

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

**MARINA ROVERI SCATIMBURGO
THAIANA JACOB CARVALHO DE OLIVEIRA**

**PREVALÊNCIA DE *Streptococcus agalactiae* EM
SECREÇÃO VAGINAL DE GESTANTES
ATENDIDAS EM UM LABORATÓRIO DE
ANÁLISES CLÍNICAS**

BAURU
2016

**MARINA ROVERI SCATIMBURGO
THAIANA JACOB CARVALHO DE OLIVEIRA**

**PREVALÊNCIA DE *Streptococcus agalactiae* EM
SECREÇÃO VAGINAL DE GESTANTES
ATENDIDAS EM UM LABORATÓRIO DE
ANÁLISES CLÍNICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina, sob orientação da Prof^a. Dra. Geisiany Maria de Queiroz-Fernandes.

BAURU
2016

O484p

Oliveira, Thaiana Jacob Carvalho de

Prevalência de *Streptococcus agalactiae* em secreção vaginal de gestantes atendidas em um Laboratório de Análises Clínicas / Thaiana Jacob Carvalho de Oliveira; Marina Roveri Scatimburgo. -- 2016.

34f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Geisiany Maria de Queiroz Fernandes.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP

1. Gestantes. 2. *Streptococcus agalactiae*. 3. Diagnóstico. 4. Tratamento I. Scatimburgo, Marina Roveri. II. Fernandes, Geisiany Maria de Queiroz. III. Título.

**MARINA ROVERI SCATIMBURGO
THAIANA JACOB CARVALHO DE OLIVEIRA**

**PREVALÊNCIA DE *Streptococcus agalactiae* EM SECREÇÃO
VAGINAL DE GESTANTES ATENDIDAS EM UM
LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina, sob orientação da Prof^a. Dra. Geisiany Maria de Queiroz-Fernandes.

Banca examinadora:

Prof^a. Dra. Ana Carolina Polano Vivan
Universidade do Sagrado Coração

Prof^a. Dra. Geisiany Maria Queiroz-Fernandes
Universidade do Sagrado Coração

Bauru, 24 de outubro de 2016.

Dedicamos este trabalho a todos os nossos familiares e ao grupo docente do curso de Biomedicina da Universidade do Sagrado Coração.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente aos nossos familiares, que foram os responsáveis por esta experiência e por estarem presentes em todos os momentos.

À nossa orientadora Prof^a Dra. Geisiany Maria Queiroz Fernandes pela paciência, dedicação, compromisso, incentivos, e por nos auxiliar na realização deste trabalho.

Aos funcionários, coordenação e direção do Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Fundação Véritas/USC, pelo espaço que nos foi fornecido para a concretização deste trabalho e auxílio na operação do sistema Pleres.

À Universidade do Sagrado Coração e aos docentes do curso de Biomedicina por nos proporcionar uma excelente formação, visando a moral, ética, valores e interdisciplinaridade.

À todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação acadêmica.

“Nunca deixe que lhe digam que não vale a pena acreditar no sonho que se tem, ou que seus planos nunca vão dar certo, ou que você nunca vai ser alguém” (Renato Russo)

RESUMO

As vaginoses e vaginites em gestantes podem acarretar uma gama de complicações durante a gestação. Estas aumentam a mortalidade pré-natal, o que poderia ser evitado com a identificação precoce e tratamento adequado, garantindo uma gravidez sem risco. Os agentes responsáveis pelas infecções graves de neonatais são geralmente oriundos da mãe, tendo como o grupo mais grave e predominante os *Streptococcus* do grupo B (EGB). Estas são bactérias Gram-positivas normalmente presentes no trato gastrointestinal e podem ser transmitidas da mãe para o feto através de transmissão vertical, que gera graves doenças em puérperas e neonatos, com taxas de mortalidade de 50%, colonizando aproximadamente 10 a 30% das gestantes. Dentre essas, 1 a 2% desenvolvem alguma das patologias como infecções urinárias, endometrites, infecções de feridas no pós-parto, sepse puerperal e comprometimento da evolução da gestação. Diante disso, este estudo epidemiológico buscou avaliar a prevalência de gestantes portadoras de *Streptococcus agalactiae* ou EGB no canal vaginal, atendidas no laboratório de Análises Clínicas da Fundação Véritas da Universidade do Sagrado Coração no município de Bauru no período de 2013 a 2015. Os resultados obtidos demonstraram que das 560 culturas realizadas neste período, 4,3% das gestantes apresentaram *S. agalactiae*, sendo que a maioria das pacientes foram atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com prevalência de idade entre 20 e 29 anos. Dentre os antibióticos avaliados nos testes de sensibilidade observou-se que, *S. agalactiae* foi resistente, especialmente, à clindamicina. Sugere-se que a diminuição da porcentagem de prevalência de *S. agalactiae* observada neste estudo em comparação a outros levantamentos, tenha relação com as mudanças de políticas públicas e implantação de protocolos de prevenção adotados a partir de 2013 pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Palavras-chaves: gestantes, *Streptococcus agalactiae*, colonização, tratamento.

ABSTRACT

Vaginosis and vaginitis in pregnant women may result in a wide variety of complications during the gestation period. Such complications increase the risk of prenatal mortality, a condition that could be avoided with early diagnosis and proper treatment, ensuring a risk free pregnancy. The agents responsible for the serious infections in newborns are generally coming in the mother, having the Group B *Streptococcus* (GBS) as the most severe and prevalent group. These agents are Gram-positive bacteria that are normally found in the gastrointestinal tract and can be transmitted from the mother to the unborn baby by vertical transmission, which generates many severe diseases in mothers who have just given birth and newborn babies, with mortality rates at 50%. These bacteria colonize approximately 10 to 30% of pregnant women and, among them, 1 to 2% develop the disease. Therefore, this epidemiological study aimed to evaluate the prevalence of pregnant women bearing *Streptococcus agalactiae* (EGB) in their birth canal and who were taken care of at the Fundação Véritas Clinical Analysis Laboratory of Universidade do Sagrado Coração in the city of Bauru, during the period 2013/2015. The results showed that of 560 cultures performed during this period, 4.3% had *S. agalactiae* isolated, being that most of the patients were admitted by the Brazilian Sistema Único de Saúde (SUS) and had ages ranging from 20 to 29 years old. Among the antibiotics evaluated in the sensitivity tests, *S. agalactiae* proved to be resistant, especially, to clindamycin. It is believed that the decrease in the percentage of prevalence of *S. agalactiae* in this study in comparison to other researches was due to the changes in public policies and the implementation of prevention protocols from 2013 for ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Key Words: pregnancy, *Streptococcus agalactiae*, colonization, treatment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Genitália externa.....	12
FIGURA 2 - Genitália interna.....	12
FIGURA 3 - Em A: Placa de ágar sangue com crescimento de <i>S. agalactiae</i> e hemólise total. Em B: Resultado positivo do Teste de CAMP (seta)	15
FIGURA 4 - Porcentagem de mulheres colonizadas por EGB de acordo com a faixa etária.....	22
FIGURA 5 - Perfil de ação dos antibióticos comumente analisados frente a EGB.....	23
FIGURA 6 - Porcentagem de micro-organismos isolados da secreção vaginal de gestantes atendidas no LAC	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Anatomia e Secreção	12
2.2 Coleta e Análise Laboratorial de Secreção Vaginal	13
2.3 <i>Streptococcus</i> do Grupo B	15
3 OBJETIVO GERAL	20
3.1 Objetivos Específicos	20
4 MATERIAIS E MÉTODOS	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6 CONCLUSÃO	26
APÊNDICE A	27
ANEXO A	28
7 REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

