



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências

KÁSSIA DOS SANTOS SILVA

***Streptococcus agalactiae* COMO AGENTE CAUSADOR DE
DOENÇA NEONATAL INVASIVA: UMA REVISÃO**

RECIFE
2024

KÁSSIA DOS SANTOS SILVA

Streptococcus agalactiae **COMO AGENTE CAUSADOR DE
DOENÇA INVASIVA NEONATAL: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Kêsia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena.

Coorientadora: Profa. Msc. Amanda Maria da Silva.

RECIFE
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Kássia dos Santos.

Streptococcus agalactiae como agente causador da doença neonatal invasiva:
uma revisão / Kássia dos Santos Silva. - Recife, 2024.

82 : il., tab.

Orientador(a): Kêsia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena

Coorientador(a): Amanda Maria da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2024.

1. Microbiologia. 2. Streptococcus agalactiae. 3. Doença invasiva neonatal.
4. Resistência antimicrobiana.. 5. Profilaxia. I. Sena, Kêsia Xisto da Fonseca
Ribeiro de. (Orientação). II. Silva, Amanda Maria da. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

KÁSSIA DOS SANTOS SILVA

***Streptococcus agalactiae* COMO AGENTE CAUSADOR DE
DOENÇA INVASIVA NEONATAL: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Biomedicina da Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Aprovada em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dra. Kêsia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena
UFPE/ Departamento de Antibióticos

Prof. Dra. Rosilma de Oliveira Araújo Melo
UNINASSAU

Prof. Dr. Bruno Severo Gomes
UFPE/ Departamento de Micologia

Dedico este trabalho a Deus, família e amigos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Kêsia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena que me auxiliou, guiou e inspirou com seu conhecimento e dedicação, tanto na construção desse trabalho quanto na monitoria que tive a oportunidade de realizar com ela. À minha coorientadora, Amanda Maria da Silva, pelas instruções e atenção durante a elaboração deste trabalho. Ao departamento de antibióticos, em especial ao Laboratório de Microbiologia Aplicada e Ensaio Antimicrobianos (LAMAEA) por fornecer estrutura e um excelente ambiente de trabalho.

Aos meus professores que durante a graduação e especialmente, durante o período de pandemia, se esforçaram para manter no nível de ensino e garantir que a nossa formação não sofresse grandes danos.

Aos colegas que se tornaram amigos e que além de compartilharem conhecimento, tornaram os dias longe de casa mais leves e as gargalhadas mais altas e constantes. Os que estiveram comigo desde o primeiro período, Marcela, Carol, Cássia, Duda, Stéphane e Caíque, obrigado por permanecerem até aqui, assim como minha parceira de monitoria, Lícia, minha 'cat', e meus colegas e preceptores do estágio, todos vocês foram fundamentais nessa jornada.

Gostaria de agradecer também algumas pessoas que contribuíram para que eu fosse quem eu sou e quais paixões me definem. À minha família, em especial a minha mãe por todas as ligações diárias e seu cuidado constante, mesmo quando sua saúde estava comprometida, aos meus irmãos, sem os quais não haveria eu, de forma física e eticamente. Minhas tias, Regina e Daulíria. Meus amigos Débora e Leonardo e sua família, que de forma direta e indireta estiveram comigo durante a realização deste sonho. A Ruy, pelo afeto e pela centelha de conhecimento. Ao meu cachorro, tudo e todos que acalentam o meu viver. E por fim, á Deus, O qual é meu mantenedor!

**“Tens o dom divino de ser mãe.
Em ti está presente a humanidade”
-Cora Coralina**

SILVA, Kássia dos Santos. ***Streptococcus agalactiae* como agente causador da doença invasiva neonatal: uma revisão.** 2024. 81. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2024.

RESUMO

Streptococcus agalactiae ou *Streptococcus* do Grupo B de Lancefield (SGB) integra a microbiota do trato geniturinário feminino e é considerado um dos principais causadores de doença invasiva neonatal. A doença invasiva neonatal pode se manifestar como infecção de início precoce (DIP), quando os sintomas surgem na primeira semana de vida, e infecção de início tardio (DIT), quando os sintomas surgem após a primeira semana de vida. Detectar e identificar este microrganismo possibilita o emprego da profilaxia intraparto antibiótica (PIA) que reduz a transmissão vertical e resulta em bom prognóstico. Esta revisão descreveu a prevalência da doença invasiva neonatal ocasionada por SGB e a resistência à antimicrobianos em gestantes no Brasil e no mundo. Para isso, foram utilizados artigos, teses, dissertações, resumo retirados de bases de dados como CAPES, *Pubmed*, Google acadêmico, *SciELO*, *ScienceDirect*, assim como a ferramenta de pesquisa DeCS (descritores em ciências da saúde) publicados no período entre 2013 e 2023, com as palavras-chave: *Streptococcus Group B*, prevalência, doença de início precoce, doença de início tardio, profilaxia antibiótica intraparto, resistência, sorotipos. A média global obtida da prevalência de doenças invasivas neonatais foi de 26,9%. A média da prevalência de colonização por SGB em gestantes no Brasil foi de 17,12%. Com a maior prevalência encontrada no Paraná, com 28,4% e a menor foi registrada em São Paulo, com 4,3%. Acerca da predominância de determinados sorotipos distribuídos pelo mundo, os artigos selecionados mostraram que o sorotipo III é o mais prevalente no mundo, uma vez que apresentava maior taxa de colonização em 62,5%. Quanto às resistências à eritromicina e clindamicina distribuídas pelo mundo, as médias encontradas foram respectivamente 36,05% e 36,32%. No Brasil, o sorotipo Ia foi o mais prevalente em todas as regiões, quanto à resistência à eritromicina, a média geral foi de 18,78%. Para a clindamicina, a média geral de resistência encontrada foi de aproximadamente 20,52%. Em relação à sensibilidade à penicilina, houve diminuição da susceptibilidade ao antimicrobiano pelo SGB em São Paulo (91,66%) e no Pará (47,1%). A prevalência média descrita para a doença invasiva ocasionada por SGB em neonatos não demonstrou aumento ou declínio em relação a períodos anteriores. No entanto, há grandes variações entre os valores obtidos em regiões geográficas distintas.

Palavras-chave: *Streptococcus Group B*. Prevalência. Profilaxia antibiótica intraparto. Resistência. Sorotipos.

SILVA, Kássia dos Santos. ***Streptococcus agalactiae* como agente causador da doença invasiva neonatal: uma revisão.** 2024. 81. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2024.

ABSTRACT

Streptococcus agalactiae or Lancefield Group B *Streptococcus* (GBS) is part of the microbiota of the female genitourinary tract and is considered one of the main causes of neonatal invasive disease. This can manifest as early-onset infection (EOD), when symptoms appear in the first week of life, and late-onset infection (LOD), when symptoms appear after the first week of life. Detecting and identifying this microorganism enables the use of intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP), which reduces vertical transmission and results in a good prognosis. This review evaluated the prevalence of neonatal invasive disease caused by GBS and verified antimicrobial resistance. For this, articles, theses, dissertations, abstracts, review articles taken from databases such as CAPES, Pubmed, Google scholar, SciELO, ScienceDirect, as well as the research tool DeCS (descriptors in health sciences) in the period between 2013 and 2023 were used, with the keywords: *Streptococcus* Group B, prevalence, intrapartum antibiotic prophylaxis, resistance, serotypes. The overall mean prevalence of neonatal invasive diseases was 26.9%. The mean prevalence of GBS colonization in pregnant women in Brazil was 17.12%. The highest prevalence was found in Paraná, with 28.4%, and the lowest was recorded in São Paulo, with 4.3%. Regarding the predominance of certain serotypes distributed throughout the world, the selected articles showed that serotype III is the most prevalent in the world, since it had the highest colonization rate of 62.5%. Regarding resistance to erythromycin and clindamycin distributed around the world, the averages found were 36.05% and 36.32%, respectively. In Brazil, serotype Ia was the most prevalent in all regions. Regarding resistance to erythromycin, the general average was 18.78%. For clindamycin, the overall average resistance found was approximately 20.52%. Regarding sensitivity to penicillin, there was a decrease in susceptibility to the antimicrobial due to GBS in São Paulo (91.66%) and Pará (47.1%). The mean prevalence described for GBS-induced invasive disease in neonates did not show an increase or decline in relation to previous periods. However, there are large variations between the values obtained in different geographic regions.

Key words: *Streptococcus* Group B. Prevalence. Intrapartum antibiotic prophylaxis. Resistance. Serotypes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Meio de transporte Amies com carvão ativado	21
Figura 2 – Teste CAMP	25
Figura 3 – Meios Cromogênicos para SGB	26
Figura 4 – Identificação presuntiva de SGB em ágar cromogênico de urocultura.	26
Figura 5 – Detecção de resistência induzível à clindamicina em estreptococos	31
Figura 6 – Tabela de Pontos de Corte Clínicos do BrCAST - EUCAST para Streptococcus dos grupos A, B, C E G	32
Figura 7 – Fluxograma do procedimento de busca e seleção dos artigos	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores de risco para infecção bacteriana neonatal no Brasil	22
Tabela 2 – Prevalência de doença invasiva neonatal e suas distribuição mundial	42
Tabela 3 – Prevalência da colonização de SGB em gestantes e sua distribuição no Brasil	51
Tabela 4 – Distribuição mundial dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos	57
Tabela 5 – Distribuição dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos no Brasil	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	Academia Americana de Pediatria
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ASM	American Society for Microbiology
BHE	Barreira Hematoencefálica endotelial
BrCAST	Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
CAMP	Christie, Atkins e Munch-Petersen
CDC	Center for Disease Control
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CPS	Polissacarídeo Capsular
DIN	Doença Invasiva Neonatal
DIP	Doença de Início Precoce
DIT	Doença de Início Tardio
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
HvgA	Adesina Hipervirulenta
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
MH-F	Mueller Hinton Fastidious Agar
MLSB	Macrolide, Lincosamide and Streptogramin B
MLST	Multilocus Sequence Typing
MLVA	Multiple Locus Variable-number Tandem Repeat Analysis
NAAT	Testes de Amplificação de Ácido Nucleico
OSM	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em cadeia Polimerase
PIA	Profilaxia Intraparto Antibiótica
PYR	Pirrolidonil Arilamidase/ Pyrolydonyl Aminopeptidase
PRM	Ruptura prematura das membranas
RAM	Resistência Antimicrobiana
SGB	<i>Streptococcus</i> do Grupo B
SlgA	IgA secretora
SOD	Superóxido Dismutase
TSA	Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 <i>Streptococcus agalactiae</i> : Aspectos Gerais	14
2.1.1 Fatores de virulência	15
2.2 Doença Invasiva Neonatal	16
2.3 Transmissão	18
2.4 Triagem de Gestantes	19
2.5 Coleta	20
2.6 Fatores de Risco	21
2.7 PIA: Profilaxia Intraparto Antibiótica	22
2.8 Identificação Laboratorial	23
2.8.1 Urocultura - identificação presuntiva	26
2.9 Sorotipos	27
2.9.1 Polissacarídeo capsular	27
2.9.1.1 Tipagem de sequência	28
2.10 Teste de Susceptibilidade a Antimicrobianos (TSA)	28
2.10.1 Resistência à tetraciclina	29
2.10.2 Resistência à macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas	30
2.10.3 Benzilpenicilina: ponto de corte	31
2.11 Profilaxia Não Antibiótica	32
2.11.1 Vacina	32
2.11.2 Microbiota e uso de probióticos	33
3. OBJETIVOS	35
3.1 Objetivos Gerais	35
3.2 Objetivos específicos	35
4. METODOLOGIA	36
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
6. CONCLUSÃO	71
REFERÊNCIAS	72

1 INTRODUÇÃO

As cepas de *Streptococcus agalactiae* ou *Streptococcus* do Grupo B de Lancefield (SGB) são bactérias Gram-positivas, geralmente são comensais e colonizam o trato gastrointestinal e trato reprodutivo inferior feminino em aproximadamente 20 a 25% das mulheres sendo considerados um dos principais agentes etiológicos das infecções neonatais (Lu *et al.*, 2016; Russell *et al.*; Seale *et al.*, 2017; Futura *et al.*, 2022; Costa *et al.*, 2022).

O recém-nascido adquire a bactéria durante a sua passagem pelo canal de parto ou por aspiração de líquido amniótico infectado (Jaramillo-Jaramillo *et al.*, 2018; Oliveira *et al.*, 2020). A doença ocasionada pelo *Streptococcus* do Grupo B não se restringe apenas aos recém-nascidos; no entanto, seu impacto mais significativo, em termos de gravidade e incidência, ocorre durante o período neonatal e até os primeiros 90 dias de vida (Le Doare e Heath, 2013).

Nos Estados Unidos, na década de 1970, o SGB surgiu como a principal causa de infecção em recém-nascidos durante a primeira semana de vida, conhecida como doença de início precoce (DIP), com taxas de letalidade de até 50% (Filkins *et al.*, 2021). O programa de monitoramento *Active Bacterial Core* do CDC informou uma taxa de ocorrência de doença causada pelo *Streptococcus agalactiae* de 1,8 casos por cada 1.000 nascidos vivos em 1990 (CDC, 2023).

Globalmente, a prevalência da colonização por SGB em mães é estimada entre 10% e 35%, com variações significativas dependendo da região, etnia e nível socioeconômico (Rocha, *et al.*, 2020). No Brasil, a taxa de colonização materna por *Streptococcus agalactiae* (SGB) oscila entre 10% e 30% (Zanatta *et al.*, 2021). A transmissão da SGB da mãe para o recém-nascido é comum; em média, entre 29% e 85% (com uma taxa média de cerca de 50%) dos bebês nascidos de mães portadoras de SGB se tornam colonizados (Janowski e Newland, 2017).

Durante a gestação, o *Streptococcus* do Grupo B pode adquirir alta capacidade invasiva e patogenicidade para tanto o feto quanto a mãe, resultando em desfechos adversos. As infecções invasivas por SGB durante a gravidez podem culminar em parto prematuro, natimorto e morte fetal (Brokaw *et al.*, 2021; Futura *et al.*, 2022). Relatórios recentes indicam um aumento na prevalência de SGB em gestantes, com estimativas de que partos prematuros e natimortos associados à infecção por SGB ocorram em aproximadamente 12,1% dos casos de infecção por *Streptococcus agalactiae* (Nan *et al.*, 2015; Boldenow *et al.*, 2016).

Atualmente, a profilaxia intraparto antibiótica (PIA) é o único método profilático disponível para prevenir infecções neonatais por SGB. Embora seja eficaz na prevenção de

aproximadamente 29.000 casos de DIP, no Brasil, frequentemente, o SGB é negligenciado durante os cuidados pré-natais, assim como é baixa a adesão às diretrizes de prevenção e rastreio, mesmo com a triagem por cultura ser recomendada pelo Ministério da saúde desde 2011 (Costa *et al.*, 2022). Em 2015, a incidência da doença precoce (DIP) do SGB diminuiu para 0,23 bebês por 1.000 nascidos vivos devido à triagem universal e à profilaxia intraparto antibiótica (PIA). A administração de antibióticos durante o parto reduziu a transmissão vertical do *Streptococcus agalactiae* nos casos de DIP (Filkins *et al.*, 2021).

Tanto a doença de início precoce quanto a doença de início tardio podem ser evitadas quando profissionais da saúde estão cientes e aptos a orientar as gestantes quanto aos cuidados pré-natais para o devido rastreio e quando necessário, administração de profilaxia antibiótica ou não antibiótica como o uso dos probióticos, assim como instruir a respeito das fontes de contaminação e cuidado a fim de evitar a doença de início tardio. Mediante o que foi exposto, o propósito deste trabalho é expor índices atuais de prevalência da doença invasiva neonatal ocasionada por *Streptococcus agalactiae*, assim como elucidar aspectos acerca da sua profilaxia, rastreio e resistência aos antimicrobianos, com o objetivo de aprimorar o conhecimento e a compreensão dos profissionais de saúde acerca deste tema.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 *Streptococcus agalactiae*: Aspectos Gerais

Streptococcus agalactiae, frequentemente referido como *Streptococcus* do grupo B é caracterizado por cocos Gram-positivos, com um diâmetro que varia entre 0,6 e 1,2 μm . Em amostras clínicas, eles se organizam em cadeias curtas, enquanto em cultura formam cadeias mais longas. Este microrganismo se desenvolve em meios nutritivos, desenvolvendo colônias grandes com uma zona estreita de β -hemólise. O SGB é negativo para catalase e oxidase, não é móvel, não forma esporos e é classificado como um anaeróbio facultativo. Para a síntese de material celular, ele obtém energia através da fermentação de carboidratos (Massiero *et al.*, 2023).

SGB foi primeiramente identificado como uma entidade distinta dos outros estreptococos por Rebecca Lancefield em 1930, após ser isolado do leite de vacas com mastite bovina (Raabe e Shane, 2019). Estudos *in vitro* demonstraram que a adesão ao SGB e a formação de biofilme são reguladas pelo pH (Rosen *et al.*, 2017).

Em humanos, predominantemente, o *Streptococcus agalactiae* coloniza a mucosa vaginal, no entanto, devido a uma adaptação bem-sucedida que os permitiu colonizar sítios com amplos valores de pH, que variam por exemplo, desde o ambiente ácido da vagina ou de compartimentos intracelulares até os valores quase neutros como os do líquido

amniótico, do trato respiratório e do sangue humano, o SGB pode causar infecções invasivas em sítios mais distintos que aqueles com pH próximo ao da mucosa vaginal. Essas adaptações provavelmente acontecem devido às modificações na transcrição de genes relacionados à interação patógeno-hospedeiro (Miranda *et al.*, 2018).

2.1.1 Fatores de virulência

Um componente fundamental para a virulência do *S. agalactiae* é o polissacarídeo capsular, pois permite que a bactéria evite a resposta do sistema imunológico do hospedeiro, oferecendo proteção extra contra fagocitose, vias do complemento e penetração do epitélio e da barreira hematoencefálica (Janowski e Newland, 2017; El-Lakany *et al.*; Massiero *et al.*, 2023).

Além disso, alguns fatores de virulência estão diretamente relacionados a desfechos específicos da doença, como é o caso do papel da Adesina Hipervirulenta (HvgA), a qual é fundamental para colonização intestinal do SGB sendo dessa forma, responsável por promover a colonização, adesão e invasão ao hospedeiro foi associada a casos de meningite neonatal (Brokaw *et al.*, 2021). Assim como também, a adesina HvgA foi identificada como uma nova adesina específica da cepa hipervirulenta, identificado pelo tipo de sequência 17 ou *sequence type* 17 (ST17) de *Streptococcus agalactiae* (Shabayek *et al.*, 2017; Perme *et al.*, 2020; Feuerschuetz *et al.*, 2022).

Outros fatores de virulência apresentam uma associação mais abrangente com a patogênese do *Streptococcus* do Grupo B, incluindo a hemolisina (também conhecida como β -hemolisina/citolisina). Esta hemolisina, é uma proteína cuja base molecular é o mesmo do pigmento SGB (*ornitina rhamnolipid pigment* ou *granadaeno*), exibe características pró-inflamatórias, associada a efeitos citotóxicos diretos em diversos tipos de células hospedeiras, à invasão e à apoptose celular, a mesma tem a capacidade de formar poros e promover a lise das células do hospedeiro (Capellin *et al.*, 2018; Brokaw *et al.*, 2021; Massiero *et al.*; El-Lakany *et al.*, 2023).

O *Streptococcus agalactiae* pode expressar pigmentação em algumas cepas. Esse pigmento pode influenciar no rompimento das membranas placentárias e pode ser ausente em cepas onde mutações (gene *covR*, *GBSDcovR*) reprimem a transcrição dos pigmentos pelos genes *cyl*. Por outro lado, quando não há mutações, o pigmento pode ser expresso normalmente, sendo denominado como pigmento hemolítico do SGB. Quando não apresenta sequer algum gene repressor de pigmento, são conhecidos como o SGB hiperpigmentado. Ambos promovem a morte de neutrófilos, essa morte celular induzida pelo pigmento SGB ocorre independentemente de apoptose ou piroptose. Tanto o pigmento SGB quanto o SGB hiper-hemolítico estimulam a produção de espécies reativas de oxigênio em

neutrófilos (Boldenow et al., 2016). Enquanto isso, a C5a peptidase é outro fator de virulência e sua ação impede o recrutamento de neutrófilos e contribui para a invasão de células epiteliais (Brokaw et al., 2021; Massiero et al., 2023).

Streptococcus agalactiae é um microrganismo anaeróbio facultativo que não apresenta atividade da enzima catalase. A falta dessa enzima nesse gênero bacteriano sugere que a superóxido dismutase (SOD) pode ter um papel relevante na defesa contra o estresse oxidativo, afetando tanto a sobrevivência quanto a virulência da bactéria (Massiero et al., 2023). Assim como, para o SGB, tanto a cápsula quanto os pili tipo IIa demonstraram desempenhar um papel crucial na formação de biofilmes. Essas estruturas permitem que o SGB estabeleça e mantenha comunidades de biofilme, o que, por sua vez, facilita sua evasão do sistema imunológico e promove a persistência da infecção a longo prazo (El-Lakany et al., 2023).

Outros fatores de virulência incluem o fator Christie, Atkins e Munch-Petersen (CAMP), que ao se ligar à porção intracitoplasmática (Fc) das imunoglobulinas desencadeia a lise de células eucarióticas e dificulta a opsonização bacteriana. Assim como o ácido lipoteicóico que por sua vez, auxilia na adesão da bactéria à célula hospedeira, enquanto a proteína C facilita a invasão ao atuar como hialuronidase (Miranda, 2016; Massiero et al., 2023). A hialuronidase do *Streptococcus* do Grupo B (HylB) que impede a detecção imunológica e sua concentração no colo do útero aumenta conforme a gestação avança, ela é responsável pela ascensão dessa bactéria imóvel ao útero (Brokaw et al., 2021; El-Lakany et al., 2023). Como também promove a disseminação da bactéria para outras regiões do organismo (Miranda, 2016; Massiero et al., 2023).

