

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO

**COLONIZAÇÃO PELO *Streptococcus agalactiae* (EGB) EM
GESTANTES ATENDIDAS NA REDE PÚBLICA DE UBERABA-MG**

Mário Sérgio Silva Gomes Caetano

Uberaba-MG

Abril/2008

Mário Sérgio Silva Gomes Caetano

**COLONIZAÇÃO PELO *Streptococcus agalactiae* (EGB) EM
GESTANTES ATENDIDAS NA REDE PÚBLICA DE UBERABA-MG**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação em Patologia, área de concentração “Patologia Clínica”, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof. Dr^a Adriana Gonçalves de Oliveira

Co-Orientadoras: Prof. Dr^a Marina Carvalho Paschoini

Prof. Dr^a Roseli Aparecida Silva Gomes

Uberaba-MG

Abril-2008

Dedico esta dissertação aos meus pais, Maria Teresa e Mário Caetano (*in memoriam*), pois eles representam o início de tudo; aos meus amigos, pelo apoio; e especialmente à minha irmã Teresinha, exemplo de determinação.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Prof.^ª. Dr.^ª Marina Carvalho Paschoini

Pela amizade, pelo companheirismo e pelos exemplos de constante superação.

Prof.^ª. Dr.^ª Adriana Gonçalves de Oliveira

Pela confiança e oportunidade de desenvolver esta pesquisa.

Prof.^ª. Dr.^ª Roseli Aparecida Silva Gomes

Pelo incentivo à docência.

AGRADECIMENTOS

Às gestantes do Ambulatório Maria da Glória e do CAISM que colaboraram nessa pesquisa, na busca do bem-estar de seus filhos.

Ao Sr. Paulo Roberto Silva pela colaboração na execução desse projeto, no preparo dos meios e incentivo constante.

Ao Prof. Anderson dos Santos Moraes (FAZU) pelo auxílio com o trabalho estatístico.

Às funcionárias da Disciplina de Microbiologia, Sônia e Miguela.

Aos demais pós-graduandos, Maxelle, Fernanda e Natália, exemplos de dedicação, que sempre me ajudaram nas rotinas laboratoriais.

À biomédica Ana Carolina Bernardes Dulgheroff pela ajuda no processamento das amostras.

Às secretárias do setor de Ginecologia e Obstetrícia do Ambulatório Maria da Glória e à funcionária do CAISM, carinhosamente chamada de “Cida”, pela disponibilidade em agendar as pacientes.

Aos meus amigos, por compreenderem minha ausência.

SUMÁRIO

Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Sumário	vi
Lista de abreviaturas e siglas	ix
Lista de tabelas	xi
Lista de figuras	xii
1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Considerações sobre o <i>Streptococcus agalactiae</i>	03
1.2 Colonização pelo <i>Streptococcus agalactiae</i>	05
1.3 Apresentação clínica das infecções neonatais causadas pelo <i>Streptococcus agalactiae</i>	06
1.4 Métodos de detecção da colonização pelo <i>Streptococcus agalactiae</i>	08
1.5 Protocolo de prevenção da infecção neonatal pelo <i>Streptococcus agalactiae</i>	09
1.6 Profilaxia antimicrobiana da infecção pelo <i>Streptococcus agalactiae</i>	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos	15
3. PACIENTES E MÉTODOS	16
3.1 Tipo de estudo	17
3.2 Caracterização da população estudada	17
3.3 Coleta das amostras	18
3.4 Isolamento e identificação presuntiva do EGB	18
3.5 Detecção do antígeno de grupo	21
3.6 Susceptibilidade Antimicrobiana	23
3.7 Armazenamento das amostras	24

3.8 Dados clínicos e demográficos dos pacientes	24
3.9 Análise dos dados	25
3.10 Formatação	25
4. RESULTADOS.....	26
5. DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÕES	45
RESUMO	47
ABSTRACT.....	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	
ANEXO 1 – Comitê de Ética UFTM	
ANEXO 2 – Comitê de Ética Prefeitura Municipal de Uberaba	
ANEXO 3 – Consentimento Informado	
ANEXO 4 – Questionário Sócio Demográfico e Clínico	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg/ml : microgramas/militro

ACOG: *American College of Obstetricians and Gynecologists*

AMG-UFTM: Ambulatório Maria da Glória da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

BHI: Brain Heart Infusion

CAISM: Centro de Atenção Integrado à Saúde da Mulher

CAMP: Christie, Atkins e Munch-Peterson

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*

CEP-UFTM: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

CLSI: *Clinical and Laboratory Standards Institute*

CO₂: Dióxido de carbono

DCB: Departamento de Ciências Biológicas

DME: Diagnósticos Microbiológicos Especializados

EGB: Estreptococo do grupo B

EUA: Estados Unidos da América

g: gramas

IC: Intervalo de Confiança

IgG: imunoglobulina G

IV: intravenoso

mg: miligramas

NIC: neoplasia intra-epitelial cervical

NV: nascido-vivos

°C: graus Celsius

PCR: Reação em cadeia da polimerase

RN: recém-nascidos

SAME: Serviço de Arquivo Médico

TGI: Trato gastrointestinal

TGU: Trato genitourinário

TV: transmissão vertical

UNICAMP: Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Distribuição das gestantes com cultura positiva para o *S. agalactiae* (EGB), de acordo com o sítio anatômico de coleta da amostra28
- Tabela 2.** Características sociodemográficas e clínicas das trezentas gestantes, de acordo com a colonização pelo EGB30
- Tabela 3.** Resultado da Citologia Oncótica de 37 gestantes colonizadas pelo EGB, de acordo com as alterações observadas32
- Tabela 4.** Perfil de susceptibilidade de 45 amostras de EGB isoladas de gestantes atendidas na rede pública de Uberaba.....33

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Tubos contendo meio seletivo de Todd Hewitt, suplementado com 8 µg/ml de gentamicina e 15 µg/ml de ácido nalidíxico. Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 200819
- Figura 2.** Tubos contendo *swabs* após 24 horas de incubação a 37° C, Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 200819
- Figura 3.** *Streptococcus agalactiae*, coloração método de Gram, aumento de 400x. Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 200820
- Figura 4.** Prova de CAMP positiva para as amostras 268 V e 303 V, conforme controle, Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 200821
- Figura 5.** Prova de CAMP negativa para as amostras 5 V, 6 V e P 2 e positiva para a amostra 4 V, conforme controle (P1), Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 2008.....21
- Figura 6.** Prova de látex positiva para o EGB da amostra 207 V. Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 200822
- Figura 7.** Prova de látex controle negativo. Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 2008.....22
- Figura 8.** Porcentagem de pacientes colonizadas pelo EGB atendidas na rede pública de Uberaba-MG.....27

1. INTRODUÇÃO

1 Apesar dos avanços tecnológicos em Medicina Fetal, as infecções neonatais ainda
2 são um grande desafio para obstetras e pediatras. Dentre os agentes infecciosos, merece
3 destaque o *Streptococcus agalactiae* ou Estreptococo do grupo B (EGB) de Lancefield.
4 Estudos revelam que o EGB é responsável por quadros de sepse, meningites e pneumonias
5 neonatais (SCHUCHAT, 1998; SCHRAG *et al.*, 2002). Acredita-se que 50 a 75% dos
6 recém-nascidos (RN) expostos ao EGB tornam-se colonizados, e que cerca de 2%
7 desenvolvem infecções (POGERE *et al.*, 2005).

8 A doença neonatal causada pelo EGB pode ser de início precoce ou tardio. A forma
9 precoce ocorre nas primeiras 24 horas ou até o sétimo dia de nascimento e corresponde a
10 85% das infecções neonatais. A doença de início tardio manifesta-se entre o oitavo e
11 nonagésimo dia de vida, com média no vigésimo sétimo dia (SCHRAG *et al.*, 2002).

12 O mecanismo da infecção perinatal ocorre pela ascensão do EGB, no trato genital
13 de gestantes colonizadas. A transmissão vertical (TV) acontece durante a passagem pelo
14 canal de parto ou pela aspiração fetal do líquido amniótico infectado e pode iniciar-se no
15 trabalho de parto ou após ruptura prematura das membranas (REGAN *et al.*, 1981;
16 LOCKWOOD *et al.*, 1994; MOYO *et al.*, 2000; SCHRAG *et al.*, 2002; NOMURA, 2004).

17 A determinação da taxa de colonização, em gestantes, pelo EGB depende das
18 diferenças sociodemográficas, geográficas e da metodologia aplicada. Dessa forma, o
19 conhecimento da prevalência da colonização por EGB é fundamental nos serviços que
20 prestam assistência pré-natal.

21 **1.1. Considerações sobre o *Streptococcus agalactiae***

22 As bactérias do gênero *Streptococcus*, pertencentes à família *Streptococcaceae*,
23 caracteristicamente se apresentam como cocos Gram-positivos, catalase-negativos,
24 dispostos aos pares ou em cadeias, o que deu origem à denominação de estreptococo. São
25 microrganismos nutricionalmente exigentes, que crescem bem em meios de cultura
26 enriquecidos pela adição de sangue. São anaeróbios facultativos, homofermentadores,
27 sendo que algumas espécies se multiplicam mais rapidamente em atmosfera rica em
28 dióxido de carbono (CO₂), em torno de 5 a 10%.

29 Os estreptococos podem ser classificados de acordo com sua capacidade de lisar
30 células vermelhas sangüíneas. Dependendo do tipo de hemólise observada nos meios de
31 cultura contendo sangue, esses microrganismos são classificados em beta (β)-hemolíticos
32 (quando causam a lise total das hemácias), alfa (α)-hemolíticos (quando causam a lise
33 parcial das hemácias) e gama (γ) ou não-hemolíticos.

34 Os estreptococos podem ser classificados também em grupos sorológicos de acordo
35 com a composição antigênica de um polissacarídeo localizado na parede celular, de
36 composição variável, denominado carboidrato C (KONEMAM *et al.*, 2003). Tomando por
37 base esse polissacarídeo, os estreptococos foram divididos por Rebeca Lancefield, na
38 década de 1930, em cinco grupos sorológicos (grupos de Lancefield) designados por letras
39 maiúsculas do alfabeto (A, B, C, D e E). Posteriormente, estudos e pesquisas contínuos
40 ampliaram para vinte o número de grupos sorológicos classificados de A a H e de K a V.

41 O método de sorogrupagem desenvolvido por Lancefield é amplamente aceito para
42 a identificação confirmatória dos estreptococos β -hemolíticos (grupos A, B, C e G),
43 embora alguns deles também possam ser identificados, presuntivamente, com base em

44 características fisiológicas. Entretanto, salvo raras exceções, a sorogrupagem não se
45 mostrou de utilidade prática para a identificação de estreptococos não- β -hemolíticos.

46 O *Streptococcus agalactiae* foi descrito como importante agente de mastite bovina,
47 muitos anos antes de ser reconhecido como um patógeno de seres humanos. Apenas na
48 década de 1960 demonstrou-se que esse microrganismo era freqüentemente responsável
49 por infecções maternas e de recém-nascidos.

50 Esse microrganismo possui características morfológicas e nutricionais comuns ao
51 gênero *Streptococcus*, e, embora possa apresentar variabilidade nas características
52 hemolíticas, a maioria das amostras de *Streptococcus agalactiae* são β -hemolíticas, o que
53 faz com que essa espécie seja considerada como a única representante do grupo B de
54 Lancefield.

55 O antígeno do grupo B de Lancefield é um polissacarídeo composto por ramnose,
56 N-acetil-glicosamina e galactose, e é comum a todas as amostras da espécie. Além do
57 antígeno de parede celular grupo-específico, o *Streptococcus agalactiae* possui antígenos
58 capsulares polissacarídicos tipo-específicos (Ia, Ib, II, III, IV, V e VI) e um antígeno
59 protéico designado pela letra *c* (KONEMAM *et al.*, 2003). Esse antígeno é encontrado em
60 todos os sorotipos Ia e Ib, em 60% das cepas tipo II e raramente nas cepas tipo III. Os
61 polissacarídeos tipo-específicos são excelentes marcadores epidemiológicos, sendo os
62 sorotipos Ia, III e V mais comumente associados à colonização e à doença (Baker *et*
63 *al.*,1988).

64 O *Streptococcus agalactiae* apresenta como características fisiológicas a
65 incapacidade de crescer na presença de bile, a resistência aos antimicrobianos bacitracina e
66 sulfametoxazol-trimetoprim e é a única espécie de estreptococo capaz de produzir o fator
67 CAMP, descrito em 1944 por Christie, Atkins e Munch-Peterson (cujas iniciais deram

68 origem à sigla CAMP). Esse fator é uma proteína termoestável que intensifica a lise das
69 hemácias produzida pela beta-lisina do *Staphylococcus aureus*, levando ao aparecimento
70 de uma zona de hemólise em forma de seta observada em placas de ágar-sangue de
71 carneiro, quando esses dois microrganismos são semeados em forma de estrias
72 perpendiculares. O fator CAMP também é considerado um fator de virulência, devido à
73 sua capacidade de se ligar a imunoglobulinas G e M, via fração Fc (BAKER *et al.*, 1998).

