

JOSÉ JUVENAL LINHARES¹
PEDRO GOMES CAVALCANTE NETO²
JANSSEN LOIOLA MELO VASCONCELOS³
THIAGO DE VASCONCELOS SARAIVA³
AMÉLIA MAYARA FROTA RIBEIRO³
TAMISES MELO SIQUEIRA³
FRANCISCO RULIGLÉSIO ROCHA⁴

Prevalência de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em maternidade do Ceará, no Brasil, correlacionando com os resultados perinatais

Prevalence of the colonization by Streptococcus agalactiae in pregnant women from a maternity in Ceará, Brazil, correlating with perinatal outcomes

Artigo original

Palavras-chave

Prevalência
Streptococcus agalactiae
Morbidade
Infecções estreptocócicas
Suscetibilidade à doença

Keywords

Prevalence
Streptococcus agalactiae
Morbidity
Streptococcal infections
Disease susceptibility

Resumo

OBJETIVO: Analisar a prevalência de *Streptococcus agalactiae*, um estreptococo do Grupo B, em gestantes e seus possíveis fatores de risco, bem como o impacto perinatal e a suscetibilidade antimicrobiana das colonizadas. **MÉTODOS:** Foram avaliadas 213 gestantes a partir de 20 semanas de gestação, independente dos fatores de risco, atendidas em um hospital-escola terciário da zona Norte do Estado de Ceará, no Brasil. O cálculo do tamanho amostral ocorreu por conveniência. Foi utilizada técnica do swab estéril único para coleta de secreção das regiões vaginal e perianal. As amostras recém-obtidas eram armazenadas em meio de transporte Stuart e, no laboratório, inoculadas em meio seletivo Todd-Hewitt adicionado de gentamicina (8 ug/ml) e ácido nalidíxico (15 ug/ml), com posterior subcultivo em placas em ágar-sangue. Nos materiais eram realizados teste de Gram, catalase com peróxido de oxigênio e CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen), sendo confirmados sorologicamente com *Streptococcal Grouping Kit*, Oxoid®. As positivas foram submetidas a testes de suscetibilidade antimicrobiana. Foram também avaliadas variáveis socioeconômicas, reprodutivas, clínico-obstétricas e neonatais. Os dados foram analisados utilizando o programa Epi-Info 6.04. **RESULTADOS:** A prevalência de colonização encontrada foi de 9,8% pelo teste de CAMP, embora apenas 4,2% pelo sorológico. O único fator de proteção observado foi cor da pele branca ($p=0,01$, $0,45 > OR > 0,94$, IC95%). Não foi observada diferença de prevalência do estreptococo do Grupo B com outras variáveis reprodutivas ou obstétricas. Ocorreu infecção em apenas um dos recém-nascidos de mães colonizadas, entretanto revelou-se infecção por *Pseudomonas spp.* Foi encontrada resistência para ampicilina (4/9) e cefalotina (4/9), penicilina (4/9 casos), eritromicina (3/9), clindamicina (7/9) e cloranfenicol (1/9). **CONCLUSÕES:** A taxa de infecção foi inferior à encontrada em outros estudos, embora também notou-se grande taxa de resistência aos antibióticos mais utilizados no tratamento. São necessários novos estudos no Brasil, com grupos geograficamente semelhantes, para a validação desses resultados.

