

MARCELO LUÍS NOMURA¹RENATO PASSINI JÚNIOR²ULYSSES MORAES OLIVEIRA³ROSELI CALIL⁴

Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em situações de ruptura pré-termo de membranas e no trabalho de parto prematuro

Group B streptococcus maternal and neonatal colonization in preterm rupture of membranes and preterm labor

Artigo original

Palavras-chave

Trabalho de parto prematuro
Streptococcus agalactiae
Complicações na gravidez
Ruptura prematura de membranas fetais

Keywords

Obstetric labor, premature
Streptococcus agalactiae
Pregnancy complications
Fetal membranes, premature rupture

Resumo

OBJETIVO: identificar a prevalência e os fatores de risco de colonização materna por estreptococo do grupo B (EGB) em gestantes com trabalho de parto prematuro (TPP) e/ou ruptura prematura pré-termo de membranas (RPM). **MÉTODOS:** foram colhidos dois swabs anais e dois swabs vaginais de 203 gestantes com diagnóstico de TPP ou RPM entre 22 e 36 semanas completas de gestação atendidas no serviço em um período de um ano. Foram excluídas as gestantes que deram entrada com parto iminente. Um swab de cada local foi colocado em meio de transporte, sendo posteriormente enviados para cultura em placas de ágar-sangue, os outros dois foram incubados por 24 horas em meio de Todd-Hewitt para posterior semeadura em placas de ágar-sangue. Foram analisados fatores de risco com o uso do teste do qui-quadrado, *t* de Student (*p* ajustado a 0,05 e intervalo de confiança 95%) e de regressão logística. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, raça, paridade e escolaridade maternas; resultados das culturas por local de coleta e tipo de cultura; diagnóstico de admissão; idade gestacional de admissão; bacteriúria assintomática; idade gestacional no parto; tipo de parto; taxa de colonização neonatal por EGB e resultado neonatal imediato. **RESULTADOS:** a prevalência de colonização materna por EGB foi de 27,6% (56 gestantes). As taxas de colonização segundo as complicações da gestação foram 30% para RPM, 25,2% para TPP e 17,8% para TPP + RPM. As variáveis “raça branca”, “baixo nível de escolaridade” e “bacteriúria” foram associadas a maiores taxas de colonização na análise univariada. A presença de infecção urinária foi a única variável significativamente associada à colonização materna na análise multivariada. A taxa de detecção do estreptococo do grupo B foi significativamente maior com o uso do meio seletivo e com a associação de coleta de culturas anais e vaginais. A taxa de colonização neonatal foi de 3,1%. Ocorreram dois casos de sepse precoce por EGB nesta amostra, com prevalência de 10,8 casos por mil nascidos vivos e mortalidade de 50%. **CONCLUSÕES:** a amostra avaliada apresenta altas taxas de colonização materna por *Streptococcus agalactiae*. São necessários o uso de meio de cultura seletivo e a associação de culturas ano-retais e vaginais para aumentar a taxa de detecção do EGB. A incidência de sepse neonatal precoce foi elevada nesta população.

Abstract

PURPOSE: to identify the prevalence and risk factors of maternal colonization by group B streptococcus (GBS) in pregnant women with premature labor (PL) and/or premature membrane rupture (PMR). **METHODS:** two anal and two vaginal swabs were collected from 203 pregnant women with diagnosis of PL or PMR assisted at the practice along one year. Pregnant women with imminent labor at admission were excluded. One swab of each source was placed in a transfer milieu and sent for culture in blood-agar plates; the two remaining swabs were incubated for 24 hours in Todd-Hewitt milieu for further sowing in blood-agar plates. Risk factors were analyzed by the chi-square test, Student's *t* test (*p*-value set at 0.05 and 95% confidence interval) and logistic regression. The following variables were analyzed: age, race, parity and mother schooling; culture results by source and type of culture; admission diagnosis; gestational age at admission; asymptomatic bacteriuria; gestational age at delivery; type of delivery; neonatal GBS colonization rate and immediate neonatal condition. **RESULTS:** prevalence of maternal GBS colonization was 27.6% (56 cases). The colonization rates according to gestational complications were 30% for PMR, 25.2% for PL and 17.8% for PL + PMR. Univariate analysis has shown that the variables Caucasian race, low level of schooling and bacteriuria were associated with higher colonization