As vaginoses, vaginites, infecções ou inflamações genitais em gestantes podem acarretar uma gama de complicações durante a gestação. Estas aumentam a mortalidade pré-natal, o que poderia ser evitado com a identificação precoce e tratamento adequado, garantindo uma gravidez sem riscos (ABDELAZIZ et al., 2014).

A microbiota normal vaginal inibe o crescimento de micro-organismos patogênicos nas mulheres. Essa microbiota passa por alterações no período gestacional, ocasionando um desequilíbrio que pode levar a ocorrência de vaginoses, crescimento de micro-organismos patogênicos levando a complicações da manutenção da gravidez por infecções do trato urinário inferior. Os agentes responsáveis pelas infecções graves de neonatais são geralmente colonizantes da mãe, tendo como o grupo mais grave e predominante os *Streptococcus* do grupo B (EGB), que são responsáveis por alta taxa de mortalidade e morbidade em gestantes e neonatos (SMÂNIA et al., 1986).

Streptococcus do grupo B são bactérias gram-positivas que estão normalmente presentes no trato gastrointestinal. Este grupo é representado pelo *Streptococcus agalactiae*, de grande importância, uma vez que, podem ser transmitidos da mãe para o feto através de transmissão vertical, que gera graves doenças em puérperas e neonatos, estando associado a infecções e doenças neonatais de 2 entre 1.000 nascidos vivos, com taxas de mortalidade de 50% (CEBALLOS et al., 2010).

Esta classe de micro-organismos é facilmente encontrada no trato genital da mulher, devido à contaminação pelo seu principal reservatório, o gastrointestinal, e a contaminação no período gestacional na vagina ou no reto pode causar infecções urinárias, endometrites (inflamação da mucosa uterina), corioamnionites que configura a inflamação das membranas fetais como o âmnio e córion, infecções de feridas no pós parto, sepse puerperal e comprometimento da evolução da gestação. Há riscos também aos recém-nascidos que são expostos antes ou depois do parto. A infecção se manifesta de duas formas: como uma doença precoce, que ocorre entre uma semana ou após 24 horas de vida do recém-nascido, apresentando sepse, desconforto

respiratório, apneia, pneumonia e meningite; ou tardiamente, ocorrendo entre 27 a 90 dias após o parto, podendo apresentar quadro de infecção hospitalar e meningite (FUNÇÃO et al., 2013).

Estratégias de profilaxia baseiam-se na triagem das gestantes no período do tratamento pré-natal e realização de urocultura com material vaginal e anal no período entre 35^a e 37^a semanas de gestação (ABARZÚA et al., 2015).

A técnica de análise de secreção vaginal atualmente gera informações úteis para os profissionais da saúde sobre as condições fisiológicas e patológicas que ocorrem no organismo das mulheres, tendo como função identificar distúrbios genitais femininos (MUNDT et al., 2012).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA E SECREÇÃO

O sistema genital feminino é composto por uma anatomia externa, composta pelo monte púbico, bulbos vestibulares, lábios maiores, lábios menores, clitóris, glândulas de Bartholin ou vestibulares que em conjunto compõem a vulva; e pela anatomia interna, composta pelo canal vaginal, útero, ovários e tubas uterinas conforme representado na Figura 1 e 2 respectivamente (FATTINI et al., 2002).

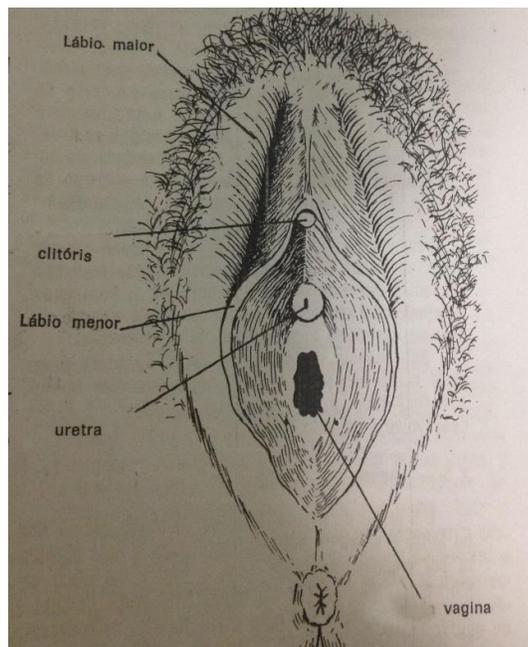


Figura 1: Genitália externa.

Fonte: Dangelo e Fattini (2002, p. 153).