Abstract

PURPOSE: To assess the prevalence of *Streptococcus agalactiae*, a Group B streptococcus, in pregnant women, and their possible risk factors, as well as the impact of perinatal colonization and antimicrobial susceptibility. **METHODS:** We evaluated 213 pregnant women from 20 weeks of gestation, regardless of risk factors, attending a tertiary teaching hospital. The technique used was a single sterile swab to collect secretions from the vaginal and perianal regions. The newly obtained samples were stored in Stuart transport medium and taken to the laboratory, where they were inoculated in Todd-Hewitt selective medium supplemented with Gentamicin (8 ug/ml) and nalidixic acid (15 ug/ml), with subsequent cultivation on blood agar plates. The materials were tested with Gram, catalase with hydrogen peroxide and CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen), and results were serologically confirmed with the Streptococcal Grouping Kit, Oxoid®. The positive samples were tested for antimicrobial susceptibility. We also assessed socioeconomic, reproductive, clinical, and obstetric variables, and newborn care. Statistical analysis was performed with Epi-Info 6.04. **RESULTS:** The prevalence of colonization obtained by field tests was 9.8% by CAMP test, but only 4.2% by serology. The only protective factor was white skin color ($p=0.01$, $0.45 > OR > 0.94$, 95%CI). There was no difference in prevalence of Group B streptococcus regarding other reproductive and obstetric variables. Infection occurred in only

Correspondência:

José Juvenal Linhares
Avenida Comandante Maurício Rocha Ponte 100 – Derby
CEP: 62042-280
Sobral (CE), Brasil

Recebido

26/07/2011

Aceito com modificações

28/11/2011

Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Campus de Sobral – UFC; Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital de Ensino Santa Casa de Misericórdia de Sobral – Sobral (CE), Brasil.

¹ Professor-assistente da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Campus de Sobral – UFC – Sobral (CE), Brasil.

² Professor-assistente da Disciplina de Atenção Básica à Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Campus de Sobral – UFC – Sobral (CE), Brasil.

³ Alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Campus de Sobral – UFC – Sobral (CE), Brasil.

⁴ Aluno do Curso de Biologia da Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA – Sobral (CE), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

one of the newborns from colonized mothers; although it was revealed infection with *Pseudomonas* spp. High resistance to ampicillin (4/9), cephalothin (4/9), penicillin (4/9), erythromycin (3/9), clindamycin (7/9), and cloramphenicol (1/9) was detected. **CONCLUSIONS:** The infection rate was lower than that found in other studies, although a high rate of resistance to antibiotics commonly used for treatment was detected. Since there are no studies on the prevalence of Group B streptococcus in Ceará, we cannot perform a comparative analysis of the population, and further studies are needed with geographically similar groups to validate these results.

Introdução

A bactéria *Streptococcus agalactiae* é um estreptococo do Grupo B (EGB), que faz parte da microbiota humana, colonizando geralmente o trato gastrointestinal e geniturinário¹.

Esse micro-organismo está intimamente relacionado a afecções maternas, como infecção do trato urinário, endocardite, endometrite, seps e outras². Está também relacionado à contaminação de neonatos, que o adquirem no decorrer da sua passagem pelo canal vaginal ou durante sua permanência no berçário, e à presença de septicemia, meningite e pneumonia. Além disso, sabe-se que possui uma frequência comumente maior que a de várias outras doenças bastante conhecidas, como sífilis e rubéola^{1,3-6}.

Em estudo multicêntrico, realizado nos Estados Unidos com 52.406 nascimentos, o EGB foi o agente de seps neonatal precoce mais frequente, seguido pela *Escherichia coli*⁷. Há vários fatores de risco para infecção neonatal, sendo a colonização materna no momento do parto e a prematuridade os fatores de risco mais importantes^{8,4}. A taxa de colonização por EGB varia de acordo com a região, sendo, em média, de 10 a 30% no Brasil⁹⁻¹⁶.

A ocorrência das mortes e infecções de neonatos no berçário é preocupante, pois, apesar de as taxas de letalidade serem baixas (cerca de 2 a 6% dos casos), 25 a 50% dos sobreviventes têm sequelas neurológicas permanentes^{5,17}.

Em razão da escassez de trabalhos sobre infecção por EGB em nossa região e seu respectivo desfecho materno e neonatal, além da intensa variação na taxa de prevalência de acordo com a região estudada, realizou-se um estudo para avaliar a prevalência e os possíveis fatores de risco dessa infecção na maternidade de um Hospital de Ensino da zona Norte do estado do Ceará.

Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo e transversal, realizado entre junho de 2008 e janeiro de 2010. Foram incluídas 213 gestantes com idade gestacional a partir da 20ª semana, as quais deram entrada na Maternidade Santana da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, Ceará, Brasil, responsável pelo atendimento da macrorregião da zona Norte do estado. Foram excluídas as gestantes que não aceitaram participar, que apresentaram redução da

cognição e/ou da consciência, que utilizaram antibióticos, medicamentos tópicos ou desinfetantes, que se submeteram à ducha ginecológica e que mantiveram relação sexual nas últimas 24 horas.

A coleta de dados foi realizada com uma entrevista baseada em um formulário com perguntas predefinidas, abordando fatores socioeconômicos, reprodutivos, clínico-obstétricos e neonatais. A coleta do material vaginal foi realizada antes do exame de toque (para fins diagnósticos), utilizando luva estéril (afastando os pequenos lábios, sem utilização de espéculo) e, posteriormente, o anal (em nível de esfíncter anal) por meio de um único *swab* estéril, com posterior inoculação do mesmo em meio de transporte *Stuart*^{5,18-21}. O material foi inoculado em tubos contendo 2 mL de caldo Todd-Hewitt, adicionado de gentamicina (8 ug/mL) e de ácido nalidíxico (15 ug/mL). Após incubação por seis horas na temperatura de 35°C, realizou-se uma subcultura no meio de cultura ágar-sangue acrescido de 5% de sangue desfibrinado de carneiro e incubado por 24 horas a 35°C.

As colônias sugestivas de EGB, acinzentadas, circundadas por um halo discreto de hemólise total (β -hemólise) ou não hemolíticas foram submetidas à coloração de Gram e observadas ao microscópio. Os cocos Gram-positivos foram testados quanto à capacidade de produzir catalase e o fator CAMP^{18,19}. Os micro-organismos catalase negativos e CAMP positivos foram submetidos à grupagem sorológica. As amostras identificadas como *S. agalactiae* foram mantidas congeladas entre 18 a -20°C, sob forma de suspensões densas em leite desnatado Molico (Nestlé®, Araçatuba, São Paulo) a 10% (p/v) acrescido de glicerol a 10% (v/v).

O teste da catalase é feito com a transferência de algumas colônias sugestivas para uma lâmina de microscopia contendo uma ou duas gotas de peróxido de hidrogênio a 3%. O rápido aparecimento e a produção sustentada de bolhas de gás ou à efervescência indicaram uma reação positiva¹⁸. Como controle positivo do teste, utilizou-se a amostra de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Como controle negativo, utilizou-se a amostra de *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619.

O teste de CAMP consiste em inocular, em uma placa de ágar-sangue, uma cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, conhecida como produtora de β -lisina, e uma estria do *Streptococcus* a ser identificado perpendicularmente à estria do *Staphylococcus*, porém sem se tocarem. A placa foi incubada em atmosfera ambiente (35/37°C). A intensificação

da lise, em forma de ponta de flecha, na interseção das duas estrias indicou a presença do fator CAMP, produzido por EGB e teste de CAMP positivo¹⁹⁻²¹.

Para a sorogrupagem das amostras bacterianas, foi utilizado o *kit* comercial para identificação de estreptococos (*Streptococcal Grouping Kit, Oxoid*[®]) de acordo com as recomendações do fabricante. Foram realizadas suspensões de duas a cinco colônias de estreptococos β -hemolíticos em um tubo de ensaio, com 0,4 mL da enzima extratora. Em cada divisão do cartão foi aplicada uma gota de antissoro específico para os grupos A, B, C, D, F e G de Lancefield^{9,12,15}. Sobre o antissoro foi adicionada uma gota da suspensão bacteriana a ser identificada. Após a homogeneização, a amostra foi identificada como pertencente ao grupo sorológico, com o qual foi observada uma reação de aglutinação. As amostras pertencentes ao Grupo B foram identificadas como *S. agalactiae*.

