

# Suscetibilidade antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* isolados de gestantes em um hospital materno infantil de Porto Alegre, Rio Grande do Sul

*Antimicrobial susceptibility of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women at a maternity hospital in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil*

Fernanda Rieth Battistin<sup>1</sup>, Mariana Preussler Mott<sup>2</sup>, Cícero Armídio Gomes Dias<sup>2</sup>, Vinícius Pietta Perez<sup>3</sup>✉

<sup>1</sup> Centro Universitário Metodista. Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Porto Alegre, RS.

<sup>3</sup> Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB.

## Como citar este artigo (How to cite this article):

Battistin FR, Mott MP, Dias CAG, Perez VP. Suscetibilidade antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* isolados de gestantes em um hospital materno infantil de Porto Alegre, Rio Grande do Sul (*Antimicrobial susceptibility of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women at a maternity hospital in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil*). Sci Med. 2018;28(3):ID30246. DOI: 10.15448/1980-6108.2018.3.30246

## RESUMO

**OBJETIVOS:** Caracterizar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* isolados de gestantes atendidas em um hospital público.

**MÉTODOS:** O estudo foi realizado em um hospital materno-infantil público de Porto Alegre, RS, no qual a pesquisa de *S. agalactiae* em gestantes faz parte da rotina obstétrica. Foram incluídas no estudo as pesquisas por swab anal/vaginal realizadas no período de julho de 2015 a fevereiro de 2016. Os isolados bacterianos foram identificados por testes fenotípicos e foi determinada a suscetibilidade aos antimicrobianos ampicilina, clindamicina, eritromicina e ofloxacino. Foram investigados também os genes de resistência à eritromicina *ermB* e *mefA*.

**RESULTADOS:** No total, 294 coletas foram incluídas e destas, 26 (8%) foram positivas para *S. agalactiae*. Todos os isolados avaliados foram sensíveis à ampicilina e foram observadas resistências à eritromicina (21,4%), clindamicina (14,3%) e ofloxacino (7,1%), sendo que 66% dos isolados resistentes à eritromicina apresentaram o genótipo *mefA*.

**CONCLUSÕES:** Os resultados deste estudo corroboram com o consenso de que em gestantes colonizadas com *S. agalactiae* é aconselhada a antibioticoprofilaxia intraparto com penicilina G ou ampicilina. A expressiva proporção de isolados resistentes à eritromicina e clindamicina, indicados para a antibioticoprofilaxia intraparto em caso de alergia aos antibióticos beta-lactâmicos, enfatiza a importância da determinação do perfil de suscetibilidade antimicrobiana prévia desses isolados, medida que ainda não faz parte da rotina de exames pré-natais em muitas instituições.

**DESCRIPTORIOS:** *Streptococcus agalactiae*; estreptococos do grupo B; gestantes; antibacterianos; antibioticoprofilaxia; resistência microbiana a medicamentos.

## ABSTRACT

**AIMS:** To characterize the antimicrobial susceptibility profile of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women attended at a public hospital.

**METHODS:** The study was carried out in a public maternal and child hospital in Porto Alegre, RS, Brazil, in which the screening for *S. agalactiae* in pregnant women is part of the obstetrics routine. The study was carried out on anal/vaginal swab tests performed from July 2015 to February 2016. Bacterial isolates were identified by phenotypic tests, and the susceptibility to ampicillin, clindamycin, erythromycin and ofloxacin was determined. The erythromycin resistance genes *ermB* and *mefA* were also investigated.

**RESULTS:** A total of 294 samples were included, and of these, 26 (8%) were positive for *S. agalactiae*. All isolates were susceptible to ampicillin, and resistance to erythromycin (21.4%), clindamycin (14.3%) and ofloxacin (7.1%) were observed. The *mefA* genotype was observed in 66% of the erythromycin resistant isolates.

**CONCLUSIONS:** Results of this study corroborate the consensus that in pregnant women colonized with *S. agalactiae*, intrapartum antibiotic prophylaxis with penicillin G or ampicillin is indicated. The relevant proportion of isolates resistant to erythromycin and clindamycin, indicated for intrapartum antibiotic prophylaxis in case of allergy to beta-lactam antibiotics, emphasizes the importance of determining the profile of antimicrobial susceptibility of these isolates, a measure that is not yet part of routine prenatal tests in many institutions.

**KEYWORDS:** *Streptococcus agalactiae*; group B streptococci; pregnant women; anti-bacterial agents; antibiotic prophylaxis; drug resistance, microbial.