2.2 Doença Invasiva Neonatal

A doença invasiva neonatal (DIN) pode se apresentar como sepse, meningite, pneumonia bacteriana, osteomielite e ou artrite séptica. Anualmente, as estimativas são de que tenha resultado em 392.000 casos de doença invasiva neonatal, 91.000 mortes neonatais, 46.000 natimortos e daqueles que sobrevivem, 37.000 apresentam comprometimento do desenvolvimento neurológico em todo o mundo (Oliveira et al., 2022; OMS, 2021; Furuta et al., 2022; Costa et al., 2023).

A doença de início precoce (DIP) é caracterizada pela manifestação da doença invasiva por *Streptococcus agalactiae* (SGB) durante a primeira semana de vida, sendo transmitida no útero ou durante o parto, através da exposição a fluidos vaginais (Furuta et al., 2022; Yanni et al., 2023). Contudo, a maioria dos casos de DIP ocorre nas primeiras 24 a 48 horas após o nascimento, conseqüentemente, alguns autores definem casos de DIP como aqueles que se manifestam nas primeiras 72 horas após o parto. Geralmente, esses casos

apresentam sepse, podendo também envolver pneumonia e/ou meningite em casos graves (Furuta *et al.*; Bae *et al.*, 2022).

Já a doença de início tardio (DIT) por outro lado, ocorre entre 7 e 90 dias de vida, e sua patogênese ainda não está completamente compreendida. No entanto, há implicações de fontes nosocomiais, em outras palavras, filhos de mães que não estavam colonizadas por SGB, ou fontes comunitárias, contatos domésticos, bem como a possibilidade de aquisição do patógeno do trato genital materno (Furuta *et al.*, 2022; Yanni *et al.*, 2023).

As diretrizes atuais de prática pediátrica recomendam uma abordagem rigorosa na avaliação e tratamento de neonatos e lactentes com menos de 90 dias de idade que apresentam febre, devido ao risco aumentado de infecções bacterianas graves. Essas diretrizes incluem contagem de células sanguíneas, taxa de sedimentação de eritrócitos, proteína C reativa, hemoculturas, uroculturas, culturas de LCR, hospitalização para monitoramento e tratamento com antibiótico empírico imediato, no caso de doença invasiva neonatal, rotineiramente, ampicilina intravenosa e gentamicina cobrem as bactérias principais Gram-positivas e Gram-negativas, de forma geral, ampicilina intravenosa e uma cefalosporina de terceira geração ou aminoglicosídeo de terceira geração (Kotzbauer *et al.*, 2017; ACOG, 2020).

Em relação à sepse, desafios no diagnóstico da sepse neonatal incluem a ampla variedade de sinais clínicos que podem assemelhar-se à sepse em vez de indicá-la, uma vez que os testes laboratoriais (hemograma, proteína C reativa, procalcitonina e etc) atualmente utilizados como biomarcadores de sepse para neonatos e lactentes jovens apresentam características semelhantes a outros tipos de inflamações decorrentes de infecções. Assim como, em relação às culturas bacterianas que podem resultar falsamente negativas, conhecidas como sepse com cultura negativa. Além disso, é necessário administrar tratamento empírico por um período mínimo de 24 a 48 horas enquanto as culturas estão em processo de incubação. Uma complicação adicional é que o início da terapia antimicrobiana antes da coleta das culturas pode levar à esterilização das culturas subsequentes, diminuindo assim a chance de um diagnóstico preciso de infecções em locais estéreis (Cantey e Lee, 2021).

Em casos de meningite, sua patogênese inclui quatro eventos principais: colonização da barreira epitelial, penetração no sistema circulatório, quebra da barreira hematoencefálica (BHE) e inflamação e lesão no sistema nervoso central (Janowski e Newland 2017). De modo que, a evolução dessa doença revela uma resistência à depuração imunológica, o que permite a sobrevivência na corrente sanguínea e a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica endotelial (BHE). O *Streptococcus* do Grupo B consegue atravessar a BHE sem demonstrar sinais de rompimento da junção apertada intracelular ou detecção de microrganismos entre as células. Além disso, ele pode se proliferar dentro do líquido

cefalorraquidiano (LCR), o que leva à liberação de moléculas neuroinflamatórias e, consequentemente, à morte neuronal (Barichello *et al.*, 2013).

A predominância dos casos de meningite bacteriana em recém-nascidos é atribuída a *Streptococcus agalactiae* (SGB), *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*, enquanto que na maioria dos casos em crianças e adultos, a etiologia é relacionada a *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* (Oordt-Speets *et al.*, 2018).

2.3 Transmissão

A doença de início precoce (DIP) é transmitida verticalmente durante o parto, ao contrário da doença de início tardio (DIT), na qual o leite materno, os cuidados de saúde e fontes ambientais também foram sugeridos como possíveis fontes de contaminação. A diversidade de métodos de parto, tratamento e armazenamento do leite materno pode apresentar potencial para contaminação por *Streptococcus* do Grupo B (SGB) (Tazi *et al.*, 2019).

O parto cesáreo é recomendado para prevenir a transmissão vertical, uma vez que é menos provável transmitir SGB quando as membranas estão intactas e somente uma parte das mulheres que entram em trabalho de parto antes da cesariana agendada também tem as membranas amnióticas rompidas, o que resulta em uma proporção menor desses recém-nascidos, reduzindo assim a probabilidade geral de DIP por SGB nesses recém-nascidos (Albright *et al.*, 2017; Casu e Ferreira, 2022).

Quanto a amamentação, entender os fatores que afetam a proteção ou transmissão da infecção por *Streptococcus agalactiae* (SGB) por meio do leite materno é essencial tanto para bebês prematuros, que constituem um grupo de alto risco, quanto para bebês em regiões em desenvolvimento, onde o aleitamento materno é a única opção sustentável de alimentação infantil (Le Doare e Kampmann, 2014).

Há a possibilidade de o leite materno ser contaminado pela translocação bacteriana do trato gastrointestinal materno através dos linfáticos para as glândulas mamárias, o que poderia contaminar subsequentemente os bebês. Portanto, o leite materno pode servir como uma fonte direta de colonização infantil. Esse processo pode ser favorecido pela multiplicação bacteriana aumentada, resultando na ingestão repetida de leite altamente contaminado, o que, por sua vez, pode promover a persistência do *Streptococcus agalactiae* (SGB) e aumentar sua presença no intestino infantil (Tazi *et al.*, 2019).

Casos de transmissão de doença de início tardio (DIP) têm sido relacionados ao aleitamento materno de mães infectadas por SGB; suscitando o questionamento sobre os modos de aquisição e transmissão deste patógeno com a doença neonatal. No entanto,

grande parte dos lactentes permanece não afetada pelo SGB proveniente da amamentação (Berardi *et al.*, 2014; Le Doare e Kampmann, 2014).

Por outro lado, tanto o leite materno quanto o colostro, uma substância láctea produzida pelos mamíferos logo após o parto e durante os primeiros dias seguintes, os quais contêm diversos componentes com propriedades antimicrobianas e imunomoduladoras, que se acredita contribuir para inibir a translocação de patógenos infecciosos. Um dos principais componentes dessa defesa é a IgA secretora (SIgA) (Le Doare e Kampmann, 2014). Conforme os níveis do anticorpo SIgA, naturalmente adquirido no leite materno, aumentam como parte da resposta imune materna ao SGB, a probabilidade de colonização por essa bactéria em lactentes diminui. Além disso, a presença de citocinas-chave, como TNF α , IL10 e TGF- β , pode ampliar ainda mais a proteção contra a colonização por SGB (Le Doare *et al.*, 2017).

2.4 Triagem de gestantes

Desde 1996, o CDC tem publicado recomendações para o rastreamento de SGB em colaboração com várias sociedades profissionais. Em 2019, a responsabilidade pela gestão dessas orientações foi transferida para três organizações profissionais. O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) e a Academia Americana de Pediatria (AAP) são responsáveis pela curadoria das diretrizes para profilaxia e tratamento da infecção por SGB em gestantes e neonatos, enquanto a Sociedade Americana de Microbiologia (ASM) é encarregada por manter e atualizar as diretrizes para práticas laboratoriais padrão relacionadas à detecção e identificação de SGB (Filkins *et al.*, 2021).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomenda a triagem universal do trato genital inferior(anovaginal) em gestantes entre a 36^a e a 37^a semana de gestação, com administração de profilaxia antibiótica intraparto (PIA) para as que forem colonizadas por SGB. A precisão das culturas pré-natais para detecção de *Streptococcus* do Grupo B (SGB) diminui consideravelmente quando realizadas mais de 5 semanas antes do parto (Rosen *et al.*, 2017; CDC, 2019; ACOG, 2020; Costa *et al.*, 2022).

As culturas de *Streptococcus agalactiae* (SGB) são mais precisas na previsão do estado de colonização por SGB no momento do nascimento quando as amostras para triagem de SGB são coletadas dentro do intervalo de 5 semanas antes do parto (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2021). Isso devido ao aumento dos fatores de virulência de SGB aumentarem ao longo da gestação, ele apresenta melhores condições de multiplicação e dessa forma, a detecção se torna mais facilitada (Brokaw *et al.*, 2021). A não ser que a administração de medidas preventivas durante o parto para o SGB já tenha sido recomendada devido à identificação de fatores de risco (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2021).

Embora seja eficaz na prevenção de aproximadamente 29.000 casos de doença precoce, no Brasil, frequentemente, SGB é negligenciado durante os cuidados pré-natais, assim como é baixa a adesão às diretrizes de prevenção e rastreio, mesmo com a triagem por cultura ser recomendada pelo Ministério da saúde desde 2011 (Costa *et al.*, 2022).

A *Infectious Diseases Society of America* recomenda a obtenção de uma cultura de urina no início da gravidez para examinar a presença de bacteriúria assintomática (SGB ou outras bactérias). Durante a gravidez, é aconselhável coletar urocultura em qualquer estágio. Além das práticas padrão de cuidados para investigação de possíveis causas de infecção do trato urinário, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) recomenda a triagem e detecção de SGB em qualquer quantidade em mulheres grávidas. É recomendado o tratamento de níveis significativos (igual ou superior a 100.000 unidades formadoras de colônia por mililitro) de SGB em pacientes com sintomas, o que pode reduzir o risco de complicações, como pielonefrite, baixo peso ao nascer e parto prematuro em mães assintomáticas (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2021).

2.5 Coleta

A coleta (vaginal e anal) deve ser realizada sem espéculo e uma única haste flexível com fibras embrulhadas em uma das extremidades (swab/cotonete) deve ser utilizado nos dois sítios, primeiramente na vagina, inserindo em cerca de 2cm e posteriormente através do esfíncter anal. Dois esfregaços vaginais-retais e, portanto, dois cotonetes, fornecem altos rendimentos e maior recuperação bacteriana. Os esfregaços com flocos (cotonete flocado) liberam microrganismos de forma mais eficiente do que os esfregaços de fibra convencionais (Filkins *et al.*, 2021). Os meios de transporte não nutritivos indicados para triagem de SGB são o meio Stuart ou Amies (Figura 1), com ou sem carvão e permanecem viáveis à temperatura ambiente por vários dias, muito embora, dentro de 1 a 4 dias a recuperação dos isolados de SGB diminuam bastante, principalmente se mantido sob elevadas temperaturas, resultando assim em falso-negativos (ACOG, 2020).

Apesar do SGB permanecer viável no meio de transporte por até 6 dias, o recomendado é não se realizar culturas de amostras com mais de 24 horas, além de ser necessário um pedido de nova coleta, uma vez que resultados falsos negativos podem acontecer (Filkins *et al.*, 2021).

Figura 1- Meio de Transporte Amies com carvão ativado.



Fonte: Amies meio de transporte com carvão ativado.

2.6 Fatores de risco

A escolha de administrar a profilaxia intraparto antibiótica baseada em risco é uma opção, apesar de não haver consenso internacional sobre a melhor estratégia (Björklund *et al.*, 2023) (Björklund *et al.*, 2023). O principal fator de risco para infecção neonatal por SGB é a colonização materna (Rosen *et al.*, 2017; Palacios-Saucedo *et al.*, 2022). Outros fatores de risco comumente considerados para a realização da profilaxia antibiótica intraparto (PIA) incluem a ruptura prematura das membranas (PRM) por mais de 18 horas, histórico de culturas vaginais e urinárias positivas para *Streptococcus* do Grupo B no início da gravidez, febre intraparto (superior a 38°C), recém-nascido com infecção por SGB de início precoce de outras gestações ou parto prematuro com menos de 37 semanas (Le Doare *et al.*, 2017; Raabe e Shane, 2019; Björklund *et al.*, 2023).

O entendimento dos fatores de risco associados à colonização materna é essencial para diminuir a morbidade e a mortalidade decorrentes das doenças causadas pelo *Streptococcus* do Grupo B. Tais fatores de risco em diferentes regiões geográficas, a exemplo disso, estudos na Grécia e na Gâmbia evidenciaram que a colonização materna por SGB foi influenciada pelo aumento no número de consultas pré-natais; na Tailândia, os principais fatores de risco foram: a idade materna avançada e a idade gestacional mais baixa; enquanto que na Etiópia, a presença de mecônio no líquido amniótico e a duração da ruptura prematura das membranas foram os fatores de risco mais significativos associados à colonização materna (Gizachew *et al.*, 2019).

No Brasil, os fatores de risco são divididos em fatores de risco materno e fatores de risco do recém-nascido (Tabela 1) (Ministério da Saúde, 2014). Entretanto, a presença de corrimento vaginal foi a única característica estatisticamente associada à maior ocorrência de colonização por SGB no Rio de Janeiro e, foi observada uma forte tendência entre gestantes brancas e menor ocorrência de colonização por SGB nesta região, assim como na

região nordeste no estado do Ceará. E em Santa Catarina, a presença de corrimento vaginal e a etnia afro-americana foram características associadas à maior prevalência de colonização por SGB entre gestantes (Botelho *et al.*, 2018).

Tabela 1 - Fatores de risco para infecção bacteriana neonatal no Brasil

Maternos	RN
<ul style="list-style-type: none"> • Febre materna (>37,5°C) • Infecção urinária no parto • Colonização por <i>Streptococcus agalactiae</i> (antecedente) • Ruptura das membranas (>18h) • Infecção do trato genital (corioamnionite, leucorreia, herpes etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia fetal (>180 bpm) • Prematuridade • Apgar 5 min <7 • Sexo masculino • Primeiro gemelar

Fonte: Adaptado de Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde v.2, Brasília 2014.

2.7 PIA: Profilaxia Intraparto Antibiótica

A profilaxia antibiótica intraparto (PIA) é um procedimento no qual as mães que testam positivo para *Streptococcus* do Grupo B recebem antibióticos intravenosos durante o trabalho de parto, a fim de prevenir a doença de início precoce. (Rosen *et al.*, 2017; Brokaw *et al.*, 2021). A utilização de antibióticos maternos para prevenir a doença neonatal causada por SGB teve início em 1973. A profilaxia antibiótica intraparto reduz a incidência de DIP entre bebês nascidos de mulheres colonizadas por SGB em 86% a 89% (Raabe e Shane, 2019; Gizachew *et al.*, 2020).

Em países sem uma política nacional de profilaxia antibiótica intraparto, aproximadamente 1,1% dos bebês nascidos de mães colonizadas por *Streptococcus agalactiae* desenvolvem DIP devido à SGB. Por outro lado, em países com recomendações de profilaxia antibiótica intraparto, o risco diminui para 0,03% (Raabe e Shane, 2019). Em 2015, a profilaxia antibiótica intraparto (PIA) ajudou a prevenir cerca de 3.000 (com intervalo de incerteza entre 0 e 108.000) mortes neonatais precoces, principalmente em áreas de maior renda (Seale *et al.*, 2017).

Mulheres elegíveis podem ser identificadas por meio de um exame de cultura para rastreamento pré-natal de colonização por SGB (abordagem baseada em rastreamento) ou pela avaliação dos fatores de risco obstétricos durante o trabalho de parto (abordagem baseada em risco) (Creti *et al.*, 2017).

A adesão às diretrizes de profilaxia antibiótica intraparto apresenta uma variação considerável; as estimativas de adesão em países com programas de rastreamento universal baseados em cultura variam de 20% a 95%. Por outro lado, as estimativas de adesão variam de 10% a 50% em países com programas de triagem baseados em risco (Raabe e Shane, 2019).

A penicilina pertence ao grupo de antimicrobianos chamado beta-lactâmicos e exerce uma influência significativa sobre as bactérias Gram-positivas. Este grupo de antimicrobianos compõe a primeira escolha de tratamento contra *Streptococcus agalactiae*, pois permanecem predominantemente sensíveis a ele fármaco, embora, desde 2008 tenham sido relatados casos de susceptibilidade reduzida. Esses beta-lactâmicos agem inibindo a síntese da parede celular bacteriana, uma estrutura crucial para a integridade da célula, protegendo-a contra a lise osmótica (Jaramillo-Jaramillo *et al.*, 2018; ACOG, 2020; Massiero *et al.*, 2023).

A administração intraparto da penicilina G cristalina intravenosa é recomendada para prevenir a transmissão vertical do *Streptococcus* do Grupo B, a extensão do tratamento varia conforme a manifestação clínica (Raabe e Shane, 2019; Oliveira *et al.*, 2020). A administração de ampicilina intravenosa é considerada uma alternativa aceitável (ACOG, 2020).

Em casos de alergia relatada à penicilina com baixo risco de anafilaxia ou gravidade incerta, recomenda-se o uso de cefalosporinas de primeira geração, como a cefazolina. A confirmação da ausência de uma reação de hipersensibilidade do tipo I elimina a necessidade de usar alternativas à penicilina para a profilaxia de DIP por SGB (ACOG, 2020). Em situações de alergia à penicilina com alto risco de anafilaxia ou suspeita de falha terapêutica, a recomendação é o uso de clindamicina para profilaxia intraparto do *Streptococcus* do Grupo B se o isolado de SGB for conhecido por ser suscetível à clindamicina (Dutra *et al.*, 2014; ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2021; Massiero *et al.*, 2023).

Em casos de não susceptibilidade à clindamicina, a administração intravenosa de vancomicina permanece como a única opção farmacocinética e microbiológica comprovada para a profilaxia antibiótica intraparto em mulheres com alergia de alto risco à penicilina. A dosagem recomendada de vancomicina para profilaxia intraparto do SGB deve ser ajustada com base no peso e na função renal basal, geralmente 20 mg/kg a cada 8 horas, com um limite máximo de 2 g por dose única (ACOG, 2020).

2.8 Identificação Laboratorial do SGB

O método empregado como padrão ouro para detecção de SGB envolve a incubação de uma amostra em meio seletivo, seguida de subcultura em placa de ágar sangue e um

meio de enriquecimento (Park *et al.*, 2013; Filkins *et al.*, 2021). Contudo, a sensibilidade deste método de cultura padrão para identificação da colonização por SGB varia entre 54% e 87%. Além disso, demanda um longo tempo de resposta, necessitando de 36 a 72 horas para que os resultados sejam disponibilizados. Como também, requer um técnico experiente para identificar o SGB não-hemolítico (Park *et al.*, 2013).

Em razão disso, foram desenvolvidas técnicas mais rápidas e sensíveis, como o uso de sondas de DNA e testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) para contornar essas dificuldades (Filkins *et al.*, 2021). A PCR, reação em cadeia da polimerase, como método de teste, apresenta uma alternativa na detecção de DNA bacteriano nas amostras, oferecendo assim uma abordagem alternativa para a identificação de patógenos bacterianos (Arora *et al.*, 2017).

O método de confirmação também parece influenciar a taxa de colonização relatada por *Streptococcus agalactiae*. Em outras palavras, métodos de confirmação mais específicos tendem a resultar em uma taxa menor de colonização por SGB relatada, enquanto métodos mais sensíveis tendem a resultar em uma taxa maior de colonização por SGB relatada. Por exemplo, um estudo realizado no Irã constatou que o uso da PCR resultou em uma taxa mais elevada de confirmação positiva para *Streptococcus* do grupo B em comparação com as técnicas de cultura, devido à alta sensibilidade da PCR (Qadi *et al.*, 2021).

Não obstante, o NAAT pode apresentar altas taxas de falsos negativos (6,3% a 22%) quando feito sem enriquecimento, logo esse método não é recomendado para descartar a administração da PIA (Park *et al.*, 2013; ACOG, 2020). Métodos fenotípicos e proteômicos adequados para identificação de SGB em isolados incluem teste CAMP, aglutinação em látex e espectrometria de massa (Filkins *et al.*, 2021).

Com intuito de prevenir o crescimento de outros microrganismos, é utilizado um meio líquido seletivo contendo antibióticos, como o caldo LIM com colistina e ácido nalidíxico. Outros caldos de enriquecimento para o SGB incluem o caldo Todd-Hewitt com antibióticos e o caldo Bifásico chromID® Granada. Para a identificação, pode-se realizar uma pesquisa preliminar de uma cepa isolada por meio da demonstração de um teste negativo para catalase, positivo para o teste de Christie, Atkins e Munch-Petersen (CAMP), e pela hidrólise do hipurato (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2021).

Os estreptococos do grupo B produzem uma proteína difusível e termoestável chamada fator CAMP, que aumenta a β -hemólise do *Staphylococcus aureus*. No teste CAMP (Figura 2), o *Staphylococcus aureus* é semeado em estrias da parte superior para a inferior na placa de ágar, produzindo esfingomielinase C, que se liga à membrana das hemácias. Quando as células são expostas ao fator CAMP do grupo B, ocorre a intensificação da hemólise, a qual é percebida pelo formato de seta, ou ponta de flecha na região de interseção entre as

amostras (Massiero *et al.*, 2023). Uma amostra altamente colonizada por *Enterococcus faecalis*, pode gerar falsos negativos para detecção de SGB (Filkins *et al.*, 2021).

Figura 2 - Teste CAMP.