A avaliação da suscetibilidade antimicrobiana foi realizada inicialmente sem o acréscimo do sangue de carneiro a 5%, evidenciando-se uma taxa elevada de resistência a bactérias, comumente não resistentes. Após discussão com o Serviço de Microbiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e da Universidade Federal do Ceará (UFC), sugeriu-se a metodologia que será descrita.

O reprocessamento das amostras para avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos foi realizado pelo teste de difusão em ágar, conforme as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*²². A partir de culturas recentes, foram preparadas suspensões das amostras em solução salina esterilizada, correspondente à turvação de 0,5 da Escala de Mac Farland. As suspensões foram semeadas com *swabs* esterilizados sobre a superfície do meio de ágar Mueller Hinton (Himedia), acrescido de 5% de sangue de carneiro. Discos de papel impregnados com antibióticos foram colocados sobre o meio. Os antibióticos testados foram: Ampicilina 10 μ g, Cefalotina 30 μ g, Clindamicina 2 μ g, Cloranfenicol 15 μ g, Eritromicina 15 μ g e Penicilina 10 UI, todos obtidos da CECON (São Paulo, SP, Brasil). As placas foram incubadas a 35°C por 24 horas à atmosfera ambiente. A leitura dos halos de inibição e a interpretação dos resultados foram realizadas de acordo com a CLSI²². Foram considerados sensíveis os seguintes diâmetros dos halos: ampicilina (≥ 24 mm), cefalotina (≥ 18 mm), clindamicina (≥ 19 mm), cloranfenicol (≥ 21 mm), eritromicina (≥ 21 mm) e penicilina (≥ 24 mm).

A coleta e o processamento do material foram realizados de acordo com as recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*²³.

A análise dos dados foi realizada por meio do programa estatístico Epi-Info[®] 6.04d, usando teste do χ^2 ou de

Fisher, quando aplicável, sendo considerado significativo $p < 0,05$, com intervalo de confiança (IC) de 95%. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição, por meio do parecer 673.

Resultados

Durante o período do estudo foram rastreadas 213 mulheres com idade gestacional a partir de 20 semanas, sendo a média de 32 semanas. A média da idade materna foi de 25,9 anos. Em relação à paridade, 47,2% eram múltiparas. O uso de álcool, tabaco e/ou drogas ilícitas foi relatado por 23,8% das gestantes. Do grupo selecionado, 21 (9,8%) foram positivas pelos testes da catalase e de CAMP, sendo que apenas 9 (4,2%) tiveram resultado positivo confirmado pelo teste sorológico *Streptococcal Grouping kit (Oxoid)*[®].

A média de idade das gestantes do grupo colonizado foi 23,5 anos e do não colonizado, 25,9. A maioria das pacientes era oriunda da zona urbana (71,9%) e apresentava renda menor do que três salários mínimos (95,5%), como pode ser visto na Tabela 1. Não foi observada colonização em mulheres brancas ($p = 0,01$, $0,45 > OR > 0,94$, IC95%), sendo esta a única variável de proteção associada à colonização pelo EGB.

Das nove gestantes colonizadas, três não realizaram o parto na maternidade da SCMS. Dos seis partos realizados na instituição, três foram normais e três foram cesarianas, sendo um deles gemelar. Do total de partos, dois foram pré-termos. A variação de peso dos recém-nascidos foi de 2.145 a 3.380 g, sendo a média de 2.244 g. Ocorreu infecção em um dos recém-nascidos, que nasceu de parto vaginal tendo sido coletado sangue para realização de hemocultura, a qual revelou infecção por *Pseudomonas spp.*

As nove amostras positivas foram submetidas ao teste de sensibilidade antimicrobiana, sendo encontrada resistência