**Recebido:** 29/03/2018

**Aceito:** 28/06/2018

**Publicado:** 03/08/2018

✉ **Correspondência:** [vinicius@ccs.ufpb.br](mailto:vinicius@ccs.ufpb.br)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4146-3840>

Departamento de Fisiologia e Patologia, Centro de Ciências da Saúde  
Campus I da Universidade Federal da Paraíba – Cidade Universitária s/n.  
CEP 58051-900, João Pessoa, PB, Brasil



Este artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a publicação original seja corretamente citada.  
[http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt\\_BR](http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR)

**Abreviaturas:** AIP, antibioticoprofilaxia intraparto; CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*; *ermB* e *mefA*, genes determinantes de resistência aos macrolídeos; Teste D, teste de detecção de resistência induzível à clindamicina; TSA, teste(s) de sensibilidade aos antimicrobianos.

## INTRODUÇÃO

*Streptococcus agalactiae*, ou estreptococo do grupo B, é um patógeno oportunista humano reconhecido principalmente por sua relação com complicações gestacionais e infecções do recém-nascido [1]. Esse microrganismo é encontrado na microbiota do trato gastrointestinal e geniturinário de mulheres saudáveis, sendo um comensal habitual, porém sua presença é extremamente significativa durante a gestação, sendo associada à seps neonatal [2].

A doença estreptocócica do recém-nascido é classificada de acordo com a época de início das manifestações. A doença de início precoce ocorre nas primeiras 48 horas de vida e geralmente é devida à transmissão vertical por via transplacentária ou por via ascendente (na ruptura de membranas ou na passagem pelo canal de parto). Já a doença de início tardio ocorre entre as 48 horas e o terceiro mês de vida [3], podendo ter como foco de contaminação um contato domiciliar. *S. agalactiae* também pode acometer a mulher durante o período perinatal, sendo causa comum de infecção do trato urinário, podendo ainda causar endometrite e seps puerperal [4].

Entre 10% e 30% das gestantes são colonizadas de forma transitória ou persistente no canal vaginal e/ou no reto e, na ausência de qualquer intervenção, estima-se que 1% a 2% das crianças nascidas de mães colonizadas desenvolverão processos infecciosos [2,3]. Desde 2002, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), de Atlanta, Estados Unidos, a *American Academy of Pediatrics*, o *American College of Obstetrics and Gynecology* e, desde 2010, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), recomendam triagem para identificar a colonização das mulheres entre a 35<sup>a</sup> e 37<sup>a</sup> semana gestacional. O método para a pesquisa da colonização por *S. agalactiae* consiste no cultivo combinado de *swab* anal e vaginal [3].

O CDC e a SBP recomendam como prevenção da doença neonatal estreptocócica de início precoce a antibioticoprofilaxia intraparto (AIP) para as gestantes com histórico prévio de recém-nascido com doença invasiva por *S. agalactiae*, ou bacteriúria por *S. agalactiae*, ou pesquisa positiva ou desconhecida para colonização, ou ruptura de membranas por 18

horas ou mais, ou temperatura corporal intraparto  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ . A AIP deve ser realizada com penicilina G ou ampicilina, ou, em caso de risco de anafilaxia por beta-lactâmicos, com antibióticos alternativos como clindamicina e eritromicina [5]. Contudo, apesar dos raros relatos de redução da sensibilidade às penicilinas, a resistência aos antimicrobianos alternativos vem sendo registrada em todos os continentes [1,6-9].

Devido à ausência de um programa de vigilância específico para o controle e registro de casos para *S. agalactiae*, os dados epidemiológicos no Brasil não são bem conhecidos. Dessa forma, o reconhecimento do perfil epidemiológico local para estratégias de prevenção depende de avaliações em diversos centros. O presente estudo teve por objetivo caracterizar os *S. agalactiae* isolados de exames pré-natais de gestantes atendidas em um hospital público de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

## MÉTODOS

Um estudo transversal incluiu isolados bacterianos de *S. agalactiae* recuperados de *swab* anal/vaginal de gestantes atendidas no Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) em Porto Alegre, RS, Brasil, no período de julho de 2015 a fevereiro de 2016. O estudo não incluiu o seguimento das gestantes e de seus conceptos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do HMIPV sob parecer substanciado de número 1.078.005.