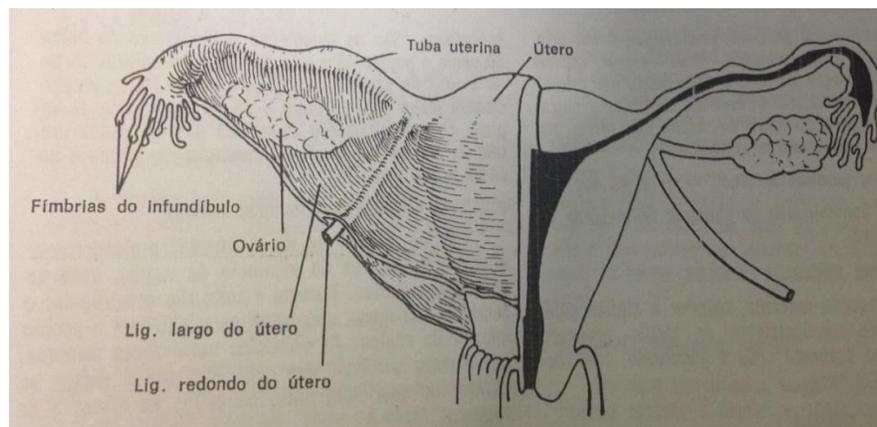


Figura 2: Genitália interna.

Fonte: Dangelo e Fattini (2002, p. 154).

A anatomia do trato genital feminino é composta por cavidades que estabelecem uma conexão com a parte externa por meio de uma estrutura denominada fenda vulvar. Por essa fenda ocorre a exteriorização menstrual, passagem do feto e também entrada de micro-organismos patogênicos. Isso pode trazer comprometimento no processo de reprodução. Para controlar isso, há barreiras físicas e químicas do próprio organismo, sendo uma delas a microbiota vaginal que auxilia na produção (SOUZA et al., 2014).

O organismo feminino tem uma resposta fisiológica, sendo esta a liberação da secreção vaginal. Quando não associada a situações patológicas possui aspecto claro ou branco, e é também composta por líquidos cervicais, sendo a quantidade e o aspecto variável de acordo com o ciclo menstrual. O pH vaginal varia entre 3,8 à 4,5, sendo mantido pela presença predominante de *Lactobacillus* sp. também chamados de bacilos de Döderlein, protegendo este órgão de invasões por micro-organismos patogênicos. Além dessas características, o fluido vaginal é seletivo, sendo antimicrobiano devido a presença de células como macrófagos, linfócitos, plasmócitos, células de Langerhans, eosinófilos e mastócitos, presença de imunoglobulinas IgG e IgA, e presença de enzimas como as mucinas, lactoferrinas, lisosinas e enzimas defensivas (ALMEIDA et al., 2013).

2.2 COLETA E ANÁLISE LABORATORIAL DE SECREÇÃO VAGINAL

As análises laboratoriais realizadas pelo laboratório de Microbiologia Clínica no material genital tem o intuito de avaliar patologias como uretrites, vaginites, vaginoses, cervicites, prostatites, e infecções de glândulas anexas. A seleção do material e coleta correta da secreção é de extrema importância para a interpretação dos resultados (ANVISA, 2013).

No caso da coleta de secreção vaginal a paciente deve ser orientada sobre os cuidados a serem tomados. Recomenda-se que a mesma não esteja menstruada, evite cremes e duchas vaginais antes da coleta e abstinência sexual de no mínimo 48 horas (ANVISA, 2013).

Para a coleta da amostra de secreção vaginal utiliza-se swab seco e estéril e espéculo, duas lâminas, e meio adequado para transporte. Em pacientes que possuem uma vida sexual ativa, a coleta é feita pela introdução do espéculo no canal vaginal e retirada do excesso de muco cervical com o

swab de algodão. Outro swab deve ser introduzido no fundo do saco e parede vaginal. Este swab deverá ser acondicionado em meio de transporte e conservação caso não seja possível realizar a cultura imediatamente (meio Stuart). No caso de pacientes virgens não é recomendada a utilização do espéculo, utilizando apenas o swab e coleta mais superficial (ANVISA, 2013).

Em gestantes a coleta é diferenciada especialmente devido à procura de EGB nestas mulheres, onde não se utiliza cultura cervical e espéculo. O mais indicado é a utilização de swab para coletar amostra apenas do intróito vaginal e do orifício ano-retal, onde se deve contornar o swab por alguns segundos sobre o local de coleta, retirar e colocar no meio adequado para transporte, como o meio de cultivo para o *S. agalactiae*, caldo de Todd Hewitt (ANVISA, 2013).

A amostra de secreção vaginal pode ser analisada pelo exame de bacterioscopia que consiste na técnica de coloração de Gram, que classifica bactérias levando em consideração tamanho, morfologia, e comportamento diante de corantes, sendo um teste rápido para diagnóstico de agentes infecciosos. Esta técnica pode ser utilizada para análise de secreção vaginal que tem como procedimento rodar o swab com a amostra do paciente sobre uma lâmina extremamente limpa, sem danificar elementos celulares e agrupamentos da amostra, fixar em chama e proceder ao método de coloração (ANVISA, 2013).

Em uma amostra de secreção vaginal corada por Gram podem ser relatados diversos tipos de micro-organismos relacionados a quadros de vaginites, como leveduras, enterobactérias e cocos Gram-positivos, e em casos de vaginoses há presença da *Gardnerella* spp e de “clue cells” que são células características de um epitélio vaginal infeccionado. Outros aspectos relevantes a se deparar a presença de neutrófilos, leucócitos, hemácias, lactobacilos (microbiota) e presença de células epiteliais (ANVISA, 2013).

Para o isolamento de micro-organismo de secreção vaginal em cultura utiliza-se geralmente meios como o ágar chocolate, ágar Mac Conkey e ágar sangue, sendo que este último permite visualizar a beta-hemólise produzida pelo *S. agalactiae*, contribuindo para sua identificação, que é fundamentada na

lise de hemácias presentes no ágar sangue, com o aparecimento de um halo de transparência ao redor da colônia, caracterizando a lise total das hemácias, conforme demonstrado na Figura 3 A. No entanto, a identificação somente é confirmada após a realização de provas bioquímicas e/ou o Teste de CAMP, que consiste em identificar cepas de *S. agalactiae* que produzem o fator CAMP que atua simultaneamente com a beta-hemolisina produzida pelo *S. aureus* em ágar sangue. O teste é realizado semeando as duas cepas de bactérias no ágar sem que haja contato entre elas e incubando a 35°C em atmosfera de 5% de CO² por 48 horas, onde o resultado positivo se dá pelo aparecimento da potencialização da beta-hemólise do *S. aureus* em forma de seta ou meia lua, conforme representado na Figura 3B (ANVISA, 2013).