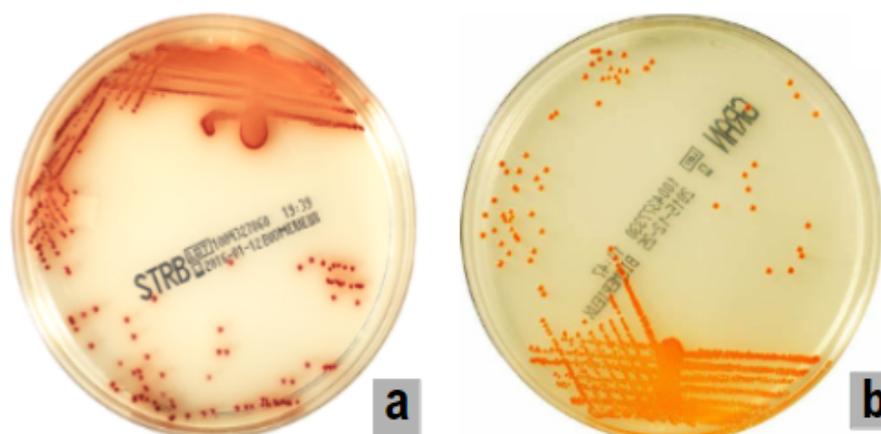


Na imagem é possível visualizar no centro da placa a estria de *Staphylococcus aureus* e a esquerda, a amostra positiva para SGB, caracterizada pela intensificação da beta hemólise em forma de ponta de flecha. Do lado direito superior, uma amostra negativa para SGB. Fonte: A autora.

Ágares cromogênicos independentes de produção de pigmento são aceitáveis para triagem de *Streptococcus* do Grupo B (SGB). Estes meios utilizam substratos cromogênicos que permitem a identificação visual diferencial das colônias de SGB com base na atividade metabólica específica da bactéria (Filkins *et al.*, 2021).

Os principais meios cromogênicos em placas são chromID® Strepto B (Figura 3.a), chromID® Granada agar (Figura 3.b) e também o Brilliance GBS (*Thermo Fisher Scientific*) e o *StrepBSelect* (Bio-Rad, Hercules, CA, no qual o SGB apresenta-se em colônias azuis. Nos meios, chromID® Strepto B e no *StrepBSelect* as colônias de SGB apresentam cor rosa pálido a vermelho, e ambos detectam até cepas não hemolíticas, enquanto o chromID® Granada ágar além do rastreo permite a identificação direta, e as colônias de SGB apresentam cor laranja, pigmento granadaeno. E é uma opção alternativa viável devido à sua facilidade de manipulação e à sua boa sensibilidade. A coloração alaranjada é gerada pelo próprio microrganismo, o que confere uma alta especificidade ao teste, não ocorrendo na presença de outros microrganismos (Church *et al.*, 2017; Capellin *et al.*, 2018; Filkins *et al.*, 2021).

Figura 3 - Meios Cromogênicos para SGB.

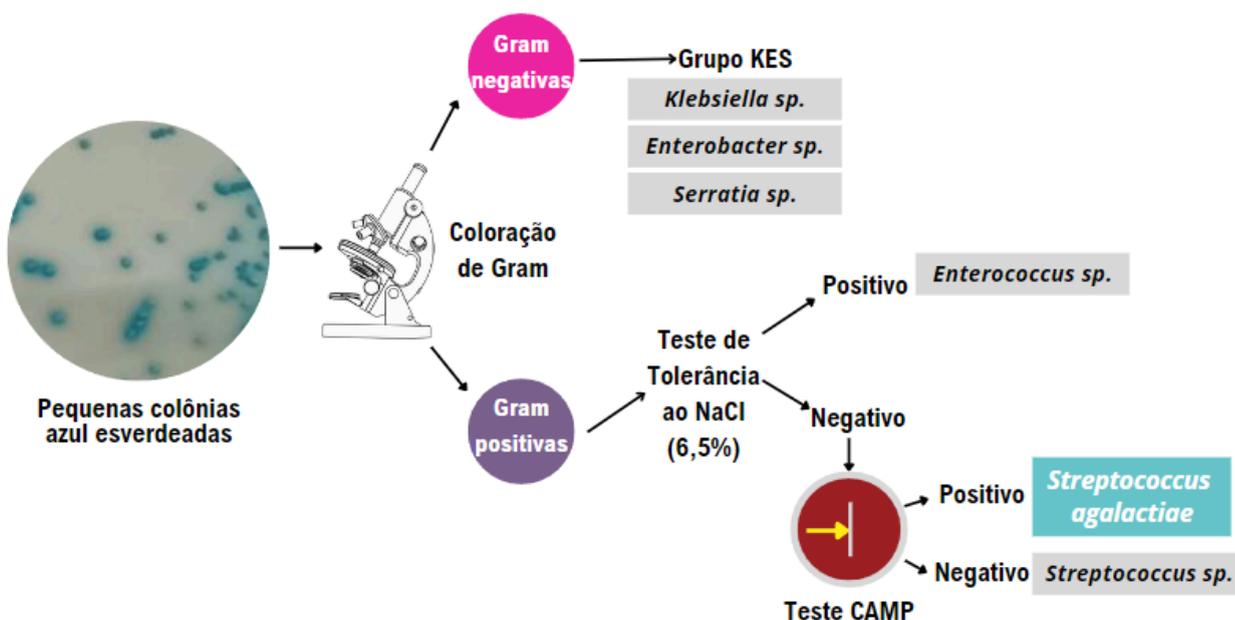


Fonte: Adaptado de CHROMIDTM STREPTO B.

2.8.1 Urocultura - identificação presuntiva

Em meios cromogênicos de urocultura, a identificação de SGB é possível por meio de um esquema de identificação presuntiva (Figura 4). Desse modo, pode ser vantajoso realizar uma coloração de Gram em todas as cepas que formam colônias de tamanho muito pequeno a pequeno, com coloração azul a azul-esverdeada neste meio. Isso se deve ao fato de que a *Listeria monocytogenes* produzirá colônias de coloração azul a azul-esverdeada, semelhante ao *Streptococcus agalactiae*.

Figura 4 - Identificação presuntiva de SGB em ágar cromogênico de urocultura.



Fonte: Adaptado de Ágar Cromogênico Urocultura.

2.9 Sorotipos

Técnicas clássicas e moleculares para tipagem dos polissacarídeos capsulares permitiram a identificação e caracterização das cepas de SGB. As cepas de *Streptococcus agalactiae* podem ser caracterizadas por meio de três marcadores sorológicos: nove polissacarídeos capsulares tipos específicos, o antígeno polissacarídico específico da parede celular de grupo, também conhecido como antígeno do Grupo B e proteínas de superfície (Massiero *et al.*, 2023).

A diferenciação dos sorotipos é dada pela reação de aglutinação baseada nos polissacarídeos capsulares (do Nascimento, 2019).

2.9.1 Polissacarídeo capsular

Historicamente, o *Streptococcus* do Grupo B (SGB) foi classificado em nove sorotipos (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII) com base na estrutura do polissacarídeo capsular. Somente em 2007 foi descrito um décimo sorotipo (IX) (Raabe e Shane, 2019). Monitorar e entender os padrões epidemiológicos locais pode melhorar as estratégias de prevenção e tratamento da doença (Feuerschuetz *et al.*, 2022). Uma vez que a distribuição dos sorotipos de SGB varia ao longo do tempo, entre as populações e em diferentes locais geográficos (Björnsdóttir *et al.*, 2019). A exemplo disso, enquanto 25% das cepas colonizadoras são do sorotipo III em todo o mundo, esse sorotipo representa apenas até 10% dos casos em países asiáticos e africanos. Por outro lado, outros sorotipos, como o V-IX, são mais prevalentes na África, no Sul, Sudeste e Leste da Ásia (Russell *et al.*, 2017; Brokaw *et al.*, 2021).

A sorotipagem é o método clássico utilizado para tipificar o *Streptococcus* do Grupo B. Esse método se fundamenta na identificação do sorotipo por meio de uma reação sorológica direcionada ao polissacarídeo capsular, para o qual foram descritos 10 sorotipos: Ia, Ib e II a IX, como também podem ser determinadas por um ensaio de PCR multiplex (Rosen *et al.*; Teatero *et al.*, 2017; Björnsdóttir, *et al.*, 2019; Palacios-Saucedo *et al.*, 2022).

O sorotipo III é responsável por 48% dos casos de doença invasiva precoce (DIP), 74% dos casos de doença invasiva tardia (DIT) e 29% da doença materna causada por SGB e é o sorotipo mais prevalente infectando 28% das mães globalmente (Slotved *et al.*, 2017; Seale *et al.*, 2017; Plainvert *et al.*, 2022).

2.9.1.1. Tipagem de sequência

A composição genética da população de SGB consiste em complexos clonais (CCs) distintos, os quais são encontrados tanto em portadores assintomáticos quanto em casos de doença por SGB (Creti *et al.*, 2017). Os métodos de tipagem baseados em técnicas moleculares, como a tipagem de sequência multilocus (MLST), melhoraram a precisão na classificação dos sorotipos, permitindo a identificação de linhagens genéticas com um potencial aumentado de causar doenças (Creti *et al.*, 2017; Björnsdóttir *et al.*, 2019).

Embora existam mais de 750 tipos de sequência multilocus (STs), o maior número desses isolados humanos são organizados e reunidos em seis grandes complexos clonais, CC1, CC12, CC17, CC19, CC23 e CC26. Diversos estudos têm indicado que certos sorotipos e/ ou tipos ST estão relacionados a fenótipos específicos de doença (Teatero *et al.*, 2017; Perme *et al.*, 2020).

Por exemplo, um clone altamente virulento que expressa o sorotipo III, identificado pelo tipo de sequência ST 17 e complexo clonal CC17, assim como as cepas I, pertencentes às ST23 e S24 apresentam alto potencial para desenvolver DIP, por outro lado, o mesmo sorotipo III da ST17 também é prevalente na DIT e está fortemente associado a quadros clínicos de meningite (Creti *et al.*; Teatero *et al.*, 2017; Björnsdóttir *et al.*; Tazi *et al.*, 2019).

A análise de repetição em tandem de número variável de múltiplos loci (MLVA) é uma das ferramentas utilizadas no rastreamento epidemiológico de SGB. Uma vez que, em bactérias como *Streptococcus agalactiae*, caracterizadas por alta diversidade genética, o uso de um número reduzido de repetições em tandem possibilita uma comparação precisa entre os perfis alélicos de diferentes isolados. Isso viabiliza a determinação da relação genética entre organismos que estão epidemiologicamente relacionados (Feuerschuette *et al.*, 2022). Esta técnica determina o número de sequências repetidas em tandem em diferentes loci dentro do genoma bacteriano e se destaca por sua abordagem fácil, rápida e econômica. Em comparação com a tipagem de sequência multilocus (MLST), o MLVA demonstra um poder discriminatório superior (Feuerschuette *et al.*, 2022).

2.10 Teste de Susceptibilidade a Antimicrobianos (TSA)

A resistência antimicrobiana é observada quando um microrganismo perde sua sensibilidade a um antimicrobiano ao qual anteriormente era sensível, devido ao surgimento de mutações ou à incorporação de um gene de resistência (Jaramillo-Jaramillo *et al.*, 2018; Massiero *et al.*, 2023). A resistência aos antibióticos beta-lactâmicos em bactérias Gram-positivas é principalmente devido a alterações estruturais nas proteínas ligadoras de

penicilina (PBPs), resultantes de mutações adquiridas nos genes que codificam essas PBPs (Palacios-Saucedo *et al.*, 2022).

A seleção dos antibióticos a serem testados pode variar conforme as diretrizes locais, a suscetibilidade regional dos patógenos e as preferências do laboratório clínico. Seguir os protocolos estabelecidos é fundamental para conduzir os testes de sensibilidade com precisão e confiabilidade (ACOG, 2020; Ribeiro *et al.*, 2021).

O antibiograma para *Streptococcus* dos grupos A,B,C e G devem ser semeadas em meio MH- F ágar e incubados a 35°C (34-36°C) em ar com 4-6% de CO₂ por 16-20h, a leitura dos halos estreptococos hemolíticos deve considerar apenas o crescimento e desconsiderar a hemólise (BrCAST e EUCAST, 2017).

Dada a possibilidade de o *Streptococcus* do Grupo B (SGB) apresentar elevadas taxas de resistência a antibióticos, é fundamental realizar o teste de sensibilidade do SGB isolado de gestantes alérgicas à penicilina para garantir a seleção adequada do medicamento. Além disso, o teste de sensibilidade a antibióticos de todos os isolados de SGB pode ajudar a monitorar a resistência a fármacos pelo SGB. Uma vez que a profilaxia antibiótica intraparto (PIA) é administrada para prevenir a transmissão perinatal do SGB, é igualmente importante acompanhar as taxas de resistência aos antibióticos (Palacios-Saucedo *et al.*, 2022).

2.10.1. Resistência à tetraciclina

A tetraciclina é um antibiótico do grupo das tetraciclinas, e a sensibilidade ou resistência à tetraciclina pode ser usada como um indicador para a sensibilidade ou resistência a outras tetraciclinas, como doxiciclina e minociclina. Isso ocorre porque esses antibióticos compartilham mecanismos semelhantes de ação e resistência (BrCAST, 2023). Embora não seja recomendada para tratamento de infecções causadas por *Streptococcus* beta-hemolíticos, testes desta droga foram realizados em vários estudos para monitorar a resistência. As taxas de resistência à tetraciclina variaram de 75% a 100% (Barros, 2021).

Os mecanismos de resistência presentes em estreptococos e enterococos que conferem resistência a tetraciclina são: as bombas de efluxo com energia de prótons, codificadas pelos genes tetL, e a proteção ribossomal, a qual é codificada pelos genes tetM, tetO, tetS e tetT. A ação do antimicrobiano é reduzida no ribossomo devido a genes de efluxo codificar proteínas que estão associadas à membrana bacteriana e estas são responsáveis por expelir o antimicrobiano de dentro da célula (Jaramillo-Jaramillo *et al.*, 2018; Barros, 2021; Liu *et al.*, 2023).

2.10.2 Resistência à macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas

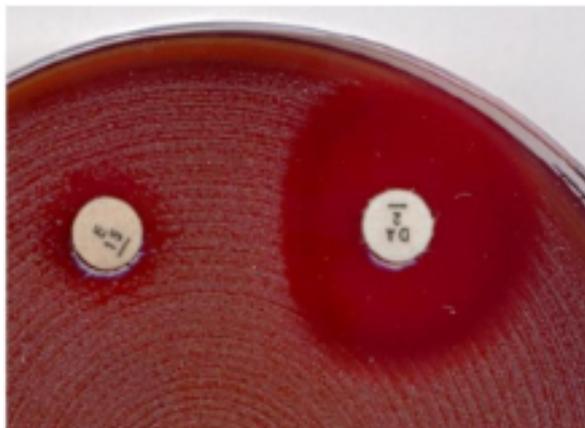
A resistência aos macrolídeos pode surgir de dois mecanismos distintos: a metilação de um resíduo de adenina no rRNA 23S, uma modificação pós-traducional catalisada por metilases codificadas por genes *erm*, e o efluxo ativo (Gizachew *et al.*, 2019; Meehan *et al.*, 2021; Sapugahawatte *et al.*, 2022).

Essa modificação que também pode ser gerar o antagonismo, pode ser constitutiva ou induzível reduz a afinidade desses antibióticos com o sítio de ligação, resultando na inibição da síntese proteica bacteriana e, por conseguinte, conferindo resistência aos antibióticos que atuam nesse mecanismo (Ogbolu *et al.*, 2018). A observação de antagonismo entre eritromicina e clindamicina é importante, pois pode afetar o tratamento antibiótico e exigir a seleção de agentes alternativos ou o ajuste da dosagem para garantir a eficácia do tratamento contra a infecção bacteriana (Liu *et al.*, 2023; BrCAST, 2023).

Quando se suspeita de possível antagonismo entre os antibióticos em TSA é realizado o teste de difusão de disco duplo, ou teste D, em que são posicionados os discos de eritromicina e clindamicina separados por uma distância de 12-16 mm, borda a borda. Essa configuração permite observar o padrão de inibição ao redor de cada disco e identificar a formação de um halo de inibição em forma de "D" (Figura 5), o que indicaria antagonismo entre os antibióticos. E é indicativo de que os antibióticos estão interferindo entre si e, portanto, podem não ser eficazes quando usados para tratar a infecção bacteriana. Caso não seja detectado o antagonismo, deve ser reportado como testado de acordo com os pontos de corte clínicos (Ogbolu *et al.*, 2018; Ribeiro *et al.*, 2021; BrCAST, 2023).

Os fenótipos específicos de resistência podem variar conforme a presença de diferentes subtipos dos genes *erm*, assim como outras características genéticas e ambientais da bactéria em questão (Ogblu *et al.*, 2018). Fundamentado na sensibilidade aos antibióticos clindamicina e eritromicina, é possível classificar o fenótipo de resistência da cepa em quatro categorias distintas: o fenótipo M (resistente à eritromicina e sensível à clindamicina, sem achatamento do halo, teste D negativo), o fenótipo L (sensível à eritromicina e resistente à clindamicina), o fenótipo constitutivo MLSb (cMLSb, resistente à eritromicina e simultaneamente resistente à clindamicina) e o fenótipo induzível MLSb (iMLSb, no qual a resistência à eritromicina induz a resistência à clindamicina, mas com achatamento do halo, teste D positivo) (Mingoia *et al.*, 2016, Genovese *et al.*; Hayes *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2023).

Figura 5 - Teste D: Detecção de resistência induzível à clindamicina em estreptococos.



Ao redor do disco de clindamicina à direita é possível visualizar o achatamento do halo de inibição em forma de D. Fonte: Adaptado de Guia de Leitura Disco Difusão-BrCAST-15/03/2023

2.10.3 Benzilpenicilina: pontos de corte

A sensibilidade dos *Streptococcus* dos grupos A, B, C e G às penicilinas é determinada pela resposta à benzilpenicilina (em infecções não meníngeas), exceto no caso do *Streptococcus* do grupo B, para os quais o uso de fenoximetilpenicilina e isoxazolilpenicilinas é considerado inadequado. A sensibilidade à benzilpenicilina pelos *Streptococcus* dos Grupos A, B, C, e G infere sensibilidade às cefalosporinas e carbapenêmicos (BrCAST, 2023).

Tanto EUCAST quanto BrCAST determinam pontos de corte no TSA diferentes para infecções meníngeas e infecções não meníngeas (Figura 6). Dessa forma, para o BrCAST, em caso de infecções não meníngeas, o ponto de corte para concentração mínima inibitória (CIM) é dado por sensível quando o CIM for menor de 0,25 mg/L e resistente quando for maior que 0,25 mg/L. Da mesma forma, o ponto de corte para diâmetro do halo, sensível quando o halo for maior que 18 mm e resistente quando o halo for menor que 18 mm (EUCAST, BrCAST, 2023).

Por outro lado, no caso de infecções meníngeas, o ponto de corte para CIM equivale a metade do ponto de corte das infecções não meníngeas; dessa forma, a susceptibilidade é dada com valores de CIM inferiores a 0,125 mg/L e a resistência, valores acima de 0,125 mg/L. No caso do ponto de corte para diâmetro do halo de inibição, sensível quando o halo for maior que 19 mm e resistente quando o halo for menor que 19 mm (BrCAST, 2023).

Figura 6 - Tabela de Pontos de Corte Clínicos do BrCAST - EUCAST para *Streptococcus* dos grupos A, B, C E G.

Penicilinas	Ponto de corte p/ CIM (mg/L)			Conteúdo do disco (µg)	Ponto de corte p/ diâmetro de halo (mm)		
	≤S	I	R>		≥S	I	R<
Benzilpenicilina (infecções não meningéas)	0,25	-	>0,25	1u	18	-	<18
Benzilpenicilina (meningite - SGB)	0,125	-	>0,125	1u	19	-	<19

Fonte: Adaptado de: Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas 2.

2.11 Profilaxia Não Antibiótica

2.11.1 Vacina

As vacinas contra o *Streptococcus agalactiae*, em especial, representam uma promessa significativa, já que têm o potencial de prevenir todas as doenças neonatais causadas por esse agente, tanto de início precoce quanto tardio, o que ajuda a contornar os desafios associados ao rastreamento e ao uso de antibióticos intraparto (Le Doare e Heath, 2013).

O Comitê Consultivo de Desenvolvimento de Vacinas da Organização Mundial da Saúde destacou o *Streptococcus* do Grupo B como um patógeno prioritário para o desenvolvimento de vacinas (Kobayashi et al, 2016). Os ensaios clínicos das vacinas contra SGB em humanos ocorreram na década de 1980 e foram centrados no polissacarídeo capsular (CPS). A vacina inicial foi desenvolvida como uma vacina simples baseada em polissacarídeo capsular (CPS) (Jones et al., 2017).

O polissacarídeo capsular é o alvo principal das atuais propostas vacinais em fase de avaliação (Heath 2016; Nascimento, 2019). Entretanto, é conhecido que a distribuição dos sorotipos de SGB varia ao longo do tempo, entre populações e conforme a localização geográfica (Björnsdóttir et al., 2019).

Duas das três vacinas maternas em desenvolvimento são específicas para sorotipos, e sua eficácia estará em conformidade com os sorotipos predominantes em circulação (Dutra et al., 2014; Russell et al., 2017). Para desenvolver uma vacina contra SGB, é necessário realizar uma análise minuciosa das características dos antígenos candidatos derivados de isolados de SGB de diversas regiões geográficas e períodos temporais, a fim de determinar a formulação ideal da vacina (Lu et al., 2016).

Uma vacina pentavalente (Ia/Ib/II/III/IV) forneceria proteção para 96% da população global suscetível (Russell *et al.*; Seale *et al.*, 2017; Moraleda *et al.*, 2018). As vacinas em fase de desenvolvimento dirigidas às mães contra o SGB têm demonstrado ser promissoras na prevenção da doença causada por esse patógeno em crianças pequenas (Sigaúque *et al.*; Moraleda *et al.*, 2018).

O avanço do desenvolvimento da vacina para SGB alcançou os ensaios de fase II em mulheres grávidas. Alternativas às vacinas baseadas em polissacarídeo capsular incluem aquelas fundamentadas em proteínas do antígeno conservadas, isso porque as técnicas multigenômicas identificaram novas proteínas do *Streptococcus agalactiae*, o que pode facilitar o desenvolvimento de futuras vacinas contra o SGB. (Yanni *et al.*, 2023).

A vacinação para prevenir infecções por *Streptococcus* do Grupo B é considerada benéfica em humanos e animais, pois reduz a ocorrência da doença causada por esse grupo bacteriano. Além disso, contribui para a redução da necessidade de antimicrobianos, diminuindo assim o risco de reações adversas e a possibilidade de desenvolvimento de resistência antimicrobiana (RAM) (Oliveira *et al.*, 2022).