A pesquisa de *S. agalactiae* em gestantes faz parte da rotina do Serviço de Obstetria e do laboratório de análises clínicas do HMIPV. Os testes de suscetibilidade aos antimicrobianos (TSA) foram realizados no Centro Universitário Metodista e a pesquisa de determinantes de resistência na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

As amostras de *swab* anal/vaginal foram inoculadas em caldo enriquecido (GBS Newprov<sup>®</sup>) e, após evidência de crescimento, transferidas e incubadas em ágar sangue para identificação. As colônias sugestivas de *S. agalactiae*, acinzentadas e circundadas por um halo discreto de hemólise, são identificadas pelo teste de produção do fator CAMP (Christie, Atkins e Munch-Petersen) [3]. Para realização deste estudo as colônias de *S. agalactiae* foram transferidas para o meio de armazenamento *Skim Milk* e congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Os isolados foram recuperados em meio *Mueller-Hinton* acrescido de 5% de sangue de carneiro e apenas considerados os crescimentos puros, os quais foram novamente identificados pelo teste CAMP e resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim [3]. Para o

TSA e o teste de detecção de resistência induzível à clindamicina (Teste D) foi empregada a metodologia de disco difusão, de acordo com as recomendações do *Clinical and Laboratory Standard Institute* [10]. Os antimicrobianos testados foram ampicilina, clindamicina, eritromicina e ofloxacino. A pesquisa dos determinantes de resistência aos macrolídeos (genes *ermB* e *mefA*) foi realizada através de teste baseado na reação em cadeia da polimerase (PCR) de acordo com protocolo previamente descrito [11]. Também foram obtidas informações do banco de dados do HMIPV: sítio anatômico de isolamento, idade e origem das pacientes.

As variáveis foram expressas de forma descritiva através de percentual relativo e absoluto. As inferências estatísticas foram realizadas através do teste qui-quadrado, considerando  $p \leq 0,05$  como significativo. Todas as análises foram realizadas no programa IBM SPSS Statistics versão 23.0 para Mac OS (IBM Corporation, Armonk, NY).

## RESULTADOS

No período de julho de 2015 a fevereiro de 2016, 294 gestantes foram submetidas à pesquisa de *S. agalactiae* e, destas, 26 apresentaram colonização vaginal ou anorretal o que resultou em uma prevalência de 8,8%. A idade das gestantes colonizadas variou de 14 a 42 anos (Tabela 1), sem associação observada entre as faixas etárias e a colonização com *S. agalactiae*. Quanto ao local de origem, 13 foram procedentes do Hospital Dia, ou seja, atendidas durante todo dia na unidade do hospital com a realização de diversos exames do pré-natal. Quatro encontravam-se internadas, sendo que uma era proveniente da ala de psiquiatria e as outras três do centro obstétrico. Nove pacientes encontravam-se em acompanhamento ambulatorial (Tabela 2). Não houve associação do local de atendimento com o índice de colonização.

Das 26 pesquisas positivas, houve 12 perdas por contaminação e/ou impossibilidade de recuperação dos isolados bacterianos. Ao total, 14 isolados (cinco do ambulatório, sete do hospital dia e dois da internação) foram submetidos ao TSA e em quatro destes foram observadas resistências aos antimicrobianos testados (28,6%) (Tabela 3). Nenhum dos isolados apresentou Teste D positivo e os perfis de resistência observados estão demonstrados na Tabela 4.

**Tabela 1.** Distribuição das gestantes incluídas no estudo por faixa etária e pela presença ou ausência de colonização vaginal/anorretal por *S. agalactiae*.

Faixa etária da gestante (anos)	Cultura		Total n (%)
	Positiva para <i>S. agalactiae</i> n (%)	Negativa para <i>S. agalactiae</i> n (%)	
<20	8 (30,8)	86 (32,1)	94 (32,0)
20-24	2 (7,7)	52 (19,4)	54 (18,4)
25-29	7 (26,9)	37 (13,8)	44 (15,0)
30-34	5 (19,2)	37 (13,8)	42 (14,3)
>34	4 (14,4)	56 (20,9)	60 (20,4)
Total	26 (100)	268 (100)	294 (100)
Faixa etária versus colonização, $X^2 p=0,252$			

**Tabela 2.** Distribuição das gestantes incluídas no estudo por origem e pela presença ou ausência de colonização vaginal/anorretal por *S. agalactiae*.

Origem da gestante	Cultura		Total n (%)
	Positiva para <i>S. agalactiae</i> n (%)	Negativa para <i>S. agalactiae</i> n (%)	
Ambulatório	9 (34,6)	69 (25,7)	78 (26,5)
Hospital dia	13 (50,0)	168 (62,7)	181 (61,6)
Internação	4 (15,4)	31 (11,6)	35 (11,9)
Total	26 (100)	268 (100)	294 (100)
Origem versus colonização, $X^2 p=0,470$			

**Tabela 3.** Perfil de suscetibilidade antimicrobiana dos *S. agalactiae* isolados de pesquisa vaginal/anorretal das gestantes.

