrobiana é crítica (CDC, 2010). Todavia, há estudos que contrariam o exposto, ao mostrar que testes de suscetibilidade não são necessários na maioria dos casos, porque GBS com resistência confirmada à Penicilina ou Ampicilina não foram observados (GLADSTONE, Et Al).

Embora se verifique uma diminuição da incidência da infecção, com o aumento da prevenção na década de 90, o *S. agalactiae* continua a ser um dos principais agentes de infecção causador de morbidade e mortalidade nos recém-nascidos, nos Estados Unidos (BADRI, Et Al).

As estratégias preventivas após o nascimento - a eficácia das estratégias de prevenção visando os recém-nascidos, ao invés de colonização materna - é controversa (BOYER Et Al). Grandes estudos observacionais tem sugerido que a administração intramuscular de penicilina para o recém-nascido logo após o parto pode reduzir o início precoce da doença por GBS (BADRI, Et Al) (BOYER Et Al); além disso, como a doença por GBS pode ser rapidamente progressiva em lactentes e, muitos (especialmente a termo) não exibem sinais clínicos de infecção inicialmente, a terapia empírica é geralmente iniciada devido ao risco clínico ou sinais mínimos de doença e, continuada até que o diagnóstico seja excluído por estudos laboratoriais, além de um período de observação (BOYER Et Al) . Esta abordagem tem sido associada a melhores resultados para as crianças suscetíveis à tal doença (GLADSTONE, Et Al).

A discrepância entre os resultados dos estudos observacionais e ensaios randomizados pode ser explicada por questões metodológicas (BOYER Et Al). O ensaio clínico randomizado pode não ter incluído um número suficiente de pacientes para detectar uma diferença de resultado entre crianças tratadas e o controle (PULVER). Além disso, os participantes no ensaio clínico randomizado foram prematuros de baixo peso ao nascer que foram transferidos para uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (BADRI, Et Al). 20 de 24 bebês infectados tornaram-se sintomáticos na primeira hora de vida, sugerindo que a infecção pode ter sido presente no momento do nascimento (CDC, 2010). A menos que a evidência de alta qualidade se torne disponível, o padrão para a prevenção da doença de início precoce por GBS é materna e, não diretamente ao recém-nascido (GLADSTONE, Et Al).

Diante disso, o Departamento de Ginecologia da Universidade Federal de Pelotas, UFPel, iniciou o rastreio de *S. agalactiae* em gestantes entre 35 e 37 semanas de gestação, tanto no Ambulatório de Pré-Natal da Faculdade de Medicina, quanto na Maternidade do Hospital Escola, a fim de detectar a prevalência de gestantes infectadas bem como poder atuar na diminuição do impacto no recém-nascido.

4. CONCLUSÃO

Observa-se uma redução da frequência da infecção em recém-nascidos, por *S.*

agalactiae ao longo dos anos, vindo de encontro a maior atenção e qualidade nos cuidados de rastreio da colonização materna. Pela repercussão da infecção por *S. agalactiae* no neonato é de toda a importância fazer o rastreio materno para a prevenção oportuna e adequada da contaminação do recém-nascido.

REFERÊNCIAS

1. Borger, Irina L. *Estudos da Colonização por Streptococcus agalactiae em Gestantes Atendidas na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro*. Niterói : s.n., 2005.
2. Murray, Patrick R., Rosenthal, Ken S. e Pfaller, Michael A. *Microbiologia Médica* .l. : Mosby Elsevier, 2006.
3. Filho, Didier S. C., Tibiriçá, Sandra H. C e Diniz, Cláudio G. *Doença Perinatal Associada aos Estreptococos do Grupo B: Aspectos Clínico-microbiológicos e Prevenção*. 2008. pp. 127-134.
4. Baker CJ, Barrett FF. Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. *J Pediatr* 1973; 83:919.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010;5:No. RR-10
6. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. 2ª Edição. Geneva : World Health Organization, WHO. Vol. II.
7. Costa, Helenilce P. F. e Brito, Ângela S. *Prevenção da Doença Perinatal pelo Estreptococo do Grupo B*. Rio de Janeiro : s.n.
8. *Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC*. 2002.
9. Badri M.S., Zawaneh S., Cruz A.C. *Rectal colonization with group B 17 streptococcus: relation to vaginal colonization of pregnant women*. s.l. : *J Infect Dis*, 2007.
10. Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. 2010.
11. Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 2002; 314:1665.
12. Pulver LS, Hopfenbeck MM, Young PC, et al. Continued early onset group B streptococcal infections in the era of intrapartum prophylaxis. *J Perinatol*. 2009;29(1):20–25
13. Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC, Baltimore RS. A ten-year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty-year experience. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;9:819–825