2.11.2 Microbiota e uso de probióticos

O emprego generalizado de antibióticos intraparto provavelmente afeta a diversidade da microbiota materna e neonatal, levando à disbiose da microbiota intestinal materna e infantil. Além disso, a microbiota vaginal tem sido reconhecida como um novo fator pelo qual o estresse e as perturbações maternas podem influenciar a reprogramação do cérebro em desenvolvimento da prole, aumentando a predisposição a distúrbios do neurodesenvolvimento (Rosen *et al.*, 2017; Menichini *et al.*, 2022). Além disso, estudos de pesquisa confirmaram que mulheres com maior colonização vaginal de lactobacilos têm uma menor probabilidade de apresentar *Streptococcus agalactiae* vaginal detectável. Consequentemente, diversas estratégias têm sido avaliadas como opções alternativas preventivas além da PIA (Menichini *et al.*, 2022).

Embora as diretrizes dos EUA para triagem universal e administração intraparto de antibióticos para *Streptococcus agalactiae* sejam eficazes na redução da incidência de doença de início precoce (DIP) causada pelo SGB, a administração de antibióticos pode ter impactos negativos no microbioma dos bebês. Essa potencial consequência não foi considerada no momento em que essas diretrizes foram estabelecidas, principalmente porque foram desenvolvidas antes da conscientização sobre os efeitos da administração antimicrobiana no microbioma e da pesquisa que identificava a interação entre antibióticos e o microbioma (Garcia, 2021).

O termo probiótico refere-se a microrganismos vivos que, quando ingeridos em

quantidades apropriadas, proporcionam benefícios à saúde do hospedeiro (Hill *et al.*, 2014). De fato, probióticos têm o potencial de favorecer a homeostase vaginal ao ocupar nichos que inibem a multiplicação de outras bactérias e a formação de biofilmes, elevar os níveis de ácido lático e a produção de outros compostos antimicrobianos, além de regular as respostas imunes locais na mucosa cérvico-vaginal. Um ensaio randomizado, controlado por placebo, comprovou que a ingestão oral de *Lactobacillus reuteri* e *Lactobacillus rhamnosus* reduzem de forma significativa as taxas de colonização retovaginal pelo *Streptococcus agalactiae* (GBS) em mulheres identificadas como GBS positivo entre 35 e 37 semanas de gestação, no momento do parto (Menichini *et al.*, 2022).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência da doença invasiva neonatal ocasionada por *Streptococcus agalactiae* no Brasil e no mundo.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Selecionar artigos que relatam a prevalência de *Streptococcus agalactiae*.

3.2.2 Descrever as principais implicações relacionadas à doença invasiva neonatal.

3.2.3 Demonstrar a distribuição de sorotipos capsulares do SGB no mundo e no Brasil.

3.2.4 Caracterizar a susceptibilidade a antimicrobianos pelo SGB no Brasil e no mundo.

3 METODOLOGIA

Esta é uma revisão de literatura narrativa que para a realização sua realização empregou descritores em Ciências da Saúde (DeCS), como *Streptococcus agalactiae* e termos relacionados à infecção neonatal, incluindo prevalência, meningite, sorotipo e resistência bacteriana. A busca por dados bibliográficos foi conduzida em bases de dados científicos como Scielo, PubMed, Google Acadêmico, Elsevier e Lilacs, abrangendo artigos originais, revisões e outros trabalhos científicos em português e inglês entre os anos de 2013 e 2023.

Os critérios de inclusão exigiram que os artigos apresentassem em seus resumos e introduções conteúdo compatível com o tema abordado ou relacionado a ele, como fatores de virulência ou cepas, sendo selecionados após uma avaliação mais detalhada. Por outro lado, os critérios de exclusão descartaram estudos com mais de dez anos a partir de 2023 e aqueles que não estavam alinhados com os objetivos do estudo.

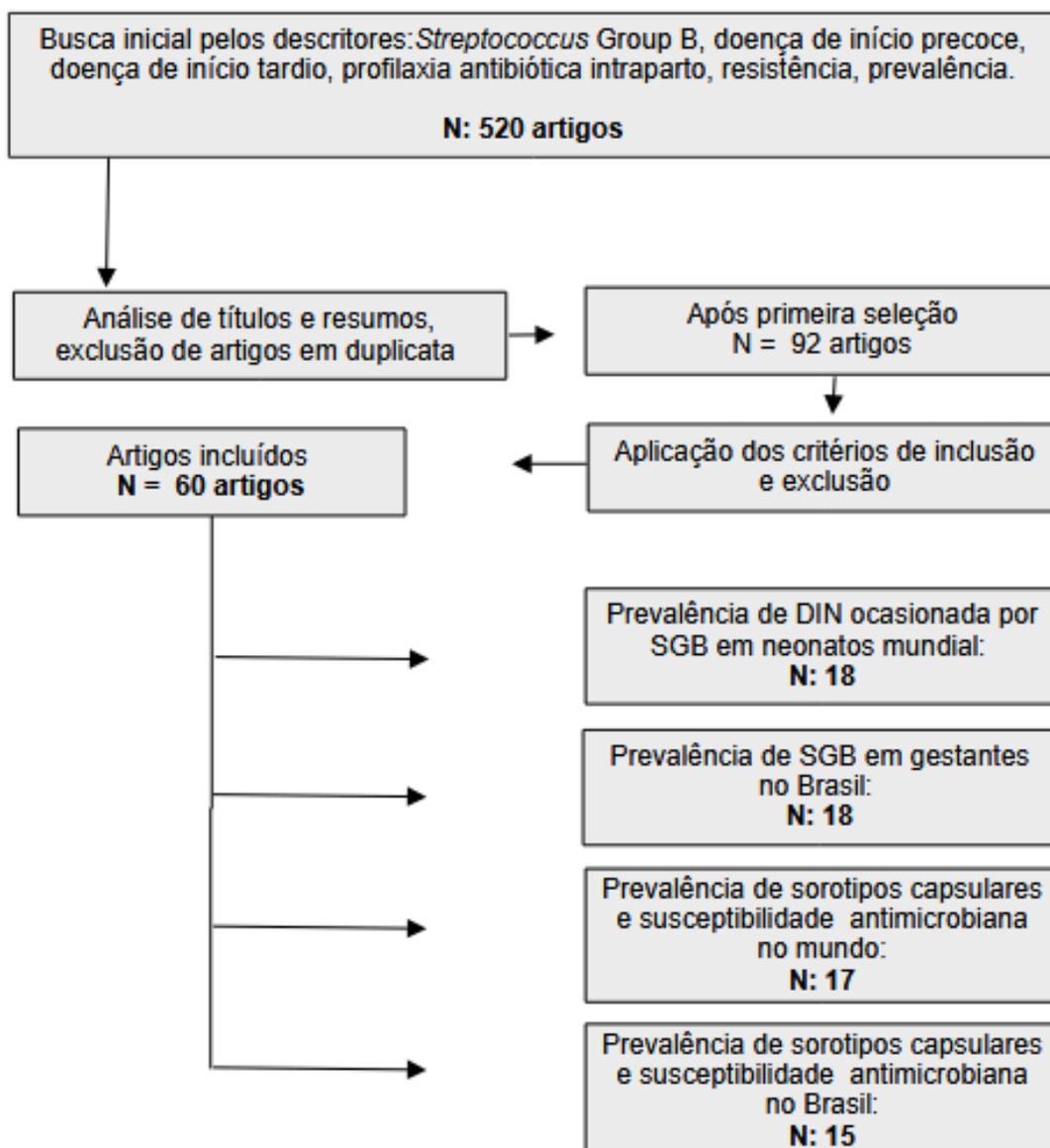
Essa abordagem possibilitou a análise das semelhanças e diferenças na literatura revisada, culminando na identificação de um dos microrganismos mais prevalentes na infecção neonatal, do sorotipo, profilaxia antibiótica intraparto, bem como do perfil de sensibilidade e resistência a antibióticos os quais a bactéria demonstrou.

Os dados foram então analisados, classificados e descritos de acordo com a proposta da revisão de literatura, enfatizando a relevância do tema abordado.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, 92 artigos provenientes de uma busca de dados por meio de descritores associados e palavras chaves foram selecionados. Destes, 18 artigos sobre a prevalência de *Streptococcus agalactiae* como agente de doenças invasivas neonatais distribuídas mundialmente, dos quais, 1 também foi utilizado para obtenção de dados a respeito da sorologia e perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos pelo SGB no mundo, expostos na tabela 03, a qual conta com 17 artigos. Da mesma forma, foram selecionados 18 artigos sobre prevalência materna de SGB no Brasil, dos quais, 8 também foram utilizados para obtenção de dados a respeito da sorologia e perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos pelo SGB no Brasil, expostos na tabela 04, a qual contém 15 artigos (Figura 7).

Figura 7 – Fluxograma do procedimento de busca e seleção dos artigos



Na Tabela 2 estão relacionados os artigos escolhidos das bases de dados, descrevendo, localidade, título, prevalência, número de amostras positivas de *Streptococcus agalactiae* em neonatos no mundo, implicações e referência.

No Reino Unido e na Irlanda, Okike *et al.* (2014) determinaram por meio de uma vigilância ativa e prospectiva de julho de 2010 a junho de 2011, a incidência e etiologia das meningites neonatais em bebês com menos de 90 dias de vida. Chegando a uma incidência de casos por meningite neonatal de 0,38/1000 nascidos vivos e a incidência de meningites neonatais ocasionados por SGB de 0,16/1000 nascidos vivos, uma taxa de quase a metade dos casos. Da mesma forma, a prevalência foi identificada em 50% dos casos (150/302). E a letalidade por *Streptococcus agalactiae* foi de 5% (7/135), em comparação com a letalidade geral que foi de 8% (25/329).

Arora *et al.* (2017) em estudo realizado em dois hospitais nos EUA, num período de 10 meses, entre agosto de 2014 a maio de 2015, observaram que a taxa de colonização de SGB em neonatos (0-3 meses) foi de 16% (10/62). Semeios de hemocultura, urocultura e de cultura LCR foram realizados; destes, 6 amostras tiveram cultura de LCR negativas, mas foram positivas por PCR. A suspeita de sepse e meningite vieram após a manifestação clínica de um ou mais critérios, febre ($>38,5^{\circ}\text{C}$), convulsões, entre outros. Estes achados indicam que o painel de PCR multiplex pode proporcionar um diagnóstico mais eficiente, com tempos de resposta mais rápidos em comparação com a cultura bacteriana convencional, no entanto, não substitui os métodos laboratoriais convencionais para a detecção de outros organismos que não estão incluídos no painel do PCR multiplex.

Outro estudo foi realizado nos EUA por Kotzbauer *et al.* (2017), durante 10 anos (2004 a 2014), contando com 16.266 amostras, das quais, apenas 56 casos eram positivos sem duplicidades ou contaminantes. Destes casos, todos fizeram urocultura, hemocultura, exames de urina e hemograma, em acordo com o recomendado pelas diretrizes pediátricas no país e obtiveram uma prevalência de colonização por SGB em neonatos de 53,6% (30/56), a *E coli*, foi o segundo patógeno mais prevalente, 12,5% (7/56). Os principais sintomas foram: febre, letargia, convulsões, irritabilidade, grunhido. A letalidade apresentada por SGB foi de 4% (2/56).

Uma revisão retrospectiva realizado na Carolina do Norte (EUA) por Antoon *et al.* (2019) com amostras de urocultura de neonatos diagnosticados com infecção do trato urinário de janeiro de 2002 a dezembro de 2012, e demonstrou uma prevalência de 2,9% (3/103) casos de infecção urinária em neonatos por SGB, sendo 1 caso no intervalo de 0-30 dias e 2 casos de 31-60 dias.

No Canadá, Mah *et al.* (2018) demonstraram a partir de um estudo de coorte entre janeiro de 2010 e dezembro de 2016, que a colonização em neonatos por SGB foi incomum entre 61-90 dias (0,5%) em comparação com 0-30 dias (10,3%) e 31-60 dias(9,9%) e

prevalência geral de 11% (107/932) em culturas de urina, LCR e sangue, nas quais, SGB foi o patógeno mais comum causando meningite em 38%, superando estudos anteriores nos quais, a *E coli* era o mais prevalente, por outro lado, *E coli* foi o patógeno urinário mais prevalente (65%).

No Brasil, no estado do Ceará, Sousa, *et al.* (2019) demonstraram que *Streptococcus agalactiae* apresentou taxa de colonização de apenas 1,1% (1/93), no entanto, dos Gram-positivos, 63,4% dos casos de sepse foram causados por *Staphylococcus coagulase-negativa* (SCon), sendo o mais prevalente de todos os patógenos.

Já no estado de São Paulo, Okumura *et al.* (2021) observaram uma prevalência de colonização de SGB de 43,37% (36/83) e incidência de 0,4/1000 nascidos vivos em duas maternidades universitárias públicas. Os principais fatores de risco observados foram prematuridade, corioamnionite suspeita, infecção urinária, idade gestacional e bolsa rota prolongada. A principal implicação clínica foi desconforto (73%) e taquipnéia respiratória, 38,9% precisaram de suporte ventilatório e 12% demonstraram instabilidade hemodinâmica. A letalidade por SGB foi de 28,6% (8).

Ainda no estado de São Paulo, Camargo *et al.* (2021) em um estudo transversal em um período de 4 anos, realizado de janeiro de 2016 a dezembro de 2019 relataram uma prevalência de 6,5% (3/46) de taxa de colonização por *Streptococcus* do Grupo B, contudo, não ocorreram mortes e choque foi a principal complicação decorrente da DIN. Os principais fatores de risco maternos foram colonização por estreptococo do grupo B (SGB), trabalho de parto prematuro (<37 semanas), ruptura de membranas amnióticas ≥ 18 horas, febre materna (temperatura materna intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$), sepse materna, fisometria, infecção urinária atual sem tratamento ou tratamento inferior a 48 horas e corioamnionite clínica.

Na Oceania, Yanni *et al.* (2023), observaram através de um estudo de 16 anos (2000 a 2015) em hospitais do Sul da Austrália que além dos fatores de risco materno dos observados usualmente, ser aborígine também foi considerado um fator. Atraso no desenvolvimento foi a complicação mais comum registrada a longo prazo (1 ano), e a maioria dos neonatos desenvolveram quadros de sepse, meningite e pneumonia. A prevalência de infecções neonatais ocasionadas por SGB foi de 73,9% (139/188).

Em Moçambique, Sigaúque *et al.* (2018) encontraram por meio de um estudo retrospectivo de 2001 a 2015, uma taxa de prevalência de DIN ocasionada por SGB de 13% (57/437) entre crianças com menos de 90 dias de vida, e pode se determinar que SGB era o único microrganismo a não apresentar declínios nas suas taxas de mortalidade neonatal e natimortos. A principal manifestação clínica foi febre (37%), os outros sinais foram consciência prejudicada, fontanela tensa, icterícia, palidez, alargamento nasal, tiragem torácica e rigidez no pescoço.

No Marrocos, Moraleda *et al.* (2018) encontraram por meio de estudo prospectivo realizado de março a julho de 2013 em dois hospitais especializados, uma taxa de colonização inferior ao citado anteriormente, registrando uma prevalência de 7,4% (10/136). A taxa de letalidade foi de 20% para a infecção por SGB. Já na Etiópia, Geteneh *et al.* (2020) demonstraram através de um estudo transversal, realizado de junho a outubro de 2018, uma taxa de colonização de 63,9% (46/72), superior aos estudos de anos anteriores, enquanto a taxa de letalidade foi inferior, 10,9% (4/46). Os sintomas apresentados estiveram presentes na maioria dos neonatos, apresentando alta taxa de ocorrência simultânea entre os neonatos, os quais são febre (61,3%), consciência prejudicada (48,1%), vômito e redução na amamentação (55,6%), rigidez no pescoço (50%).

Na Jordânia, Yusef *et al.* (2019) constataram em um estudo de 7 anos (janeiro de 2012 a dezembro de 2018) que SGB esteve envolvido principalmente nas bacteremias e meningites das infecções em neonatos com 0 a 90 dias de vida, revelando uma prevalência de DIN ocasionada por SGB de 15,9% (14/88), sendo febre e perda do apetite as principais manifestações clínicas apresentadas.

Um estudo retrospectivo realizado por Li *et al.* (2018) na China, durante 3 anos (janeiro de 2014 a dezembro de 2016) revelou que *Streptococcus agalactiae* foi o microrganismo mais prevalente em lactentes (<3 meses) com DIN, apresentando uma taxa de 46,5% (20/43). Em contraponto, outro estudo realizado entre 2015 a 2018 por Jiang *et al.* (2019), onde 25 hospitais de 19 províncias da China demonstrou uma taxa de prevalência de colonização de SGB em infecções neonatais de 2,5% (8/321), valor substancialmente menor do que o apresentado no estudo anterior, para um período diferente (2014 a 2016), em que a taxa de letalidade foi de 1,64% (1/61) entre os outros patógenos encontrados. Desses, a *Escherichia coli* foi a mais prevalente com uma taxa de 20,3% (65/321) dos patógenos colonizadores em neonatos.

Song *et al.* (2022) na Coreia do Sul, analisaram uma tendência crescente na etiologia de infecções neonatais por *Streptococcus agalactiae* em 15 anos (2006 a 2020). A prevalência de SGB como patógenos de DIN observada em neonatos com menos de 3 meses foi de 40,4% (624/1.545). Em contrapartida, também na Coreia do Sul, Kim *et al.* (2022) perceberam que durante a pandemia da doença do Coronavírus (2018 a 2020), a incidência de SGB não apresentou diferenças significativas e junto com a *E. coli*, permanecem sendo os principais microrganismos envolvidos na DIN. A prevalência de infecções neonatais causadas por SGB foi de 31,6% (206/651).

Yoon *et al.* (2023) obtiveram a partir de um estudo retrospectivo em sete hospitais universitários na Coreia do Sul entre 2009 a 2018 em bebês com 35 ou mais semanas de gestação, uma prevalência de 41,2% (21/51), a partir de hemoculturas dentro de 72h pós nascimento, tais resultados se assemelham aos encontrados por Song *et al.* (2022), 40,4%

e maior do que a encontrada por Kim *et al.* (2022), 31,6%. Ambos na Coreia do Sul, demonstrando dessa forma, como a pandemia pode ter influenciado nas infecções de etiologia bacterianas.

Por outro lado, um estudo sobre o impacto da pandemia de COVID-19 nas infecções nosocomiais por Huang *et al.* (2023) demonstrou que apesar da taxa de detecção de bactérias multirresistentes, a taxa de detecção de SGB em gestantes e neonatos aumentou.

Portanto, a taxa de colonização varia em várias regiões do mundo, e até mesmo dentro das mesmas regiões, ao longo do tempo, conforme evidenciado pelos estudos de Chen *et al.* (2023) e Gizachew *et al.* (2020). De modo geral, a média global obtida da prevalência de doenças invasivas neonatais foi de 26,9% nessa revisão, sendo a maior prevalência encontrada na Austrália por Yanni *et al.* (2023) e a menor por Sousa *et al.* (2019), no Brasil.

Dentro do continente asiático, houve divergências nos valores encontrados para prevalência em diferentes países, como a Coreia do Sul, China e Jordânia, 31,8%, 2,5% e 15,9% (Kim *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2019 e Yusef *et al.*, 2019), respectivamente. Do mesmo modo, nos Estados Unidos, Arora *et al.* 2017 e Kotzbauer *et al.* 2017 realizaram estudos de 10 meses e 10 anos respectivamente, encontraram taxas de colonização de 16% e 53,6% dentro do mesmo país. Estes fatos podem suscitar questionamentos sobre quais fatores além dos abordados acima poderiam estar interferindo na discrepância desses valores, uma vez que se trata de um mesmo país, o qual adota as diretrizes de rastreio do SGB como uma prática clínica, assim como poderiam esses valores evidenciar a eficiência das medidas de rastreio e profilaxia adotadas através de declínio ou aumento das prevalências encontradas.

Da mesma forma, no Brasil, um país que também apresenta dimensões continentais como os Estados Unidos, não é estabelecida na rotina médica a triagem em gestantes no período gestacional indicado (36^a a 37^a semanas), e a PIA é baseada apenas na detecção em cultura. Desse modo, a subnotificação pode estar relacionada a estes dados, uma vez que após serem manifestos os primeiros sinais de DIN, ocorre a administração de antibioticoterapia empírica imediata, e isso pode gerar culturas negativas. Sem a triagem gestacional e sem recuperação e identificação do SGB por falsos negativos não é possível prever a fonte dessa contaminação no caso de DIP.