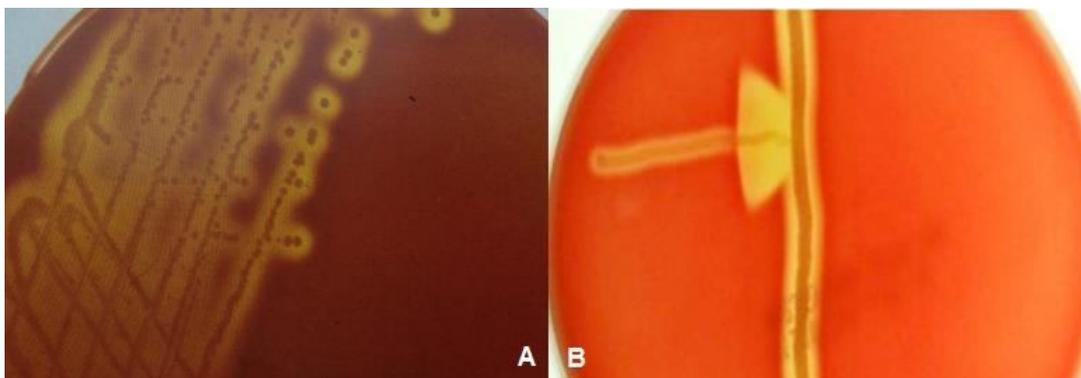


Figura 3: Em A: Placa de ágar sangue com crescimento de *S. agalactiae* e hemólise total. Em B: Resultado positivo do Teste de CAMP (seta).

Fonte: Koneman e Washington, 2008, p. 477 e www.microbiologyinpictures.com

2.3 *Streptococcus* DO GRUPO B

Streptococcus agalactiae é o nome rotineiramente dado ao *Streptococcus* do grupo B (EGB). Pertencem à família *Streptococcaceae* e apresentam-se na forma de cocos, gram positivos, são catalase negativos e anaeróbios facultativos. Essa bactéria descoberta há vários anos causa mastite em bovinos, mas há alguns anos, foi classificada como sendo uma das principais causas de sepse e meningite em recém-nascidos, por estar, em alguns casos, presente no trato gastrointestinal, pele, vias respiratórias superiores e aparelho urogenital de humanos. Quando presente em gestantes, estas podem apresentar quadro assintomático ou de infecção urinária e essa bactéria também pode comprometer a evolução da gravidez, originando abortamento, prematuridade, corioamnionite e endometrite puerperal (BASTOS et al., 2012).

As doenças ocasionadas pelo EGB em recém-nascidos podem ser caracterizadas, como de início precoce surgindo em até 6 dias de vida ou como doença de início tardio surgindo entre 7 a 89 dias de vida. A maior causa de infecção de início precoce tem sido relatada pela transmissão vertical, ou seja, da mãe colonizada para o feto no momento do parto ou um pouco antes, porém este tipo de infecção vem mostrando redução no número de casos após a utilização da profilaxia intraparto que inicia-se poucas horas antes do parto, tendo continuação durante o parto, em gestantes colonizadas. Nas doenças de início tardio, por sua vez, não observou-se melhoras significativas, levantando hipóteses de novas formas de transmissão, como: nosocomial, ou seja, de origem hospitalar, por contaminação pela mão de profissionais e transmissão pelo leite materno de mães contaminadas. Essas hipóteses vêm sendo estudadas para se verificar a correlação com esses casos em recém-nascidos (BERARDI et al., 2013).

Infecções urinárias durante as gestações são causada pelo *S. agalactiae* em 3 a 4% das gestantes. A maioria dos recém-nascidos expostos a esse agente se infecta e contrai doenças precocemente, tais como a meningite, que é uma das causas de elevada mortalidade. Se a meningite não causar a morte, pode deixar sequelas graves como hidrocefalia, surdez, cegueira e deficiências no desenvolvimento (KISS et al., 2013).

Dentre as grandes preocupações no setor de neonatologia estão as infecções no período neonatal, com maior frequência a sepse neonatal, caracterizada por uma resposta inflamatória sistêmica decorrente da transmissão intraparto de caráter transversal, onde o neonato é contaminado por micro-organismos presentes no canal vaginal da mãe (APPEL et al., 2015).

S. agalactiae coloniza aproximadamente 10 a 30% das gestantes e dentre essas 1 a 2% desenvolvem doenças. O Centro de Controle e Prevenções de Doenças (CDC) atualizou as normas de profilaxia recentemente, orientando o uso do antibiótico, triagem de urina e metodologias laboratoriais (FILOLO et al., 2012).

Nos países em desenvolvimento a sepse neonatal causada pelo EGB é de alta letalidade comparado com os países desenvolvidos, devido à falta de estudos e utilização de técnicas de diagnósticos clínicos e laboratoriais não atualizados.

Ainda pode-se relatar a frequência da utilização de antibióticos sem receita médica pela população e a falta de vigilância e monitoramento sobre a doença, atrapalhando assim as medidas envolvidas na profilaxia, não ocorrendo, portanto, o controle de notificações de casos da doença (IROH et al., 2015).

A profilaxia intraparto é utilizada como meio de prevenção da contaminação pelo *S. agalactiae* em recém-nascidos. Esta impede transmissão de EGB da mãe para o recém-nascido durante o parto, minimizando os riscos de infecção neonatal de início precoce. Entretanto, existem diferentes orientações sobre a utilização desta profilaxia dependendo do país (DARLOW et al., 2015).

Nos países europeus a prevenção de infecções pelo *S. agalactiae* é feita pela quimioprofilaxia intraparto e também por meio de vacinas conjugadas que estão sendo desenvolvidas para os diferentes sorotipos de EGB mais comuns, causadores de doença invasiva em adultos e recém-nascidos, que são o Ia, Ib, III, e V com suas combinações. Recentemente, observou-se o surgimento do sorotipo EGB IV que se manifesta em grávidas, causando infecções em recém-nascidos que ainda não é combatido pelas vacinas que estão sendo desenvolvidas, gerando uma preocupação e emergência sobre o assunto (TEVDORASHVILI et. al., 2015).

S. agalactiae são causa predominante de doenças bacterianas invasivas, tendo uma alta morbidade e mortalidade não só em neonatos e gestantes, como também em adultos e idosos, por isso o uso de antibióticos para combater esse micro-organismo tem sido cada vez maior, o que têm levado ao aumento dos índices de resistência dessas bactérias patogênicas, provocando com isso, o aumento de estudos em busca de agentes antibacterianos que possuam características de alta eficácia e baixa toxicidade. Atualmente a berberina, que é um alcaloide derivado de isoquinolina e que ainda está sendo estudado, vem chamando atenção pelo seu grande potencial antimicrobiano frente ao *S. agalactiae* (PENG et al., 2015).