Antibiótico	Perfil de suscetibilidade do <i>S. agalactiae</i>		
	Sensível n (%; IC95%)	Intermediário n (%; IC95%)	Resistente n (%; IC95%)
Ampicilina	14 (100; 87,2-100)	0 (0; 0-12,8)	0 (0; 0-12,8)
Eritromicina	11 (78,6; 53,4-94,2)	0 (0; 0-12,8)	3 (21,4; 5,8-46,6)
Clindamicina	12 (85,7; 62,1-97,5)	0 (0; 0-12,8)	2 (12,3; 2,5-37,9)
Ofloxacino	13 (92,9; 72,1-99,6)	0 (0; 0-12,8)	1 (7,1; 0,4-27,9)
Total	10 (71,4; 4,5-90,1)	0 (0; 0-12,8)	4 (28,6; 9,9-54,5)

**Tabela 4.** Descrição dos quatro isolados de *S. agalactiae* com resistência aos antimicrobianos, obtidos de pesquisa vaginal/anorretal das gestantes.

Fenótipo	<i>mefA</i>	<i>ermB</i>	Origem da gestante	Idade da gestante (anos)
M e O	+	-	Internação	18
L	-	-	Ambulatório	26
M	+	-	Hospital dia	18
ML	-	-	Hospital dia	33

M, resistência à eritromicina; O, resistência ao ofloxacino; L, resistência à clindamicina; ML, resistência constitutiva a eritromicina e clindamicina.

## DISCUSSÃO

As estratégias de prevenção da transmissão vertical de *S. agalactiae* têm demonstrado impacto positivo, prevenindo principalmente a doença estreptocócica neonatal de início precoce. Conhecer a taxa de colonização entre as gestantes de cada região permite estimar a extensão do problema e avaliar os benefícios da triagem de rotina. Estudos prévios no Rio Grande do Sul observaram prevalências de 15,2%, 22,5%, 23,4% e 40% [12-15]. Em contrapartida, estudos em outras regiões brasileiras apresentaram percentuais de 4,2% em Sobral/CE [16] e 4,7% no Rio de Janeiro/RJ [17], percentuais esses mais próximos ao deste estudo. De forma geral, a prevalência da colonização por *S. agalactiae* em gestantes brasileiras varia de 4,2% a 40% [12-24]. Alguns estudos sugeriram variáveis que podem interferir na prevalência de colonização por *S. agalactiae*, atribuindo-se taxas superiores em gestantes com mais de 25 anos de idade [13, 15], entre a 35<sup>a</sup> e 37<sup>a</sup> semanas de gestação [15, 17], com histórico de infecção do trato urinário [23], com uso prévio de antimicrobianos [19] e de baixa renda familiar [19]. Contudo, os resultados observados na presente amostra, de gestantes atendidas por um hospital público na região central de Porto Alegre, não indicaram diferenças na prevalência de *S. agalactiae* em relação à idade ou à origem das pacientes.

Atualmente, diversos métodos microbiológicos podem ser empregados para a pesquisa de colonização por *S. agalactiae*, refletindo em sensibilidades variáveis [18, 21, 24, 25]. A metodologia empregada neste estudo segue as recomendações do CDC [3], contudo a identificação de colônias suspeitas no ágar sangue apresenta algumas dificuldades, como a presença de colônias atípicas não hemolíticas, e o emprego de meios cromogênicos é uma alternativa [24]. Um estudo realizado em um laboratório privado de Porto Alegre utilizou, para a pesquisa, unicamente meio cromogênico, sem caldos enriquecedores, observando prevalência de 15,2% [12]. Ainda, a sensibilidade dos métodos com emprego de caldo enriquecido parece variar de acordo com a amostra. Em uma comparação de desempenho de métodos, o agente foi isolado em 10,1% e 5,2% dos *swabs* vaginais e 1,4% e 6,0% dos *swabs* anais, respectivamente para métodos com uso de caldo enriquecido *versus* inoculação direta em ágar sangue [18]. Assim, existe a necessidade de revisão dos protocolos previamente empregados e seleção do método de cultivo de acordo com a origem do *swab* em busca do implemento da sensibilidade do exame.

Apesar da cultura ser considerada o padrão ouro, estudos na população brasileira avaliaram o emprego de metodologias de amplificação de ácidos nucleicos diretamente em amostras clínicas, demonstrando percentuais de positividade superiores e implicando em reflexões a respeito da AIP nesses casos [20, 21, 24].