Tabela 2: Prevalência de doença invasiva neonatal e sua distribuição mundial

Continentes	País	Título	Prevalência	Nº de amostras positivas / nº de amostras totais	Implicações	Referência
Europa	Reino Unido e Irlanda	<i>Incidence, Etiology, and Outcome of Bacterial Meningitis in Infants Aged <90 Days in the United Kingdom and Republic of Ireland: Prospective, Enhanced, National Population-Based Surveillance</i>	50%	150/302	Letalidade: 7/135 (5%) Meningite por SGB: 23%	Okike <i>et al.</i> , 2014
América	Estados Unidos	<i>Enhanced Identification of Group B Streptococcus and Escherichia coli in Young Infants with Meningitis Using the Biofire Filmarray Meningitis/Encephalitis Panel</i>	16%	10/62	Não foi relatado.	Arora <i>et al.</i> , 2017
		<i>Etiology and laboratory abnormalities in bacterial meningitis in neonates and young infants</i>	53,6%	30/56	Letalidade: 4% (2/56) Febre, letargia, convulsões, irritabilidade, grunhido.	Kotzbauer <i>et al.</i> , 2017
		<i>Efficacy of Empiric Treatment of Urinary Tract Infections in Neonates and Young Infants</i>	2,9%	3/103	Febre (19,4%) Infecção do trato urinário (3,33%)	Antoon <i>et al.</i> , 2019
	Canadá	<i>Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Infants Less Than 90 Days of Age, Presenting to a Tertiary Care Emergency Department, 2010 to 2016.</i>	11%	107/932	SGB foi o patógeno mais comum causando meningite com 38%.	Mah <i>et al.</i> , 2018

Fonte: Autora

Tabela 2: Prevalência de doença invasiva neonatal e sua distribuição mundial (continuação)

Continentes	País	Título	Prevalência	Nº de amostras positivas / nº de amostras totais	Implicações	Referência
América	Brasil	<i>Neonatal sepsis - microbiological profile and antimicrobial sensitivity in a hospital in the Northeast of Brazil</i>	1,1%	1/93	Não foi relatado.	Sousa <i>et al.</i> , 2019
		<i>Early neonatal sepsis in children born in high and low risk referral services in Ribeirão Preto – SP</i>	43,37%	36/83	Parto prematuro, corioamnionite suspeita, infecção urinária, idade gestacional e bolsa rota prolongada foram os fatores de risco analisados. Desconforto respiratório foi o sintoma clínico mais prevalente. Outros 12 sinais clínicos foram relatados	Okumura <i>et al.</i> , 2021
		<i>Early neonatal sepsis: prevalence, complications and outcomes in newborns with 35 weeks of gestational age or more</i>	2,1%	1/46	Não foi relatado o dado isoladamente para SGB.	Camargo <i>et al.</i> , 2021
Oceania	Austrália	<i>Neonatal Group B Streptococcal Infection in Australia: A Case– control Study</i>	73,9%	139/188	DIP: 56,1% (79/139) e DIT: 43,9% (61/139) O atraso no desenvolvimento foi a complicação mais comum. Fator de Risco: identificação como aborígine ou ilhéu do Estreito de Torres	Yanni <i>et al.</i> , 2023

Fonte: Autora

Tabela 2: Prevalência de doença invasiva neonatal e suas distribuição mundial (continuação)

Continente	País	Título	Prevalência	Nº de amostras positivas / nº de amostras totais	Implicações	Referência
África	Moçambique	<i>Invasive bacterial disease trends and characterization of group B streptococcal isolates among young infants in southern Mozambique, 2001–2015</i>	13%	57/437	Febre (37%), consciência prejudicada (2,8%), fontanela tensa (4,1%), icterícia (6%), palidez (7,6%), alargamento nasal (26,3%), tiragem torácica (33%), rigidez no pescoço (0,2%).	Sigaúque <i>et al.</i> , 2018
	Marrocos	<i>Prevalence, antimicrobial resistance and serotype distribution of group B Streptococcus isolated among pregnant women and newborns in Rabat, Morocco</i>	7,4%	10/136	Letalidade de 20%.	Moraleda <i>et al.</i> , 2018
	Etiópia	<i>Enhanced identification of Group B Streptococcus in infants with suspected meningitis in Ethiopia</i>	63,9%	46/72	Letalidade: 10,9% (4/46) Febre (61,3%), consciência prejudicada (48,1%), vômito e redução na amamentação (55,6%), rigidez no pescoço (50%).	Geteneh <i>et al.</i> , 2020
Ásia	Jordânia	<i>Community-acquired serious bacterial infections in the first 90 days of life: a revisit in the era of multi-drug-resistant organisms</i>	15,9%	14/88	Bacteremia e meningite foram ambas causadas mais comumente por SGB [n=13 (32,5%), 2 (66,7%); respectivamente]. Febre e perda do apetite foram as principais manifestações clínicas.	Yusef <i>et al.</i> , 2019

Fonte: Autora

Tabela 2: Prevalência de doença invasiva neonatal e sua distribuição mundial (continuação)

Continentes	País	Título	Prevalência	Nº de amostras positivas / nº de amostras totais	Implicações	Referência
Ásia	China	<i>Clinical characteristics and etiology of bacterial meningitis in Chinese children >28 days of age, January 2014–December 2016: A multicenter retrospective study</i>	46,5%	20/43	Meningite: 46,5% dos neonatos	Li <i>et al.</i> , 2018
		<i>Early-onset Sepsis Among Preterm Neonates in China, 2015 to 2018</i>	2,5%	8/321	Letalidade de 2,5%.	Jiang <i>et al.</i> , 2019
	Coreia do Sul	<i>Changes in Etiology of Invasive Bacterial Infections in Infants Under 3 Months of Age in Korea, 2006–2020</i>	40,4%	624/1545	Não foi relatado.	Song <i>et al.</i> , 2022
		<i>Differential Impact of Nonpharmaceutical Interventions on the Epidemiology of Invasive Bacterial Infections in Children During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic</i>	31,6%	206/651	Não foi relatado.	Kim <i>et al.</i> , 2022
		<i>Microbiologic Epidemiology of Early-onset Sepsis in Neonates Born at ≥35 0/7 Weeks' Gestation in Korea During 2009–2018</i>	41,2%	21/51	Não foi relatado.	Yoon <i>et al.</i> , 2023

Fonte: Autora

Na Tabela 3 estão relacionados os artigos escolhidos das bases de dados, descrevendo, localidade, título, prevalência, número de amostras positivas de *Streptococcus agalactiae* em gestantes no Brasil, características observadas durante a triagem de SGB e referência.

Na região Sul do Brasil, em Porto Alegre, Kiss *et al.* (2013) verificaram a prevalência de SGB em mulheres grávidas e não grávidas, num estudo com 1.146 amostras analisadas em um laboratório privado, no período de janeiro de 2011 a 2012. Foi observado que houve maior frequência de amostras positivas para SGB no grupo de gestantes (15,2%), do que no grupo de não gestantes (6,4%). Nesse estudo, as principais técnicas de identificação envolveram o semeio de esfregaços anovaginais em ágar sangue desfibrinado de carneiro e ágar cromogênico, além da realização do teste CAMP.

Na cidade de Santo Ângelo, Senger *et al.* (2016) constataram a partir de um estudo observacional, prospectivo e transversal, realizado de fevereiro a junho de 2013 com mulheres que apresentaram mais de 30 semanas de gestação. Os fatores de risco materno foram: idade, cor de pele, período gestacional, paridade, abortos anteriores e renda. Inicialmente 27/80 amostras apresentaram identificação presuntiva positiva para SGB, no entanto, a prevalência de colonização por SGB em gestantes de 22,5% (18/80) foi obtida a partir da confirmação com o teste comercial sorológico para a identificação de *Streptococcus* (SlidexStrepto Plus B, Biomérieux). A identificação presuntiva contou com esfregaços anovaginais inoculados em meio de transporte Stuart, processamento em menos de 2 horas, enriquecimento no caldo Todd-Hewitt suplementado com gentamicina (8 µg/mL) e ácido nalidíxico (15 µg/mL), conforme recomenda o CDC, subcultivo em ágar sangue de carneiro 5%, coloração de Gram, catalase e fator CAMP.

No período de julho de 2015 a fevereiro de 2016, Battistin *et al.* (2018) também realizaram um estudo em Porto Alegre, no entanto, os dados de prevalência de *Streptococcus agalactiae* resultaram em quase a metade [8% (26/294)] em relação ao estudo de Kiss *et al.* (2013), 15,2%. As principais técnicas de identificação envolveram o semeio de esfregaços anovaginais em caldo enriquecido GBS Newprov®, fator CAMP, e testes meio MH-F, meio de armazenamento SkimMilk. Valores próximos ao encontrado por Capellin *et al.* (2018) que realizaram também um estudo transversal e retrospectivo realizado entre janeiro de 2015 e janeiro de 2016, mas na cidade de Caxias do Sul (RS), em clínicas particulares, e encontraram uma prevalência de 6,9% (12/172) de colonização em gestantes por SGB.

Por outro lado, em Caxias do Sul, outro estudo foi realizado por Dell’Osbel *et al.* (2018) no período entre fevereiro e julho de 2016 com 215 gestantes usuárias do SUS, que apresentavam entre 30ª e 40 semanas de gestação e a prevalência da colonização materna por SGB foi de 19,5%, porém sem associações significativas. O swab proveniente de material vaginal e anal foi inoculado em caldo Granada Bifásico™.

Tesser *et al.* (2018) realizaram um estudo retrospectivo que envolveu a coleta de dados do Laboratório de Análises Clínicas de Veranópolis (RS), no período de abril de 2014 a fevereiro de 2017 com 109 gestantes que se encontravam a partir da 27ª semana de gestação e obtiveram 15,6% (17/109) de taxa de colonização materna por *Streptococcus* do Grupo B. Os esfregaços anovaginais foram realizados pelos obstetras das gestantes em clínicas particulares, os quais utilizaram o meio de transporte Stuart posteriormente foram inoculadas no laboratório em caldo Granada (bioMérieux).

Zanini da Rocha *et al.* (2020) por sua vez, discriminam em seu estudo de coorte prospectivo, os benefícios e aplicações em determinadas situações dos testes disponíveis para identificação do *Streptococcus agalactiae* e chegaram a conclusão de que a soma dos métodos, cultura e GeneXpert é o padrão ouro, e observando os cenários de detecção e que os teste moleculares apresentam peculiaridades que viabilizam diferentes aplicações. Dessa forma, a cultura mostrou-se viável para triagem pré-natal e hospitalar em gestantes de alto risco sem sinais de doença iminente durante o parto, enquanto o GeneXpert foi priorizado para situações de parto prematuro. E o estudo revelou uma prevalência significativa, 28,2% (8/63) em ambos os métodos, sendo a sensibilidade da cultura de 76,6% e 86,6% a da PCR.

Zanatta *et al.* (2021) encontraram uma prevalência de colonização materna por SGB de 6,3% (2/32) em um estudo prospectivo e retrospectivo. O estudo prospectivo analisou amostras de esfregaços vaginal e anal de 32 gestantes atendidas em um centro materno infantil durante o período de setembro a novembro de 2017. Esses swabs foram inoculados em meio seletivo de Todd-Hewitt e posteriormente subcultivadas em placas de ágar sangue de carneiro a 5%. O teste de CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen) e PYR foram utilizados para identificar o *Streptococcus agalactiae*. Por outro lado, o estudo retrospectivo contou com dados de arquivos eletrônicos de um laboratório que utiliza como meio de detecção do SGB, coleta de swabs anal e vaginal em meio de transporte Stuart (Absorve) e o crescimento direto dessas amostras é realizado em caldo Granada (Bio-Merieux).

Salame *et al.* (2022) realizaram um estudo num laboratório da cidade de Nova Prata no Rio Grande do Sul, por meio da coleta de dados no sistema informatizado a respeito da colonização materna por SGB no período de 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020. O percentual obtido foi de 18,6% (258/1.385), e dessa taxa, o maior percentual de colonização foi no ano de 2020 (26,3%) e o menor em 2016 (14,5%). Neste laboratório, as técnicas de identificação incluíam uma observação da lâmina com esfregaço de secreção vaginal/anorretal, coloração de Gram, e semeio em meio específico e cromogênico (Gelose ChromelD® Strepto B – STRB). Em seguida, toda amostra com crescimento presuntivo de *S. agalactiae* é submetida ao teste de CAMP para confirmação.

Nunes *et al.* (2015) analisaram em Florianópolis, Santa Catarina, no ano de 2015, um total de 1425 gestantes, das quais 235, correspondendo a 16,5%, testaram positivo para o

Streptococcus agalactiae. Nesse estudo ficou demonstrado associação entre a colonização pelo SGB, a idade materna e o estado civil das gestantes.

O estudo que aborda a prevalência de SGB na colonização de gestantes na região Sul revelou uma taxa de 28,4% (141/496). Melo *et al.* (2018) analisaram em 21 municípios, 496 gestantes que apresentavam 35 a 37 semanas de gestação no período de setembro de 2011 a março de 2014. Os esfregaços vaginais e anorretais foram coletados nos sítios separadamente, de cada paciente foram semeados em ágar sangue de carneiro, bem como em caldos de enriquecimento HPTH (High Performance Transports) e Todd-Hewitt.

No estado de São Paulo, Função *et al.* (2013), realizaram um estudo transversal e retrospectivo com 30 gestantes de uma Unidade Básica de Saúde que revelou uma prevalência de 17,4% (4/23) de colonização por *Streptococcus* do Grupo B. Somente 43,5% das coletas foram realizadas entre 35 e 37 semanas gestacionais. E das 23,3% mulheres que não realizaram exame, a maior parte relatou que ele não foi solicitado. Esses podem sugerir uma subnotificação de dados a respeito da colonização em gestantes por SGB.

Martins *et al.* (2017) analisaram 560 culturas de secreção vaginal realizadas para pacientes gestantes atendidas no Laboratório de Análises Clínicas da Fundação Vértices da Universidade do Sagrado Coração no município de Bauru no período de 2013 a 2015. Aproximadamente 4,3% apresentaram-se positivas para *S. agalactiae*.

Botelho *et al.* (2018) identificaram uma prevalência de 26,2% (956/6.647) gestantes colonizadas por SGB no Rio de Janeiro entre 2008 a 2015, num estudo que contou com apenas um swab flocado para realização do esfregaço anovaginal para cada paciente, os quais foram inoculados em caldo Todd-Hewitt suplementado com ácido nalidíxico e gentamicina. Após incubação foram subcultivados em ágar sangue de carneiro 5%. Os testes de Gram, catalase e teste CAMP confirmaram a identificação de SGB.

Um estudo de Costa *et al.* (2022) analisou amostras anovaginais de 806 gestantes atendidas no Rio de Janeiro (UFRJ) entre janeiro de 2019 a março de 2021, e a prevalência demonstrada foi de 10,8% (87/806). A cultura como forma de identificação contou com pré-enriquecimento em caldo Todd-Hewitt (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) suplementado com ácido nalidíxico (Sigma-Aldrich, EUA) e gentamicina, passado o período de incubação, as culturas foram semeadas em ágar cromogênico, CHROMagar™ StrepB. A identificação das colônias com coloração malva foi realizada por MALDI-TOF MS (Bruker Microflex LT, Bruker Daltonics, Bremen, Alemanha), seguindo as instruções do fabricante.

Um outro estudo realizado no Rio de Janeiro por Costa *et al.* (2024), com 399 gestantes atendidas na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) entre setembro de 2021 a setembro de 2022, e ratifica a precisão desses estudos, uma vez que a prevalência de SGB encontrada foi de 12% (48/399) e juntos podem caracterizar um cenário atual no pós-pandemia COVID-19 da colonização em gestantes por *Streptococcus*

agalactiae. Uma vez que, as medidas de controle e prevenção associadas à COVID-19 tiveram impacto em outras doenças infecciosas, ressaltando a importância da vigilância contínua do SGB entre gestantes na fase pós-pandêmica. Ambos os estudos utilizaram meios cromogênicos (CHROMagar™ StrepB) e MALDI-TOF MS.

Mota *et al.* (2020) realizaram um estudo quantitativo, descritivo, de delineamento transversal, do tipo documental retrospectivo com intuito de avaliar as características variáveis da colonização materna de SGB em uma rede de laboratórios de Análises Clínicas localizados na cidade de Montes Claros, região norte de Minas Gerais, Brasil, durante o período de janeiro de 2015 a abril de 2018. As amostras coletadas com swabs estéreis do intróito vaginal e anal foram cultivadas em Caldo GBS, subcultivadas em ágar seletivo cromogênico, ChromID® Strepto B (BioMérieux, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). A prevalência demonstrada foi de 15,3% (82/533), além disso, os autores concluíram que a investigação da colonização de gestantes pelo *Streptococcus agalactiae* deve ser expandida como uma medida assistencial pré-natal nos serviços de saúde e isso envolve a realização da pesquisa em todas as gestantes, com amostras coletadas em dois locais, com o intuito de assegurar a segurança dos neonatos.

Ribeiro *et al.* (2021) determinaram além da prevalência de 34% (17/50) de SGB colonizando as gestantes, como sendo os fatores de risco maternos mais preponderantes, as doenças crônicas e morar em zona rural. O período do estudo foi de 15 de março a 15 de abril de 2019 no Pará. Amostras anovaginais foram inoculadas em caldo de enriquecimento seletivo Todd Hewitt (Probac®) suplementado com antibióticos, no laboratório do hospital, após 24 h de incubação, foram repicadas em Todd Hewitt Sangue (Probac®), sendo adicionada primeiro uma fita *Hemolisinabac* (Probac®) no centro da placa para realização do teste CAMP, além desses, as provas da catalase e do PYR (Probac®) foram realizados.

Oliveira *et al.* (2020) conduziram um estudo transversal com abordagem quantitativa no município de Vitória da Conquista, Bahia, entre fevereiro de 2017 e março de 2018. A população do estudo consistiu em 210 gestantes, com idade gestacional entre 32 e 40 semanas, com idade igual ou superior a 18 anos, e residentes na zona urbana do município. A prevalência de SGB observada foi de 18,1% (38/210), a cultura foi a principal forma de identificação e contou com enriquecimento em caldo Todd-Hewitt suplementado com gentamicina e ácido nalidíxico, conforme recomenda o CDC, por seguinte, houve o subcultivo em ágar sangue e ágar cromogênico, coloração de Gram, catalase e teste CAMP para confirmar a identificação de SGB.

Freitas *et al.* (2020) realizaram análises de secreções vaginais com 92 gestantes de alto risco em uma maternidade na cidade de Caruaru em Pernambuco, no período de maio a dezembro de 2018. A prevalência de colonização por SGB encontrada nessa população foi

de 3,23% (3/92). A identificação do SGB através de cultura empregou coloração de Gram, cultura em ágar sangue e teste CAMP.

Ribeiro *et al.* (2021) observaram que, estima-se que entre 10% e 30% das mulheres grávidas em todo o mundo estejam colonizadas de forma assintomática pelo *Streptococcus agalactiae* (SGB). A precisão da detecção e recuperação das colônias depende da densidade, do método bacteriológico escolhido e do número de colônias obtidas, assim como, a prevalência de colonização materna e de lactentes é associada à raça, diabetes mellitus, alto índice de massa corporal e nível socioeconômico, a identificação desses fatores tornam mais eficaz a aplicação da profilaxia intraparto antibiótica e dessa forma, reduz a incidência de doenças de início precoce.

Nessa revisão, a média da prevalência de colonização por SGB em gestantes no Brasil foi de 17,12%. A maior prevalência foi encontrada na região Sul, Paraná, com 28,4% e a menor foi registrada em São Paulo, região Sudeste, com 4,3%.

Na região Sul do país, a maior e a menor taxa de colonização materna foram registradas por Melo *et al.* (2018) no Paraná e Zanatta *et al.* (2021) no Rio Grande do Sul, respectivamente, 28,4% e 6,3%. Semelhantemente, na região Sudeste, o Rio de Janeiro apresentou no estudo de Botelho *et al.* (2018), a maior taxa (26,2%), enquanto São Paulo (Martins *et al.*, 2017) teve a menor (4,3%). Apenas a região Norte apresentou prevalência com valor superior à estimativa global, no único estudo que retrata a região de floresta amazônica, Ribeiro *et al.* (2021), 34%, outros estudos precisam ser feitos para caracterizar melhor a prevalência de SGB em gestantes e neonatos na região.

No Brasil, a baixa prevalência na colonização materna por SGB pode estar ligada à subnotificação, assim como constatado por Nascimento (2019), que na esfera da Atenção Básica em Saúde no Brasil, há um considerável contingente de gestantes que não cumprem adequadamente suas consultas de pré-natal, resultando em um desconhecimento acerca da colonização da microbiota pelo *Streptococcus agalactiae*. Como também, as baixas prevalências observadas por Martins *et al.* (2017) e Freitas *et al.* (2020) podem estar ligadas ao fato de se tratarem de culturas de secreção vaginal apenas, uma vez que a recomendação para coleta e que estudos já demonstraram maior recuperação de SGB, é a coleta com esfregaço anovaginal num mesmo cotonete.