Tabela 1. Descrição dos fatores sociodemográficos em 213 gestantes com ou sem infecção pelo EGB

Variáveis	%
Procedência	
Urbana	71,9
Rural	28,1
E escolaridade	
Analfabeto + Fundamental	57,4
Médio + Superior	42,6
Renda	
≤ 3 salários	95,5
> 3 salários	4,5
Cor da pele	
Branca	24,8
Não-branca	75,2

à Ampicilina (4/9), Cefalotina (4/9), Clindamicina (7/9), Cloranfenicol (1/9), Eritromicina (3/9) e Penicilina (4/9). Os casos que tiveram resistência à Ampicilina também foram resistentes à Cefalotina e Penicilina.

Discussão

A prevalência de colonização foi de 4,2%, discordando da maioria dos trabalhos da literatura, cuja média nas literaturas nacional e internacional fica em torno de 10 a 30%^{24,25}. Jauréguy et al.²⁶ observaram valores próximos aos encontrados no presente estudo, com prevalência de colonização de 4,3% na região vaginal e 2,2% na anal²⁶. Os achados podem divergir na dependência de fatores como população estudada, sítio e época da coleta, amostra e técnica bacteriológica de isolamento utilizada.

A coleta foi realizada em dois locais anatômicos, sendo utilizado apenas um único *swab*, o que pode ter contribuído para a baixa prevalência do EGB neste estudo. Marconi et al.²⁰ compararam a prevalência detectada com o uso de *swab* único ou combinado, coletando material do introito vaginal, do recesso lateral da vagina e da região perianal. Este estudo mostrou que a prevalência de colonização estreptocócica foi de 25,4%, sendo que, dentre as pacientes com cultura positiva, 28,1% tiveram positividade em apenas um local de coleta, 24,2% em dois locais simultaneamente e 47,5% nos três locais avaliados. A associação de *swabs* de dois locais de coleta aumentou significativamente o isolamento estreptocócico, comparado a único *swab* ($p < 0,05$), exceto para coleta perianal. Utilização de *swabs* combinados de três locais de coleta mostrou taxas de isolamento estatisticamente superiores²⁰.

Mostrou-se como único fator associado à presença do EGB a raça não branca, compatível com o que foi mostrado por estudos norte-americanos, que apontam mulheres de cor negra como mais frequentemente colonizadas. Atualmente, a doença neonatal pelo EGB tem incidência crescente nessa população específica, apesar da adoção de políticas de prevenção²⁷⁻³⁰. No entanto, este resultado deve ser observado com ressalvas, já que a identificação de cor de pele no Brasil é tarefa difícil, devido à intensa miscigenação. Não foram encontradas associações entre variáveis obstétricas e a ocorrência de colonização pelo EGB, o que não pode ser adequadamente inferido devido à pequena prevalência de casos positivos.

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 maior²⁸. É ainda possível que ocorra invasão da cavidade amniótica íntegra pelo EGB, o que levaria à intensa resposta inflamatória fetal, que seria mais evidente após

o nascimento^{13,15,28}. No presente estudo, uma gestante colonizada pelo EGB teve ruptura prematura de membranas com 36 semanas, sendo que o seu recém-nascido apresentou infecção neonatal.

O valor de resistência à eritromicina (três entre nove casos) está equiparado à taxa considerada de maior resistência mundial de 30%, que ocorre nos Estados Unidos, na França (21,4%), na Turquia (20%) e, em menor proporção, em Portugal (10,7%). Em relação à clindamicina, que apresentou resistência de sete entre nove casos na nossa região, possui taxas mundiais inferiores, com índices de 17,5% na França, 11,4% nos Estados Unidos da América e 9,9% em Portugal^{12,23,24}. Em relação à resistência ao cloranfenicol (um entre nove casos), os dados são semelhantes aos da literatura, que são de 87%³¹.