74

75 **1.2. Colonização pelo *Streptococcus agalactiae***

76 O principal reservatório do EGB é o trato gastrointestinal (TGI) e que, por
77 proximidade anatômica, pode colonizar o trato genitourinário (TGU). A colonização do
78 TGI é mais constante que do TGU e esta pode ocorrer de maneira crônica, intermitente ou
79 transitória. A intermitência da colonização por EGB, em gestantes, foi demonstrada por
80 BOYER *et al.* (1983), que avaliaram pacientes entre 26 e 28 semanas de gestação,
81 verificando que 65% delas permaneciam colonizadas até o final da gravidez e 8% das
82 gestantes, inicialmente com cultura negativa, apresentavam positividade para EGB ao
83 término do período gestacional. A colonização vaginal assintomática ocorre em 5 a 35%
84 das mulheres grávidas (SCHRAG *et al.*, 2002).

85 A transmissão do EGB para o recém-nascido pode ocorrer principalmente durante
86 o trabalho de parto pela ascensão da bactéria para a cavidade uterina, principalmente após
87 a ruptura das membranas amnióticas ou pelo contato com secreções maternas, no canal de
88 parto (BAKER e EDWARDS, 1995).

89 A passagem transplacentária de anticorpos maternos antipolissacarídeos capsulares,
90 específicos aos diferentes sorotipos de EGB, é um dos fatores de proteção contra a
91 colonização do RN (SHET e FERRIERI, 2004). Essa passagem de anticorpos da classe

92 imunoglobulina G (IgG) ocorre principalmente nas últimas oito semanas de gestação, fato
93 que justifica maior incidência da doença estreptocócica nos recém-nascidos prematuros
94 (GRASSI *et al.*, 2001).

95 As complicações da colonização pelo EGB podem manifestar-se na gestação,
96 aumentando o risco de aborto espontâneo e trabalho de parto pré-termo. Relacionam-se
97 ainda com a patogênese da ruptura prematura das membranas e o baixo peso ao nascer.
98 (Reagan *et al.*, 1981, 1996). Após o parto, esse microrganismo pode estar associado ao
99 desenvolvimento de endometrite e, menos frequentemente, à infecção da parede
100 abdominal, aos abscessos pélvicos, à tromboflebite pélvica, à osteomielite e à meningite
101 (EL BEITUNE *et al.*, 2005).

102

103 **1.3. Apresentação clínica das infecções neonatais causadas pelo *S. agalactiae***

104 A transmissão vertical do EGB pode ocorrer de 30 a 70 % dos neonatos cujas mães
105 têm cultura positiva para esse microrganismo, na ausência de quimioprofilaxia adequada.
106 Estudos demonstram que um a dois recém-nascidos por 1000 nascidos-vivos (NV)
107 desenvolverá doença pelo EGB (SCHUCHAT, 1998; GIBBS *et al.*, 2004).

108 A doença fetal por EGB pode ocorrer de forma precoce ou tardia, na dependência
109 do início da sintomatologia.

110 A doença de início precoce representa 85% das infecções neonatais causadas por
111 EGB e ocorre logo após o nascimento, com manifestações clínicas desde as primeiras
112 horas de vida até o sétimo dia de nascimento, com média de 20 horas. A incidência varia
113 de 0,7 a 3,7/1000 NV (BAKER e EDWARDS, 1995). Em 89% dos casos, a apresentação
114 clínica inicial é a sepse com ou sem pneumonia. O diagnóstico de pneumonia é realizado

115 em 35-55% dos casos com quadro geralmente extenso e com grave evolução. A meningite
116 pode ocorrer em 10% dos RN com infecção precoce, desses, 50% apresentam convulsões
117 nas primeiras 24 horas (BAKER, 1997; SCHRAG *et al.*, 2002).

118 A sintomatologia da infecção precoce pelo EGB é inespecífica, caracterizando-se
119 clinicamente por gemência, taquipnéia (frequência respiratória ≥ 50 incursões por minuto),
120 distensão abdominal, letargia, recusa alimentar, icterícia, hipotermia e má perfusão
121 periférica (APGAR *et al.*, 2005).

122 O risco de infecção precoce é dez a quinze vezes maior em recém-natos
123 prematuros, podendo a infecção ser justificada pela menor concentração de
124 imunoglobulina da classe IgG, aliada ao fato de a imaturidade anatômica, bioquímica e
125 imunológica pulmonar do RN prematuro, particularmente daqueles de muito baixo peso,
126 favorecer a multiplicação rápida do EGB e a evolução fulminante da doença.
127 Recentemente, demonstrou-se que a expressão da beta-hemolisina do EGB está
128 diretamente relacionada com a lesão de células pulmonares, *in vitro* (GRASSI *et al.*, 2001).

129 A patogênese da doença de início tardio pelo EGB ainda não está totalmente
130 elucidada. As mães de neonatos que desenvolvem a forma tardia da doença estão
131 colonizadas pelo mesmo sorotipo de EGB em 50% dos casos (DILLON *et al.*, 1987;
132 YAGUPSKY *et al.*, 1991; SCHUCHAT, 1998). Essa afirmação coloca a colonização fetal
133 no momento do parto como fator importante na patogênese da doença de início tardio. As
134 contaminações nosocomial e comunitária são outras formas de infecção na doença de
135 início tardio. A idade dos RN com infecção pelo EGB de início tardio varia do sétimo ao
136 nonagésimo dia de nascimento, com média de 24 dias. Nesses casos, a principal
137 manifestação clínica é a meningite, com incidência de 0,5-1,8/1000 NV (BAKER e
138 EDWARDS, 1995).

139 Independente da forma clínica da doença estreptocócica neonatal, as seqüelas
140 neurológicas crônicas são as principais e mais dispendiosas conseqüências entre os
141 sobreviventes. A presença de variados déficits e a necessidade contínua de
142 acompanhamento neurológico, fisioterápico, dentre outros, tornam oneroso o tratamento
143 das crianças seqüeladas aos serviços de saúde e aos cuidados familiares.

144 A sintomatologia inespecífica da infecção aliada às diferentes formas clínicas
145 tornam difícil o diagnóstico da doença estreptocócica neonatal. As formas de
146 comprometimento pulmonar apresentam exame radiológico de tórax indistinguível daquele
147 observado na doença das membranas hialinas. O leucograma apresenta baixas
148 sensibilidade e especificidade no diagnóstico da sepsé neonatal. Recém-natos com
149 pneumonia por EGB tendem ao declínio da série branca com desenvolvimento de
150 neutropenia (GRASSI *et al*, 2001).

151 O diagnóstico da infecção neonatal pode ser realizado por meio da identificação do
152 agente infeccioso ou pela detecção do antígeno no sangue, na urina, no líquido (LCR), na
153 secreção traqueal, na secreção faríngea e no aspirado gástrico. A reação em cadeia da
154 polimerase (PCR) tem sido utilizada no sangue e na urina, demonstrando elevadas
155 sensibilidade e especificidade no diagnóstico. (GRASSI *et al*, 2001).

156

157 **1.4. Métodos de detecção da colonização pelo *S. agalactiae***

158 A metodologia padrão ouro para identificar a colonização materna pelo EBG é a
159 cultura a partir de amostras coletadas da vagina e da região anorretal. O período
160 gestacional mais adequado para a coleta é entre a 35^a e a 37^a semana de gestação (BLAND
161 *et al.*, 2001; SCHRAG *et al.*, 2002). A utilização de meios de cultura seletivos

162 suplementados com antibióticos para inibir as bactérias saprófitas, provenientes da
163 microbiota normal, aumenta a sensibilidade do método (RAUEN *et al.*, 2005).

164 Os microrganismos isolados nesse meio seletivo, suspeitos de serem estreptococos,
165 devem ser submetidos à prova de Christie, Atkins e Munch-Peterson (CAMP), cujo
166 resultado positivo identifica presuntivamente o *S. agalactiae*. A detecção do antígeno de
167 grupo de Lancefield por meio do teste de aglutinação em látex é utilizada como método de
168 identificação confirmatório, apresentando sensibilidade e especificidade de 100%.
169 Entretanto, quando esse teste é aplicado diretamente da amostra clínica, antes da cultura,
170 apresenta sensibilidade de apenas 65% (EL BEITUNE *et al.*, 2005).

171 Outra forma de detecção do EGB é a identificação das gestantes colonizadas no
172 momento do parto, através de um método de diagnóstico rápido. Dentre esses métodos,
173 aqueles que empregam a biologia molecular parecem ser os mais promissores, entretanto,
174 devido aos altos custos, esses testes ainda não são comercializados (EL BEITUNE *et al.*,
175 2005).

176

177 **1.5. Protocolo de prevenção da infecção neonatal pelo *S. agalactiae***

178 Pesquisas realizadas nos Estados Unidos da América (EUA) demonstraram que os
179 relatos dos primeiros casos da doença estreptocócica em recém-nascidos ocorreram na
180 década de 1970, evoluindo com mortalidade em até 50% dos casos. Posteriormente, nos
181 anos de 1980, as taxas de mortalidade neonatal diminuíram para até 15%. Na década de
182 1990, houve nova redução nas taxas de mortalidade pela doença estreptocócica em recém-
183 nascidos, atingindo cifras de 4 a 6 % (SCHUCHAT, 1998). Esses fatos podem ser
184 justificados pelo rastreamento das gestantes colonizadas pelo EGB, associado à profilaxia
185 com antibióticos no momento do trabalho de parto, a partir da década de 1980, naquele

186 país. Aliados a essas mudanças, grandes avanços nos cuidados de neonatologia,
187 principalmente na respiração assistida, foram os principais responsáveis pela redução das
188 taxas de mortalidade pela doença estreptocócica em recém-nascidos.

189 Dessa forma, devido aos esforços de médicos, pesquisadores, organizações
190 profissionais e políticas de saúde, um protocolo de condutas foi proposto em 1996, pelo
191 *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, *College of Obstetricians and*
192 *Gynecologists (ACOG)* e *American Academy of Pediatrics*.

193 O protocolo de profilaxia da doença estreptocócica em recém-nascidos admitia o
194 uso de duas estratégias. A primeira consistia no rastreamento universal de todas as
195 gestantes entre a 35^a e a 37^a semana de gestação e no uso de antimicrobianos para as
196 parturientes portadoras do EGB, no momento do trabalho de parto. A segunda estratégia
197 foi baseada na identificação de fatores de risco obstétricos durante o trabalho de parto. Os
198 fatores de risco pesquisados no momento da internação para o parto determinam o
199 emprego de antibióticos como medida preventiva. Dentre eles, o desenvolvimento de febre
200 intraparto (temperatura axilar igual ou superior a 38°C), a presença de trabalho de parto
201 pré-termo (antes de 37 semanas), tempo de ruptura das membranas amnióticas superior ou
202 igual a 18 horas, a ocorrência de infecção do trato urinário causado por EGB durante a
203 gestação ou doença estreptocócica em recém-nascidos anteriores (SCHUCHAT *et al.*,
204 1990).

205 Em 2002, o CDC validou o protocolo de prevenção da infecção perinatal pelo EGB.
206 Essa publicação, endossada pela *American Academy of Pediatrics* e aceita pelo ACOG,
207 propõe o rastreamento universal da colonização pelo EGB de todas as gestantes, como a
208 forma mais efetiva de prevenção da sepse por esse agente. Entretanto, essa estratégia de

209 rastreamento universal da colonização pelo EGB é mais dispendiosa quando comparada à
210 identificação dos fatores de risco obstétricos (CDC, 2002).

211 A utilização de antimicrobianos no meio de cultura inibe o crescimento de outros
212 microrganismos presentes na amostra (SCHRAG *et al.*, 2002). Essa metodologia pode
213 representar acréscimo de até 50% na identificação do EGB, uma vez que a inoculação
214 direta em placa de ágar-sangue apresenta resultados falso-negativos na metade das
215 amostras (SCHRAG *et al.*, 2002; PICARD e BERGERON, 2004; BORGER *et al.*, 2005).
216 Outra forma de otimizar a sensibilidade da cultura para o EGB é a coleta dupla quando
217 comparada à coleta da região vaginal ou unicamente anorretal. Uma opção para reduzir
218 custos com essa metodologia é utilizar um único *swab*, em ambos os locais, tomando o
219 cuidado de iniciar a coleta pela vagina. Essa alternativa pode ser justificada pelo fato de o
220 que manejo clínico da paciente independe do sítio de isolamento da bactéria (SCHRAG *et*
221 *al.*, 2002).

222 Ressalta-se que, após 2002, com a recomendação do rastreamento universal da
223 colonização pelo EGB para todas as gestantes, houve redução de 33% na incidência da
224 doença invasiva de início precoce nos EUA (CDC, 2005; REINGOLD *et al.*, 2007).

225 No Brasil, o rastreamento da colonização pelo EGB não faz parte do protocolo de
226 assistência pré-natal proposto pelo Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE,
227 2005). A adoção da profilaxia baseada nos fatores de risco e os estudos de prevalência
228 ficam quase sempre vinculados a serviços universitários de assistência materno-infantil.
229 Dentre eles, cita-se a maternidade da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
230 que adota, desde 2002, a profilaxia intraparto baseada nos fatores de risco (AMARAL,
231 2005) e tem desenvolvido trabalhos de conhecimento da prevalência de colonização pelo
232 EBG em parturientes 14,6% (ALVES, 2005) e na presença de intercorrências como

233 trabalho de parto pré-termo e ruptura prematura das membranas com taxas de prevalência,
234 de 25,2% e 30%, respectivamente (NOMURA, 2004).