Em estudo realizado na França, observou-se uma diversidade de sorotipos de bactérias patogênicas de importância clínica sendo 93 de *S. agalactiae*. Este estudo relatou também, aspectos referentes à resistência aos

antibióticos, demonstrando que todos os sorotipos apresentaram sensibilidade a penicilina, porém foram resistentes a eritromicina e tetraciclina (BERGAL et al., 2015).

A recomendação para o tratamento de infecções por EGB é administração endovenosa 4 horas antes do parto, mantendo-se de 4 em 4 horas, de drogas como penicilina e ampicilina, contudo para pacientes que são alérgicos, a alternativa é usar antibióticos como tetraciclina e eritromicina. O uso inadequado desses medicamentos pode aumentar a taxa de resistência aos antibióticos (QUIROGA et al., 2008).

Sabe-se que a contaminação por *S. agalactiae* em neonatos traz riscos ao feto na primeira semana de vida e que esses riscos tem diminuído pelo uso de antibióticos no período intraparto, quando se tem o diagnóstico materno positivo. Entretanto, o uso desses antibióticos pode influenciar de maneira negativa causando alterações no desenvolvimento da microbiota intestinal do neonato, acarretando problemas futuros (CASSIDY-BUSHROW et al., 2015).

A recomendação para a prevenção perinatal causada pelo *S. agalactiae* é realizar a cultura de secreção vaginorretal em gestantes no período gestacional de 35^a e 37^a semana. Em gestantes que possuam maiores fatores de risco de transmissão para o feto, como maior tempo de ruptura da membrana amniótica e parto prematuro, ocorre a administração de antibióticos, entretanto, o uso inadequado pode selecionar cepas resistentes (SILVA et al., 2015).

Os antibióticos usados como medida profilática contra as infecções do *S. agalactiae* tem diminuído a mortalidade neonatal, mas esse agente etiológico ainda continua sendo uma das maiores causas de mortes dos recém-nascidos, aliado ao fato de existirem diversos sorotipos de EGB e contínuas mudanças nesses sorotipos. Por isso, uma vacina de ampla cobertura se faz necessária (USEIN et al., 2014). Os problemas acarretados pela contaminação de recém-nascidos por EGB estimularam o desenvolvimento de vacinas para as gestantes, e de programas de vacinação, porém estes necessitam do conhecimento total de casos relacionada ao EGB por meio do correto diagnóstico, que se baseia no isolamento destes em meios de cultura. Porém o resultado deste diagnóstico sofre influência de vários fatores: baixa concentração de micro-organismo na amostra uso prévio de algum antibiótico

e erros na coleta. Estas situações podem acarretar uma cultura negativa em pacientes que possuem aspectos clínicos da contaminação (BRIGTSEN et al., 2015).

Diante disso, este estudo buscou verificar a prevalência de *S. agalactiae* no canal vaginal de gestantes.

3 OBJETIVO GERAL

O objetivo do presente estudo foi verificar a epidemiologia de *Streptococcus agalactiae* no canal vaginal de gestantes, atendidas no laboratório de Análises Clínicas da Fundação Vértas da Universidade do Sagrado Coração do município de Bauru, no período de 2013 a 2015.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a prevalência de EGB em gestantes atendidas no LAC no período de 2013 a 2015;
- Analisar o perfil destas gestantes quanto à idade e tipo de atendimento (SUS ou particular);
- Avaliar o perfil de sensibilidade dos isolados clínicos de EGB;
- Constatar colonização por outros micro-organismos de importância clínica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi epidemiológico, descritivo, documental e retrospectivo, realizado na região centro oeste de São Paulo, onde foram analisados 560 laudos de exames de cultura de secreção vaginal para pesquisa de EGB de pacientes atendidas no laboratório de Análises Clínicas da Fundação Véritas da Universidade do Sagrado Coração de Bauru (LAC), no período de 2013 a 2015, disponíveis no sistema Pleres, sistema interfaceado utilizado para a emissão dos laudos nesta instituição.

A verificação foi realizada, utilizando um modelo de formulário (Apêndice A) para facilitar a coleta dos dados disponíveis no sistema. A constatação foi realizada levando em conta a data da coleta da secreção vaginal, faixa etária, presença e ausência de EGB na secreção vaginal e, quando presente, quanto ao perfil de sensibilidade dos isolados clínicos em relação aos antibióticos comumente empregados no tratamento, além do tipo de atendimento.

Este estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética da Universidade do Sagrado Coração, tendo sido aprovado, conforme consta no parecer (Anexo A).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Constatou-se que foram realizadas 560 culturas para pesquisa de EGB em mulheres gestantes atendidas pelo Laboratório de Análises Clínicas da Fundação Véritas no período de 2013 a 2015, sendo que 63,6% foram atendidas pelo SUS e 36,3% pela rede particular, com prevalência de idade entre 20 a 29 anos (68,27%), sendo o ano de 2013 com maior porcentagem de exames realizados (37,78%). A cultura para a detecção de EGB foi realizada em todas as mulheres, dentre as quais 4,3% tiveram resultados positivos. Dentre as mulheres colonizadas por EGB 12,5% possuíam idade entre 15 a 19 anos, 50% possuíam idades entre 20 a 29 anos, e 37,5% possuíam idade entre 30 e 39 anos. Nenhuma mulher com mais de 40 anos estava colonizada por EGB.

A Figura 4 traz a porcentagem de mulheres que realizaram a cultura de EGB de acordo com a faixa etária.

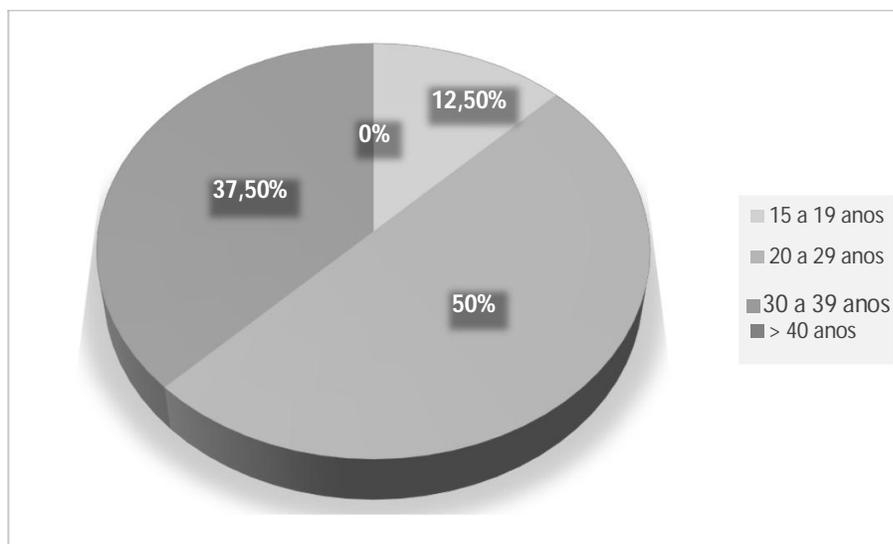


Figura 4: Porcentagem de mulheres colonizadas por EGB de acordo com faixa etária.