Independentemente da universal sensibilidade aos beta-lactâmicos observada até o momento no Brasil [6, 26] e reforçada pelos resultados deste estudo (100% de sensibilidade à ampicilina), relatos de cepas de *S. agalactiae* com redução da sensibilidade aos beta-lactâmicos foram descritos na Ásia [8], América do Norte [27], África [28], Europa [29] e América Latina [30]. Este fato destaca a importância da manutenção constante de pesquisas de vigilância epidemiológica local na detecção de cepas emergentes.

Em contrapartida, a observação de um elevado percentual de resistência aos antimicrobianos alternativos (quatro entre 14 isolados de *S. agalactiae*, 28,6%) corrobora com a preocupação da adequada eficácia destes na AIP e no tratamento de processos infecciosos. Ainda que os macrolídeos, a clindamicina e as fluoroquinolonas não sejam os antimicrobianos de primeira linha nesses casos, estudos relatam crescentes percentuais de resistência em populações com elevado uso dos mesmos [31, 32]. Elevadas taxas de resistência à eritromicina foram previamente relatadas em outras populações, como no Japão (19%) [8], na África do Sul (21,1%) [1] e na França (30%) [7]. O percentual observado no presente estudo (21,4%) é superior ao relatado em estudos anteriores com gestantes brasileiras, que oscilaram entre 4,1% a 14,3% [6, 26, 33]. Ao avaliarmos as taxas de resistência à clindamicina em nossa amostra (14,3%), também observamos maior similaridade com dados da África do Sul (17,2%) [1]. Talvez estejamos presenciando no Brasil uma elevação no isolamento desse perfil de resistência que na década passada foi de 3% a 4,5% [6, 33]. Entretanto, cabe ressaltar que nosso estudo observou uma amostragem pequena de isolados bacterianos o que limita uma conclusão definitiva quanto a possíveis alterações no perfil de resistência dos *S. agalactiae* no Brasil.

A plausível disseminação dos mecanismos de resistência na comunidade pode estar relacionada ao elevado uso dos antimicrobianos envolvidos. Um dos mecanismos mais frequentes de resistência aos macrolídeos é a metilação do RNAr 23S mediada pelos genes *erm*. A presença do gene *erm* resulta em um fenótipo de resistência aos macrolídeos-lincosamidas-estreptogramina B (fenótipo MLS), o qual pode ser de expressão constitutiva ou detectado pela indução com o

Teste D (fenótipo iMLS). Outro importante mecanismo de resistência aos macrolídeos, fenótipo M, é atribuído à presença do gene *mef* que codifica uma bomba de efluxo para o antimicrobiano [6]. Os dois isolados resistentes à eritromicina e sensíveis à clindamicina não demonstraram o fenótipo iMLS no Teste D, sendo que em ambos foi detectada a presença de *mefA*, confirmando o fenótipo M observado. Um isolado apresentou resistência à eritromicina e à clindamicina, entretanto a pesquisa para *ermB* foi negativa, não sendo possível detectar o mecanismo de resistência subjacente. Apesar de na literatura o gene *ermB* ser um importante mecanismo associado aos fenótipos MLS, outros genes como *ermA* são frequentemente observados em fenótipo MLS no Brasil [33].

A presença de fenótipo L, resistência isolada a clindamicina, é pouco frequente em *S. agalactiae*, tendo sido observado em um isolado do estudo. O fenótipo pode ser associado à presença do gene *lnu(B)* o qual codifica uma enzima que inativa a clindamicina, ou através do gene *lsa(C)* o qual provavelmente codifica uma bomba de efluxo, ou ainda pela presença do gene *lsa(E)* de *Staphylococcus aureus*. Um grande estudo retrospectivo com isolados fenótipo L nos Estados Unidos, observou prevalência de 75% para *lsa(C)* e 18% para associação *lnu(B)* e *lsa(E)* presentes no mesmo elemento genético móvel de *S. aureus* [34].

Os resultados observados em nossa amostra sugerem que a AIP com eritromicina ou clindamicina em gestantes com risco de anafilaxia com beta-lactâmicos deve ser apoiada pela realização rotineira de TSA a fim de assegurar adequada eficácia da terapia. Em caso de ausência de informações a respeito da suscetibilidade do isolado a eritromicina e clindamicina, ou TSA indicando resistência a ambos os antimicrobianos, recomenda-se realizar AIP com vancomicina [3, 5].