235 **1.6. Profilaxia antimicrobiana pelo *S. agalactiae***

236 A identificação das gestantes colonizadas pelo EGB, mediante rastreamento
237 universal, associada à adoção de antibióticos no momento do parto são as medidas
238 preventivas atualmente preconizadas (SCHRAG *et al.*, 2000).

239 A droga recomendada na quimioprofilaxia é a penicilina G, na dose inicial de cinco
240 milhões de unidades, por via intravenosa (IV), seguida da aplicação de dois milhões e
241 quinhentas mil unidades a cada quatro horas. Como alternativa, pode-se utilizar ampicilina
242 dois gramas (g), dose inicial e, posteriormente, um grama de quatro em quatro horas. Em
243 casos de alergia à penicilina, pode ser adotada a cefazolina dois gramas, dose inicial,
244 mantendo-se a dose de um grama de oito em oito horas. Outras drogas utilizadas em casos
245 de alergia à penicilina são a clindamicina (900 mg a cada oito horas) e a eritromicina (500
246 mg a cada 6 horas). Em casos de pacientes alérgicas à penicilina, e havendo resistência do
247 EGB à clindamicina e eritromicina ou susceptibilidade desconhecida, pode-se usar
248 vancomicina na dose de um grama a cada 12 horas. A via de administração é a intravenosa,
249 o que promove altas concentrações intra-amniótica, devendo ser mantidas até o parto
250 (SCHRAG *et al.*, 2002).

251 O desenvolvimento de resistência antimicrobiana do EGB à penicilina e à
252 ampicilina não tem sido observado em muitos estudos (GARLAND e FLIEGNER, 1991).
253 Entre os anos de 1998 e 2001, em países como os EUA e o Canadá, a resistência do EGB a
254 outros antibióticos apresentou incremento de sete para 25% e de três para 15% para a
255 eritromicina e a clindamicina, respectivamente (BLAND *et al.*, 2001 MANNING *et*
256 *al.*,2003).

257 A utilização responsável de antimicrobianos visa retardar o desenvolvimento de
258 resistência bacteriana. Portanto o conhecimento da prevalência da colonização pelo EGB e
259 do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, em cada região do nosso país são ações
260 que podem reduzir o uso desnecessário de antibióticos durante o ciclo gravídico.

2. OBJETIVOS

1 **2.1. Objetivo geral**

2 O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência da colonização pelo
3 estreptococo do grupo B (EGB) em gestantes atendidas na rede pública de Uberaba-MG.

4

5 **2.2. Objetivos específicos**

- 6 • Detectar a presença de EGB mediante cultura de amostras colhidas da vagina e da
7 região anorretal das gestantes.
- 8 • Avaliar se fatores sociodemográficos e clínicos têm influência na colonização
9 pelo EGB.
- 10 • Avaliar a susceptibilidade das amostras isoladas de EGB aos antimicrobianos.

3. PACIENTES E MÉTODOS

1 Para o desenvolvimento deste estudo, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética
2 em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (CEP-UFTM) e obteve parecer
3 favorável, de acordo com o protocolo de número 0895 (Anexo 1). O projeto foi submetido
4 também à Comissão de Ética da Secretaria Municipal de Saúde, sendo aprovado, de acordo
5 com declaração do coordenador do Centro de Atenção Integrado à Saúde da Mulher
6 (CAISM) (Anexo 2). Ainda que os pareceres datem, respectivamente, de maio e abril de
7 2007, as amostras obtidas anteriormente as essas datas foram validadas uma vez que as
8 pacientes assinaram termo de consentimento informado e permitiram a coleta.

9 Todas as pacientes assinaram um termo de consentimento informado (Anexo 3),
10 concordando em participar da pesquisa após terem sido informadas sobre todos os
11 procedimentos, riscos e direito de não aderir ao estudo, sem que isso prejudicasse seu
12 atendimento.

13

14 **3.1. Tipo de estudo**

15 Trata-se de um estudo de corte transversal, cujo tamanho amostral foi estimado,
16 considerando-se a prevalência de 30% de gestantes colonizadas (CDC, 2002) e um
17 intervalo de confiança de 95% e tolerância de $p=5$. Assim, estimou-se o tamanho amostral
18 desse estudo em 300 pacientes.

19

20 **3.2. Caracterização da população estudada**

21 Foram incluídas no estudo, de forma aleatória, apenas as gestantes em
22 acompanhamento pré-natal, de risco habitual e com idade gestacional igual ou superior a
23 35 semanas atendidas no Ambulatório Maria da Glória da Universidade Federal do
24 Triângulo Mineiro (AMG-UFTM) e/ou no CAISM, unidade da rede municipal de
25 assistência médica, em Uberaba-MG.

26 As gestantes com as características descritas acima foram convidadas a participar
27 deste estudo e somente aquelas que aceitaram foram incluídas, concedendo anuência por
28 meio da assinatura do consentimento informado. Aquelas que não aceitaram participar ou
29 que estavam em uso de droga antimicrobiana foram excluídas desse estudo sem que isso
30 prejudicasse o atendimento pré-natal.

31

32 **3.3. Coleta das amostras para cultura**

33 Para a coleta das amostras, foram utilizados dois *swabs* estéreis, um para o intróito
34 e terço distal da vagina e outro para a região anorretal, ultrapassando o esfíncter anal
35 interno. As amostras foram obtidas sem a realização de antissepsia perineal e anal e antes
36 do exame de toque vaginal, rotineiramente realizado no seguimento pré-natal.

37 Todas as amostras foram colhidas pelo mesmo examinador, no período de abril de
38 2006 a setembro de 2007.

39

40 **3.4. Isolamento e identificação presuntiva do EGB**

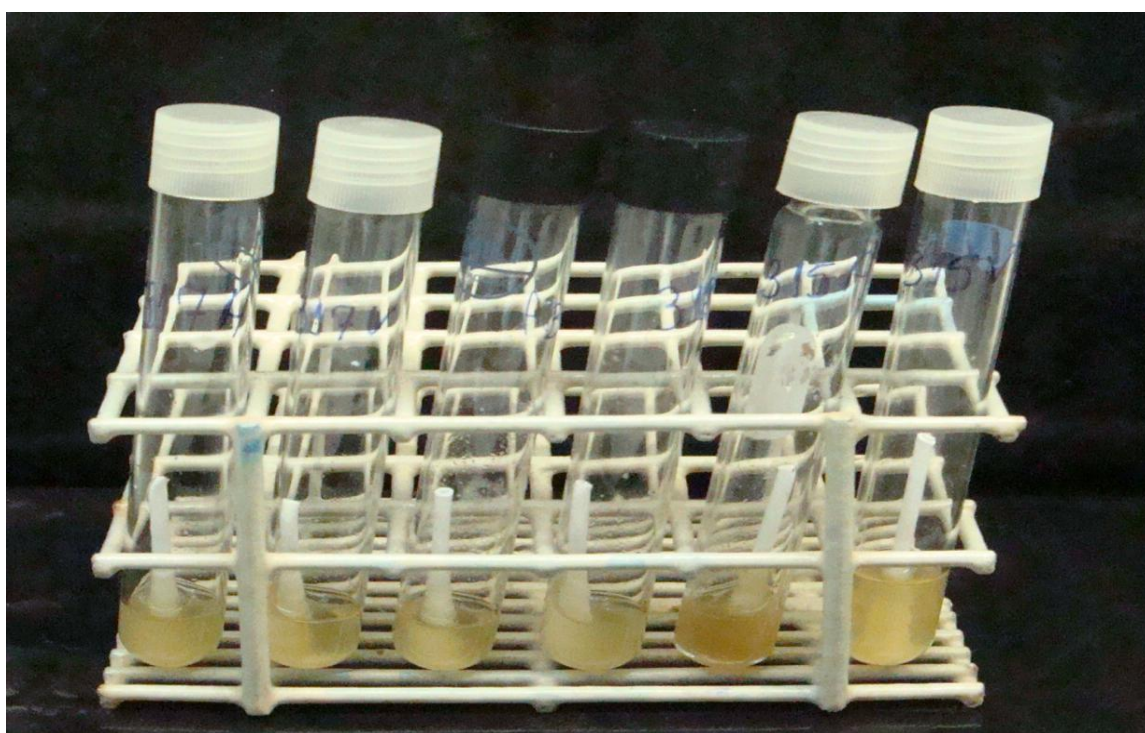
41 Imediatamente após a coleta, os *swabs* foram colocados separadamente em tubos
42 contendo 2,0 ml do meio de cultura seletivo Todd-Hewitt (Becton, Dickinson and
43 Company, USA) suplementado com 8µg/ml de gentamicina e 15 µg/ml de ácido
44 nalidíxico.

45 Os tubos contendo os *swabs* foram transportados, em caixa de isopor com gelo, ao
46 Laboratório da Disciplina de Microbiologia do Departamento de Ciências Biológicas
47 (DCB) da UFTM. O tempo transcorrido entre a coleta das amostras e a entrada no
48 laboratório foi em média de quatro horas, no máximo. Esses tubos foram então incubados
49 por 24 horas em estufa a 37° C, em aerobiose (Figuras 1 e 2).



50
51
52
53
54

Figura 1. Tubos contendo meio seletivo de Todd Hewitt, suplementado com 8 $\mu\text{g/ml}$ de gentamicina e 15 $\mu\text{g/ml}$ de ácido nalidíxico. Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 2008.



55
56
57
58
59

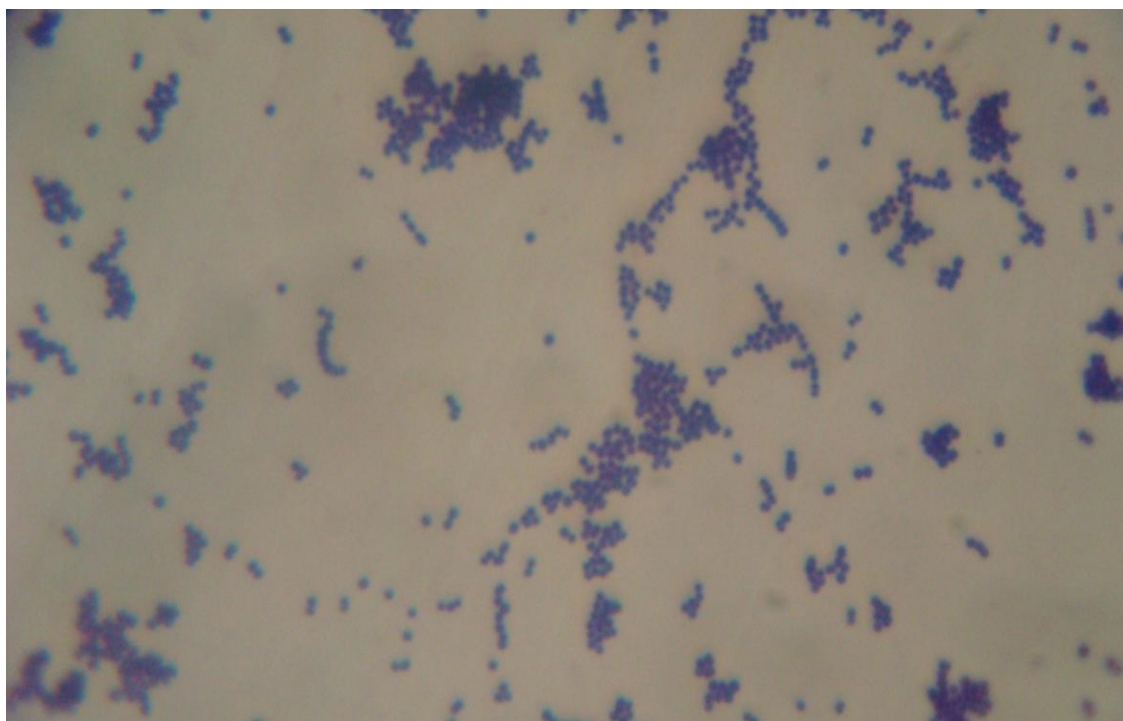
Figura 2. Tubos contendo *swabs* após 24 horas de incubação a 37° C, Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 2008.

60 Transcorrido o período de incubação, o material dos tubos foi semeado pela técnica de esgotamento em placas de ágar-sangue de carneiro a 5%, suplementado com 8 $\mu\text{g/ml}$ de

61 gentamicina e 15 µg/ml de ácido nalidíxico. Após a semeadura, as placas foram incubadas
62 por 24 a 48 horas em estufa a 37°C.

63 As colônias sugestivas de serem EGB, acinzentadas, pequenas, circundadas por
64 halo discreto de hemólise total (β-hemólise) ou não-hemolíticas, foram submetidas à
65 coloração pelo método de Gram e prova da catalase. As colônias de cocos Gram-positivos
66 dispostos em cadeias ou aos pares e catalase negativos foram subcultivadas em ágar-
67 sangue de carneiro 5% (Figura 3).