Quanto ao perfil de sensibilidade dos isolados clínicos em relação aos antibióticos comumente analisados para EGB observou-se que 45,8% foram sensíveis a todos os antibióticos e 25% dos isolados foram resistentes frente a pelo menos um dos antibióticos avaliados, sendo o antibiótico para o qual houve maior prevalência de resistência a clindamicina (29,1%), conforme observa-se na Figura 5.

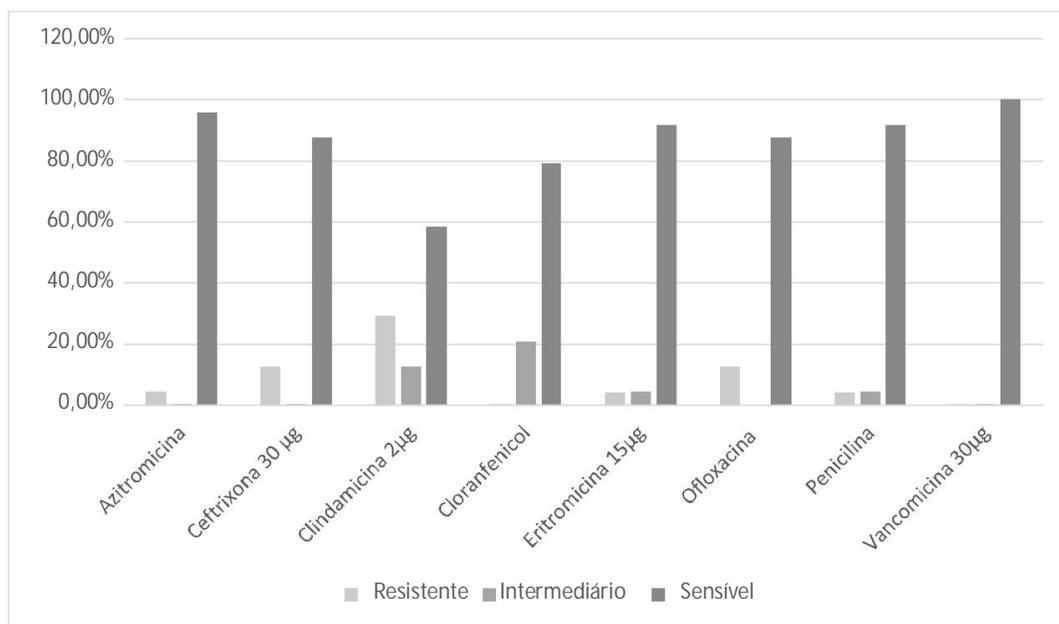


Figura 5: Perfil de ação dos antibióticos comumente analisados frente a EGB.

Dentre todas as mulheres gestantes atendidas no LAC neste período, 3,2% estavam colonizadas no canal vaginal por outros micro-organismos como *Klebsiella pneumoniae* (6%), *Proteus penneri* (6%), *Escherichia coli* (72%), *Staphylococcus epidermidis* (11%) e *Citrobacter freundii* (6%) (Figura 6).

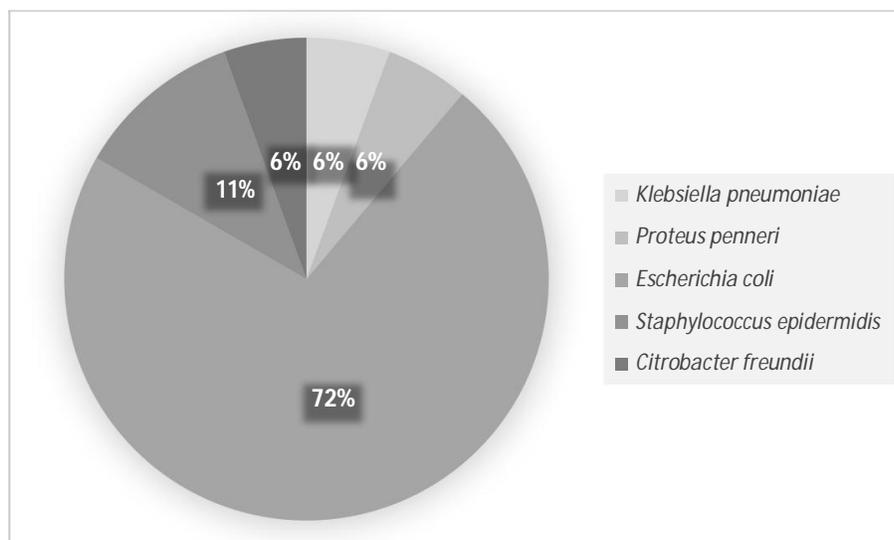


Figura 6: Porcentagem de outros micro-organismos isolados de secreção vaginal de gestantes atendidas no LAC.

Os dados de prevalência de pacientes colonizadas por EGB durante o período gestacional variam muito. Neste estudo, das 560 pacientes atendidas, 4,3% estavam colonizadas por EGB.

Em estudo prévio realizado no Rio de Janeiro, foram avaliadas 167 grávidas entre a 32^a e a 41^a semana de gestação, independente da presença ou não de fatores de risco, atendidas no ambulatório de pré-natal entre fevereiro de 2003 e fevereiro de 2004 foi encontrada uma porcentagem de 19,2% de pacientes colonizadas por EGB sendo bem maior do que a encontrada neste estudo (BOORGER et al., 2005).

Em estudo realizado no período de 2012 a 2013, foram avaliadas 840 parturientes admitidas em uma maternidade pública de São Paulo, onde observaram prevalência de EGB em 11,1% em relação à amostra total, sendo que a maioria das pacientes possuía idade menor que 25 anos (SCORZELLI et al., 2015).