O uso de penicilina continua sendo apontado como antibiótico de eleição para profilaxia intraparto, pois a descrição de resistência continua muito baixa³². Em contrapartida, na presente pesquisa, constatou-se uma resistência simultânea e elevada de quatro entre nove casos para penicilina, ampicilina e cefalotina. Recentes estudos têm identificado formas moleculares distintas do EGB, que apresentam múltiplas mutações no gene da proteína de ligação da penicilina, responsável pela diminuição da suscetibilidade à droga, o que pode justificar os presentes achados³³. Manning et al.³⁴ identificaram resistência intermediária à penicilina em oito amostras no teste de difusão de ágar. Embora a maioria dos *S. agalactiae* sejam uniformemente sensíveis à penicilina¹², há descrições de cepas resistentes isoladas em pacientes com infecções graves por EGB, que apresentam insucesso de tratamento quando aquele antimicrobiano foi utilizado³⁵. A discordância nos resultados também pode residir do uso indiscriminado de antibioticoterapia em nosso meio, principalmente, dos derivados da penicilina. França e Costa mostraram que, em hospitais de Fortaleza, os antibióticos mais utilizados foram ampicilina (32%), ceftriaxona (29%), cefalotina (17%) e penicilina (13%)³⁶. É importante que as instituições adotem, por meio de protocolos rígidos, o uso racional dessas drogas. Também, o número escasso de casos analisados pode ter contribuído por resultados elevados e não alinhados com a maioria da literatura.

Atualmente, não tem-se disponível, em nossa instituição, a pesquisa do EGB para as gestantes, pois preferiu-se antes realizar este estudo piloto inicial para decidir sobre tal necessidade. O estudo faz reavaliarse a prioridade da pesquisa do EGB em nossa região, pois, devido à baixa prevalência, poderia beneficiar um número muito pequeno de mulheres e neonatos, no entanto um número maior número de mulheres precisará ser estudado antes dessa decisão.