68



69

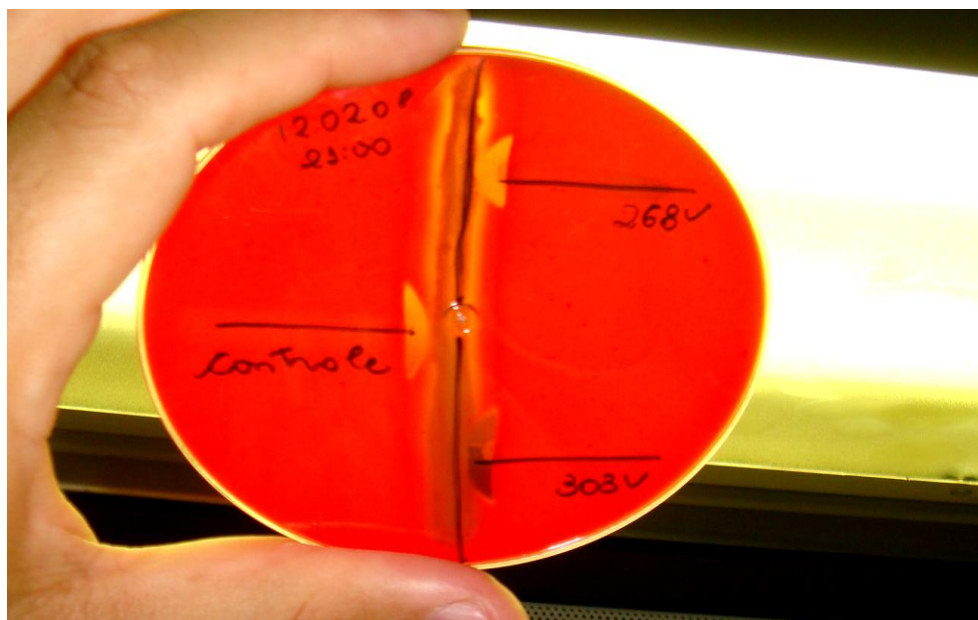
70 **Figura 3.** *Streptococcus agalactiae*, coloração método de Gram, aumento de 400x.
71 Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 2008.

72

73 Após obtenção da cultura pura, os estreptococos isolados foram submetidos às
74 provas da bile-esculina, NaCl a 6,5%, susceptibilidade aos antimicrobianos
75 sulfametoxazol-trimetoprim (25 µg) e bacitracina (0,4 µg) (Diagnósticos Microbiológicos
76 Especializados-DME, Brasil) e CAMP.

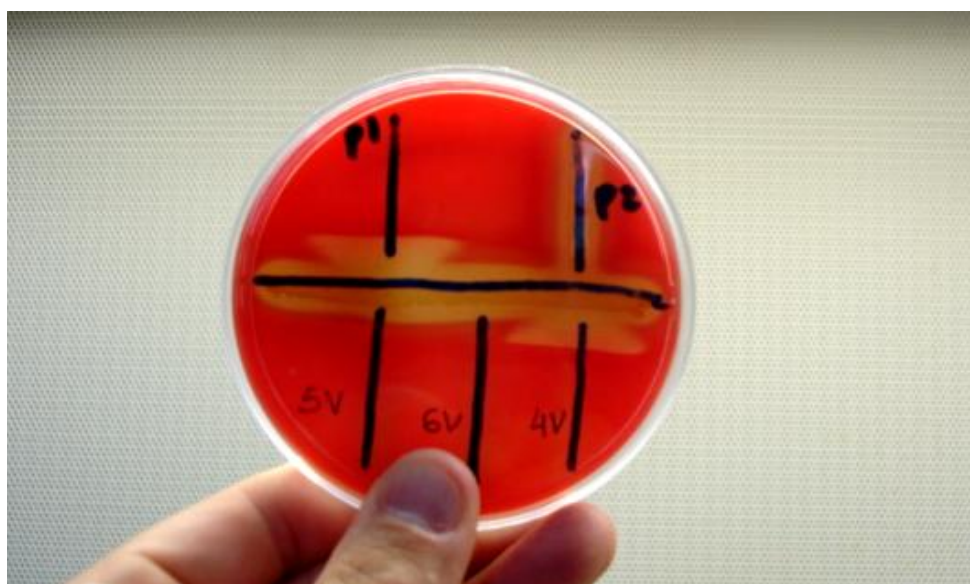
77

78 Aqueles estreptococos positivos para a prova de CAMP foram considerados EGB,
79 tendo sido, então, armazenados a -20°C para posterior confirmação pela sorogrupagem que
é utilizada para detectar o antígeno específico de grupo (Figuras 4 e 5).



80
81
82
83

Figura 4. Prova de CAMP positiva para as amostras 268 V e 303 V, conforme controle, Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 2008



84
85
86
87
88

Figura 5. Prova de CAMP negativa para as amostras 5 V; 6 V e P2 e positiva para a amostra 4 V, conforme controle (P1), Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 2008.

89

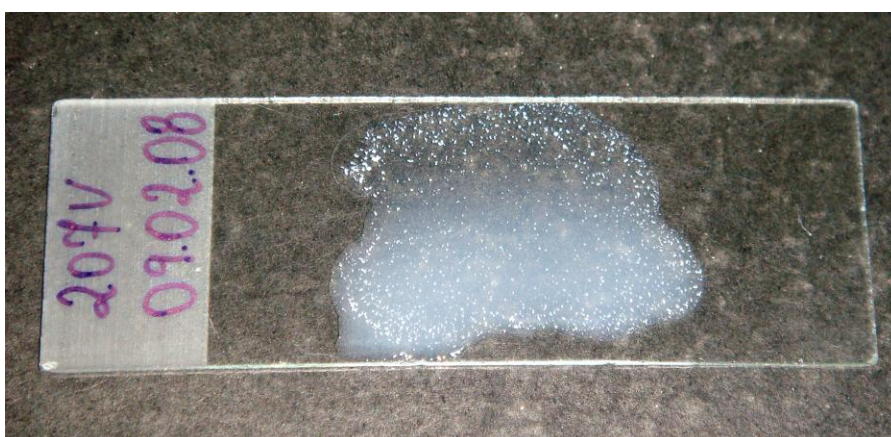
90 **3.5. Detecção do antígeno específico do grupo B**

91 Para a detecção do antígeno específico do grupo B foi utilizado um teste comercial
92 de aglutinação positiva em látex (Slidex strepto B, BioMerieux, França), conforme
93 instruções do fabricante.

94 Resumidamente, uma suspensão de duas a três colônias de cada uma das amostras,
95 identificadas presuntivamente por meio de provas bioquímicas como EGB, foi adicionada
96 em 0,4 ml da enzima de extração.

97 Em uma lâmina de microscopia, foi misturada uma gota da suspensão de partículas
98 de látex sensibilizadas com anticorpos anti-estreptococos grupo B com uma gota do extrato
99 bacteriano (colônias expostas à enzima de extração). Essa mistura foi agitada por dois
100 minutos por meio de movimentos rotativos.

101 O resultado foi considerado positivo quando houve o aparecimento de aglutinação
102 das partículas de látex em até dois minutos, e negativo, quando houve ausência de
103 aglutinação e suspensão homogênea (Figuras 6 e 7).



104

105 **Figura 6.** Prova de látex positiva para o EGB da amostra 207 V.
106 Laboratório de Microbiologia DCB-UFTM, 2008.
107



108

109 **Figura 7.** Prova de látex, controle negativo. Laboratório de Microbiologia
110 DCB-UFTM, 2008.

111 **3.6. Susceptibilidade antimicrobiana**

112 Para cada amostra de EGB isolada, foi determinado o perfil de sensibilidade a
113 antimicrobianos pela técnica de disco difusão, conforme preconiza o manual do *Clinical*
114 *and Laboratory Standards Institute* - CLSI (antigo NCCLS), 2005.

115 Os antimicrobianos testados (Diagnósticos Microbiológicos Especializados-DME,
116 Brasil) e suas respectivas concentrações foram: ampicilina (10 µg); cefalotina (30 µg);
117 clindamicina (2 µg); eritromicina (15 µg); nitrofurantoína (300 µg); penicilina (10
118 unidades) e vancomicina (30 µg).

119 Para a realização dessa técnica, utilizou-se o meio de cultura ágar Mueller Hinton
120 suplementado com sangue de carneiro a 5%, distribuído em placas de Petri de 90 mm.

121 O inóculo bacteriano foi preparado em solução fisiológica (0,9%) estéril, a partir de
122 uma cultura com 18 a 24 horas de crescimento e ajustado para que sua turbidez equivalesse
123 a da solução padrão da escala de Mac Farland, de número 0,5. Essa suspensão bacteriana
124 foi semeada no meio de cultura com um *swab*, esfregando-o em toda a superfície do meio
125 de cultura. Em seguida, os discos com antimicrobianos a serem testados foram distribuídos
126 com o auxílio de uma pinça estéril.

127 As placas foram incubadas à temperatura de 35-37° C, sob uma atmosfera de 5% de
128 dióxido de carbono (CO₂) obtida a partir da utilização de um gerador de CO₂ (Capneibac,
129 Probac do Brasil), em jarra de Gaspak.

130 A leitura foi realizada após 20 a 24 horas de incubação. Os halos de inibição do
131 crescimento foram medidos e comparados com o CSLI (NCCSL, 1990; CLSI, 2005). Os
132 EGB foram então classificados como sensíveis, intermediários e resistentes.

133

134

135 **3.7. Armazenamento das amostras**

136 Todas as amostras de EGB isoladas no presente estudo, após cultura em ágar-
137 sangue por 24 horas, foram transferidas para tubos de microcentrífuga contendo caldo de
138 Brain Heart Infusion (BHI) adicionado de glicerol (30%) para armazenamento em *freezer* a
139 -20° C.

140

141 **3.8. Dados clínicos e sociodemográficos das pacientes**

142 A obtenção dos dados sociodemográficos das gestantes foi realizada no momento
143 da coleta das amostras. Dentre esses dados, destacam-se a idade, a raça, o estado civil, a
144 atividade remunerada, a renda familiar e a escolaridade (Anexo 4). Os dados de interesse
145 clínico foram pesquisados nos prontuários das pacientes no serviço de arquivo médico
146 (SAME) do Hospital Escola da UFTM e no serviço de arquivo do CAISM, em especial, a
147 paridade, número de gestações e de abortos, resultados da citologia oncótica e dos exames
148 de urina rotina e urocultura (Anexo 4).

149

150

151 **3.9. Análise dos dados**

152 Todos os dados sociodemográficos, as informações clínicas e os resultados obtidos
153 no estudo foram digitados em banco de dados, utilizando-se o programa *Microsoft Office*
154 *Excel*, a partir do qual se realizou a análise estatística descritiva.

155 As variáveis que poderiam estar associadas à colonização pelo EGB foram
156 analisadas pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher, utilizando-se o
157 programa de estatística EPI-INFO, versão 3.4.2, considerando significativas aquelas que
158 apresentaram valor de $p < 0,05$.

159

160 **3.10. Formatação**

161 A formatação deste trabalho teve como base o *Manual para Redação de*
162 *Referências Bibliográficas e Citações*, respectivamente, NBR 6023/2002 e NBR
163 10520/2002, e o *Manual de Informação e Documentação de Trabalhos Acadêmicos*,
164 NBR14724/2002.

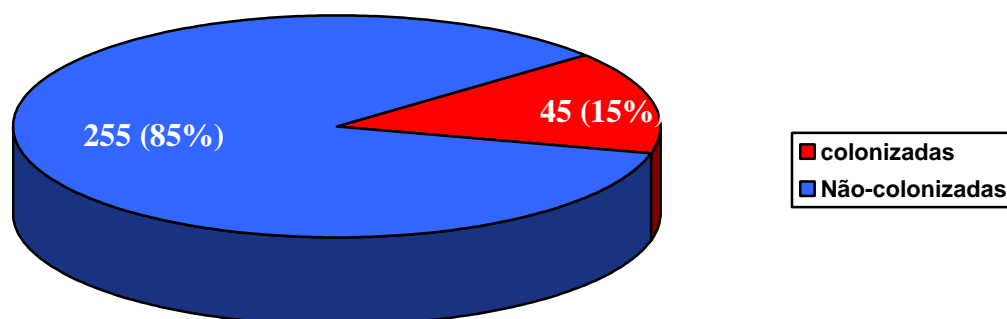
4. RESULTADOS

1 No presente estudo, avaliaram-se trezentas gestantes que realizavam
2 acompanhamento pré-natal em ambulatórios de risco habitual e que apresentavam, no
3 mínimo, 35 semanas de gestação. Ressalta-se que essas gestantes habitavam a cidade de
4 Uberaba-MG e realizavam seguimento pré-natal no AMG-UFTM (253 gestantes) ou no
5 CAISM (47 gestantes).

6 Após avaliação dos dados demográficos, obteve-se que a faixa etária das gestantes
7 desse trabalho variou de 18 a 43 anos, com idade média de 25,3 anos ($\pm 6,2$ anos). Dessas,
8 187 (62,3%) gestantes eram da raça branca e 113 (37,7%), consideradas não-brancas.

9 O *S. agalactiae* ou estreptococo do grupo B (EGB) foi isolado em 45 das trezentas
10 gestantes, resultando em prevalência de colonização materna por esse microrganismo de
11 15% na população estudada (Figura 8).

12



13

14 **Figura 8.** Porcentagem de pacientes colonizadas pelo EGB atendidas na rede pública de Uberaba-
15 MG.

16

17 Em relação ao sítio de isolamento do EGB, demonstrou-se que, das 45 gestantes
18 colonizadas, 29 (64,5%) apresentavam somente o sítio vaginal colonizado, e sete (15,5%)
19 gestantes apresentavam apenas o anorretal. Em nove (20%) gestantes, o EGB foi isolado
20 de ambos os sítios de coleta, como demonstrado na Tabela 1. Dessa forma, foram isoladas
21 54 amostras de EGB. Ressalta-se que essas amostras foram submetidas aos testes de

22 CAMP e de aglutinação em látex, realizado para a pesquisa do carboidrato específico para
 23 o grupo B de Lancefield, com resultados positivos.