Correspondência:

Marcelo Luís Nomura
Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária Zeferino Vaz
CEP 13084-881 – Campinas (SP), Brasil
Fone/Fax: (19) 3521-9304
E-mail: mlnomura@unicamp.br

Recebido

26/1/09

Aceito com modificações

17/7/09

Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM; Divisão de Obstetrícia do Departamento de Tocoginecologia e Departamento de Patologia Clínica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

¹ Médico assistente da Divisão de Obstetrícia do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

² Professor do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

³ Professor do Departamento de Patologia Clínica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

⁴ Médica assistente da Divisão de Neonatologia do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

rates. Multivariate analysis showed that the presence of urinary infection was the only variable associated with maternal colonization. The GBS detection rate was significantly higher with the use of a selective milieu and collection from both anal and vaginal sources. The neonatal colonization rate was 3.1%. Two cases of early sepsis by GBS occurred in the sample, with prevalence of 10.8 cases per one thousand live births and 50% mortality rate. **CONCLUSION:** the studied sample showed high maternal colonization rates by *Streptococcus agalactiae*. To increase GBS detection rate, it is necessary to use a selective culture milieu and to combine anorectal and vaginal cultures. There was a high incidence of early neonatal sepsis.

Introdução

O estreptococo do grupo B (EGB) ou *Streptococcus agalactiae* é um conhecido agente de infecções perinatais desde a década de 1970. Em um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos compreendendo 52.406 nascimentos, o EGB foi o agente de sepse neonatal precoce mais frequente, seguido pela *Escherichia coli*¹. No Brasil, o estreptococo do grupo B também é um dos agentes mais frequentemente isolados em infecções neonatais precoces²⁻⁵.

Vários fatores de risco para infecção neonatal foram identificados, sendo a colonização materna no momento do parto o mais importante, aumentando o risco em cerca de 200 vezes⁶. Aproximadamente 25% dos casos de sepse precoce por EGB ocorrem em recém-nascidos prematuros. No entanto, a taxa caso-fatalidade é maior em prematuros do que nos recém-nascidos a termo com taxa de mortalidade oito vezes maior⁷. A prematuridade é considerada um fator de risco independente para sepse precoce por EGB, e a razão de risco dobra para cada três semanas de redução na idade gestacional, chegando a 20 para recém-nascidos com menos de 28 semanas⁸. O risco relativo estimado de doença neonatal em prematuros varia de 1,5 a 4,8 e é inversamente proporcional à idade gestacional^{6,7}.

A metodologia laboratorial de identificação do EGB no trato ano-genital é de importância fundamental para detecção do maior número possível de mulheres colonizadas, uma vez que é o principal fator de risco para infecção neonatal. No Brasil, a prevalência de colonização materna relatada em diferentes localidades varia de 14,6 a 21,6%⁹⁻¹³. O uso de meio de cultura seletivo contendo antibióticos é preconizado (por exemplo, o meio de Todd-Hewitt com gentamicina e ácido nalidíxico)⁷, pois aumenta significativamente as taxas de detecção do EGB quando comparado à cultura de rotina. No entanto, a maioria dos estudos comparativos foi realizada em gestantes entre a 35^a e a 37^a semana de gestação^{2,7}. O custo do meio seletivo é maior, porém a maior sensibilidade justifica a recomendação de uso como estratégia mais eficaz na prevenção da doença neonatal⁷.

Tendo em vista as controvérsias e a falta de dados nacionais sobre as taxas de colonização por EGB em situações de risco de parto prematuro e sobre o desempenho do meio de cultura seletivo nessa população específica, foi realizado um estudo prospectivo para identificar a taxa de colonização materna e neonatal, comparando meio de

cultura seletivo e não seletivo em mulheres em trabalho de parto prematuro e/ou com ruptura prematura pré-termo de membranas, bem como para analisar possíveis fatores de risco.