A resistência às fluoroquinolonas emergiu de forma gradual em diferentes espécies de estreptococos [34], sendo que na literatura são encontrados percentuais extremamente variáveis para *S. agalactiae* de acordo com a população e região, de 1,5% até 40% [7, 8, 36]. Em nossa amostra observamos um isolado com resistência simultânea ao ofloxacino e eritromicina. De fato, até o momento os relatos de *S. agalactiae* resistentes às fluoroquinolonas no Brasil são escassos e atribuídos a mutações pontuais no gene *gyrA*, especialmente pelo elevado uso desses antimicrobianos no tratamento de infecções urinárias [37]. Todavia, em nosso estudo não foi possível determinar o uso prévio de antimicrobianos ou o

histórico de infecções urinárias das gestantes ou mesmo a confirmação do determinante genético de resistência do isolado. Logo, a realização de estudos posteriores deve ser incentivada a fim de contribuir na compreensão da possível emergência da resistência às fluoroquinolonas em *S. agalactiae*.

O estudo realizado apresentou limitações quanto à sua amostragem, uma vez que a porcentagem de colonização observada foi reduzida, somada a dificuldades de recuperação de isolados para realização das análises complementares, especialmente pela contaminação com microrganismos da microbiota, elementos que implicaram em um quantitativo discreto de isolados para avaliação. Apesar disso, a observação de fenótipos atípicos e a caracterização dos isolados em nossa população contribui para o monitoramento epidemiológico e promoção de futuros estudos mais robustos.

Os resultados deste estudo corroboram com o consenso de que em gestantes colonizadas com *S. agalactiae* é aconselhada a AIP com penicilina G ou ampicilina. A expressiva proporção de isolados resistentes à eritromicina e clindamicina, indicados para AIP em caso de alergia aos antibióticos beta-lactâmicos, enfatiza a importância da determinação do perfil de suscetibilidade antimicrobiana prévia desses isolados, medida que ainda não faz parte da rotina de exames pré-natais em muitas instituições.

## NOTAS

### Agradecimentos

Os autores agradecem a toda a equipe do Laboratório do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas pelo auxílio da obtenção dos isolados e dados do estudo.

### Apoio financeiro

Este estudo não recebeu apoio financeiro de fontes externas.

### Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses relevantes ao conteúdo deste estudo.

### Contribuições dos autores

Todos os autores fizeram contribuições substanciais para concepção, ou delineamento, ou aquisição, ou análise ou interpretação de dados; e redação do trabalho ou revisão crítica; e aprovação final da versão para publicação.

### Disponibilidade dos dados e responsabilidade pelos resultados

Todos os autores declaram ter tido total acesso aos dados obtidos e assumem completa responsabilidade pela integridade destes resultados.