24

Tabela 1 - Distribuição das gestantes com cultura positiva para o *S. agalactiae* (EGB), de acordo com o sítio anatômico de coleta da amostra.

Sítio anatômico	Gestantes colonizadas pelo <i>S. agalactiae</i> EGB	
	N	%
Vaginal	29	64,4
Anorretal	7	15,6
Anorretal + vaginal	9	20,0
Total	45	100,0

25

26 Quanto à avaliação sociodemográfica das mulheres colonizadas pelo EGB,
 27 evidenciou-se que a idade média foi de 26,3 anos (\pm 6,18 anos). Dentre as 45 gestantes
 28 colonizadas, 29 (64,4%) foram consideradas como pertencentes à raça branca, e as demais
 29 16 (35,6%), classificadas como não-brancas. A situação conjugal dessas gestantes foi
 30 referida como estável em 35 (77,7%) delas. A avaliação do grau de escolaridade, conforme
 31 o critério de analfabetismo funcional, adotado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e
 32 Estatística (IBGE), demonstrou que 40 (88,8%) mulheres tinham mais que quatro anos de
 33 estudo (Tabela 2).

34

35 As variáveis econômicas avaliadas neste estudo foram a renda pessoal e a familiar.
 36 A análise da renda pessoal das gestantes colonizadas mostrou que 15 (33,3%) mulheres
 37 desenvolviam atividade remunerada. A distribuição da renda familiar obedeceu ao critério
 38 de estado de pobreza adotado pelo IBGE (renda familiar *per capita* de até meio salário-
 39 mínimo). Dessa forma, considerando-se o núcleo familiar de quatro pessoas, obteve-se que
 17 (40,4%) de 42 gestantes apresentavam renda familiar até dois salários-mínimos e outras

40 25 (59,6%) com renda familiar superior a este valor. Três gestantes foram excluídas dessa
41 análise, pois não informaram a renda familiar (Tabela 2).

42 A comparação das características sociodemográficas das gestantes colonizadas e
43 não-colonizadas pelo EGB demonstrou que não houve diferença estatisticamente
44 significativa na maioria das variáveis estudadas, com exceção da renda familiar (Tabela 2).

45 A análise do histórico obstétrico das gestantes incluídas neste estudo mostrou
46 predominância de mulheres que estavam gestando no mínimo pela segunda vez. A
47 primeira gestação foi observada em 16 (35,6%) mulheres entre aquelas colonizadas e 84
48 (32,9%) entre as não-colonizadas pelo EGB. A ocorrência de aborto prévio à gestação
49 atual foi referida por cinco (11,1%) mulheres entre as colonizadas pelo EGB e por 48
50 (18,8%) entre aquelas não-colonizadas (Tabela 2).

51

52

Tabela 2 - Características sociodemográficas e clínicas das trezentas gestantes, de acordo com a colonização pelo EGB.

Variável avaliada	Colonização pelo EGB				valor de p
	Sim (45)		Não (255)		
	N	%	n	%	
Raça					
Branças	29	64,4	158	61,9	0,75
Não-brancas	16	35,6	97	38,1	
Idade (anos)					
≤ 20anos	7	15,5	72	28,2	0,07
21 a 29anos	27	60,0	122	47,8	0,13
≥30	11	24,5	61	24	0,93
Estado Civil					
Estável	35	77,7	200	78,4	0,9
Não-estável	10	22,3	55	21,6	
Atividade Remunerada					
Sim	15	33,3	76	29,8	0,63
Não	30	66,7	179	70,2	
Renda Familiar (SM)					
Até 2 SM	17	40,4	138	54,1	0,026*
>2 SM	25	59,6	96	45,9	
Escolaridade					
≤ 4 anos	5	11,1	31	12,2	0,84
> 4 anos	40	88,9	224	87,8	
Paridade					
Primigesta	16	35,6	84	32,9	0,73
Não-primigesta	29	64,4	171	67,1	
Abortamento					
Nenhum	40	88,9	207	81,2	0,21
Ao menos 1	05	11,1	48	18,8	

53

* Não souberam informar renda familiar: 03 gestantes do grupo colonizado e 16 do grupo não colonizado (p<0,05)

54 O resultado da citologia oncótica foi obtido de 37 (82,2%) das 45 gestantes
55 colonizadas pelo EGB e de 95 (37,2%) daquelas não-colonizadas. Na avaliação dos
56 resultados de citologia oncótica, das gestantes colonizadas, 18 (48,6%) estavam normais e
57 19 (51,4%) apresentaram alteração. Dentre os resultados alterados, o agente patogênico
58 mais freqüentemente encontrado foi a *Cândida sp*, em 11 (29,8%) exames; seguido pela
59 *Gardnerella vaginalis*, em seis (16,2%) casos; um (2,7%) resultado apresentou neoplasia
60 intra-epitelial de baixo grau (NIC I) e outro, lesão de alto grau (NICII/NICIII). A análise
61 dos resultados de citologia oncótica das pacientes não-colonizadas evidenciou resultados
62 semelhantes àqueles das pacientes colonizadas, mantendo a freqüência de ocorrência dos
63 agentes *Cândida sp* e *Gardnerella vaginalis*, respectivamente, 24 (25,3%) e 18 (19%)
64 casos. A neoplasia intra-epitelial cervical de baixo grau foi encontrada em seis resultados
65 entre as gestantes não-colonizadas. Apesar da maior ocorrência de NIC I nesse grupo, a
66 análise não foi estatisticamente significativa, quando comparada à ocorrência dessa
67 alteração no grupo de gestantes colonizadas. A ocorrência de lesão cervical de alto grau
68 entre as pacientes colonizadas e as não-colonizadas também não demonstrou significância
69 estatística.

70

71

Tabela 3 – Distribuição dos resultados de citologia oncótica, obtidos das pacientes, de acordo com a colonização pelo EGB

Resultado	Citologia Oncótica				valor de p
	Colonizadas (37)		Não-colonizadas (95)		
	N	%	n	%	
Não alterado	18	48,6	40	42,1	0,49
<i>Candida sp</i>	11	29,8	24	25,3	0,60
<i>Gardnerella vaginalis</i>	06	16,2	18	19,0	0,71
Trichomonas	0	0	1	1,0	0,53
ASCUS	0	0	1	1,0	0,53
NIC I	01	2,7	6	6,3	0,40
NIC II/III	01	2,7	2	2,1	0,83
Cervicite inespecífica	0	0	3	3,2	0,27

72

(p<0,05)

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

83

84

85

Das 54 amostras positivas para o EGB, 45 foram submetidas à avaliação da susceptibilidade aos antimicrobianos. Considerando-se que nove gestantes apresentavam os sítios vaginal e anorretal colonizados e que estes estavam colonizados pela mesma cepa de EGB, testou-se apenas uma amostra de *Streptococcus agalactiae* de cada gestante colonizada.

Como demonstrado na Tabela 4, todas as 45 (100%) amostras foram resistentes à gentamicina, ao mesmo tempo em que todas foram sensíveis à penicilina, à ampicilina, à cefalotina e à vancomicina. Uma (2,2%) amostra apresentou resistência à eritromicina e outras 18 (40%) apresentaram perfil de sensibilidade intermediário para este antibiótico. Em relação à clindamicina, uma (2,2%) amostra foi resistente e sete (15,6%) apresentaram sensibilidade intermediária. Para a nitrofurantoína, observou-se resistência em duas (4,4%) amostras e sensibilidade intermediária em outras três (6,6%) amostras.

86 **Tabela 4** - Perfil de susceptibilidade de 45 amostras de EGB isoladas de gestantes
 87 atendidas na rede pública de Uberaba.
 88

Antimicrobiano	Susceptibilidade	
	n	%
Penicilina		
Sensível	45	100
Intermediário	0	0
Resistente	0	0
Ampicilina		
Sensível	45	100
Intermediário	0	0
Resistente	0	0
Cefalotina		
Sensível	45	100
Intermediário	0	0
Resistente	0	0
Vancomicina		
Sensível	45	100
Intermediário	0	0
Resistente	0	0
Eritromicina		
Sensível	26	57,8
Intermediário	18	40,0
Resistente	01	2,2
Clindamicina		
Sensível	37	82,2
Intermediário	07	15,6
Resistente	01	2,2
Nitrofurantoína		
Sensível	40	89,0
Intermediário	03	6,6
Resistente	02	4,4
Gentamicina		
Sensível	0	0
Intermediário	0	0
Resistente	45	100

89

90

91 Os prontuários de 43 recém-nascidos das gestantes colonizadas pelo EGB foram
92 avaliados, obtendo-se que 31 (72,1%) nasceram no Hospital Escola da UFTM e 12 (27,9%)
93 no Hospital Beneficência Portuguesa. Quanto ao tipo de parto, 18 (41,9%) parturientes
94 evoluíram para parto vaginal, sendo que dois foram instrumentalizados, com aplicação de
95 fórceps; outras 25 (58,1%) tiveram seus filhos através de cesariana, sendo a desproporção
96 cefalo-pélvica a indicação mais freqüentemente observada, em oito casos. Entre os recém-
97 nascidos, 16 (37,2%) eram do sexo feminino e 27 (62,8%), do sexo masculino. O peso
98 variou de 2080 a 4840 gramas (g), com média de 3321 g e desvio padrão de 504g. Para a
99 avaliação das condições de nascimento, adotou-se o índice de Apgar, obtendo-se que três
100 RN apresentaram índice menor que sete no primeiro minuto, com recuperação no quinto
101 minuto. A maioria dos recém-nascidos, 38 (88,4%), ficou em alojamento conjunto, cinco
102 (11,6%) foram encaminhados ao berçário, principalmente devido a desconforto
103 respiratório. A média de permanência no berçário foi de oito dias e todos receberam alta
104 em boas condições.

5. DISCUSSÃO

1 Estudos sobre o estreptococo do grupo B (EGB) emergiram, sobretudo, na década
2 de setenta, após publicações no *Journal of Pediatrics* que apontavam este microrganismo
3 como uma importante causa de sepse e meningite em recém-nascidos (BAKER *et al.*,
4 1973). Desde então, inúmeras pesquisas demonstram o EGB como um dos agentes
5 causadores de sepse em recém-nascidos e defendem a prevenção da colonização neonatal
6 como a principal forma para redução dessa grave intercorrência (BADRI *et al.*, 1977
7 SCHUCHAT, 1998).

8 A união de entidades como *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC),
9 *College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e *American Academy of Pediatrics*
10 gerou um consenso de rastreamento e profilaxia da infecção pelo EGB (SCHUCHAT,
11 1998). Dessa forma, a necessidade de conhecer a prevalência da colonização de gestantes
12 pelo EGB é essencial nesse consenso.

13 Acredita-se que aproximadamente de 10 a 30% das gestantes apresentam-se
14 colonizadas pelo EGB quer no sítio vaginal, quer na região anorretal (REGAN,
15 KLEBANOFF, NUGENT, 1991). Todavia diversas variáveis podem influenciar na
16 prevalência da colonização pelo EGB, dentre elas destacam-se a idade, a paridade, a região
17 geográfica, os meios de cultura utilizados e a metodologia adotada (REGAN,
18 KLEBANOFF, NUGENT, 1991). A metodologia empregada neste estudo para a
19 identificação do EGB segue sugestão do CDC de rastrear, universalmente, todas as
20 gestantes (SCHRAG *et al.*, 2002).

21 O grupo de estudo nesse trabalho foi composto de maneira aleatória por trezentas
22 gestantes. Essas mulheres estavam em idade gestacional acima da trigésima quinta semana,
23 não apresentavam fatores de risco para a colonização pelo EGB, previamente identificados,
24 e realizavam acompanhamento no ambulatório de pré-natal de risco habitual, ou seja, não
25 apresentavam quaisquer patologias. As características do grupo amostrado, aliado ao fato

26 do mesmo pesquisador ter coletado todas as amostras, evitando, assim, variações técnicas,
27 tornaram homogêneo o grupo estudado.

28 Estudos anteriores sugerem a realização da cultura para o EGB em idade
29 gestacional entre a 35^a e a 37^a semanas, período de até cinco semanas antes do parto, em
30 que as pacientes permanecem colonizadas. Este intervalo de tempo, até o parto, seria
31 suficiente para processar as amostras e avaliar os resultados (GARLAND, FLIEGNER,
32 1991, YANCEY *et al.*, 1996, *American Academy of Pediatrics*, 1997).

33 A taxa de colonização pelo EGB no Brasil varia de 15 a 25%. Essa variação pode
34 ser justificada principalmente pelas diferenças metodológicas e por características da
35 população estudada (BENCHETRIT *et al.*, 1982). Nesse estudo, a prevalência da
36 colonização pelo EGB em gestantes atendidas na rede pública de Uberaba foi de 15%,
37 semelhante aos dados relatados na literatura nacional.

38 Estudos brasileiros com gestantes em acompanhamento pré-natal e utilizando
39 metodologia semelhante à empregada neste trabalho demonstraram taxa de colonização
40 pelo EGB de 19,2% na Universidade Federal Fluminense, no Rio de Janeiro (BORGES,
41 2005) e de 21,6% na Universidade Federal de Santa Catarina, em Florianópolis (POGERE,
42 *et al.*, 2005).