Métodos

Estudo prospectivo de corte transversal sobre a prevalência de colonização materna e neonatal pelo estreptococo do grupo B. Foram incluídas 203 mulheres com gestação entre a 22^a e a 36^a semana e diagnóstico de trabalho de parto prematuro e/ou ruptura prematura pré-termo de membrana. O período de inclusão foi de 20 de fevereiro de 2003 a 27 de janeiro de 2004. Todas as pacientes foram atendidas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). A amostra apresentada neste artigo foi apresentada em duas diferentes abordagens em publicações anteriores^{14,15}. Foram avaliados todos os recém-nascidos vivos de mães incluídas no estudo que deram à luz no CAISM. Foram excluídas do estudo as gestantes que deram entrada no serviço em iminência de parto ou com outras emergências obstétricas que impediram a coleta das culturas, além daquelas que se recusaram a participar do estudo. A antibioticoprofilaxia foi prescrita para todas as gestantes e, após 48 horas, o resultado das culturas direcionou a conduta para as mulheres que não evoluíram para parto.

Das mulheres incluídas, foram colhidos, inicialmente, dois swabs da região do introito vaginal, afastando-se os pequenos lábios. Após a coleta vaginal, foram colhidos dois swabs ano-retais, introduzidos através do ânus até o esfíncter anal. Dois swabs (um ano-retal e um vaginal) foram inoculados em meio de transporte Stuart, identificados, enviados ao laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas e semeados em placas de ágar-sangue, com leitura após 48 horas. Outros dois swabs foram incubados em meio seletivo de Todd-Hewitt por 24 horas e cultivados, a seguir, em placas de ágar-sangue. Portanto, de cada gestante, foram colhidas quatro amostras que resultaram em quatro culturas.

Para a identificação final do *Streptococcus agalactiae*, foi utilizado o teste de CAMP, que se baseia na produção, pela maioria das cepas, de uma hemolisina difusível que, juntamente com outra hemolisina produzida pelo *Staphylococcus aureus*, causa lise completa das hemácias da placa de ágar-sangue e produz uma zona de hemólise

característica. Esta hemolisina também é chamada fator CAMP. A gestante foi considerada colonizada se tivesse qualquer uma das quatro culturas positiva.

Dos recém-nascidos incluídos no estudo, foi colhido material de swab de orofaringe logo após o nascimento, na sala de recepção neonatal, enviado ao laboratório para processamento, conforme descrito acima para as amostras maternas.

As variáveis analisadas foram: idade, raça, paridade e escolaridade maternas; resultados das culturas por local de coleta e tipo de cultura (seletiva e não-seletiva); diagnóstico de admissão (trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura de membrana); idade gestacional de admissão no estudo; presença de bacteriúria assintomática (urocultura com contagem de colônias $> 10^5$ /mL); idade gestacional no parto; tipo de parto; taxa de colonização neonatal por EGB (coleta de swab de orofaringe ao nascimento) e resultado neonatal imediato. Dos 203 possíveis recém-nascidos admitidos, foram analisados os dados de neonatais de 185, uma vez que 18 partos ocorreram em outros serviços, sendo colhidos 98 swabs neonatais. A análise dos dados foi realizada por meio do software estatístico SAS/STAT versão 8.2, com o uso de tabelas 2 x 2, pelo teste do χ^2 ou teste *t* de Student, quando indicado, com um *p* valor de 0,05 e intervalo de confiança 95%. As análises univariada e multivariada das variáveis consideradas fatores de risco para colonização (idade < 19 anos, raça, escolaridade, paridade, bacteriúria, idade gestacional, diagnóstico de admissão) foram realizadas pelo método de regressão logística ajustada para estudos de corte transversal. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Resultados