Tabela 3: Prevalência da colonização de SGB em gestantes e suas distribuições no Brasil

Região	Estado	Título	Prevalência Nº de amostras positivas / nº de amostras totais	Características associadas à triagem do SGB	Referência
Sul	Rio do Grande do Sul	<i>Prevalence of Streptococcus agalactiae colonization in a sample of pregnant and non pregnant women from Porto Alegre, Rio Grande do Sul state, Brazil</i>	15,2% (16/105)	Maior frequência de amostras positivas no grupo de gestantes (15,2%) do que no grupo de não gestantes (6,4%).	Kiss <i>et al.</i> , 2013
		<i>Prevalence of Streptococcus agalactiae colonization in pregnant women treated in the public health network in Santo Ângelo/RS</i>	22,5% (18/80)	27 Amostras apresentaram identificação presuntiva positiva para o SGB. Destes, 18 foram confirmadas pelo teste sorológico Slidex Strepto Plus B (Biomérieux)	Senger <i>et al.</i> , 2016
		<i>Antimicrobial susceptibility of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women at a maternity hospital in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil</i>	8% (26/294)	Caldo enriquecido GBS Newprov®, fator CAMP, meio de armazenamento Skim Milk, resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim.	Battistin <i>et al.</i> , 2018
		<i>Antimicrobial susceptibility of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women at a maternity hospital in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil</i>	19,5% (42/215)	Caldo granada bifásico™ Triagem entre a 30ª e 40ª semanas de gestação.	Dell'Osbel <i>et al.</i> , 2018
		<i>Retrospective study on the prevalence of Streptococcus agalactiae among pregnant from a municipality in the state of Rio Grande do Sul, Brazil</i>	15,6% (17/109)	Exames a partir da 30ª a 41ª semana de gestação Meio de transporte Stuart e caldo Granada (Bio-Merieux).	Tesser <i>et al.</i> , 2018
		<i>Streptococcus agalactiae colonization and screening approach in high-risk pregnant women in southern Brazil</i>	28,2% (8/63)	Análise comparativa dos métodos de identificação do SGB. O padrão ouro é a soma dos métodos, cultura e GeneXpert.	Zanini da Rocha <i>et al.</i> , 2020

Fonte: Autora

Tabela 3: Prevalência da colonização de SGB em gestantes e suas distribuições no Brasil (continuação)

Região	Estado	Título	Prevalência (Nº de amostras positivas / nº de amostras totais)	Características associadas à triagem do SGB	Referência
Sul	Rio Grande do Sul	<i>Prevalence of Streptococcus agalactiae in pregnant woman of a mother-child center in Santa Cruz do Sul, state of Rio Grande do Sul</i>	6,3% (2/32)	Detecção do SGB a coleta de swabs anal e vaginal em Stuart como meio de transporte (Absorve) e o crescimento em caldo Granada (Bio-Merieux). Meio seletivo de Todd-Hewitt, teste de CAMP e PYR.	Zanatta <i>et al.</i> , 2021
		<i>Assessment of Streptococcus agalactiae colonization in pregnant women attending a clinical laboratory in southern Brazil</i>	18,6% (258/1.385)	Maior percentual de colonização no ano de 2020 (26,3%) e menor em 2016 (14,5%)	Salame <i>et al.</i> , 2022
	Santa Catarina	<i>Evaluation of prevalence and factors associated with colonization by beta hemolytic Streptococcus in pregnancy</i>	16,5% (235/1.425)	A idade materna e o estado civil das gestantes, mostraram-se associados à colonização pelo SGB.	Nunes <i>et al.</i> , 2015
	Paraná	<i>Prevalence of Streptococcus agalactiae colonization in pregnant women from the 18th Health Region of Paraná State</i>	28,4% (141/496)	Semeios de vagina e anorretais em ágar sangue de carneiro, bem como em caldos de enriquecimento HPTH (High Performance Transports) e Todd-Hewitt.	Melo <i>et al.</i> , 2018
Sudeste	São Paulo	<i>Investigación del estreptococo del grupo B en gestantes de zona leste de São Paulo</i>	17,4% (4/23)	Somente 43,5% das coletas foram feitas entre 35 e 37 semanas gestacionais. Das 23,3% mulheres que não realizaram o exame, a maioria relatou que não foi solicitado.	Função <i>et al.</i> , 2013
		<i>Prevalence of Streptococcus agalactiae in vaginal secretion of pregnant women attended at a laboratory of the interior State of São Paulo</i>	4,3% (24/560)	As culturas analisadas foram provenientes apenas de secreção vaginal.	Martins <i>et al.</i> , 2017

Fonte: Autora

Tabela 3: Prevalência da colonização de SGB em gestantes e suas distribuição no Brasil (continuação)

Região	Estado	Título	Prevalência (Nº de amostras positivas / nº de amostras totais)	Características associadas à triagem do SGB	Referência
Sudeste	Rio de Janeiro	<i>Streptococcus agalactiae</i> carriage among pregnant women living in Rio de Janeiro, Brazil, over a period of eight years	26,2% (956/3647)	Colonização anogenital por SGB, durante um período de 8 anos (2008-2015). Identificação: Todd-Hewitt, subcultivo em ágar sangue 5%, Gram, catalase, teste CAMP	Botelho <i>et al.</i> , 2018
		Changes in Group B <i>Streptococcus</i> Colonization among Pregnant Women before and after the Onset of the COVID-19 Pandemic in Brazil	10,8% (87/806)	Medidas de controle e prevenção relacionadas à COVID-19 impactaram outras doenças infecciosas, esses resultados lançam luz sobre a vigilância contínua do SGB entre gestantes na era pós-pandemia.	Costa <i>et al.</i> , 2022
	Minas Gerais	Prevalence of colonization by <i>Streptococcus agalactiae</i> in pregnant women	15,3% (82/533)	Caldo GBS, subcultivadas em ágar seletivo cromogênico, ChromID® Strepto B (BioMérieux RJ, Brasil)	Mota <i>et al.</i> , 2020
Norte	Pará	<i>Streptococcus agalactiae</i> : colonization of high-risk pregnant women in a regional hospital in the Brazilian Amazon and antimicrobial sensitivity profile	34% (17/50)	Hipertensão (26,0%) e diabetes (10,0%). Média de idade: 26,4 anos, escolaridade ≤ oito anos, cor de pele não branca, residente em zona rural, multigestação.	Ribeiro <i>et al.</i> , 2021
Nordeste	Bahia	Prevalence and factors associated with group B streptococcal colonization in pregnant women	18,1% (38/210)	Enriquecimento no caldo Todd-Hewitt suplementado com gentamicina e ácido nalidíxico, conforme recomenda o CDC. Ágar sangue e ágar cromogênico Gram, catalase, teste CAMP. TSA recomendado do manual de CLSI	Oliveira <i>et al.</i> , 2020
	Pernambuco	Frequency of microorganisms in vaginal discharges of high-risk pregnant women from a hospital in Caruaru, Pernambuco, Brazil	3,23% (3/92)	Teste CAMP, Gram, Ágar sangue. Avaliação de suscetibilidade a antimicrobianos conforme recomendação do manual de CLSI	Freitas <i>et al.</i> , 2020

Fonte: Autora

Na Tabela 4 estão relacionados os artigos escolhidos das bases de dados, descrevendo, localidade, número de isolados, métodos de sorotipagem, sorotipos capsulares de *Streptococcus agalactiae* em gestantes no mundo, tipagem de sequência multilocus, perfis de susceptibilidade, fenótipo MLSB e referência.

Utilizando o estudo de Chaudhary *et al.* (2017) na Índia que contou com análise de 300 gestantes no período de agosto de 2015 a abril de 2017, os sorotipos foram determinados por kits de látex ImmuLex Strep-B (Statens Serum Institut, Copenhagen, Dinamarca), apresentaram as seguintes taxas: Ia (13,3%), Ib (4,4%), II (20%), III (22,2%), V (20%) e VII (6,7%); 13,3% eram não tipáveis.

Se compararmos os sorotipos Ia (13,3%) e Ib (4,4%) com os artigos citados na tabela referente ao continente asiático. O sorotipo Ia no Irã foi determinado em ambos os casos pela mesma técnica, PCR multiplex, colonizou 21,6% no estudo de Motallebirad *et al.* (2021) e 3,3% no estudo de Gharabeigi *et al.* (2023). Na China, Liu *et al.* (2023) constatou prevalência de 4,5% pelo método de Wizard GenomicDNA PurificationKit (Promega, EUA). Já o sorotipo Ib apresentou taxas de 14,9% e 21,7% no Irã, respectivamente, (Motallebirad *et al.*, 2021 e Gharabeigi *et al.*, 2023) e na China, o sorotipo Ib foi o mais prevalente com taxa de 49,1%, enquanto na Índia (Chaudhary *et al.*, 2017) foi o menos prevalente. No Japão, Kimura *et al.* (2013) analisaram pacientes diferentes com métodos diferentes, nos pacientes analisados pelo método de aglutinação com soro, os sorotipos não tipificados (NT) foram os mais prevalentes, já os pacientes cujas cepas foram sorotipadas por PCR, apresentaram maior prevalência do sorotipo Ib: 29%.

Quanto ao Complexo clonal (CC), no continente asiático, apenas na China foi realizado o sequenciamento e em relação aos encontrados no restante dos artigos aqui demonstrados, o CC10 foi exclusivo e apresentou uma taxa de 50%, o CC17 que foi mais prevalente nos outros estudos, apresentou uma taxa de colonização de apenas 2,72% (3/110). Em relação ao perfil de resistência a antimicrobianos do continente asiático, no Irã, Gharabeigi *et al.* (2023) detectou aumento da resistência à penicilina por SGB em 18,3% das cepas. Por outro lado, a China, Liu *et al.*, 2023 analisaram 110 gestantes que apresentavam cepas com resistência à clindamicina, e por outro lado, a resistência à tetraciclina foi a menor encontrada dos artigos explícitos nessa revisão, cerca de (53,6%).

Outro estudo corrobora com os apresentados anteriormente, em outro país asiático, na Coreia do Sul, Bae *et al.* (2022), observaram que a taxa de colonização de SGB não apresentou grandes variações durante 3 anos (2018, 2019, 2020), 10,8%, 10,5% e 10,5% foram respectivamente as prevalências, com uma média 10,6% (3.578/33.721). Destes, todos os isolados apresentaram sensibilidade à ampicilina, penicilina, vancomicina, ceftriaxona, cefotaxima, cefepima e meropenem. Dos 3.578, 1.672 foram testados para cloranfenicol e 538 (32,2%) isolados apresentaram multirresistência, com resistência ≥ 3

antimicrobianos. Foram observadas as seguintes taxas de resistência a agentes não betalactâmicos: cloranfenicol (2,6%–2,7%), levofloxacina (18,2%–19,6%), clindamicina (33,4%–35,7%), eritromicina (35,6%–36,8%), e tetraciclina (50,0%–53,3%).

No continente africano, além dos estudos de Sigaúque *et al.* (2018) e El-Lakany *et al.* (2023) que foram registrados nessa tabela, Moraleda *et al.* (2018) analisaram 67 gestantes no Marrocos, a sorotipagem realizada por PCR multiplex, assim como foi o método de sorotipagem em Moçambique e no Egito revelou taxas distintas dos estudos a seguir, de forma que: Ia: 9%, II: 25%, III: 18%, IV: 7%, V:36%, IX: 5%; sendo portanto, o sorotipo V o mais prevalente, seguido pelo sorotipo II. Todos os isolados apresentaram sensibilidade à penicilina e resistência à eritromicina e clindamicina, respectivamente, 9% e 7% apenas.

Sigaúque *et al.* (2018) por outro lado, encontraram cepas em neonatos cujos sorotipos mais prevalentes foi o III com taxa de 94,3%. O Complexo clonal mais prevalente foi o CC17 com 94,4% de prevalência e quanto à sensibilidade à penicilina, apenas 8,7% dos isolados apresentaram-se suscetíveis. O fenótipo M, resistência apenas à eritromicina, foi demonstrado por 85,7% dos isolados, enquanto que a resistência a macrolídeos e lincosamidas induzíveis foi percebida em 14,3% das amostras.

El-Lakany *et al.* (2023) no Egito examinou 290 isolados, dos quais 31,2% (92/290) eram SGB, o sorotipo III foi o mais prevalente 26,08% (24/92) Todos os isolados (92) demonstraram sensibilidade à penicilina G, ampicilina, cefotaxima e vancomicina. No entanto, foi observada resistência significativa à tetraciclina (83,6%), eritromicina (68,4%) e clindamicina (54,3%). Os sorotipos mostraram uma correlação significativa com a resistência à clindamicina, produção de biofilme (especificamente sorotipos Ia, III e VI), atividade hemolítica (sorotipo V) e a presença de vários genes de virulência e proteínas de superfície.

Na América, Teatero *et al.* (2017) no Canadá, Fernández *et al.* (2018) em Cuba, Bobadilla *et al.* (2021) na Argentina e Akpaka *et al.* (2022) analisaram cepas de SGB em gestantes. A predominância dos sorotipos foi completamente distinta, sendo o sorotipo III mais prevalente no Canadá, o Ia na Argentina e II o sorotipo mais prevalente em Trinidad e Tobago. Em Cuba a sorotipagem não foi realizada. Quanto ao perfil de sensibilidade a antimicrobianos, no estudo de Teatero *et al.* (2017), todos os isolados foram sensíveis à penicilina, ampicilina e vancomicina, e demonstraram resistência de 36%, 25% e 89% à eritromicina, clindamicina e tetraciclina, respectivamente. O teste D revelou 33% de isolados que apresentavam resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível (iMLSB).

No continente Europeu, Florindo *et al.* (2014); Pinto *et al.* (2018); Lužovnik *et al.* (2016); Perme *et al.* (2020); Björnsdóttir *et al.* (2019); Plainvert *et al.* (2020) e Genovese *et al.* (2020) analisaram cepas isoladas de SGB e dentre os estudos mostrados na tabela referente aos países europeus, em todos os quais foram feitos a discriminação de locus em complexos clonais, o CC17 foi o mais investigado e prevalente. Da mesma forma, o sorotipo capsular III

foi o mais prevalente, em todos os estudos, variando de 22,4% (Pinto *et al.*, 2018) e chegando até a prevalência de 74,2% na França (Plainvert *et al.*, 2020). E corroborando esses dados, em outro estudo do mesmo autor, Plainvert *et al.*, (2022), o clone CC17 apresentou taxa de prevalência em 18,8% (63/336) de colonização em mulheres em idade fértil e o sorotipo capsular III apresentou uma taxa de prevalência de 98,4% (62/63). Todos os isolados de *Streptococcus agalactiae* demonstraram sensibilidade à penicilina, amoxicilina e vancomicina. Apenas 4 isolados (1,2%) apresentaram alto nível de resistência à gentamicina. Além disso, 89,6% (301/336) dos isolados mostraram-se resistentes à tetraciclina, devido ao determinante genético tet(M) em 90,0% (271/301) dos casos. Uma correlação entre as taxas de resistência aos macrolídeos e o tipo capsular foi observada, com variação de 18,6% para o tipo II a 50% para o tipo IV.

Quanto aos demais estudos, os testes de sensibilidade a antimicrobianos, especificamente a resistência à eritromicina e clindamicina apresentaram valores variantes, no decorrer dos anos, a exemplo disso, o estudo de Florindo *et al.* (2014) em Portugal e no de Perme *et al.* (2020), a resistência a eritromicina foi em ambos, próxima a 23% dos isolados, no estudo de Björnsdóttir *et al.* (2019) cerca de 9% e por fim, no estudo de Genovese *et al.* (2020) que a resistência à eritromicina foi 40,1%. Em relação à diminuição da susceptibilidade à penicilina, na Itália (Genovese *et al.*, 2020) registrou 0,2% de cepas apresentando resistência à penicilina.

A respeito disso, Humphries *et al.* (2023) reiteraram que a resistência à penicilina entre *Streptococcus agalactiae*, fenótipo expresso pelas substituições de aminoácidos em PBP2X, permanece rara na maioria no mundo. Além de terem sido relatadas globalmente em taxas muito mais baixas. O que ficou demonstrado com uma avaliação recente da vigilância ativa do núcleo bacteriano dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA em 8 estados entre 2015 e 2017 que mostrou que 0,87% (n = 54) das infecções invasivas por SGB eram resistentes à penicilina com mutações pontuais no gene PBP2X.

Acerca da predominância de determinados sorotipos distribuídos pelo mundo, os artigos selecionados mostraram que o sorotipo III é o mais prevalente no mundo, uma vez que apresentava maior taxa de colonização em 62,5% (10/16) dos artigos que analisaram sorotipagem. Os demais sorotipos apresentaram variações amplas entre países do mesmo continente. Teatero *et al.* (2017) analisaram a colonização do sorotipo IV na América do Norte e através de um sequenciamento completo de genoma, constataram que a maioria dos isolados deste sorotipo pertenciam ao tipo sequencial (ST) 459, um ST caracterizado por ser resistente à tetraciclina, eritromicina e clindamicina, inicialmente identificado em Minnesota. A média das resistências à eritromicina e clindamicina distribuídas pelo mundo foram respectivamente 36,05% e 36,32%.

Tabela 4: Distribuição mundial dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos.

Continente	País	Nº de isolados	Método de Sorotipagem	Tipagem de sequência multilocus	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB	Referência
Ásia	Irã	134 (gestantes)	PCR multiplex	Não foi realizado	Ia: 21,6%, Ib: 14,9% II: 8,9% III: 24,6% IV: 8,9% V: 17,9% VI: 1,5% VII: 1,5%	Penicilina: 100% Cefepima: 98,5% Ceftriaxona: 98,5% Cefotaxima: 100% Vancomicina: 100% Tetraciclina: 8,9% Levofloxacina: 79,1% Clindamicina: 45,5% Eritromicina: 39,6%	Cefepime: 1,5% Ceftriaxona: 1,5% Eritromicina: 38% Tetraciclina: 91,1% Levofloxacina: 11,1% Clindamicina: 31,3%	cMLSb: 62,7% iMLSb: 27,4% Fenótipo M: 9,8%	Motallebirad <i>et al.</i> , 2021
		60 (gestantes)	PCR multiplex	Não foi realizado	Ia: 3,3% Ib: 21,7% II: 66,7% III: 1,7% NT: 3,3%	Penicilina: 81,7% Ampicilina: 18,4% Clindamicina: 76,7% Vancomicina: 70% Tetraciclina: 8,33% Levofloxacina: 90% Cloranfenicol: 93,3% Rifampicina: 83,3%	Penicilina: 18,3% Ampicilina: 81,6% Clindamicina: 23,3% Vancomicina: 30% Tetraciclina: 86,6% Levofloxacina: 8,3% Cloranfenicol: 1,6% Rifampicina: 5%	Não foi realizado	Gharabeigi <i>et al.</i> , 2023
	China	110 (cepas resistentes à clindamicina)	Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, EUA).	CC10: 50% ST10: 46,3% CC19: 33,6% CC17: 2,7%	Ia: 4,5%, Ib: 49,1% II: 1,8% III: 18,2% V: 25,5%	Penicilina: 100% Ampicilina: 100% Vancomicina: 100% Linezolida: 100% Tigeciclina: 100%	Eritromicina: 96,3% Tetraciclina: 53,6% Levofloxacina: 62,7% Cloranfenicol: 9% Clindamicina: 100%	cMLSb: 84,6% iMLSb: 11,8% LSA: 3,6%	Liu, Zeliang <i>et al.</i> , 2023

NT: Não tipificável, iMLSb : resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSb: resistência a macrolídeos e lincosamidas, constitutiva, LSA: resistência apenas à clindamicina. M, resistência à eritromicina. CC: complexo capsular Fonte: Autora

Tabela 4: Distribuição mundial dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos. (continuação)

Continente	País	Nº de isolados	Método de Sorotipagem	Tipagem de sequência multilocus	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB	Referência
Ásia	Japão	139 (gestantes)	PCR e Método de aglutinação com anti-soro.	Não foi realizado	PCR - NT: 22% Aglutinação: Ib: 29%	Penicilina G: 100% Ampicilina: 100% Cefepima: 100% Cefotaxima: 100% Meropenem: 100%	Eritromicina: 10,1% Clindamicina: 5%	Não foi realizado	Kimura <i>et al.</i> , 2013
África	Moçambique	35 (neonatos)	PCR multiplex	CC17: 94,4% CC1: 2,9% CC23: 2,9%	Ia: 2,9 % III: 94,3% V: 2,9 %	Penicilina: 8,7% Gentamicina: 71,7% Ampicilina: 78,3% Cefalosporina: 32,6%	Tetraciclina: 100% Eritromicina: 20% Penicilina: 21,9%	iMLSb: 14,3% Fenótipo M: 85,7%	Sigaúque <i>et al.</i> , 2018.
	Egito	92 (gestantes)	PCR multiplex	Não foi realizado	Ia: 18,47% Ib: 7,6% II: 8,6% III: 26,08% IV: 11,9% V: 7,6% VIII: 5,1% NT: 13,04%	Penicilina; 100% Ampicilina: 100% Vancomicina: 100% Cefotaxima: 100%	Eritromicina: 68,4% Clindamicina: 64,1% Tetraciclina: 83,6% Levofloxacina: 45,6% Cloranfenicol: 50% Cefotaxima: 11,9%	Não foi realizado	EI-Lakany <i>et al.</i> , 2023.
América	Canadá	102 (gestantes)	PCR multiplex	Não foi realizado	Ia: 23% Ib: 9% II: 13% III: 25% IV: 6% V: 19%	Penicilina: 100% Ampicilina: 100% Vancomicina: 100% Tetraciclina: 11% Eritromicina: 33% Clindamicina: 68%	Eritromicina: 36% Clindamicina: 25% Tetraciclina: 89%	cMLSb: 25% iMLSb: 33%	Teatero <i>et al.</i> , 2017

NT: Não tipificável, iMLSb : resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSb: resistência a macrolídeos e lincosamidas, constitutiva, LSA: resistência apenas à clindamicina. M, resistência à eritromicina. CC: complexo capsular. Fonte: Autora

Tabela 4: Distribuição mundial dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos (continuação)

Continente	País	Nº de isolados	Método de Sorotipagem	Tipagem de sequência multilocus	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB	Referência
América	Cuba	18 (gestantes)	Não foi realizado	Não foi realizado	Não foi realizado	Não foi relatado no artigo	Eritromicina: 44,4% Clindamicina: 44,4%	cMLSB: 11,1% iMLSB: 11,1% Fenótipo M: 22,2%	Fernández <i>et al.</i> , 2018
	Argentina	3.480 (gestantes)	Teste de aglutinação de partículas de látex	Não foi realizado	Ia: 33,5% Ib: 15,5% II: 14% III: 19% V: 7% IX: 5,5% NT: 5,5%	Não foi realizado	Não foi realizado	Não foi realizado	Bobadilla <i>et al.</i> , 2021
	Trinidad e Tobago	72 (gestantes)	PCR single e multiplex	Não foi realizado	Ia: 16,6% Ib: 23,6% II: 47,2% III: 9,72% IV: 2,8%	Ampicilina: 34,7% Amoxicilina ácido clavulânico: 62,5% Clindamicina: 90,3% Vancomicina: 100% Meropenem: 100% Levofloxacina: 91,7% Norfloxacina: 93,3% Ciprofloxacina: 91,7% Ceftriaxona: 94,4% Cefuroxima: 94,4%	Ampicilina: 66,3% Amoxicilina-ácido clavulânico: 37,5% Eritromicina: 30,6% Sulfametoxazol: Trimetoprim: 58,3% Tetraciclina: 97,2% Nitrofurantoína: 45,8%	Não foi realizado	Akpaka <i>et al.</i> , 2022.

NT: Não tipificável, iMLSb : resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSb: resistência a macrolídeos e lincosamidas, constitutiva, LSA: resistência apenas à clindamicina. M, resistência à eritromicina. Fonte: Autora.