43 Na avaliação de gestantes atendidas em regime de pronto-socorro, na região de
44 Londrina, no Estado do Paraná, obteve-se taxa de colonização pelo EGB de 15%
45 (MOCELIN *et al.*, 1995). Quando se avaliaram parturientes, a taxa de colonização pelo
46 EGB foi de 14,6%, em maternidade de Jundiaí, no Estado de São Paulo (ALVES, 2005).
47 Trabalhando com gestantes que apresentavam situações de risco para a colonização pelo
48 EGB, como a ruptura prematura das membranas e o trabalho de parto pré-termo,
49 evidenciou-se prevalência de 25,2% e 30%, respectivamente, na maternidade da
50 UNICAMP, em Campinas-SP (NOMURA, 2004).

51 Os estudos que utilizaram como metodologia a coleta somente do sítio vaginal e a
52 utilização de meios de cultura não-seletivos determinaram taxas de colonização pelo EGB
53 de 1,9% em São Paulo (CARVALHO *et al.*, 2001) e 6,9 % na Bahia (PELLEGRINI,
54 1999), taxas inferiores às relatadas neste estudo.

55 A prevalência, da colonização de gestantes pelo EGB, de 15%, observada nesse
56 estudo, é condizente com a literatura nacional, respeitando-se as características da
57 população avaliada, bem como a metodologia utilizada que foi considerada adequada pelos
58 pesquisadores e que segue os critérios sugeridos pelo CDC. A coleta de amostras, em sítios
59 duplos, vaginal e anorretal, apresenta maior sensibilidade nos resultados da cultura do que
60 a coleta apenas vaginal (BADRI *et al.*, 1977). Relata-se aumento de 5 a 27% na detecção
61 do EGB, quando os sítios vaginal e anal são pesquisados (CDC, 2004).

62 Nessa pesquisa, o sítio vaginal foi o que apresentou maior frequência de
63 identificação do EGB, isto é, 64,4% das gestantes apresentavam-se colonizadas pelo EGB,
64 no sítio vaginal. Esse fato é concordante com outras pesquisas (SMÂNIA Jr, 1986;
65 BERALDO, 2004; ALVES, 2005).

66 A metodologia utilizada nesse estudo, empregando dois *swabs*, permitiu identificar
67 sete pacientes que estavam colonizadas somente em sítio anorretal. Essa casuística teria
68 deixado de identificar 2,3% (7/300) do total de gestantes pesquisadas, caso não se adotasse
69 a coleta dupla. Dessa forma, fomenta-se a necessidade desse tipo de coleta como
70 metodologia adequada. Ressalta-se que o manejo clínico da paciente independe do local de
71 identificação do EGB. Assim, a colonização de qualquer dos sítios de coleta implica em
72 medidas de profilaxia antimicrobiana no momento do parto.

73 Uma alternativa amplamente evidenciada na literatura para aumentar a
74 sensibilidade dos resultados é a adoção de meios de cultura seletivos suplementados com
75 antimicrobianos (RAUEN *et al.*, 2005). Neste estudo, adotou-se o meio de Todd-Hewitt,

76 ideal para a cultura de estreptococo, suplementado com 8 µg/ml de gentamicina e 15 µg/ml
77 de ácido nalidíxico, com o objetivo de minimizar o crescimento de outros microrganismos,
78 os quais podem interferir na identificação do EGB.

79 A metodologia empregada nesse estudo adotou também a suplementação das placas
80 de ágar-sangue de carneiro a 5% com os mesmos antimicrobianos e concentrações iguais
81 àquelas utilizadas no meio de Todd-Hewitt. Acredita-se que essa estratégia metodológica,
82 ainda não relatada na literatura, tenha contribuído positivamente para aumentar a
83 sensibilidade da identificação do EGB.

84 As provas presuntivas de identificação do estreptococo foram as rotineiramente
85 empregadas (KONEMAM *et al.*, 2003,) e o teste confirmatório utilizado, slidex strepto B
86 Biomeriex, o qual apresenta sensibilidade de 100%, foi considerado adequado para o
87 desenvolvimento deste estudo (GUERRERO *et al.*, 2004).

88 A determinação de um perfil epidemiológico de risco para a colonização materna
89 pelo EGB foi proposta por diversos autores (STEWARDSON-KRIGER, GOTOFF 1978;
90 COLLINS *et al.*, 1998). Dessa forma variáveis epidemiológicas, como a idade materna, a
91 paridade, a raça e o nível socioeconômico, foram avaliados no presente estudo, a fim de
92 determinar uma relação de positividade.

93 A idade materna menor que 20 anos foi referida como fator epidemiológico
94 favorável à colonização pelo EGB (SCHUCHAT, *et al.*, 1990). Contudo, no presente
95 trabalho, não se observou diferença estatisticamente significativa entre as gestantes
96 colonizadas e aquelas não-colonizadas, mas com valor próximo ao de significância. Dessa
97 forma, acredita-se que o aumento de amostra aliada à inclusão de gestantes com idade
98 menor que 18 anos poderia provar essa relação de significância.

99 As gestantes com características raciais afro-americanas foram relacionadas à
100 colonização pelo EGB (ZANGWILL *et al.*, 1992). A análise dessa variável epidemiológica

101 não foi estatisticamente significativa neste trabalho, isto pode ser devido à miscigenação
102 do povo brasileiro.

103 As gestantes primíparas são relacionadas positivamente com a colonização pelo
104 EGB (REGAN, KLEBANOFF, NUGENT, 1991). Porém este estudo, assim outros como
105 trabalhos nacionais, não conseguiu determinar essa relação de positividade (POGERE *et*
106 *al.*,2005; BORGER *et al.*, 2005).

107 A ocorrência de aborto prévio é fator relacionado à colonização pelo EGB (Adams
108 *et al.*, 1993). Essa característica clínica foi avaliada, e os resultados obtidos não foram
109 estatisticamente significativos.

110 As características epidemiológicas como idade, raça e paridade não demonstraram
111 significância estatística nesse estudo. Dessa forma, não se pode utilizá-las como fatores
112 determinantes na indicação da profilaxia antimicrobiana para o EGB.

113 Na análise da variável escolaridade, adotou-se o conceito de analfabetismo
114 funcional proposto pelo IBGE (IDB-2006). O resultado também não foi estatisticamente
115 significativo a exemplo de outros autores com estratificação diferente da adotada nesse
116 trabalho (BERALDO *et al.*, 2004).

117 O trabalho remunerado fora do domicílio foi pesquisado, e os resultados da análise
118 dessa variável econômica não foram estatisticamente significativos, diferentemente do
119 relatado por Alves, em 2005, que observou positividade entre a colonização pelo EGB o
120 fato de a mulher trabalhar fora de casa.

121 A renda familiar foi questionada no momento da entrevista sociodemográfica e
122 estratificada de acordo com o conceito do IBGE para estado de pobreza (renda familiar *per*
123 *capita* até meio salário-mínimo). A análise dessa variável foi significativa ($p= 0, 026$). Isso
124 pode ter resultado da baixa estratificação de renda adotada neste trabalho (dois salários-
125 mínimos).

126 Nesse estudo não houve como associar a colonização pelo EGB com as alterações
127 descritas nos resultados de citologia oncótica, semelhante ao descrito por POGERE e
128 colaboradores, em 2005, que não relacionou a colonização pelo EGB com a ocorrência de
129 doenças sexualmente transmissíveis.

130 O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos foi realizado testando-se quarenta
131 e cinco amostras, uma de cada paciente, de acordo com os antibióticos preconizados pelo
132 *Clinical and laboratory Standards Institute* (CLSI, 2007).

133 O resultado do perfil de susceptibilidade antimicrobiana mostrou que 100% das
134 amostras testadas nesta pesquisa eram sensíveis à penicilina. Taxas de resistência à
135 penicilina de 9,4% (BORGER, 2005) e de sensibilidade intermediária de 17,4% (Alves,
136 2005) foram recentemente descritas. Sensibilidade intermediária à ampicilina foi descrita
137 por Alves, em 2005, fato não presente nessa amostra. Em relação à vancomicina, todas as
138 amostras de EGB foram sensíveis à semelhança de outros estudos (BORGER, 2005).

139 Esse estudo evidenciou resistência bacteriana do EGB à eritromicina em 2,2% das
140 amostras e sensibilidade intermediária em 40,0%. Quanto à clindamicina, evidenciou-se
141 resistência em 2,2% das amostras e sensibilidade intermediária em 15,6% delas, esses
142 resultados mostraram taxas de resistência inferiores à observada por outros autores,
143 respectivamente, 9,4% e 6,2% para a eritromicina e clindamicina (BORGER, *et al.*, 2005).
144 A ocorrência de amostras com sensibilidade intermediária à eritromicina e à clindamicina
145 foi superior à descrita em estudos desenvolvidos em outros grupos de pesquisa, com relatos
146 de 17,4% de sensibilidade intermediária para ambos os antimicrobianos (ALVES, 2005).

147 A penicilina continua sendo a droga de escolha na profilaxia intra-parto da
148 colonização pelo EGB (SCHUCHAT, 1998; SCHRAG *et al.*, 2002; Simões *et al.*, 2004) .
149 Esta escolha baseia-se no fato de que a maioria das amostras de EGB ainda é sensível a
150 esse antibiótico. Além disso, o baixo custo e as características farmacológicas da droga,

151 como a passagem transplacentária eficaz e o espectro de ação direcionado para cocos Gram
152 positivos, tornam a penicilina a droga de eleição.

153 A baixa capacidade de estimular a resistência bacteriana é outra importante
154 característica da penicilina (Simões *et al.*, 2004). Essa preocupação baseia-se em
155 descrições do aumento da resistência bacteriana de organismos entéricos, como a
156 *Escherichia coli*, em grupos submetidos à profilaxia antimicrobiana da colonização pelo
157 EGB (MEYN, HILLIER, 1997).

158 Relatos norte-americano e canadense do aumento da detecção de cepas de EGB
159 resistentes à eritromicina de 7% para 25% e à clindamicina de 3% para 15% demonstram a
160 preocupação com o desenvolvimento da resistência bacteriana e reafirmam a necessidade
161 de se conhecer a prevalência da infecção pelo EGB bem como o do perfil de sensibilidade
162 antimicrobiano (ANDREWS *et al.*, 2000; LIN *et al.*, 2000).

163 A literatura nacional não tem muitos relatos de vigilância de sepse neonatal pelo
164 EGB. Um estudo desenvolvido no Rio Grande do Sul relatou uma incidência de 1/1000
165 nascidos vivos acometidos (MIURA, MARTIN, 2001), e, no Centro de Atenção Integral à
166 Saúde da Mulher da UNICAMP, a incidência foi descrita de 1,4/1000 NV antes da
167 implantação de profilaxia vinculada a fatores de risco (CALIL *et al.*, 2000). Neste trabalho
168 não se evidenciaram casos de sepse neonatal entre os recém-nascidos das gestantes
169 colonizadas pelo EGB.

170 A adoção da cultura do EGB durante a rotina pré-natal, apesar de necessária, não
171 constitui ação simples, tendo em vista as necessidades de recursos financeiros e
172 padronização metodológica. O Ministério da Saúde do Brasil ainda não acrescentou a
173 cultura para o EGB na rotina pré-natal ao passo que despense recursos para o rastreamento
174 das infecções congênitas, não menos importantes, porém de prevalências inferiores à
175 doença perinatal causada pelo EGB.

176 Neste cenário, os serviços médicos universitários têm sido os principais centros de
177 pesquisa, e apesar apresentarem protocolos e rotinas arraigados, a implementação da
178 cultura para o EGB ainda enfrenta obstáculos. Dentre eles, a necessidade de integração
179 entre laboratórios e centros de assistência pré-natal, a conscientização e participação ativa
180 dos profissionais responsáveis pelos atendimentos, a coleta em tempo adequado, a rotina
181 no processamento dessas amostras e a disponibilização dos resultados em tempo hábil.

182 A preocupação com o EGB reflete a constante tentativa de minimizar uma das
183 grandes complicações que atingem os recém-nascidos, a sepse neonatal. Essa preocupação
184 transforma-se em ação ativa a partir do momento em que se conhece a prevalência da
185 colonização pelo EGB como forma de dimensionar a realidade. Além disso, a avaliação do
186 perfil de susceptibilidade das cepas isoladas aos antibióticos e o estabelecimento de um
187 sistema de vigilância das causas de sepse neonatal e distribuição dos agentes causais, por
188 meio da análise de dados das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar, são outras
189 ações importantes.

190 A infecção pelo EGB é uma realidade inquestionável. A estratégia de profilaxia
191 através da identificação dos fatores de risco maternos deve ser prática rotineira. O
192 rastreamento universal da colonização pelo EGB em gestantes, proposto pelo CDC, em
193 2002, e no qual se baseou esse trabalho, deve ser instituído, contudo dependente de
194 recursos dispendiosos e nem sempre disponíveis, mas não se pode ficar inerte frente a esta
195 realidade.