As diferenças observadas acima podem estar relacionadas com as mudanças de políticas públicas que vem tentando orientar sobre a importância de exames de triagem reto-vaginal para a pesquisa de *S. agalactiae*, entre a 35^a e 37^a semana de gestação, seguida de tratamento profilático das gestantes colonizadas, aplicado na rotina dos Centros de Saúde Integral à Saúde da Mulher (CAISM), desde janeiro de 2007.

Quanto a faixa etária e tipos de atendimentos, percebe-se que 50% dos casos positivos se apresentaram em jovens entre 20 a 29 anos. De acordo com os resultados deste estudo, dentre todas as gestantes colonizadas por EGB, 62,5% possuíam idade entre 15 e 29 anos, o que corrobora com o estudo realizado em Uruguaiana (RS), onde a maioria das gestantes (65,3%) atendidas em um ambulatório do Serviço da Saúde da Mulher que estavam colonizadas por EGB tinham entre 14 e 29 anos (SILVEIRA et al., 2006).

Dentre as 24 amostras positivas para EGB, 66,7% foram realizadas pelo SUS e 33,3% por particulares, principalmente pelo fato de o LAC ter maior atendimento concentrado em pacientes que utilizam o SUS, porém destaca-se ainda que estes dados podem ter relação com qualidade de vida e características da população estudada como, por exemplo, condições de moradia, planejamento familiar e acesso à educação (PINHEIRO et al., 2016).

Os resultados deste estudo demonstraram que entre todas as gestantes atendidas pelo LAC, 3,2% apresentaram outros micro-organismos colonizando o canal vaginal, sendo *Escherichia coli* o mais prevalente. Este é o micro-organismo mais frequentemente isolado em infecções vaginais talvez pelo fato dessas bactérias colonizarem o intestino pela proximidade entre a vagina e o trato gastrointestinal em mulheres (LOPES et al., 2012). Em estudo realizado em Uberaba-MG demonstrou-se que as gestantes também tiveram ocorrências frequentes de outros micro-organismos, tendo maior prevalência de *Candida* sp. e *Gardnerella vaginalis* (CAETANO et al., 2008).

Apesar de o perfil de sensibilidade de antibióticos comumente utilizados frente a EGB ter demonstrado, em estudos prévios, que 100% das amostras eram resistentes à gentamicina, ao mesmo tempo que todas eram sensíveis à penicilina, ampicilina, cefalotina e vancomicina e 40% apresentaram perfil intermediário a eritromicina (CAETANO et al., 2008). Notou-se neste estudo que, os isolados de EGB foram resistentes ou intermediários para alguns dos antibióticos utilizados no tratamento em 54,2% dos casos, sendo o antibiótico para o qual houve maior prevalência de resistência, a clindamicina (29,1%). Isso vem concordar com estudo realizado com 213 gestantes em um hospital-escola terciário da zona norte do Ceará em 2011, onde a clindamicina também foi o antibiótico menos eficiente frente a EGB em cerca de 9,8% dos casos (LINHARES et al., 2011) e com o estudo realizado por Pinheiro et al., (2009) em um Centro Hospitalar em Lordelo, Portugal, em amostras do canal vaginal de gestantes com faixa etária entre 17 e 44 anos.

Estes achados podem ter correlação com a implantação de protocolos de prevenção das doenças do neonato com o emprego de eritromicina e clindamicina, sobretudo em pacientes alérgicas a penicilina, o que pode ter contribuído para o aumento nas taxas de resistência de EGB a esses antimicrobianos (BOORGER et al., 2005).

6 CONCLUSÃO

Diante dos dados obtidos neste estudo concluiu-se que:

- Houve uma diminuição na prevalência de gestantes portadoras de EGB no período de 2013 a 2015, uma vez que os resultados obtidos foram menores que os de outros estudos realizados em anos anteriores no Brasil;
- A faixa etária da maior porcentagem de gestantes atendidas pelo LAC neste período foi entre 20 a 29 anos;
- O maior percentual de gestantes portadoras de EGB foram atendidas pelo SUS;
- Além de isolados de EGB observou-se maior prevalência de *E. coli* nas gestantes atendidas no LAC;
- Os isolados clínicos de EGB foram resistentes em maior porcentagem frente
à clindamicina.

APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS**Data da coleta:****Idade:****Tipo de pedido: SUS () Particular/convenio ()****EGB Presente () EGB Ausente ()****Perfil de sensibilidade:****Azitromicina () Eritromicina 15 ug ()****Ceftriaxona 30 ug () Ofloxacina ()****Clindamicina 2 ug () Penicilina ()****Cloranfenicol () Vancomicina 30 ug ()****OBS: _____**

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE DO SAGRADO
CORAÇÃO

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE Streptococcus agalactiae EM SECREÇÃO VAGINAL DE GESTANTES ATENDIDAS EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS

Pesquisador: Geisiany Maria de Queiroz Fernandes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56777516.5.0000.5502

Instituição Proponente: Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.759.709

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BAURU, 04 de Outubro de 2016

7 REFERÊNCIAS

ALMEIRA, S. M.; BARBOSA, F. H. F.; JUNIOR, P. A. A.; MENEZES, O. A. R.; BRITO, M. C. G.; GOMES, M. S. M. Prevalência de micro-organismos em secreções vaginais de pacientes atendidas na unidade de saúde de Mazagão-AP/Brasil de 2009 a 2010. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v.13, n.1, p. 80-86, jan-jul. 2013.

APPEL, K. L. A. **Associação Da Presença De DNA Genômico De Diferentes Bactérias Em Sangue De Recém-Nascidos Pré-termo E Termo Com Ruptura Prematura De Membrana**. 2015. 80f. Dissertação (Mestrado na área da saúde) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS, Mato Grosso do Sul, 2015.

BASTOS, A. N.; BASTOS, R. V.; DIAS, V. C.; BASTOS, L. Q. A.; SOUZA, R. C.; BASTOS, V. Q. A., *Streptococcus agalactiae* em gestantes: incidência em laboratório clínico de Juiz de Fora (MG) - 2007 a 2009. v. 38, p. 3-4, 2012.

BERARDI, A.; ROSSI, C.; CRETÍ, R.; CHINA, M.; GHERARDI, G.; VENTURELLI, C.; RUMPIANESI, F.; FERRARI, F. Group B streptococcal colonization in 160 mother-baby pairs: a prospective cohort study. **J Pediatr**, v. 4, n. 10, p. 99-104, out. 2013.