Tabela 4: Distribuição mundial dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos (continuação)

Continente	País	Nº de isolados	Método de Sorotipagem	Tipagem de sequência multilocus	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB	Referência
Europa	Portugal	953 (gestantes)	Método de aglutinação com anti-soro. (Essum AB)	CC17: Único analisado	Ia:21% Ib:8% II:14% III:23% V:20% IV:9% NT:4%	Penicilina G: 100% Vancomicina: 100%	Eritromicina: 23% Tetraciclina: 82% Clindamicina: 18%	cMLSB: 61% iMLSB:35% Fenótipo M:4%	Florindo <i>et al.</i> , 2014
		1.376 (gestantes)	PCR multiplex	Não foi realizado	Ia: 19,4% Ib: 17,9% III: 22,4% IV: 7,5% V: 17,9% NT: 3%	Não foi realizado	Não foi realizado	Não foi realizado	Pinto <i>et al.</i> , 2018
	Eslovênia	171 (101 neonatos e 70 gestantes)	Teste ImmuLex StrepB-Latex (SSI Diagnostica, Hillerod, Danmark)	Não foi realizado	I: 7% II: 8,2% III: 59,6% IV: 1,2% VIII: 0,6% NT: 2,3%	Benzilpenicilina: 100% Ampicilina:100% Vancomicina: 100% Levofloxacina: 100% SXT: 100% Eritromicina:>80% Clindamicina:>80%	Tetraciclina: 87,2%	Não foi realizado	Lušovnik <i>et al.</i> , 2016
		268 (gestantes)	Não foi realizado	Não foi realizado	Não foi realizado	Penicilina: 100% Vancomicina: 100% Eritromicina: 76,9% Clindamicina:79,1%	Eritromicina: 23,1% Clindamicina:20,9%	iMLSb: 23,8%	Perme <i>et al.</i> , 2020

NT: Não tipificável, iMLSb : resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSb: resistência a macrolídeos e lincosamidas constitutiva. Fonte: Autora

Tabela 4: Distribuição mundial dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos (continuação)

Continentes	País	Nº de isolados	Método de Sorotipagem	Tipagem de sequência multilocus	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB	Referência
Europa	Islândia	98 (neonatos)	Teste de aglutinação em látex (Statens Serum Institute, Copenhagen)	CC17:31,6% CC19:19,4% CC23:17,3%	Ia: 22,4% Ib: 10,2% II: 5,1% III: 48,9% IV: 3,1% V:10,2%	Penicilina: 100% Cloranfenicol: 100% Levofloxacina: 100% Vancomicina: 100% Gentamicina: 100%	Tetraciclina: 80,86% Eritromicina: 9% Estreptomicina: 2%	cMLSb: 7% iMLSb: 2% LSA: 1%	Björnsdóttir et al., 2019
	França	1.262 (neonatos)	PCR multiplex	CC17: 66%	Ia: 13,3% Ib: 2,8% II: 3,4% III: 74,2% IV: 1,2% V: 4,3%	Penicilina: 100% Amoxicilina: 100% Vancomicina: 100%	Tetraciclina: 91% Gentamicina: 0,2% Amicacina: 18% Eritromicina: 29,7%	Não foi relatado	Plainvert et al., 2020
	Itália	3,494 (gestantes)	ImmuLex™ <i>Streptococcus</i> Antisera, SSI Diagnostica, Hillerod, Dinamarca	Não foi realizado	Ia:15,7% Ib:1,3% II:1,1% III:34,9% V:30,6% IV:0,1% NT:16,3%	Cefditoren: 100% Vancomicina: 100%	Eritromicina: 40,1% Penicilina: 0,2% Ampicilina:0,1% Clindamicina: 31,2% Levofloxacina: 4,6%	cMLSb: 77,8% Fenótipo M:19,6% iMLSb:2,6%	Genovese et al., 2020

NT: Não tipificável, iMLSb : resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSb: resistência a macrolídeos e lincosamidas, constitutiva, LSA: resistência apenas à clindamicina. M, resistência à eritromicina. CC: complexo capsular Fonte: Autora

Na Tabela 5 estão relacionados os artigos escolhidos das bases de dados, descrevendo, localidade, número de isolados, prevalência, métodos de sorotipagem, sorotipos capsulares de *Streptococcus agalactiae* em gestantes no Brasil, tipagem de sequência multilocus, perfis de susceptibilidade, fenótipo MLSB, genes de resistência e referência.

Dutra *et al.* (2014) realizaram um estudo reunindo dados de todas as regiões, 434 gestantes e adultos sintomáticos foram analisados. De modo geral, o sorotipo Ia foi o mais predominante em todas as regiões, separadamente, os sorotipos mais prevalentes na região Nordeste eram Ib (29,2%) e V (25,85); na região Sudeste os sorotipos II (25,5%) e Ia (24,8%) apresentavam predominância, já na região Sul, os sorotipos Ia e II eram o mais prevalentes com a mesma taxa (27,3%), enquanto isso, na região Centro Oeste, o sorotipo Ia esteve presente em 41,7% das cepas. Todos os isolados apresentaram sensibilidade aos betalactâmicos e apresentaram resistências de 97%; 4,1% e 3% à tetraciclina, eritromicina e clindamicina, respectivamente.

No Pará, região Norte, Ribeiro *et al.* (2021) analisaram 17 gestantes colonizadas por SGB em um hospital no período de 15 de março a 15 de abril de 2019 a fim de determinar o perfil de sensibilidade antimicrobiana destas cepas. Todos os isolados demonstraram sensibilidade a linezolida, vancomicina e meropenem. Houve redução da susceptibilidade à penicilina (47,1%), ampicilina (52,9%) e cefoxitina (52,9%) assim como uma alta taxa de resistência observada para ciprofloxacina em torno de 82,4% e ao cloranfenicol: 70,6%. Das cepas analisadas, 88,2% eram multirresistentes.

No Paraná, região Sudeste, Otaguiri *et al.* (2013) analisaram 16 cepas isoladas de gestantes atendidas no Hospital Universitário de Londrina. Dessas 16 amostras, 15 foram submetidas à análise de repetição em tandem (MLVA). O sorotipo Ia foi o mais prevalente (42,2%), seguido pelo sorotipo V (30,1%). Todos os isolados (16) demonstraram sensibilidade à penicilina, ampicilina, cefepima, cefotaxima, cloranfenicol, levofloxacina e vancomicina. A resistência à eritromicina e à clindamicina foi observada em 19,3% e 13,3% dos isolados, respectivamente. Todos os isolados resistentes à clindamicina também foram simultaneamente resistentes à eritromicina e estavam distribuídos nos tipos capsulares III e V. Um isolado (6,25%) apresentou o fenótipo constitutivo macrólido lincosamida estreptogramina B (cMLSB), e dez (62,5%) apresentaram o fenótipo induzível MLSB (iMLSB). O mecanismo de resistência à eritromicina e à clindamicina mais prevalente entre esses isolados foi mediado pelo gene *ermA*, isoladamente ou em combinação com o gene *ermB*. Os isolados que apresentaram resistência apenas à eritromicina pertenciam ao tipo capsular Ia e apresentaram o fenótipo M (31,25%) mediado pelo gene *mefA/E*.

Feuerschütte *et al.* (2022) analisaram 348 isolados de cepas de *Streptococcus agalactiae* em Santa Catarina, no período de 2015 a 2017 e realizaram tanto análise de repetição em tandem de número variável de múltiplos locus (MLVA), quanto análises de PCR para

determinar sorotipos capsulares e identificar a presença dos genes de resistência *mefA/E*, *ermB* e *ermA/TR*, e também testes de suscetibilidade a antibióticos. Como resultado disso, o sorotipo Ia foi o mais prevalente (42,2%) e o segundo mais prevalente foi o sorotipo V (24,4%). O sorotipo V foi associado a isolados invasivos, enquanto os sorotipos II e III foram associados a isolados não invasivos. Todos os isolados demonstraram sensibilidade à penicilina, quanto a resistência a tetraciclina, clindamicina e eritromicina, as taxas encontradas foram 74%, 15,5% e 26,4%, respectivamente. Os genótipos mais comuns foram Ia/MT12 e V/MT18, os quais estão associados à alta resistência aos macrolídeos e à presença dos genes *mefA/E* e *ermA/TR*. Os fenótipos MLSB encontrados demonstraram resistência constitutiva a macrolídeos e lincosamidas (cMLSB) em 2,3% dos isolados resistentes à eritromicina; fenótipo iMLSB em 13,2% e fenótipo M em 11,5% destes isolados.

No estudo de Senger *et al.* (2016) no Rio Grande do Sul, as amostras sugestivas de SGB, tanto as hemolíticas quanto as não hemolíticas foram submetidas ao teste de difusão em ágar (TSA) conforme recomenda o CLSI. Utilizando suspensões das amostras em solução salina esterilizada, correspondente a turvação 0,5 da Escala de McFarland. As suspensões foram semeadas em ágar Mueller Hinton, acrescido de 5% de sangue de carneiro, onde então foram posicionados os discos contendo os antibióticos. Os antibióticos testados foram: penicilina; ceftriaxona; eritromicina; clindamicina; cloranfenicol; vancomicina. Todas as amostras foram sensíveis à penicilina, ceftriaxona, vancomicina, cloranfenicol e clindamicina, 22,22% das amostras apresentaram resistência a eritromicina. Nas amostras resistentes a eritromicina, foi avaliada a resistência induzível à clindamicina, todas amostras apresentaram teste D negativo.

Em Porto Alegre, Battistin *et al.* (2018) caracterizaram o perfil de suscetibilidade antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* isolados de gestantes atendidas em um hospital materno-infantil público, no qual o rastreio para SGB é rotina obstétrica. Os antimicrobianos testados foram ampicilina, clindamicina, eritromicina e ofloxacino, para os quais, os isolados foram totalmente suscetíveis à ampicilina e apresentou resistências de 21,4%; 14,3% e 7,1% à eritromicina, clindamicina e ofloxacina, respectivamente. O teste D foi negativo para todas as amostras, assim como fenótipo M, resistência apenas a eritromicina no teste de D, esteve presente em 66% destas.

No Rio de Janeiro, já na região Sudeste, um estudo realizado por Barros *et al.* (2015) em Niterói, no Rio de Janeiro entre 1º de setembro de 2013 e 31 de agosto de 2014 com amostras de secreções vaginais e anorretais de 114 gestantes de alto risco do Hospital Universitário Antônio Pedro, a sorotipagem feita por PCR multiplex mostrou por outro lado, uma prevalência de apenas dois sorotipos, Ia (50%) e III (50%), atestando a diversidade de prevalência sorotípica numa mesma região geográfica variando com o tempo e com o

método de sorotipagem, todos os isolados foram suscetíveis à penicilina, vancomicina, eritromicina, ceftriaxona, levofloxacino e clindamicina e resistência à tetraciclina de 75%.

Botelho *et al.* (2018) analisaram a prevalência dos sorotipos por meio de teste comercial de aglutinação em látex (Slidex Strepto Kit, bioMerieux, França), analisaram também o perfil de susceptibilidade a antimicrobianos e fenótipo MLSB das cepas de SGB isoladas em gestantes no Rio de Janeiro entre 2008 a 2015 e observaram que os sorotipos mais frequentes entre os 689 isolados de *Streptococcus agalactiae* (SGB) avaliados foram o Ia: 37,3% (257) e o II: 19,9% (137); totalizando 72,1% do total. Em seguida, vieram os isolados Não Tipificáveis (NT): 12,1% (84), seguidos pelo sorotipo Ib: 11,1% (77), V: 9,1% (63), III: 6,8% (47) e IV: 3,5% (24). Todos os 689 isolados testados demonstraram sensibilidade à ampicilina e vancomicina. A resistência ao cloranfenicol, clindamicina, eritromicina, levofloxacina e tetraciclina foi observada em 5% (35), 2% (14), 14% (97), 5% (35) e 86% (592) dos isolados, respectivamente. Os fenótipos MLSB foram: cMLSB:14,44%, iMLSB:9,28% e fenótipo M: 76,28%,

Sanches *et al.* (2021) analisaram no Rio de Janeiro, cepas de *Streptococcus agalactiae* provenientes de pacientes com câncer a fim de reconhecer características clínico-epidemiológicas, perfis de multirresistência e genes de virulência. Na sorotipagem, os tipo Ia e V foram os mais prevalentes com taxas de 43,6% e 23,6%, respectivamente, o sorotipo III representou 11% desses isolados, mas apenas uma cepa era do tipo capsular III/ST-17. Os genes iag, lmb e fbsA foram detectados em 94,5%, 91% e 91% dos isolados oncológicos, enquanto que os genes s fbsB e hylB foram detectados em todos os isolados. Quanto ao perfil antimicrobiano, todas as cepas foram sensíveis à penicilina, vancomicina, linezolida, ceftriaxona, levofloxacina e cloranfenicol. Assim como demonstraram resistência em 5,5% a clindamicina, 9% a azitromicina e eritromicina, 7,3% a norfloxacina e às tetraciclina:85,5%.

Costa *et al.* (2022) analisaram 65 gestantes no estado do Rio de Janeiro, antes e durante o período da pandemia de COVID-19 (janeiro de 2019 a março de 2021) e obtiveram que 80%, 13,8% e 4,6% das cepas de *Streptococcus agalactiae* (SGB) demonstraram ser não suscetíveis à tetraciclina, eritromicina e clindamicina, respectivamente. O sorotipo Ia foi o mais predominante (47,7%), seguido pelo V (23,1%), II (18,4%), III (7,7%) e Ib (3,1%). Após o início da pandemia, foi observada uma tendência crescente nos sorotipos Ib e V, juntamente com as taxas de resistência antimicrobiana, e uma tendência decrescente nos sorotipos II e III, embora isso não tenha alcançado significância estatística.

Martins *et al.* (2017) avaliaram o perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de 167 amostras de secreção vaginal de gestantes portadoras de *Streptococcus agalactiae*, atendidas no Laboratório de Análises Clínicas da Fundação Véritas da Universidade do

Sagrado Coração no município de Bauru no período de 2013 a 2015. Todos os isolados apresentaram sensibilidade à vancomicina, quanto aos outros antibióticos, manifestaram susceptibilidade reduzidas, desse modo, a sensibilidade à penicilina, cloranfenicol, clindamicina, eritromicina e azitromicina: foram respectivamente: 91,66%, 79%, 58,3%, 91,66% e 95,8%. Por outro lado, quanto à resistência, as taxas foram 29,1% à clindamicina, 4,1% à eritromicina, 4,2% à azitromicina, 12,5% à ceftriaxona e Ofloxacina.

Nascimento (2019) analisou 292 cepas isoladas de gestantes provenientes do estado de São Paulo e do Rio de Janeiro. A classificação dos sorotipos verificou que os sorotipos Ia (50%) e V (24,66%) foram os mais prevalentes. Todos os isolados foram suscetíveis à penicilina e à vancomicina. A resistência à clindamicina foi de 20%, assim como para a eritromicina: 20%. Além disso, especificamente em São José dos Campos, foram observadas disparidades na resistência à eritromicina e clindamicina, com taxas mais elevadas nos sorotipos Ia e V. O sorotipo III apresentou-se mais predominantemente entre as mulheres gestantes do que em mulheres não gestantes.

Na região nordeste, Sousa *et al.* (2019) examinaram o perfil de sensibilidade a antimicrobianos (TSA) de 1 amostra positiva para SBG em hemocultura de neonato na UTI de um hospital no Ceará. Esta amostra foi sensível à ampicilina, vancomicina, cloranfenicol, benzilpenicilina, eritromicina, gentamicina, ciprofloxacina e clindamicina. Apenas à norfloxacina essa demonstrou resistência.

Na Bahia, Oliveira *et al.* (2020), perceberam que dentre as 210 gestantes participantes do estudo, 38 (18,1%) apresentaram cultura positiva para *Streptococcus agalactiae* (SGB). Destas, todas as cepas isoladas de SGB foram sensíveis a penicilina, ampicilina, cefotaxima e vancomicina. Sete cepas (18,4%) foram encontradas resistentes à clindamicina, e 8 (21,1%) resistentes à eritromicina. Destas, seis eram concomitantemente resistentes à eritromicina e à clindamicina, duas resistentes apenas à eritromicina, e uma resistente apenas à clindamicina. Todos os nove isolados de SGB que apresentaram resistência à eritromicina e/ou clindamicina tiveram resultados negativos no teste D. Dois terços dos isolados (66,7%) apresentaram o fenótipo de resistência induzível à clindamicina (cMLSB) e resistência apenas à eritromicina, enquanto dois isolados (22,2%) foram classificados com o fenótipo M e resistência à clindamicina, e um isolado (11,11%) apresentou apenas o fenótipo LSA.

Por fim, em Pernambuco, Freitas *et al.* (2020) analisaram duas amostras de secreção vaginal positivas para SGB em gestantes de alto risco de uma maternidade na cidade de Caruaru. Perfil de sensibilidade a antimicrobiano destas amostras, determinou ambas foram sensíveis à vancomicina e cloranfenicol, assim como resistência à clindamicina, cefepima e à tetraciclina. Quanto à ampicilina, eritromicina e azitromicina, a sensibilidade e resistência foram de 50%.

Nessa revisão, acerca dos sorotipos de *Streptococcus agalactiae* no Brasil, o mais prevalente em todas as regiões, com base em todos os estudos mencionados que realizaram sorotipagem no país foi o sorotipo Ia. Em relação a sensibilidade à penicilina, apenas em dois estados de São Paulo (Martins *et al.*, 2017) e no Pará (Ribeiro *et al.*, 2021) houve diminuição da susceptibilidade ao antimicrobiano pelo SGB, apresentando as taxas de sensibilidade respectivamente em 91,66% e 47,1%.

Quanto à resistência à eritromicina, a média geral dos valores obtidos nos 12 artigos que analisaram esse dado foi de 18,78%. Para a clindamicina, a média geral de resistência encontrada foi de aproximadamente 20,52%. Destes, as maiores taxas encontradas foram respectivamente 50% e 100%, no estado de Pernambuco (Freitas *et al.*, 2020); no entanto, esse dado pode não retratar a realidade da região, uma vez que apenas as cepas de duas gestantes foram analisadas. A segunda maior resistência à eritromicina foi encontrada em Santa Catarina, 26,4% (Feuerschuette *et al.*, 2022) e a menor foi de 4,1% registrada em São Paulo (Martins *et al.*, 2017), assim como por Dutra *et al.*, 2014, a respeito de todas as regiões do país. Enquanto que para a clindamicina, a segunda maior resistência foi registrada em São Paulo (Martins *et al.*, 2017) com taxa de 29,1% e a menor foi de 2%, no Rio de Janeiro (Botelho *et al.*, 2018).

Acerca dos trabalhos publicados no Brasil que fornecem dados epidemiológicos sobre o *Streptococcus* do Grupo B, os estados do Rio de Janeiro e do Rio Grande do Sul foram os estados que apresentaram estudos em maior quantidade e com dados recentes em relação aos outros estados e regiões. As secretarias estaduais de saúde adotam diferentes políticas de rastreio do SGB sem seguir ou com baixa adesão das diretrizes recomendadas pelos órgãos responsáveis (ACOG, AAP, CDC, ASM) adotam. Da região Centro Oeste não foram encontradas publicações. Dessa forma, é incerto determinar a prevalência real das doenças invasivas neonatais, assim como da colonização em gestantes pelo *Streptococcus agalactiae*, fazendo-se necessário a realização de mais trabalhos relacionados ao tema, principalmente nesse período pós pandemia de COVID-19.

Sobre probióticos, Menichini *et al.*, (2022) afirmaram que o uso de probióticos durante a gravidez, principalmente no terceiro trimestre, mostrou estar correlacionada a uma redução (de 1% a 3%) na colonização retovaginal por SGB entre 35 e 37 semanas, além de contribuir para um perfil perinatal seguro. Além disso, os probióticos também podem ser úteis para eliminar a colonização por SGB já estabelecida, exibindo uma taxa significativa de negatização em mulheres positivas para SGB. Essa nova estratégia tem o potencial de reduzir a exposição de gestantes a doses significativas de antibióticos, o que consequentemente, poderia atenuar o aparecimento e evolução de cepas multirresistentes.

Tabela 05: Distribuição dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos no Brasil.

Região	Estado	Nº de isolados	Prevalência / Triagem (semanas)	Método de Sorotipagem	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB/ genes de resistência	Referência
Sudeste, Sul, Centro - Oeste, Norte, Nordeste	-----	434 (gestantes e adultos sintomáticos)	Não foi relatado	Extração de HCl, testes de precipitação capilar com anti-soros.	Ia: 27,6% Ib: 18,7% II: 19,1% III: 6,7% IV: 8,1% V: 13,6%	Betalactâmicos: 100%	Tetraciclina: 97% Eritromicina: 4,1% Clindamicina: 3%	tetM (99,3%) tetO (1,8%) ermA (39%) ermB (27,6%)	Dutra <i>et al.</i> , 2014
Norte	Pará	17 (gestantes)	34% 22 ^a a 37 ^a	Não foi realizado	Não foi realizado	Penicilina: 47,1% Ampicilina: 52,9% Cefoxitina: 52,9% Linezolida: 100% Vancomicina: 100% Meropenem: 100%	Ciprofloxacina: 82,4% Cloranfenicol: 70,6% Azitromicina: 58,8% Tetraciclina: 58,8%	Não foi realizado	Ribeiro <i>et al.</i> , 2021
Sul	Paraná	16 (gestantes)	Não foi relatado	PCRs multiplex	Ia: 42,2% II: 10,8% III: 14,5% V: 30,1% IX: 1,2% NT: 1,2%	Penicilina: 100% Ampicilina: 100% Cefepima: 100% Cefotaxima: 100% Vancomicina: 100% Levofloxacina: 100% Cloranfenicol: 100%	Eritromicina: 19,3% Clindamicina: 13,3%	cMLSB: 6,25% iMLSB: 62,5% Fenótipo M: 31,25%	Otaguiri <i>et al.</i> , 2013
	Santa Catarina	348 (gestantes, neonatos e idosos)	Não foi relatado	PCRs multiplex	Ia: 42,2% II: 17,8% III: 7,8% V: 24,4%	Penicilina: 100%	Tetraciclina: 74% Eritromicina: 26,4% Clindamicina: 15,5%	cMLSB: 2,3% iMLSB: 13,2% Fenótipo M: 11,5%	Feuerschuetzte <i>et al.</i> , 2022

NT: Não tipificável, iMLSB: resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSB: resistência a macrolídeos e lincosamidas, constitutiva, LSA: resistência apenas à clindamicina. M, resistência à eritromicina. Fonte: Autora.

Tabela 5: Distribuição dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos no Brasil (continuação)

Região	Estado	Nº de isolados	Prevalência / Triagem (semanas)	Método de Sorotipagem	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB/ genes de resistência	Referência
Sul	Rio Grande do Sul	18 (gestantes)	22,5% / 30 ^a a 41 ^a	Não foi realizado	Não foi realizado	Penicilina: 100% Ceftriaxona: 100% Vancomicina: 100% Cloranfenicol: 100% Clindamicina: 100%	Eritromicina: 22,22%	Fenótipo M: 22,2%	Senger <i>et al.</i> , 2016
		26 (gestantes)	26% / 30 ^a a 40 ^a	Não foi realizado	Não foi realizado	Ampicilina: 100%	Eritromicina: 21,4% Clindamicina: 14,3% Ofloxacina: 7,1%	Fenótipo M: 66% iMLSB: 0%	Battistin <i>et al.</i> , 2018
Sudeste	Rio de Janeiro	114 (gestantes)	6,1% / 33 ^a a 38 ^a	PCRs multiplex	Ia (50%) III (50%)	Penicilina: 100% Vancomicina: 100% Eritromicina: 100% Ceftriaxona: 100% Levofloxacina: 100% Clindamicina: 100%	Tetraciclina: 75%	Não foi realizado	Barros <i>et al.</i> , 2015
		689 (gestantes)	26,2% / 30 ^a a 37 ^a	Teste comercial de aglutinação em látex (Slidex Strepto Kit, bioMerieux, França)	Ia: 37,3% Ib: 11,1% II: 19,9% III: 6,8% IV: 3,5% V: 9,1% NT: 12,1%	Ampicilina: 100% Vancomicina: 100%	Cloranfenicol: 5% Clindamicina: 2% Eritromicina: 14% Levofloxacina: 5% Tetraciclina: 86%	cMLSB: 14,44% iMLSB: 9,28% Fenótipo M: 76,28%	Botelho <i>et al.</i> , 2018

NT: Não tipificável, iMLSB: resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSB: resistência a macrolídeos e lincosamidas, constitutiva, LSA: resistência apenas à clindamicina. M, resistência à eritromicina. Fonte: Autora.