Foram rastreadas 203 mulheres, sendo colhidas 4 culturas de cada uma, o que resultou em 812 culturas coletadas. Em média, a idade materna foi de 27,4±6,6 anos e a idade gestacional foi de 31,6±3,3 semanas. Mulheres brancas constituíram 51,7% da amostra, negras 12,3% e mulatas 36%. O trabalho de parto prematuro (TPP) foi diagnosticado em 103 mulheres (50,7%), a

ruptura prematura pré-termo de membranas (RPM) em 72 (35,5%) e a associação de ambos em 28 (13,8%) mulheres. Das 190 culturas de urina coletadas, 12 foram positivas (6,3%), com crescimento de *Escherichia coli* em 10 casos, *Staphylococcus saprophyticus* em um e *Streptococcus agalactiae* em outro. Das 12 mulheres com cultura de urina positiva, 8 (75%) estavam colonizadas pelo estreptococo do grupo B (EGB) na região anal e vaginal.

Das 812 culturas analisadas, 132 (16,2%) eram positivas e 56 mulheres apresentaram pelo menos uma das culturas positiva. Portanto, a taxa de colonização materna foi de 27,6%, sendo 30% nas mulheres com RPM e 25% nas mulheres com TPP.

A Tabela 1 mostra as taxas de colonização por idade gestacional e diagnóstico de admissão, mostrando que a colonização em RPM foi maior em idades gestacionais mais baixas, ocorrendo o oposto nas mulheres com TPP.

A Tabela 2 mostra a análise univariada e multivariada de condições demográficas, clínicas e obstétricas. Das mulheres de raça branca, 34,3% eram colonizadas, 33,6% das mulheres com nível de escolaridade menor que ensino fundamental também eram colonizadas, 23,6% das mulheres com bacteriúria assintomática estavam colonizadas, e esses três fatores de risco foram significativamente associados à colonização por EGB na análise univariada. A análise multivariada mostra que apenas a bacteriúria foi associada significativamente à colonização materna.

Das gestantes admitidas no estudo, algumas tiveram parto a termo e outras tiveram parto prematuro, sendo que 18 tiveram partos em outro serviço. A idade gestacional média de 185 nascidos vivos foi 35 semanas, variando de 22 a 41 semanas. O peso médio foi 2.290 g, com variação de 384 a 4.195 g. A taxa de parto cesárea foi 36,9%. A taxa de colonização neonatal foi 3,1% (3 de 98).

Dos três recém-nascidos colonizados, um nasceu com 37 semanas, pesando 2.645 g, e permaneceu assintomático, sendo que as culturas maternas eram negativas na 32ª semana. Outros dois recém-nascidos colonizados apresentaram sepse precoce por *Streptococcus agalactiae*. A taxa de prevalência de sepse precoce foi, portanto, de 10,8 casos por mil nascidos vivos. Uma das mães que deu à luz um recém-nascido infectado foi admitida em TPP na 32ª semana, com história

Tabela 1 - Taxas de colonização por grupo de idade gestacional e diagnóstico de admissão

Idade gestacional (semanas)	Diagnóstico						Total
	RPPTM			TPP			
	Colonizadas	Não colonizadas	TC (%)	Colonizadas	Não colonizadas	TC (%)	
<28	4	6	40	3	9	33,3	23
28-31	10	18	35,7	6	21	28,5	55
32-34	11	25	30,5	12	34	35,3	82
34-36	5	20	25	5	13	38,5	43
Total	30	70	30	26	77	25,2	203

*RPPTM: ruptura prematura pré-termo de membranas; TPP: trabalho de parto prematuro; TC: taxa de colonização

Tabela 2 - Análise univariada e multivariada das variáveis sociodemográficas e obstétricas