BERGAL, A; LOUCIF, L; BENOURETH, D. E; BENTORKI, A. A; ABAT, C; ROLAIN, J. M. Molecular epidemiology and distribution of serotypes, genotypes, and antibiotic resistance genes of *Streptococcus agalactiae* clinical isolates from Guelma, Algeria and Marseille, France. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 26, n. 41, p. 58-72, set. 2015.

BORGER I. L.; D'OLIVEIRA R. E. C.; CASTRO A. C. D.; MONDINO S. S. B. *Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**. vol.27 n.10, 2005.

BRIGTSEN, A. K.; JACOBSEN, A. F.; DEDI, L.; MELBY, K. K.; FUGELSETH, D.; WHITELAW, A. Maternal Colonization with Group B Streptococcus Is Associated with an Increased Rate of Infants Transferred to the Neonatal Intensive Care Unit. **Neonatology**, v. 108, n.31, p. 57-63, julho 2015.

CAETANO M. S. S. G. Colonização pelo *Streptococcus agalactiae* (EGB) em gestantes atendidas na rede pública de Uberaba-MG. **Universidade Federal do Triângulo Mineiro**. Uberaba, 2008.

CASSIDY-BUSHROW, A. E.; SITARIK, A.; LEVIN, A. M.; LYNCH, S. V.; HAVSTAD, S.; OWNBY, D. R.; JOHNSON, C. C.; WEGIENKA, G. Maternal group B Streptococcus and the infant gut microbiota. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**, p. 1-9, 2015.

DARLOW, B. A; VOSS, L.; LENNON, D. R.; GRIMWOOD, K. Early-onset neonatal group B streptococcus sepsis following national risk-based prevention guidelines. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**. 2015.

FIOLO, K. Taxa de infecção e sorotipos de *Streptococcus agalactiae* em amostras de recém-nascidos infectados na cidade de Campinas (SP), Brasil. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 12, p. 544-549, dez. 2012.

IROH TAM, P. Y.; DELAIR, S. F.; OBARO, S. K. Neonatal group B streptococcus disease in developing countries: are we ready to deploy a vaccine? **Expert Ver Vaccines**, v. 11, n. 14, p. 01-13, nov. 2015.

KISS, S. F.; ROSSATO, S. J.; GRAUDENZ, S. M.; GUTIERREZ, P. L. L. Prevalence of *Streptococcus agalactiae* colonization in a sample of pregnant and non pregnant women from Porto Alegre, Rio Grande do Sul state, Brazil. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 23, n. 3, p. 169-174, 2013.

LINHARES J. J.; NETO P. G. C.; VASCONCELOS J. L. M.; SARAIVA T. V.; RIBEIRO A. M. F.; SIQUEIRA T. M.; ROCHA F. R. Prevalência de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em maternidade do Ceará, no Brasil, correlacionando com os resultados perinatais. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol.33 no.12, Rio de Janeiro, 2011.

MENESES, D. O. F.; ORTEGA, R. M. Meningitis in breast-fed infants caused by Group B β -hemolytic Streptococcus. **Revista Cubana de Pediatría**, v. 85, p. 66-75, 2013.

OVIEDO, P.; PEGELS, E.; LACZESKI, M.; QUIROGA, M.; VERGARA, M. Phenotypic and genotypic characterization of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women. First study in a province of Argentina. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, n. 1, p. 253-258, 2013.

PENG, L.; KANG, S; YIN; JIA, R.; SONG, X.; LI L. L.; LI Z., ZOU; Y.; LIANG, X.; LI, L.; HE, C.; YE, G.; YIN, L.; SHI, F.; CHENG, L.V.; JING, B. Antibacterial activity and mechanism of berberine against *Streptococcus agalactiae*. **Int J Clin Exp Pathol**, v. 8, n. 5, p. 5217–5223, maio 2015.

PINHEIRO S.; PENELAS N.; AGUIAR N.; SANTOS M.; CARVALHO M. Prevalence of Group B Streptococcus Colonization in pregnant population of Vila Real district. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, vol. 5, n.1, pp. 75-79, 2016.

PINHEIRO S. M. O. S. Caracterização genética da resistência á eritromicina em *Streptococcus agalactiae* de gestantes saudáveis. **Universidade de Trás-Os-Montes e Alto Douro**. Vila Real, 2009.

QUIROGA, M.; PEGELS, E.; OVIEDO, P.; PEREYRA, E.; VERGARA, M. Antibiotic susceptibility patterns and prevalence of group B Streptococcus isolated from pregnant women in missions, Argentina. **Brazilian Journal of Microbiology** n. 39 p. 245-250, 2008.

SCORZELLI A. C. C.; ALVES A. M.; FERREIRA A. E.; LAGO T. D. G.; HIU L. P. R. Estreptococo B: uma análise da prevalência, da efetividade do rastreamento e dos fatores associados a sua má performance. **Rev Med.**, p.94, São Paulo, 2015.

SILVA, F. A.; VIDAL, C. F. L.; ARAÚJO, E. C. Validação de conteúdo do protocolo de prevenção da sepse precoce por *Streptococcus agalactiae* em recém-nascidos. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 23, n.46, p. 35-41, jul.-ago. 2015.

SILVEIRA J. L. S. Prevalência do *Streptococcus agalactiae* em gestantes detectada pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). **Pontifca Universidade Católica do Rio Grande do Sul – Pró-reitoria de pesquisa e pós-graduação**. Porto Alegre, 2006.

SOUZA, A. C.; CAMPOS, S. P.; ARAÚJO, M. P. A.; DAMASCENOS, H. D. G. C.; SALDANHA, B. G. Infecções microbianas em mulheres: uma revisão de literatura. **Mostra Científica de Pós-Graduação**, v.1, n.1, 2014.

TEVDORASHVILI, G.; TEVDORASHVILI, D.; ANDGHULADZE, M.; TEVDORASHVILI, M. *Streptococcus agalactiae* in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes. **Georgian Med News**, v. 2, n. 41, p. 15-23, abril 2015.

USEIN, C. R.; MILITARU, M.; CRISTEA, V.; STRAUT, M. Genetic diversity and antimicrobial resistance in *Streptococcus agalactiae* strains recovered from female carriers in the Bucharest área. **Diversity of Romanian**, p. 1-8, 2014.