## REFERÊNCIAS

1. Bolukaoto JY, Monyama CM, Chukwu MO, Lekala SM, Nchabeleng M, Maloba MRB, Mavengwa RT, Lebelo SL, Monokoane ST, Tshepuwane C, Moyo SR. Antibiotic resistance of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women in Garankuwa, South Africa. BMC Res Notes. 2015;8:364. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1328-0>
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Int J Gynaecol Obstet. 1996;54:197-205. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(96\)90083-1](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(96)90083-1)
3. Verani JR, Mc gee L, Schrag SJ. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease – revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010; 59(10):1-36.
4. Hall J, Adams NH, Bartlett L, Seale AC, Lamagni T, Bianchi-Jassir F, Lawn JE, Baker CJ, Cutland C, Heath PT, Ip M, Doare KL, Madhi SA, Rubens CE, Saha SK, Schrag S, Meulen AS, Vekemans J, Gravett MG. Maternal Disease With Group B *Streptococcus* and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Inf Dis Soc Ame. 2017;65(2):S112-S124. <https://doi.org/10.1093/cid/cix660>
5. Costa HPF, Sociedade Brasileira de Pediatria. Prevenção da doença perinatal pelo estreptococo do grupo B. [internet]. Rio de Janeiro; 2011 [acessado em 01 de fevereiro de 2018]. Disponível em: [www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/2015/02/SBPEGBCDC2011-2.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/SBPEGBCDC2011-2.pdf)
6. Dutra VG, Alves VM, Olendzki AN, Dias CA, de Bastos AF, Santos GO, de Amorin EL, Sousa MÁ, Santos R, Ribeiro PC, Fontes CF, Andrey M, Magalhães K, Araujo AA, Paffadore LF, Marconi C, Murta EF, Fernandes PC Jr, Raddi MS, Marinho PS, Bornia RB, Palmeiro JK, Dalla-Costa LM, Pinto TC, Botelho AC, Teixeira LM, Fracalanza SE. Streptococcus agalactiae in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility. BMC Infect Dis. 2014; 14(323):e1-9. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-323>
7. Hays C, Louis M, Plainvert C, Dmytruk N, Touak G, Trieu-Cuot P, Poyart C, Tazi A. Changing epidemiology of group B *Streptococcus* susceptibility to fluoroquinolones and aminoglycosides in France. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60(12):7424-30.
8. Morozumi M, Wajima T, Takata M, Iwata S, Ubukata K. Molecular characteristics of group B streptococci isolated from adults with invasive infections in Japan. J. Clin. Microbiol. 2016;54(11):2695-700. <https://doi.org/10.1128/JCM.01183-16>
9. Clifford V, Heffernan HM, Grimwood K, Garland S, Australasian GBS Resistance Study Group. Variation in erythromycin and clindamycin resistance patterns between New Zealand and Australian group B *streptococcus* isolates. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2011;51(4):328-32 <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2011.01302.x>
10. Clinical and laboratory standards institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-seven informational supplement. CLSI document M100-S27. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
11. Mott M, Caierão J, Cunha GR, Perez LRR, Matusiak R, Oliveira KRP, d'Azevedo PA, Dias CAG. Susceptibility profiles and correlation with pneumococcal serotypes soon after implementation of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Brazil. Int J Infect Dis. 2014;20:47-51. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.11.009>
12. Kiss FS, Rossato JS, Graudenz MS, Gutierrez LLP. Prevalência da colonização por *Streptococcus agalactiae* em uma amostra de mulheres grávidas e não grávidas de Porto Alegre, estado do Rio Grande do Sul. Sci Med. 2013;23(3):169-74.
13. Carvalho RL, Machado DC, Fiori RM. Colonização de gestantes pelo estreptococo do grupo B: prevalência, fatores associados e cepas virulentas [Internet]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul; 2009. [acessado em 30 janeiro de 2018]. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/17768/000722513.pdf?sequence=1>
14. Senger FR, Alves IA, Pellegrini DCP, Prestes DC, Souza EF, Corte ED. Prevalência da colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas na rede pública de saúde de Santo Ângelo-RS. Rev Epi Con Inf. 2016;6(1):e1-5. <https://doi.org/10.17058/reci.v6i1.6272>
15. Nunes PR, Oliveira MS. Prevalência de *Streptococcus agalactiae* em gestantes da Grande Porto Alegre, RS: relato de caso. RBAC. 2015;47(4):178-80.
16. Linhares JJ, Neto PGC, Vasconcelos JLM, Sairaiwa TV, Ribeiro AMF, Siqueira TM, Rocha FR. Prevalência de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em maternidade do Ceará, no Brasil, correlacionando com os resultados perinatais. Rev Bras Ginecol Obstet. 2011;33(12):395-400.
17. Costa NDL, Carvalho M, Pone SM, Júnior SCG. Gestantes colonizadas pelo *Streptococcus* do grupo B e seus recém-nascidos: análise crítica da conduta adotada no Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. Rev Paul Pediatr. 2010;28(2):155-61. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822010000200005>
18. Melo SC, Gavena AA, Silva FT, Moreira RC, de Lima Scodro RB, Cardoso RF, Siqueira VL, de Pádua RA, Carvalho MD, Pelloso SM. Performance of hitchens-pike-todd-hewitt medium for group B *Streptococcus* screening in pregnant women. PLOS ONE. 2015;10(4): e0123988. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123988>
19. Kruk CR, Feuerschuetz OHM, Silveira SK, Cordazo M, Júnio AT. Epidemiologic profile of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women attending prenatal care in a city of southern of Brazil. Braz J Infect Dis. 2013;17(6): 722-3. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.07.003>
20. Wollheim C, Sperhake RD, Fontana SKR, Vanni AC, Kato SK, Araújo PR, Barth AL, Madi JM. Group B *Streptococcus* detection in pregnant women via culture and PCR methods. Rev Soc Bras Med Trop. 2017;50(2):179-83. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0454-2016>