Referências

- McCord N, Owen P, Powlis A, Lunan B. A complete audit cycle of intrapartum group B streptococcus prophylaxis. *Health Bull (Edinb)*. 2001;59(4):263-7.
- Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA. Rotinas em obstetrícia. 6a ed. Porto Alegre: Artmed; 2011.
- 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.
- Schuchat A. Group B streptococcal disease: from trials and tribulations to triumph and trepidation. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):751-6.
- Simões JA, Poletti GB, Portugal PM, Brolazo EM, Discacciati MG, Crema GD. Influência do conteúdo vaginal de gestantes sobre a recuperação do estreptococo do grupo B nos meios de transporte Stuart e Amies. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(11):672-6.
- 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.
- 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.
- 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.
- Benchetrit LC, Fracalanza SE, Peregrino H, Camelo AA, Sanches LA. Carriage of *Streptococcus agalactiae* in women and neonates and distribution of serological types: a study in Brazil. *J Clin Microbiol*. 1982;15(5):787-90.
- Nobre RA. Infecção por *streptococcus* grupo B e outras bactérias em recém-nascidos com desconforto respiratório [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 1997.
- 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.
- Costa ALR, Lamy Filho F, Chein MBC, Brito LMO, Lamy ZC, Andrade KL. Prevalência de colonização por estreptococos do grupo B em gestantes atendidas em maternidade pública da região Nordeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(6):274-80.
- Lajos GJ, Passini Junior R, Nomura ML, Amaral E, Pereira BG, Milanez H, et al. Colonização bacteriana do canal cervical em gestantes com trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura de membrana. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(8):393-9.
- Borger IL, D'Oliveira REC, Castro ACD, Mondino SSB. *Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(10):575-9.
- Nomura ML, Passini Júnior R, Oliveira UM, Calil R. Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em situações de ruptura pré-termo de membranas e no trabalho de parto prematuro. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(8):397-403.
- Hickman ME, Rench MA, Ferrieri P, Baker CJ. Changing epidemiology of group B streptococcal colonization. *Pediatrics*. 1999;104(2 Pt 1):203-9.
- Turow J, Spitzer AR. Group B streptococcal infection early onset disease controversies in prevention guidelines, and management strategies for the neonate. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000;39(6):317-26.
- Konemam EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC Jr. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 1997.
- Ruoff KL, Whitley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover JC, Tenover FC, editors. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington (DC): ASM Press; 2003. p. 405-21.
- Marconi C, Rocchetti TV, Rall VLM, Carvalho LR, Borges VTM, Silva MG. Detection of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women by using combined swab cultures: cross-sectional prevalence study. *São Paulo Med J*. 2010;128(2):60-2.
- Mocelin CO, Carvalho DAF, Brites C, Christofolini D, Mocelin AO, Fracalanza SE, et al. Isolamento de *Streptococcus agalactiae* de gestantes na Região de Londrina-PR. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1995;17(9):915-8.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Nineteenth informational supplement. Approved standard M100-S19. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
- Verani JR, McGee 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(RR-10):1-36.
- De Azavedo JC, McGavin M, Duncan C, Low DE, McGeer A. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and noninvasive group B streptococcus isolates from Ontario, Canada. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(12):3504-8.
- D'Oliveira RE, Barros RR, Mendonça CR, Teixeira LM, Castro AC. Susceptibility to antimicrobials and mechanisms of erythromycin resistance in clinical isolates of *Streptococcus agalactiae* from Rio de Janeiro, clinical isolates of *Streptococcus agalactiae*: French Brazil. *J Med Microbiol*. 2003;52(Pt 11):1029-30.
- Jauréguy F, Carton M, Teboul J, Butel MJ, Panel P, Ghnassia JC, et al. Risk factors and screening strategy for group B streptococcal colonization in pregnant women: results of a prospective study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2003;32(2):132-8.
- Montibello SE, Guelfand LI, Machaín MG, Carrión NA, Ferreira MD, Pidone JC, et al. Optimización de metodologías de cribaje para la búsqueda de *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. *Rev Argent Microbiol*. 2011;43(1):4-8.
- Schuchat A, Whitney C, Zangwill K. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *Proceedings of the American Psychiatric Association Annual Meeting*; 1999 May 15-20; Washington, DC, USA. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1999.
- Rocha JES, Tomaz ACP, Rocha DB, Bezerra AF, Lopes ALC, Breda AMO, et al. Morbidade materna e morbimortalidade perinatal associada à infecção ascendente na rotura prematura das membranas. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2002;24(1):15-20.
- Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(3):497-513.
- Usein CR, Petrini A, Georgescu R, Grigore L, Străuț M, Ungureanu V. Group B streptococcus colonization of Romanian women:

- phenotypic traits of isolates from vaginal swabs. *Room Arch Microbiol Immunol*. 2009;68(4):235-9.
32. Nakamura PAM, Schuab RBB, Neves FPG, Pereira CFA, de Paula GR, Barros RR. Antimicrobial resistance profiles and genetic characterisation of macrolide resistant isolates of *Streptococcus agalactiae*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011;106(2):119-22.
 33. Kimura K, Suzuki S, Wachino J, Kurokawa H, Yamane K, Shibata N, et al. First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52(8):2890-7.
 34. Manning SD, Foxman B, Pierson CL, Tallman P, Baker CJ, Pearlman MD. Correlates of antibiotic-resistant group B streptococcus isolated from pregnant women. *Obstet Gynecol*. 2003;101(1):74-9.
 35. Hsueh PR, Teng LJ, Lee LN, Ho SW, Yang PC, Luh KT. High incidence of erythromycin resistance among clinical isolates of *Streptococcus agalactiae* in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(11):3205-8.
 36. França FB, Costa AC. Perfil farmacoterapêutico de pacientes em uso de antimicrobianos em hospitais privados, em Fortaleza-CE. *Rev Bras Prom Saúde*. 2006;19(4):224-8.