6. CONCLUSÕES

- 1 • A prevalência de colonização pelo *Streptococcus agalactiae* (EGB) na população
2 de gestantes de risco habitual atendidas na rede pública de Uberaba-MG foi de
3 15%.
- 4
- 5 • Com exceção da renda familiar superior a dois salários-mínimos, nenhuma outra
6 variável, avaliada no presente estudo, foi estatisticamente associado à colonização
7 pelo EGB.
- 8
- 9 • Todas as amostras de EGB foram sensíveis à penicilina, à ampicilina, à cefalotina
10 e à vancomicina. A resistência das amostras à gentamicina foi de 100%.
11 Detectaram-se amostras resistentes à eritromicina (2,2%), à clindamicina (2,2%)
12 e à nitrofurantoína (4,4%).

RESUMO

1 **Introdução:** Estima-se que 10 a 30% das mulheres grávidas estejam colonizadas
2 pelo *Streptococcus agalactiae* (EGB). Esse microorganismo pode ser transmitido no
3 momento do parto e representa importante causa de sepse neonatal. No Brasil, não há, até o
4 momento, estratégia definida para a profilaxia da infecção pelo EGB. Dessa forma, o
5 conhecimento da prevalência da colonização pelo EGB em gestantes é importante passo na
6 adoção da profilaxia da infecção causada por esse microorganismo.

7 **Objetivo:** Detectar a presença de EGB em amostras coletadas da vagina e da região
8 anorretal de gestantes, determinar a prevalência da colonização pelo EGB nessa população
9 e conhecer o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das cepas isoladas.

10 **Método:** Realizou-se um estudo de corte transversal, envolvendo trezentas
11 gestantes em atendimento pré-natal no Ambulatório Maria da Glória da Universidade
12 Federal do Triângulo Mineiro (AMG-UFTM) e no Centro Integrado à Saúde da Mulher
13 (CAISM). Durante o atendimento, foram coletadas amostras, vaginal e anorretal, dessas
14 gestantes com *swabs* estéreis e colocados em meio seletivo de Todd Hewitt. Dados
15 sociodemográficos foram obtidos nesse momento e as informações clínicas pesquisadas
16 nos prontuários. Procederam-se provas presuntivas de identificação do EGB (coloração
17 pelo método de Gram, catalase, sensibilidade a sulfametoxazol-trimetoprim e bacitracina,
18 provas da bile-esculina e NaCl a 6,5%) e provas confirmatórias (CAMP e aglutinação em
19 látex). Realizou-se susceptibilidade a oito antimicrobianos (penicilina, ampicilina,
20 eritromicina, nitrofurantoína, clindamicina, cefalotina, gentamicina e vancomicina) através
21 da técnica de disco difusão.

22 **Resultado:** A prevalência da colonização de gestantes pelo EGB foi de 15%; dentre
23 as variáveis sociodemográficas a renda familiar foi um fator significativo associado à
24 colonização. Todas as cepas foram sensíveis à penicilina ampicilina, à cefalotina e à
25 vancomicina e resistentes à gentamicina. Ocorreu resistência à eritromicina e à

26 clindamicina em 2,2% das amostras testadas e para a nitrofurantoína em 4,4% das
27 amostras.

28 **Conclusões:** A prevalência da colonização pelo EGB em gestantes deste estudo
29 está concordante com os demais estudos brasileiros, nos quais se empregou a mesma
30 metodologia. Não se identificaram fatores associados à colonização, exceto a renda
31 familiar. A penicilina, em virtude da sua sensibilidade, ainda é a droga de escolha. O
32 antibiograma é necessário para as pacientes que referiram reações alérgicas prévias a essa
33 medicação.

ABSTRACT

1 **Introduction:** It estimated that 10 a 30% of pregnant women are colonized by
2 *Streptococcus agalactiae* (SGB) This microorganism might be transmitted at the moment
3 of the delivery and it represents an import cause in the neonatal sepsis. In Brazil, there is
4 not, so far, a defined strategy for the prevention of infections caused by SGB. Thus, the
5 knowledge of the prevalence of the colonization by the EGB in pregnant women is an
6 important step in the adoption of the prevention of the infection caused by this
7 microorganism.

8 **Purpose:** To detect the presence of EGB in sample collected in the vagina and the
9 rectal region of the pregnant women, and to determine the prevalence of the colonization
10 by SGB in this population and the profile of the sensitivity to antibiotics on the isolated
11 samples.

12 **Methods:** A study was performed on a transversal cut, involving three hundred
13 pregnant women on pre natal care at Ambulatório Maria da Glória in the Universidade
14 Federal do Triângulo Mineiro (AMG-UFTM) and at Centro Integrado à Saúde da Mulher
15 (CAISM). During treatment samples of those women's rectal and vagine areas were
16 collected with sterile swabs and they were put in selective means of Todd Hewitt's socio
17 demographic data and they were obtained at this moment and the clinical information
18 researched in the patients' files. Presumptive tests of identification of SGB (color through
19 Gram method, catalase, sensitivity for sulfametoazol-trimetophryin and bacitracine tests of
20 the bile-esculina and NACL at 6,5%) were made and confirmatory tests (CAMP and
21 agglutination in latex). Susceptibility to eight antibiotics was also performed (penicillin,
22 ampicilin, erythromycin, nitrofurantoin, clindamycin, cefalotine, gentamycin and
23 vancomycin) through the technique of disc diffusion.

24 **Results:** The prevalence of colonization of pregnant women by SGB was of 15% ,
25 among the sociodemographic variables, family income was a significant factor associated to

26 colonization. All samples were sensitive to penicillin, ampicilin, cefalotine and to
27 vancomycin and they were resistant to gentamycin. It also occurred resistance to
28 eritromicin and to clindamicin in 2.2% of the samples tested and to nitrofurantoin in 4.4%
29 of the samples.

30 **Conclusions:** The prevalence of colonization by SGB in pregnant women in this
31 study is in accordance to other Brazilian studies in which the same methodology was
32 applied. Other factor associated to colonization was not identified, except family income.
33 Penicilin, due to its sensitivity, yet is the drug to be chosen. The antibiogram is necessary
34 for patients who had referred previous allergic reactions with this medication..

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ADAMS WG, KINNEY J S, SCHUCHAT A, COLLIER C L, PAPASIAN C J,
2 KILBRIDE H W, RIEDO F X, and BROOME C V. Outbreak of early onset group B
3 streptococcal sepsis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993; 12:565–570.
- 4 ALVES VMN. Prevalência e fatores associados à colonização retal e vaginal pelo
5 *Estreptococo do grupo B* em parturientes e suas características fenóticas. Campinas,
6 2005. Tese-**Mestrado** - Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP. **Am J Obstet**
7 **Gynecol** 2000;183:859–62.
- 8 AMARAL E. *Estreptococo do grupo B: rastrear ou não rastrear no Brasil? Eis a questão.*
9 **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, 2005, vol. 27, n. 4, p.165-167.
- 10 American Academy of Pediatrics and COID/COFN. Revised guidelines for prevention of
11 early-onset group B streptococcal (GBS) infection. **Pediatrics** 1997,99: 489–496.
- 12 ANDREWS JJ, DIEKEMA DJ, HUNTER SK, et al. Group B streptococci causing
13 neonatal bloodstream infection: antimicrobial susceptibility and serotyping results from
14 SENTRY centers in the Western Hemisphere *Am. J. Obstet. Gynecol.* 183:859-862.
- 15 APGAR B S, GREENBERG G, YEN G. Prevention of group B Streptococcal Disease in
16 the Newborn. **American Family physician**, 2005 vol. 71, no. 5, p. 903-910.
- 17 BADRI MS, ZAWANEH S, CRUZ AC, et al. Rectal colonization with group B
18 streptococcus: relation to vaginal colonization of pregnant women. **J Infect Dis** 1977; vol.
19 135, 308-312.
- 20 BAKER CJ Group B streptococcal infections. **Clinics Perinatology** 1997; 24:59-70.
- 21 BAKER CJ, BARRETT FF, GORDON RC, YOW MD. Suppurative meningitis due to
22 streptococci of Lancefield group B: a study of 33 infants. **J. Pediatr.** 1973; 82:724–729.
- 23 BAKER CJ, EDWARDS MS. Group B streptococcal infections. In: Remington JS, Klein
24 JO, editors. *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: Mosby;
25 1995. P.980-1054.
- 26 BAKER CJ, RENCH MA, EDWARDS MS, CARPENTER RJ, HAYS BM, KASPER DL,
27 Immunization of pregnant Women With a polysaccharide vaccine of group B
28 streptococcus. **N Engl J Med.** 1988; 319:1180-5.
- 29 BENCHETRIT LC, FRACALANZZA SE, PEREGRINO H, CAMELO AA, SANCHES
30 LA. Carriage of *Streptococcus agalactiae* in women and neonates and distribution of
31 serological types : a study in Brazil. **J Clin Microbiol.** 1982; 15(5): 787-90.

- 32 BERALDO C, JAMUSSE DE BRITO AS, SARIDAKIS HO MATSUO T, Prevalência da
33 Colonização Vaginal e Anorretal por Estreptococo do Grupo B em Gestantes do Terceiro
34 Trimestre. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2004; 26:543-49.
- 35 BLAND ML, VERMILLION ST, SOPER DE, AUSTIN M. Antibiotic resistance patterns
36 of group B Streptococci in late third-trimester rectovaginal cultures. **Am J Obstet Gynecol**
37 2001; 184:1125--6.
- 38 BORGER IL, CERQUEIRA D'OLIVEIRA RE, CASTRO ACD, MONDINO SSB,
39 *Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência da colonização e avaliação da
40 suscetibilidade aos antimicrobianos **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2005; 27(10): 575-9.
- 41 BORGER IL. Estudo da Colonização por *Streptococcus agalactie* em gestantes atendidas
42 na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro - Dissertação de
43 Mestrado, 2005.
- 44 BOYER KM, GADZALA CA, KELLY PD, BURD LI, GOTOFF, SP. Selective
45 intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II.
46 Predictive value of prenatal cultures. **J Infect Dis** 1983; 148:800-3.
- 47 CALIL R, MILLEN FC, SOUZA SN, ANDRADE EAPP, MARBA STM. Doença por
48 Streptococcus do grupo B: casuística da Unidade neonatal do CAIS/ UNICAMP- 1995-
49 2000. Anais do 5º Congresso Latino Americano de Perinatologia; 2000 Rio de Janeiro,
50 Brasil.
- 51 CARVALHO MHB, BITTAR RE, MAGANHA PPAS, FONSECA EVB, ZUGAIB M.
52 Incidência de colonização vaginal por *Streptococcus agalactiae* na população geral de
53 gestantes. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2001; 12(3): 108-11.
- 54 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Laboratory practices
55 for prenatal group B Streptococcal screening-seven states, 2003. **MMWR Morb Mortal**
56 **Wkly Rep**. 2004; 53(23):506-9.
- 57 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Morbidity and
58 Mortality Weekly Report, Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised
59 Guidelines from. 2002; 51: 1-24.
- 60 CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE - CLSI Vol.27 nº1,
61 January 2007.
- 62 COLLINS TS, CALDERON M, GILMAN RH VIVAR, A, CHARACHE P. Group B
63 streptococcal colonization in a developing country: its association with sexually
64 transmitted disease and socioeconomic factors **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 59(4), 1998, pp.
65 633-636

- 66 DILLON H C, KHARE S, and GRAY B M. Group B streptococcal carriage and disease: a
67 6-year prospective study. **J. Pediatr.** 1987 110:31–36.
- 68 Disparities in Universal Prenatal Screening for Group B Streptococcus --- North Carolina,
69 2002—2003 **CDC** July 22, 2005 / 54(28); 700-703.
- 70 EL BEITUNE P, DUARTE G, MAFFEI CML. Colonization by *Streptococcus agalactiae*
71 during pregnancy: Maternal and Perinatal prognosis. **Braz J Infec Disease**, 2005;
72 9(3):276-282.
- 73 GARLAND SM, FLIEGNER JR. Group B streptococcus (GBS) and neonatal infections:
74 the case for intrapartum chemoprophylaxis. **Aust NZ J Obstet Gynaecol** 1991; 31: 119--
75 22.
- 76 GIBBS RS, SCHARG S, SCHUCHAT A. Perinatal Infections due to group B streptococci.
77 **Obstet Gynecol.** 2004; 104:1062-76.
- 78 GRASSI M S, DINIZ E M A, VAZ F A C, Métodos laboratoriais para diagnóstico da
79 infecção neonatal precoce pelo Streptococcus beta hemolítico do grupo B. **Pediatria (São**
80 **Paulo)** 2001, 23, 232-240.
- 81 GUERRERO C, MARTINEZ J, MENASALVAS A, et al. Use of direct agglutination
82 testing of selective broth in the detection of group B streptococcal carriage in pregnant
83 women. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis** 2004;23:61-2.
- 84 Indicadores e Dados Básicos Brasil-2006, **IDB 2006** disponível em
85 **<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2006/matriz.htm>**
- 86 KONEMAM EW, ALLEN DS, JANDA WM Cocos Gram positivos Parte II:
87 estreptococcus e bactérias “similares a Estreptococcus”. 5ª ed. Rio de Janeiro: Medsi
88 2003p. 589-614.
- 89 LIN FYC, AZIMI PH, WEISMAN LE, et al. Antibiotic susceptibility profiles for group B
90 streptococci isolated from neonates, 1995–1998. **Clin Infect Dis** 2000; 31:76- 9.
- 91 LOCKWOOD CJ. Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery,
92 the detection of patients at risk and preventive therapies. **Curr Opin Obstet Gynecol**
93 1994; 6-7.
- 94 MANNING SD, FOXMAN B, PIERSON CL, TALLMAN P, BAKER CJ PEARLMAN
95 MD. Correlates of antibiotic-resistant group B streptococcus isolated from pregnant
96 women **American College of Obstetricians and Gynecologists** 2003; 101: 74-9.