Variável		Colonizadas	Não colonizadas	Total	Univariada	Valor de p	Multivariada	Valor de p
		n (%)	n (%)		RR (IC95%)		RR (IC95%)	
Idade	<19	12 (46,2)	26 (53,8)	38	1,7 (0,7 – 2,02)	0,541	0,84 (0,39 – 1,80)	0,652
Raça	Branca	36 (34,3)	69 (65,7)	105	1,65 (1,08 – 2,69)	0,027	1,66 (0,96 – 2,89)	0,071
Escolaridade	<fundamental incompleto	37 (33,6)	73 (66,4)	110	1,7 (1,03 – 2,81)	0,031	1,75 (0,98 – 3,12)	0,059
Idade gestacional	<32 semanas	23 (29,5)	55 (70,5)	78	0,9 (0,57 – 1,41)	0,632	1,07 (0,62 – 1,85)	0,806
Diagnóstico	TPP	26 (25,2)	77 (74,8)	103	1,38 (0,87 – 2,18)	0,178	1,24 (0,71 – 2,17)	0,447
	RPPTM	25 (34,7)	47 (65,3)	72				
	Ambos	5 (17,8)	23 (82,2)	28				
Bacteriúria assintomática	Sim	42 (23,6)	136 (76,4)	178	2,83 (1,75 – 4,56)	0,001	2,6 (1,18 – 5,37)	0,017
Primigesta	Sim	23 (30,7)	52 (69,3)	75	0,84 (0,54 – 1,32)	0,452	1,4 (0,76 – 2,60)	0,285

de ruptura de membranas 4 horas antes da internação e 90 minutos após a admissão, e evoluiu para parto normal. O recém-nascido pesou 1.915 g e foi a óbito por choque séptico com 48 horas de vida. Todas as culturas maternas eram positivas para EGB. A outra gestante foi admitida na 22ª semana com TPP, e todas as culturas eram negativas. Seis semanas depois, foi admitida novamente com TPP avançado evoluindo rapidamente para parto vaginal. O recém-nascido pesou 985 g e apresentou pneumonia e sepse precoce por EGB, com evolução favorável, tendo alta no 65º dia de vida e em boas condições. Como as culturas maternas tinham sido colhidas mais de cinco semanas antes do parto, o estado de colonização materna no momento do parto era desconhecido.

A taxa de colonização total foi de 27,6%, ou seja, 56 gestantes apresentavam pelo menos uma das quatro culturas colhidas positiva para EGB.

Em dezesseis gestantes (7,8%), as quatro culturas foram positivas. A cultura seletiva ano-retal foi positiva em 42 gestantes (20,7%) e a seletiva vaginal em 38 (18,7%). A cultura não seletiva ano-retal foi positiva em 24 gestantes (11,8%) e a não seletiva vaginal em 28 (13,8%). Em 29 gestantes, houve discordância entre os resultados das culturas seletivas e não seletivas e 22 gestantes colonizadas (39,2%) foram identificadas apenas nas culturas em meio seletivo. Em relação ao local de coleta, houve discordância de resultados em 22 gestantes. No entanto, o número de gestantes colonizadas detectadas por cada um dos locais foi o mesmo (45 cada).

O meio seletivo detectou 87,5% das 56 mulheres colonizadas em comparação a 60,7% detectadas pela cultura

não seletiva. Não houve diferença na taxa de detecção entre as culturas vaginais e ano-retais (80,3%).

Discussão

Nosso estudo mostrou taxas elevadas de colonização materna tanto nas gestantes com trabalho de parto prematuro, como naquelas com ruptura prematura pré-termo de membrana (25,2 e 30%, respectivamente), e alta incidência de sepse neonatal precoce (10,8 por mil nascidos vivos). A prevalência média encontrada (27,6%) não foi muito diferente da relatada em países desenvolvidos, mas um pouco superior à relatada em estudos nacionais⁹⁻¹³. No entanto, este é o primeiro estudo brasileiro que avalia a importância do EGB em situações de prematuridade.

Neste estudo, cor branca e baixo nível de escolaridade foram associados à colonização pela análise univariada. A subjetividade na interpretação da variável cor da pele, somada à intensa miscigenação característica do povo brasileiro, pode ter sido fator confundidor que levou a este resultado discordante da literatura. É interessante notar que estudos norte-americanos apontam mulheres de ascendência hispânica e de cor negra como mais frequentemente colonizadas e, atualmente, a doença neonatal pelo EGB tem incidência crescente nessa população específica, apesar da adoção de políticas de prevenção¹⁶.