21. Gouvea MIS, Joao EC, Teixeira MLB, Read JS, Fracalanza SEL, Souza CTV, Souza MJ, Torres Filho HM, Leite CCF. Accuracy of a rapid real-time polymerase chain reaction assay for diagnosis of group B *Streptococcus* colonization in a cohort of HIV-infected pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(9):1096-101. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1205021>
22. Freita FTM, Romero GAS. Early-onset neonatal sepsis and the implementation of group B *Streptococcus* prophylaxis in a Brazilian maternity hospital: a descriptive study. *Braz J Infect Dis*. 2017;21(1):92-7. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.09.013>
23. Melo SCCS, Costa AB, Silva FTRD, Silva NMMG1 Tashima CM, Cardoso RF, Pádua RAF, Previdelli I, Carvalho MDB, Pelloso SM. Prevalence of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women from the 18th Health Region of Paraná State. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018;60:e2. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201860002>
24. Otaguiri ES, Morguette AEB, Morey AT, Tavares ER, Kerbauy G, de Almeida Torres RSL, Chaves Júnior M, Tognim MCB, Góes VM, Krieger MA, Perugini MRE, Yamauchi LM, Yamada-Ogatta SF. Development of a melting-curve based multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Streptococcus agalactiae* and genes encoding resistance to macrolides and lincosamides. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):e1-11. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1774-5>
25. Silbert S, Rocchetti TT, Gostnell A, Kubasek C, Widen R. Detection of Group B *Streptococcus* Directly from Collected ESwab Samples by Use of the BD Max GBS Assay. *J Clin Microbiol*. 2016;54(6):1660-3. <https://doi.org/10.1128/JCM.00445-16>
26. Souza VC, Kegele FC, Souza SR, Neves FP, de Paula GR, Barros RR. Antimicrobial susceptibility and genetic diversity of *Streptococcus agalactiae* recovered from newborns and pregnant women in Brazil. *Scand J Infect Dis*. 2013;45(10):780-5. <https://doi.org/10.3109/00365548.2013.810814>
27. Metcalf BJ, Chochua S, Gertz RE Jr, Hawkins PA, Ricaldi J, Li Z, Walker H, Tran T, Rivers J, Mathis S, Jackson D, Glennen A, Lynfield R, McGee L, Beall B. Active Bacterial Core surveillance team. Short-read whole genome sequencing for determination of antimicrobial resistance mechanisms and capsular serotypes of current invasive *Streptococcus agalactiae* recovered in the USA. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(8):574.e7-574.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.021>
28. Sigauque B, Kobayashi M, Vubil D, Nhacolo A, Chauque A, Moaine B, Massora S, Mandomando I, Nhampossa T, Bassat Q, Pimenta F, Menéndez C, Carvalho MDG, Macete E, Schrag SJ. Invasive bacterial disease trends and characterization of group B streptococcal isolates among young infants in southern Mozambique, 2001-2015. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191193. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191193>
29. Piccinelli G, Carlentini G, Gargiulo F, Caruso A, De Francesco MA. Analysis of Point Mutations in the pbp2x, pbp2b, and pbp1a Genes of *Streptococcus agalactiae* and Their Relation with a Reduced Susceptibility to Cephalosporins. *Microb Drug Resist*. 2017;23(8):1019-24. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0013>
30. Crespo-Ortiz MP, Casta-eda-Ramirez CR, Recalde-Bola-os M, Vélez-Londo-o JD. Emerging trends in invasive and noninvasive isolates of *Streptococcus agalactiae* in a Latin American hospital: a 17-year study. *BMC Infect Dis*. 2014;14:428. <http://doi.org/10.1186/1471-2334-14-428>
31. Goossens H. Antibiotic consumption and link to resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(3):12-5. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02725.x>
32. García-Rey C, Martín-Herrero JE, Baquero F. Antibiotic consumption and generation of resistance in *Streptococcus pneumoniae*: the paradoxical impact of quinolones in a complex selective landscape. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(3):55-66. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01397.x>
33. Barros RR, Souza AF, Oliveira Luiz FB. Polyclonal spread of *Streptococcus agalactiae* resistant to clindamycin among pregnant women in Brazil. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(7):2054-6. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw085>
34. Hawkins PA, Law CS, Metcalf BJ, Chochua S, Jackson DM, Westblade LF, Jerris R, Beall BW, McGee L. Cross-resistance to lincosamides, streptogramins A and pleuromutilins in *Streptococcus agalactiae* isolates from the USA. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(7):1886-92. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx077>
35. Kawamura Y, Fujiwara H, Mishima N, Tanaka Y, Tanimoto A, Ikawa S, Itoh Y, Ezaki T. First *Streptococcus agalactiae* isolates highly resistant to quinolones, with point mutations in gyrA and parC. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(11):3605-9. <https://doi.org/10.1128/AAC.47.11.3605-3609.2003>
36. Piccinelli G, Gargiulo F, Corbellini S, Ravizzol, G, Bonfanti C, Caruso A, De francesco MA. Emergence of the first levofloxacin-resistant strains of *Streptococcus agalactiae* isolated in Italy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(4):2466-9. <https://doi.org/10.1128/AAC.05127-14>
37. Barros RR, Kegele FC, Paula GR, Brito MA, Duarte RS. Molecular characterization of the first fluoroquinolone resistant strains of *Streptococcus agalactiae* isolated in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2012;16(5):476-8. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.05.003> 