- 97 MEYN, L A, HILLIER S L. Ampicillin susceptibilities of vaginal and placental isolates of
98 group b streptococcus and *Escherichia coli* obtained between 1992 and 1994. **Antimicrob.**
99 **Agents chemother.** 1997; 41:1173–1174.
- 100 MINISTÉRIO DA SAÚDE. Pré-natal e Puerpério Atenção Qualificada e Humanizada
101 Ministério da Saúde. **Manual Técnico**, Brasília, 2005.
- 102 MIURA E, MARTIN FC. Group B streptococcal neonatal infections in Rio Grande do Sul,
103 Brasil. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** 2001; 43 (5): 2143-6.
- 104 MOCELIN CO, CARVALHO DAF, BRITES C et al. Isolamento de *Streptococcus*
105 *agalactiae* de gestantes da região de Londrina - PR. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 1995;
106 17:915-8.
- 107 MOYO SR, MUDZORI J, TSWANA AS, MAELAND J A. Prevalence, capsular Type
108 distribution, anthropometric and obstetric factors of group B *Streptococcus agalactiae*
109 colonization in pregnancy. **Cent Afr J Med** 2000; 46(5): 115-20.
- 110 NCCSL Performance Standards for antimicrobial Disc Susceptibility Test, Vol 10 nº 7,
111 abril 1990.
- 112 NOMURA, ML. Colonização materna e neonatal por Estreptococo do grupo B em
113 gestantes com trabalho de parto prematuro e/ou ruptura prematura pré-termo de
114 membranas, **Tese de Doutorado**, UNICAMP, 2004.
- 115 PELLEGRINI R. Freqüência de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes
116 da cidade de Salvador, Bahia. **Rev Soc Bras Med Trop.** 1999; 32(4): 451-2.
- 117 PICARD F.J, BERGERON M.G Laboratory detection of group B Streptococcus for
118 prevention of perinatal disease **Euro Journal Microbiol Infect Disease** 2004 July; 23
119 665-671.
- 120 POGERE, A ZOCCOLI CM, TOBOUTI NR, FREITAS PF, D'ANCORA AJ, ZUNINO
121 JN Prevalência da colonização pelo Estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em
122 ambulatório de pré-natal. **REV BRAS GINECOL OBSTET.** 2005; 27(4): 174-80.
- 123 RAUEN NC, WESENBERG EM, CARTWRIGHT CP. Comparison of selective and
124 nonselective enrichment broth media for the detection of vaginal and anorectal
125 colonization with group B streptococcus. **Diagn Microbiol Infec Dis.** 2005; 51(1):9-12.
- 126 REGAN J, CHOO S, JAMS L. Premature rupture of membranes, preterm delivery and
127 group B streptococcal colonization of mothers. **Am J Obstet Gynecol** 1981; 141:184.
- 128 REGAN JA, KLEBANOFF MA, NUGENT RP, ESCHENBACH DA, BLACKWELDER
129 WC, LOU Y, GIBBS RS, RETTING PJ, MARTIN DH, EDELMAN R. Colonization with

- 130 Group B Streptococci in Pregnancy And Adverse Outcome. **Am. J. Obstet. Gynecol.**
131 1996, 174:1354-1360.
- 132 REGAN JA, KLEBANOFF MA, NUGENT RP, Vaginal infections and prematurity study
133 group. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. **Obstet**
134 **Gynecol** 1991; 77:604–10.
- 135 REINGOLD A, GERSHMAN K, ARNOLD K, HARRISON L, LYNFIELD R
136 ALBANESE B, ZANSKY S, THOMAS A, CRAIG A, SCHRAG SJ, PHIL D, ZELL ER,
137 STAT M, LEWIS P, PATEL RM. Perinatal Group B Streptococcal Disease After
138 Universal Screening Recommendations. United States, 2003-2005 **MMWR** July 20, 2007.
139 56(28);701-705.
- 140 SCHRAG S, GORWITZ R, FULTZ-BUTTS K, SCHUCHAT A. Prevention of Perinatal
141 Group B Streptococcal Disease. **Revised Guidelines from CDC. MMWR** recomb Rep
142 2002; 51(RR-11):1-22.
- 143 SCHRAG SJ, ZYWICKI S, FARLEY MM, et al. Group B streptococcal disease in the era
144 of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000; 342:15--20.
- 145 SCHUCHAT A, Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States:
146 shifting paradigms. **Clinical Microbiology Review**, 1998, p.497-513, vol.11, n.3.
- 147 SCHUCHAT A, OXTOBY M, COCHI S, SIKES RK, HIGHTOWER AW PLIKAYTIS B,
148 and BROOME CV Population-based risk factors for neonatal group B Streptococcal
149 disease: results of a cohort study in metropolitan Atlanta. **J. Infect. Dis.** 1990.162:672–
150 677.
- 151 SHET A, FERRIERI P. Neonatal & maternal group B streptococcal infections: A
152 comprehensive review. **Indian Journal of Medical Research**, 2004 p.141-150.
- 153 SIMOES JA, AROUTCHEVA AA, HEIMLER I, FARO S. Antibiotic resistance patterns
154 of group B streptococcal clinical isolates. **Infec Dis Obste Gynecol** 2004;12 1-8.
- 155 SMÂNIA Jr A, BENCHETRIT LC, SMÂNIA EFA, FRACALLANZZA SEL. Isolamento
156 de estreptococos do grupo B, de gestantes e neonatos, em Florianópolis, Santa catarina.
157 **Rev Bras Anal Clin** 1986; 18:103-8.
- 158 STEWARDSON-KRIEGER P B, GOTOFF S P. Risk factors in early onset neonatal group
159 B streptococcal infections. **Infection** 1978.6:50–53.
- 160 YAGUPSKY P, MENEGUS M S, and POWELL K R. The changing spectrum of group B
161 streptococcal disease in infants: an eleven-year experience in a tertiary care hospital.
162 **Pediatr. Infect. Dis. J.** 1991,10: 801–808.

- 163 YANCEY MK, SCHUCHAT A, BROWN LK, VENTURA VL, MARKENSON GR. The
164 accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal
165 colonization at delivery. **Obstet Gynecol** 1996; 88:811-5.
- 166 ZANGWILL K M, SCHUCHAT A, and WENGER J D. Group B streptococcal disease in
167 the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. CDC
168 Surveillance Summaries. **Morbid. Mortal. Weekly Rep.** 1992 41(SS-6): 25-32.

ANEXOS



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS

IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: Colonização por *Streptococcus Agalactiae* em gestantes atendidas na rede pública de Uberaba
PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: ADRIANA GONÇALVES OLIVEIRA
INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA:UFTM
DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 10/04/2007
PROTOCOLO CEP/UFTM: 895

- Frascos de 50ml de Sangue de carneiro desfibrinado.
- Swabs para coleta.
- Discos de antibióticos Bacitracina e sulfametoxazol-trimetoprim.
- Teste para identificação sorológica Slidex Strepto B.
- Material de impressão dos resultados e do trabalho, folhas de papel 2 pacotes de 500 folhas.
- Cartucho de tinta preto e colorido.

Total: R\$ 1.824,00

12. FORMA E VALOR DA REMUNERAÇÃO DO PESQUISADOR

Salário de Professor da UFTM.

13. ADEQUAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO E FORMA DE OBTÊ-LO

Será coletado pelo pesquisador.

14. ESTRUTURA DO PROTOCOLO – O protocolo foi adequado para atender às determinações da Resolução CNS 196/96.

15. COMENTÁRIOS DO RELATOR, FRENTE À RESOLUÇÃO CNS 196/96 E COMPLEMENTARES

PARECER DO CEP

APROVADO

(O relatório anual ou final deverá ser encaminhado um ano após o início do processo).

DATA DA REUNIÃO

18-05-2007


Prof. Paulo Roberto Juliano Martins
Relator


João Batista Ribeiro
Coordenador

Anexo 2 – Comitê de Ética Prefeitura Municipal de Uberaba.



CAISM- Centro de Atenção Integrado à Saúde da Mulher
Rua Leopoldino de Oliveira, 1160 * Pq. Do Mirante* Uberaba – MG*

À Coordenação deste Centro de Atendimento à Saúde da Mulher após a avaliação do Projeto de Pesquisa intitulado **Prevalência da Colonização Streptococcus agalactiae em gestantes**, desenvolvido por Mário Sérgio Silva Gomes Caetano, médico concede parecer favorável à realização do mesmo nas dependências do CAISM.

Uberaba, 24 de abril de 2007.


Dr. Joel Natal da Silva
Coord. Tec. e Entr. R. CAISM
24.04.07
Joel Natal da Silva
Coordenador e RT CAISM

Anexo 3 - Consentimento Informado

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa com o objetivo de identificar estreptococos do grupo B que são bactérias causadoras de diversos tipos de infecção e que podem estar relacionadas com o trabalho de parto pré-termo e a ruptura prematura da bolsa amniótica, sua participação é importante pois através da identificação desta bactéria poderemos prevenir a infecção que ela causa. Você contribuirá permitindo a coleta de amostras de secreção da vagina e da região anorretal através de um swab, uma espécie de cotonete, que não lhe causará dor ou nenhum outro tipo de desconforto. Este material será utilizado para isolar a bactéria através do cultivo da mesma em laboratório. Você pode aceitar participar desta pesquisa ou não sem que isto interfira de qualquer maneira no seu atendimento pré-natal. Em hipótese alguma seu nome será revelado, pois você será identificada por um número. Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

Eu, _____ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo. Eu concordo em participar do estudo.

Uberaba ____/____/____

Documento de identidade _____

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do pesquisador orientador _____

Telefone de contato dos pesquisadores: (034) 3321-9714 Dr. Mário Sérgio
(034)3318-5480 Microbiologia (Dr^a Adriana)
(034) 3318-5565 AMG (Dr^a Marina)
(034) 3318-5487 Bioquímica (Dr^a Roseli)

Anexo 4 - Questionário Sócio Demográfico e Clínico

Prevalência da colonização por *Streptococcus agalactiae* (EGB) em gestantes.

QUESTIONÁRIO SÓCIO DEMOGRÁFICO
Protocolo de pesquisa

Você conhece o motivo deste questionário e assinou o termo de consentimento para participar deste trabalho. () sim () não.

Nome: _____

Endereço _____ tel _____

Registro Geral no Hospital Escola _____

Data nascimento ____/____/____ Idade: _____

Etnia

() branca () negra () não branca não negra

Estado civil () solteira () casada () estável () outra

Exerce atividade remunerada () sim () não

() Regulamentada () Informal

Renda pessoal(em salários)

() até 1 salário

() 1 a 2 salários

() 2 a 3 salários

() 3 a 4 salários

() 4 a 5 salários

() mais de 5 salários

Renda familiar (em salários)

() até 1 salário

() 1 a 2 salários

() 2 a 3 salários

() 3 a 4 salários

() 4 a 5 salários

() mais de 5 salários

Moradia () casa própria () alugada () cedida

Condições de saneamento básico. () sim () não.

Escolaridade

() Analfabeta

() Lê e escreve

() Primário () completo () incompleto

() Fundamental () completo () incompleto

() Médio () completo () incompleto

() superior () completo () incompleto

Paridade: G__P__(N__F__C__)A__

DUM____/____/____

DPP ____/____/____

IG(DUM)_____

IG(us)_____

Número de consultas (pré-natal) no momento da entrevista _____

Exames Complementares Pertinentes

Hemograma hc____ hb____ ht____ leuc____() plaq____

Glicemia de jejum____ Pós Prandial_____

VDRL____ anti HIV____ HBsAg____ anti HCV_____

Toxoplasmose IgG____ IgM____ Rubéola IgG____ IgM_____

Sorologia para Chagas _____

Urina I () normal () alterada _____

Urocultura () normal () alterada _____

Antibiograma resistência _____

Citologia oncótica

() não realizada () realizada no pré-natal () realizada antes do pré natal

Resultado

() normal

() inflamatório: () cândida () Gardnerella () Trichomonas () outro _____

() lesão baixo grau

() lesão alto grau

Ultra-sonografia

() realizou () não realizou

Data da realização ____/____/____ IG _____

Resultado () normal () alterado _____

Resolução da gestação:

Idade gestacional: IG(DUM) _____ IG(us) _____

Diagnóstico na internação _____

Tipo de parto

() normal () Fórceps () cesariana indicação _____

Peso do conceptoo _____ sexo () Mas () Fem

Apgar _____ Capurro _____

Recém - nascido

() alojamento conjunto () berçário () CTI

Coletado swabs () não () sim

Sítio _____

Agente _____

Antibiograma _____

Desenvolveu infecção () não () sim

Sítio da infecção _____

Cultura () não () sim

Agente _____

Antibiograma _____

Evolução recém - nascido

Tempo de internação em dias _____

() alta

() intercorrências () não () sim qual _____

() óbito causa _____

necropsia () não () sim achado pertinentes _____

Solicitado anátomo-patológico da placenta () não () sim

achado pertinentes _____