A presença da ruptura de membranas pré-termo é um fator de risco reconhecido para sepse neonatal. O EGB e outras bactérias podem estar relacionados à fisiopatologia da ruptura das membranas por ativação de processos inflamatórios, produção de proteases, colagenases, radicais livres e

prostaglandinas¹⁷. Ainda que não seja relacionado diretamente à gênese da ruptura de membranas, o EGB pode ser altamente prevalente nessas gestantes, nas quais a suscetibilidade para a ascensão do micro-organismo até a cavidade amniótica é maior. Um aspecto que chama a atenção é a precocidade das manifestações graves da sepse por EGB nos recém-nascidos e a mortalidade elevada. No presente estudo, em um dos casos de recém-nascido que desenvolveu sepse precoce, decorreram menos de seis horas entre a ruptura de membranas e o parto e cerca de 48 horas até o óbito neonatal. Portanto, é possível que ocorra invasão da cavidade amniótica íntegra pelo EGB, o que levaria à intensa resposta inflamatória fetal, que seria mais evidente após o nascimento¹⁸.

A taxa de isolamento do EGB neste estudo não foi diferente entre as amostras vaginais e ano-retais, embora a cultura ano-retal seletiva tenha sido positiva com mais frequência do que as outras. Alguns estudos sugerem que as taxas de isolamento são maiores quando as culturas vaginais se associam às retais^{19,20}.

Os dados obtidos pela metodologia laboratorial utilizada, recomendada pela literatura como a mais sensível para detecção do EGB, demonstram o vínculo entre situações de risco de parto prematuro e a doença neonatal. Na população avaliada neste estudo, o meio seletivo foi cerca de 30% superior ao meio não seletivo na detecção do EGB (87,5 *versus* 60,7%), demonstrando a importância deste tipo de avaliação laboratorial. Dezessex pacientes colonizadas foram detectadas em ambos os meios de cultura e sete somente no meio seletivo. Além disso, a cultura não seletiva ano-retal detectou apenas 24 das 56 gestantes colonizadas. O mesmo aconteceu com a cultura vaginal, que detectou 28 gestantes. Fatores de risco sociodemográficos e clínicos não foram associados à colonização na análise multivariada, mas a bacteriúria assintomática no momento da admissão foi um fator de risco significativo tanto na análise univariada como na multivariada.

A utilização de meio de cultura seletivo contendo antibióticos tem sido recomendada há vários anos¹⁸. A justificativa se baseia no fato de que os principais locais de isolamento do EGB são as mucosas vaginal e ano-retal, cuja flora bacteriana é abundante e heterogênea. Dessa forma, a possibilidade de isolamento de uma espécie bacteriana é menor se apenas meios de cultura não seletivos forem utilizados, pois detectam mulheres com inóculos bacterianos maiores, que caracterizariam colonização maciça. A detecção deste grupo de mulheres com colonização maciça é muito importante e pode ser realizada na maioria dos laboratórios com a cultura convencional não seletiva^{18,19}. Este tipo de rastreamento traz resultados, ainda que imperfeitos, identificando as gestantes com maior risco de transmissão vertical. Porém, desta maneira, é pouco provável que se consigam reduções significativas na incidência de doença neonatal.

A prevalência de colonização orofaríngea neonatal por EGB de 3,1% foi menor do que a relatada em uma casuística anterior de 342 recém-nascidos do mesmo serviço, que foi de 7,3%²¹. No mencionado estudo de colonização neonatal, realizado no período entre 1995 e 1996, no entanto, foram colhidas amostras de secreção traqueal e *swabs* retais e de coto umbilical, aumentando a possibilidade de isolamento do *Streptococcus agalactiae*. No presente estudo, de três recém-nascidos colonizados, dois desenvolveram sepse. A proporção elevada está possivelmente relacionada à prematuridade, fator reconhecidamente de alto risco^{22,23}.

A bacteriúria assintomática foi frequente nas gestantes colonizadas detectadas neste estudo (14%), e outro estudo mostra que 76% das mulheres com bacteriúria por EGB (presença de mais de 10 mil unidades formadoras de colônia na cultura de urina) estarão colonizadas no trato genital no momento do parto²⁴. A incidência elevada de bacteriúria ressalta a importância da realização da cultura de urina, que possibilita a identificação do agente e o monitoramento de resistência bacteriana. Além disso, a bacteriúria é um reconhecido fator de risco para prematuridade e infecção neonatal.

A discussão do custo envolvido na estratégia de prevenção mais eficiente, que é a cultura, é influenciada por diversos fatores, sendo a capacitação do laboratório e os preços cobrados os mais importantes²⁵. Pelos dados obtidos neste estudo, é necessário um swab combinado vaginal-ano-retal, que seria inoculado diretamente no meio de Todd-Hewitt (dispensando o custo do meio de transporte, que é mais caro) e repicado em placa de ágar-sangue. Em relação ao material para identificação do EGB, o custo seria em torno de R\$ 9,00 por gestante, com capacidade de detecção em torno de 87,5%. O custo anual, estimando um número de partos no CAISM por ano em torno de 2.500, seria por volta de R\$ 22.500,00. Extrapolando para toda a rede de atendimento pré-natal da cidade de Campinas, com dados da Secretaria de Saúde de 13.382 nascidos vivos em 2006²⁶, cerca de R\$ 118.000,00 seriam gastos para rastrear essas gestantes. Devem ser agregados a este custo os recursos humanos envolvidos na realização de cerca de mil exames ao mês. Não há estimativas nacionais confiáveis dos gastos com tratamento de recém-nascidos infectados e tratamento das sequelas tardias, porém estimativas da relação custo-benefício do rastreamento sistemático foram demonstradas em outros países²⁷⁻²⁹ e também merece ser estudada em nosso país.

Seja na presença de fatores de risco clínicos, seja com culturas positivas (ou seja, rastreamento positivo), a intervenção é a mesma: antibioticoprofilaxia durante o trabalho de parto.

Não se espera que o rastreamento previna todos os casos. Para uma pequena porcentagem de mulheres,

aparentemente não há intervenções durante o pré-natal ou o parto que possam reduzir o risco. É difícil quantificar ou estimar o risco de falha do antibiótico. Níveis terapêuticos são atingidos em menos de duas horas no cordão umbilical³⁰, portanto, o tempo pode não ser o fator limitante, que pode estar relacionado a sorotipos mais agressivos, causando infecções fetais que eventualmente levariam a desfechos letais apesar do antibiótico.

Novas perspectivas em relação à detecção e conduta clínica deverão surgir com o desenvolvimento de tecnologias

de identificação rápida do EGB, em particular a RT-PCR (reação em cadeia de polimerase em tempo real)³¹.

Há evidências sólidas em outros países de que a adoção de políticas de prevenção reduz significativamente a incidência da doença neonatal precoce pelo EGB³² e esta preocupação deve estar presente se quisermos reduzir também os custos sociais e econômicos. Nossos resultados justificam a importância deste agente em nosso meio, principalmente em situações de risco de parto prematuro.

Referências

- Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics*. 2000;105(1 Pt 1):21-6.
- Miura E, Martin MC. Group B streptococcal neonatal infections in Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2001;43(5):243-6.
- Mussi-Pinhata MM, Nobre RA, Martinez FE, Jorge SM, Ferlin ML, Gonçalves AL. Early-onset bacterial infection in Brazilian neonates with respiratory distress: a hospital-based study. *J Trop Pediatr*. 2004;50(1):6-11.
- Vaciloto E, Richtmann R, de Paula Fiod Costa H, Kusano EJ, de Almeida MF, Amaro ER. A survey of the incidence of neonatal sepsis by group B *Streptococcus* during a decade in a Brazilian maternity hospital. *Braz J Infect Dis*. 2002;6(2):55-62.
- Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RM, Costa ML, Frota AC, et al. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hospital Epidemiol*. 2004;25(9):772-7.
- Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics*. 1999;103(6):e77.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations—United States, 2003-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56(28):701-5.
- Schuchat A. Group B streptococcal disease: from trials and tribulations to triumph and trepidation. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):751-6.
- Beraldo C, Brito ASJ, Saridakis HO, Matsuo T. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004;26(7):543-9.
- Pogere A, Zoccoli CM, Tobouti NR, Freitas PF, D'Acampora AJ, Zunino JN. Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(4):174-80.
- El-Beitune P, Duarte G, Maffei CM. Group B streptococcus carriers among HVI-1-infected pregnant women according to gestational age and regional site of colonization: rate of recovery from various sites. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43(2):247.
- Zusman AS, Baltimore RS, Fonseca SN. Prevalence of maternal group B streptococcal colonization and related risk factors in a Brazilian population. *Braz J Infect Dis*. 2006;10(4):242-6.
- Simões JA, Alves VM, Fracalanza SE, de Camargo RP, Mathias L, Milanez HM, et al. Phenotypical characteristics of group B streptococcus in parturients. *Braz J Infect Dis*. 2007;11(2):261-6.
- Nomura ML, Passini Júnior R, Oliveira UM. Selective versus non-selective culture medium for group B streptococcus detection in pregnancies complicated by preterm labor or preterm premature rupture of membranes. *Braz J Infect Dis*. 2006;10(4):247-50.
- Nomura ML, Passini Júnior R, Oliveira UM. Group B streptococcus colonization in preterm labor and preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;91(1):69-70.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease — United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58(5):109-12.
- Maisey HC, Doran KS, Nizet V. Recent advances in understanding the molecular basis of group B streptococcus virulence. *Expert Rev Mol Med*. 2008;10:e27.
- Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2002;51(RR-11):1-22.
- Quinlan JD, Hill DA, Maxwell BD, Boone S, Hoover F, Lense JJ. The necessity of both anorectal and vaginal cultures for group B streptococcus screening during pregnancy. *J Fam Pract*. 2000;49(5):447-8.
- Philipson EH, Lang DM, Gordon SJ, Burlingame JM, Emery SP, Arroliga ME. Management of group B streptococcus in pregnant women with penicillin allergy. *J Reprod Med*. 2007;52(6):480-4.
- Calil R, Marba ST, von Nowakowski A, Tresoldi AT. Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after institution of educational measures and restriction in the use of cephalosporins. *Am J Infect Control*. 2001;29(3):133-8.
- Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Kalache K. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. *Semin Neonatol*. 2002;7(4):259-74.
- Pulver LS, Hopfenbeck MM, Young PC, Stoddard GJ, Korgenski K, Daly J, et al. Continued early onset group B streptococcal infections in the era of intrapartum prophylaxis. *J Perinatol*. 2009;29(1):20-5.
- Anderson BL, Simhan HN, Siomons KM, Wiesenfeld HC. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria in early pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(6):524.e1-5.

25. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis.* 2003;3(4):201-13.
26. Prefeitura Municipal de Campinas. Secretaria Municipal de Saúde [homepage da Internet]. Campinas; 2009 [citado 4 abr 2009]. Disponível em: http://www.campinas.sp.gov.br/saude/o_sus_cps.htm
27. Rausch AV, Gross A, Droz S, Bodmer T, Surbeky DV. Group B streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. *J Perinat Med.* 2009;37(2): 124-9.
28. Schroeder EA, Petrou S, Balfour G, Edamma O, Heath PT; on behalf of the Health Protection Agency Group B Streptococcus Working Group. The economic costs of Group B streptococcus (GBS) disease: prospective cohort study of infants with GBS disease in England. *Eur J Health Econ.* 2009;10(3):275-85.
29. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA.* 2008;299(17): 2056-65.
30. Barber EL, Zhao G, Buhimschi IA, Illuzzi JL. Duration of intrapartum prophylaxis and concentration of penicillin G in fetal serum at delivery. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 1):265-70.
31. Money D, Dobson S, Cole L, Karacabeyli E, Blondel-Hill E, Milner R, et al. An evaluation of a rapid real time polymerase chain reaction assay for detection of group B streptococcus as part of a neonatal group B streptococcus prevention strategy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(9):770-5.
32. Angstetra D, Ferguson J, Giles WB. Institution of universal screening for Group B streptococcus (GBS) from a risk management protocol results in reduction of early-onset GBS disease in a tertiary obstetric unit. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007;47(5): 378-82.