Tabela 5: Distribuição dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos no Brasil (continuação)

Região	Estado	Nº de isolados	Prevalência/ Triagem (semanas)	Método de Sorotipagem	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB/ genes de resistência	Referência
Sudeste	Rio de Janeiro	55 Pacientes com câncer)	Não foi relatado	PCRs multiplex	Ia: 43,6% II: 14,6% III: 11% IV: 3,6% V: 23,6% VI: 1,8% VII: 1,8%	Penicilina: 100% Vancomicina: 100% Linezolida: 100% Ceftriaxona: 100% Levofloxacina: 100% Cloranfenicol: 100%	Clindamicina: 5,5% Azitromicina: 9% Eritromicina: 9% Norfloxacina: 7,3% Tetraciclina: 85,5%	iag: 94,5% lmb: 91% fbsA: 91% fbsB: 100% hylB: 100%	Sanches <i>et al.</i> , 2021
		65 (gestantes)	10,8% 30 ^a a 37 ^a	Teste de aglutinação em látex Immulex Strep-B (SSI Diagnostica, Hillerod, Dinamarca)	Ia: 47,7% Ib: 3,1% II: 18,4% III: 7,7% V: 23,1%	Penicilina: 100% Vancomicina: 100% Levofloxacina: 100%	Tetraciclina: 80% Eritromicina: 13,8% Clindamicina: 4,6%	Não foi realizado	Costa <i>et al.</i> , 2022
	São Paulo	167 (gestantes)	4,3%	Não foi realizado	Não foi realizado	Penicilina: 91,66% Vancomicina: 100% Cloranfenicol: 79% Clindamicina: 58,3% Eritromicina: 91,66% Azitromicina: 95,8%	Clindamicina: 29,1% Eritromicina: 4,1% Azitromicina: 4,2% Ceftriaxona: 12,5% Ofloxacina: 12,5%	Não foi realizado	Martins <i>et al.</i> , 2017
	São Paulo e Rio de Janeiro	292 (gestantes)	Não foi relatado	PCRs multiplex	Ia: 50% V: 24,66%	Penicilina: 100% Vancomicina: 100%	Clindamicina: 20% Eritromicina: 20%	Não foram relatados.	Nascimento <i>et al.</i> , 2019

NT: Não tipificável, iMLSB: resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSB: resistência a macrolídeos e lincosamidas, constitutiva, LSA: resistência apenas à clindamicina. M, resistência à eritromicina. Fonte: Autora.

Tabela 5: Distribuição dos sorotipos de cepas isoladas de SGB e resistência a antimicrobianos no Brasil (continuação)

Região	Estado	Nº de isolados	Prevalência / Triagem (semanas)	Método de Sorotipagem	Sorotipo capsular	Sensibilidade	Resistência	Fenótipo MLSB/ genes de resistência	Referência
Nordeste	Ceará	1 (gestante)	1,1%	Não foi realizado	Não foi realizado	Ampicilina: 100% Vancomicina: 100% Cloranfenicol: 100% Benzilpenicilina: 100% Eritromicina: 100% Gentamicina: 100% Ciprofloxacina: 100% Clindamicina: 100%	Norfloxacina: 100%	Não foi realizado	Sousa <i>et al.</i> , 2019
	Bahia	38 (gestantes)	18,1% / 32 ^a e 40 ^a	Não foi realizado	Não foi realizado	Penicilina: 100% Ampicilina: 100% Cefotaxima: 100% Vancomicina: 100% Clindamicina: 81,6% Eritromicina: 78,9%	Clindamicina: 18,4% Eritromicina: 21,1%	LSA: 11,11% Fenótipo M: 22,2% cMLSB: 66,7%	Oliveira <i>et al.</i> , 2020
	Pernambuco	2 (gestantes)	3,23% 18 ^a e 29 ^a	Não foi realizado	Não foi realizado	Ampicilina: 50% Vancomicina: 100% Cloranfenicol: 100% Eritromicina: 50% Azitromicina: 50%	Clindamicina: 100% Eritromicina: 50% Azitromicina: 50% Cefepima: 100% Tetraciclina: 100% Ampicilina: 50%	Não foi realizado	Freitas <i>et al.</i> , 2020

NT: Não tipificável, iMLSB: resistência a macrolídeos e lincosamidas indutível, cMLSB: resistência a macrolídeos e lincosamidas, constitutiva, LSA: resistência apenas à clindamicina. M, resistência à eritromicina. Fonte: Autora.

6 CONCLUSÃO

A prevalência média descrita para a doença invasiva ocasionada por SGB em neonatos não demonstrou aumento ou declínio em relação a períodos anteriores. No entanto, há grandes variações entre os valores obtidos em regiões geográficas distintas.

A maioria dos neonatos diagnosticados com doença invasiva apresentou febre como principal sintoma clínico.

A meningite foi uma das principais inflamações causadas pela infecção neonatal por *Streptococcus agalactiae*.

As taxas de letalidade mais elevadas foram observadas em países do continente Africano.

A cepa hipervirulenta identificada pelo sorotipo III foi o mais prevalente dos sorotipos encontrados colonizando gestantes e neonatos no mundo.

No Brasil, o sorotipo Ia foi o mais prevalente no período observado.

Foram encontradas cepas apresentando taxas elevadas de resistência para eritromicina e clindamicina, assim como foram registrados casos de sensibilidade reduzida à penicilina no mundo e no Brasil.

A prevalência média descrita para colonização de gestantes por SGB no Brasil ficou dentro da variação comparativa estimada.

No Brasil, a baixa adesão às diretrizes de triagem universal não permitiu um levantamento de dados de todas as regiões de forma homogênea, sendo a região Sul que apresentou dados mais numerosos.

A subnotificação destes dados pode estar associada também aos diferentes métodos de detecção.

REFERÊNCIAS

ACOG, AAP UPDATE GUIDANCE ON GROUP B STREP IN INFANTS. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.aafp.org/news/health-of-the-public/20190724groupbstrep.html>. Acesso em: 16 fev. 2024.

ACOG, Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. **Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 135, n. 2, p. e51–e72, 2020.

ÁGAR CROMOGÊNICO UROCULTURA. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.renylab.ind.br/produto/agar-cromogenico-urocultura/>. Acesso em: 20 fev. 2024.

AKPAKA, Patrick Eberechi *et al.* Colonização de *Streptococcus agalactiae* em gestantes em Trinidad e Tobago. *IJID Regions*, [s. l.], v. 3, p. 96–100, 2022.

ALBRIGHT, Catherine M. *et al.* Group B Streptococci Screening Before Repeat Cesarean Delivery: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstetrics and Gynecology*, [s. l.], v. 129, n. 1, p. 111–119, 2017.

AMIES MEIOS DE TRANSPORTE COM CARVÃO ATIVADO X 100 UND (SERVIÇO TÉCNICO) – MDM CIENTÍFICA. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://mdmcientifica.com/producto/medio-de-transporte-amies-con-carbon-activado-x-100-und-technical-service/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

ANTOON, James W. *et al.* Eficácia do tratamento empírico das infecções do trato urinário em neonatos e lactentes jovens. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/2333794X19857999>. Acesso em: 16 fev. 2024.

ARMAS FERNÁNDEZ, Anabel *et al.* Colonización recto/vaginal por *Streptococcus agalactiae* en gestantes cubanas. *Rev. cuba. med. trop.*, [s. l.], v. 70, n. 3, p. 27–37, 2018.

ARORA, Harbir Singh *et al.* Enhanced Identification of Group B Streptococcus and *Escherichia Coli* in Young Infants with Meningitis Using the Biofire Filmarray Meningitis/Encephalitis Panel. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 36, n. 7, p. 685–687, 2017.

BAE, Hye Gyung *et al.* A Retrospective National Study on Colonization Rate and Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus agalactiae* in Pregnant Korean Women, 2018-2020. *Yonsei Medical Journal*, [s. l.], v. 63, n. 8, p. 717–723, 2022.

BARICHELLO, Tatiana *et al.* Avaliação do fator neurotrófico derivado do cérebro, fator de crescimento nervoso e memória em ratos adultos sobreviventes da meningite neonatal por *Streptococcus agalactiae*. *Brain Research Bulletin*, [s. l.], v. 92, ANIMAL MODELS FOR STUDYING COGNITIVE PROCESSES AND PSYCHIATRIC DISORDERS, p. 56–59, 2013.

BARROS, Rosana Rocha. Antimicrobial Resistance among Beta-Hemolytic *Streptococcus* in Brazil: An Overview. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, [s. l.], v. 10, n. 8, p. 973, 2021.

BARROS, Rosana Rocha *et al.* Avaliação da colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes de alto risco atendidas em Niterói-RJ, Brasil. *Rev. patol. trop.*, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 386–394, 2015.

BATTISTIN, Fernanda Rieth *et al.* Suscetibilidade antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* isolados de gestantes em um hospital materno infantil de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *Sci. med. (Porto Alegre, Online)*, [s. l.], v. 28, n. 3, p. ID30246–ID30246, 2018.

BERARDI, Alberto *et al.* Factors Associated with Intrapartum Transmission of Group B *Streptococcus*. *Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 33, n. 12, p. 1211–1215, 2014.

BJÖRKLUND, Verna *et al.* Early-onset group B streptococcal infections in five Nordic countries with different prevention policies, 1995 to 2019. *Eurosurveillance*, [s. l.], v. 29, n. 3, 2024. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.3.2300193>. Acesso em: 16 fev. 2024.

BJÖRNSDÓTTIR, Erla S. *et al.* Group B *Streptococcal* Neonatal and Early Infancy Infections in Iceland, 1976–2015. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 38, n. 6, p. 620–624, 2019.

BOBADILLA, Fernando J. *et al.* Prevalence, serotypes and virulence genes of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women with 35–37 weeks of gestation. *BMC Infectious Diseases*, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 73, 2021.

BOLDENOW, Érica *et al.* Group B *Streptococcus* circumvents neutrophils and neutrophil extracellular traps during amniotic cavity invasion and preterm labor. *Science Immunology*, [s. l.], v. 1, n. 4, p. eaah4576, 2016.

BOTELHO, Ana Caroline N. *et al.* *Streptococcus agalactiae* carriage among pregnant women living in Rio de Janeiro, Brazil, over a period of eight years. *PLOS ONE*, [s. l.], v. 13, n. 5, p. e0196925, 2018.

BRCAS – BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING -. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://brcast.org.br/>. Acesso em: 18 fev. 2024.

BROKAW, Alyssa *et al.* Bacterial and Host Determinants of Group B *Streptococcal* Vaginal Colonization and Ascending Infection in Pregnancy. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [s. l.], v. 11, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.720789>. Acesso em: 15 fev. 2024.

CANTEY, Joseph B.; LEE, John H. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clinics in Perinatology*, [s. l.], v. 48, n. 2, Perinatal and Neonatal Infections, p. 215–227, 2021.

CAPELLIN, Géssica; RODRIGUES, Adriana Dalpicolli; BORTOLINI, Giovana Vera. Prevalência de *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em clínicas particulares em Caxias do Sul/RS. *Journal of Health & Biological Sciences*, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 265–268, 2018.

CASU, Kamila; FERREIRA, Francine. Prevalência de *Streptococcus agalactiae* em gestantes do município de Maringá-Paraná: um estudo retrospectivo. *E-Acadêmica*, [s. l.], v. 3, p. e2833308, 2022.

CDC. Ameaças de resistência aos antibióticos nos Estados Unidos, 2019; Centros de Controle e Prevenção de Doenças: Atlanta, GA, EUA, 2019. Acesso em: 11/08/2023

CDC, Vigilância ativa de núcleos bacterianos (ABCs). Centros de Controle e Prevenção de Doenças: Atlanta, GA, EUA, 2023. Acesso em: 11/08/2023

CHAUDHARY, Manu *et al.* Group B Streptococcal Colonization Among Pregnant Women in Delhi, India. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 36, n. 7, p. 665–669, 2017.

CHEN, Xiaoli *et al.* The risk factors for Group B Streptococcus colonization during pregnancy and influences of intrapartum antibiotic prophylaxis on maternal and neonatal outcomes. *BMC pregnancy and childbirth*, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 207, 2023.

CHROMIDTM STREPTO B. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.biomerieux.com.br/produto/chromidtm-strepto-b>. Acesso em: 21 fev. 2024.

CHURCH, Deirdre L. *et al.* Evaluation of StrepBSelect Chromogenic Medium and the Fast-Track Diagnostics Group B Streptococcus (GBS) Real-Time PCR Assay Compared to Routine Culture for Detection of GBS during Antepartum Screening. *Journal of Clinical Microbiology*, [s. l.], v. 55, n. 7, p. 2137–2142, 2017.

COOLS, Piet *et al.* A Multi-Country Cross-Sectional Study of Vaginal Carriage of Group B Streptococci (GBS) and Escherichia coli in Resource-Poor Settings: Prevalences and Risk Factors. *PLOS ONE*, [s. l.], v. 11, n. 1, p. e0148052, 2016.

COSTA, Natalia Silva *et al.* Anovaginal Colonization by Group B Streptococcus and Streptococcus anginosus among Pregnant Women in Brazil and Its Association with Clinical Features. *Antibiotics*, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 85, 2024.

COSTA, Natália Silva *et al.* Changes in Group B Streptococcus Colonization among Pregnant Women before and after the Onset of the COVID-19 Pandemic in Brazil. *Pathogens*, [s. l.], v. 11, n. 10, p. 1104, 2022.

CRETI, Roberta *et al.* Neonatal Group B Streptococcus Infections: Prevention Strategies, Clinical and Microbiologic Characteristics in 7 Years of Surveillance. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 36, n. 3, p. 256, 2017.

DELL'OSBEL, Rafaela *et al.* PREVALÊNCIA DE COLONIZAÇÃO POR ESTREPTOCOCO DO GRUPO B E CONHECIMENTO DAS GESTANTES EM RELAÇÃO À IMPORTÂNCIA DA REALIZAÇÃO E PREPARAÇÃO PARA O EXAME. *Acta Biomédica Brasiliensia*, [s. l.], v. 9, p. 92, 2018. .

DO NASCIMENTO, Cilicia S. *et al.* Streptococcus agalactiae in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance. *Brazilian Journal of Microbiology*, [s. l.], v. 50, n. 4, p. 943–952, 2019.

DOS SANTOS, Ricardo Manuel Azevedo. Prevalência da colonização por Streptococcus do grupo B nas grávidas do CHUSJ. 2020. [s. l.], 2020. Disponível em: https://sigarra.up.pt/reitoria/pt/pub_geral.pub_view?pi_pub_base_id=414450. Acesso em: 17 fev. 2024.

DUTRA, Vanusa G. *et al.* Streptococcus agalactiae in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility. *BMC Infectious Diseases*, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 323, 2014.

EL-LAKANY, Reham R. *et al.* Incidence of virulence determinants among Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women and association with their serotypes. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 650–670, 2023.

FEUERSCHUETTE, Otto Henrique May *et al.* Genetic diversity and antimicrobial resistance of invasive, noninvasive and colonizing group B Streptococcus isolates in southern Brazil. *Access Microbiology*, [s. l.], v. 4, n. 6, p. 000370, 2022.

FILKINS, Laura *et al.* Guidelines for the Detection and Identification of Group B Streptococcus. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://asm.org:443/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of>. Acesso em: 16 fev. 2024.

FLORINDO, C. *et al.* Epidemiological surveillance of colonising group B Streptococcus epidemiology in the Lisbon and Tagus Valley regions, Portugal (2005 to 2012): emergence of a new epidemic type IV/clonal complex 17 clone. *Eurosurveillance*, [s. l.], v. 19, n. 23, p. 20825, 2014.

FREITAS, Leticia Fernanda Q. *et al.* Frequency of microorganisms in vaginal discharges of high-risk pregnant women from a hospital in Caruaru, Pernambuco, Brazil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, [s. l.], 2020. Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1676-2444.20200048>. Acesso em: 16 fev. 2024.

FUNÇÃO, Juliana Mello; NARCHI, Nádia Zanon. Pesquisa do estreptococo do Grupo B em gestantes da Zona Leste de São Paulo. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, [s. l.], v. 47, p. 22–29, 2013.

FURFARO, Lucy L. *et al.* Group B streptococcus prevalence, serotype distribution and colonization dynamics in Western Australian pregnant women. *Journal of Medical Microbiology*, [s. l.], v. 68, n. 5, p. 728–740, 2019.

GARCIA, V. R. Impact of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis for Group B Streptococcus on the Term Infant Gut Microbiome: A State of the Science Review. *Journal of Midwifery & Women's Health*, [s. l.], v. 66, n. 3, p. 351–359, 2021.

GENOVESE, Carlo *et al.* Streptococcus agalactiae in pregnant women: serotype and antimicrobial susceptibility patterns over five years in Eastern Sicily (Italy). *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, [s. l.], v. 39, n. 12, p. 2387–2396, 2020.

GETENEH, Alene *et al.* Enhanced identification of Group B streptococcus in infants with suspected meningitis in Ethiopia. *PLOS ONE*, [s. l.], v. 15, n. 11, p. e0242628, 2020.

GIZACHEW, Mucheye *et al.* Proportion of Streptococcus agalactiae vertical transmission and associated risk factors among Ethiopian mother-newborn dyads, Northwest Ethiopia. *Scientific Reports*, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 3477, 2020.

GIZACHEW, Mucheye *et al.* Streptococcus agalactiae from Ethiopian pregnant women; prevalence, associated factors and antimicrobial resistance: alarming for prophylaxis. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, [s. l.], v. 18, p. 3, 2019.

HEATH, Paul T. Status of vaccine research and development of vaccines for GBS. *Vaccine*, [s. l.], v. 34, n. 26, WHO Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC) Pipeline Analyses for 25 Pathogens, p. 2876–2879, 2016.

HILL, Colin *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, [s. l.], v. 11, n. 8, p. 506–514, 2014.

HUANG, Huifang *et al.* The impact of the COVID-19 pandemic on nosocomial infections: a retrospective analysis in a tertiary maternal and child healthcare hospital. *Frontiers in Public Health*, [s. l.], v. 11, p. 1132323, 2023.

HUMPHRIES, Romney M. *et al.* Detection of Penicillin Nonsusceptible Streptococcus agalactiae by Laboratories That Participate in the College of American Pathologist's

Proficiency Testing Program. *Journal of Clinical Microbiology*, [s. l.], v. 61, n. 8, p. e0059523, 2023.

JANOWSKI, Andrew B.; NEWLAND, Jason G. From the microbiome to the central nervous system, an update on the epidemiology and pathogenesis of bacterial meningitis in childhood. [S. l.]: F1000Research, 2017. Disponível em: <https://f1000research.com/articles/6-86>. Acesso em: 16 fev. 2024.

JARAMILLO-JARAMILLO, Ana Soffia *et al.* Resistencia antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* de origen humano y bovino. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 62–79, 2018.

JIANG, Siyuan *et al.* Early-onset Sepsis Among Preterm Neonates in China, 2015 to 2018. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 38, n. 12, p. 1236–1241, 2019.

JONES, Christine E.; CALVERT, Anna; LE DOARE, Kirsty. Vaccination in Pregnancy-Recent Developments. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 191–193, 2018.

KHAN, Mubashir Ahmad; FAIZ, Aftab; ASHSHI, Ahmad Mohammad. Maternal colonization of group B streptococcus: prevalence, associated factors and antimicrobial resistance. *Annals of Saudi Medicine*, [s. l.], v. 35, n. 6, p. 423–427, 2015.

KIM, Ye Kyung *et al.* Differential Impact of Nonpharmaceutical Interventions on the Epidemiology of Invasive Bacterial Infections in Children During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 91, 2022.

KIMURA, Kouji *et al.* Active Screening of Group B Streptococci with Reduced Penicillin Susceptibility and Altered Serotype Distribution Isolated from Pregnant Women in Kobe, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, [s. l.], v. 66, n. 2, p. 158–160, 2013.

KISS, Fabiana Schmidt *et al.* Prevalence of *Streptococcus agalactiae* colonization in a sample of pregnant and non pregnant women in Porto Alegre, Rio Grande do Sul state, Brazil. *Scientia Medica*, [s. l.], v. 23, n. 3, p. 169–174, 2013.

KOBAYASHI, Miwako *et al.* WHO consultation on group B *Streptococcus* vaccine development: Report from a meeting held on 27-28 April 2016. *Vaccine*, [s. l.], v. 37, n. 50, p. 7307–7314, 2019.

KOTZBAUER, David *et al.* Etiology and Laboratory Abnormalities in Bacterial Meningitis in Neonates and Young Infants. *Clinics and Practice*, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 943, 2017.

LE DOARE, Kirsty *et al.* SIgA, TGF- β 1, IL-10, and TNF α in Colostrum Are Associated with Infant Group B *Streptococcus* Colonization. *Frontiers in Immunology*, [s. l.], v. 8, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2017.01269>. Acesso em: 16 fev. 2024.

LE DOARE, Kirsty; HEATH, Paul T. An overview of global GBS epidemiology. *Vaccine*, [s. l.], v. 31, n. 4, Prevention of Perinatal Group B *Streptococcal* Disease through Maternal Immunization, p. 7–12, 2013.

LE DOARE, Kirsty; KAMPMANN, Beate. Breast milk and Group B streptococcal infection: vector of transmission or vehicle for protection?. *Vaccine*, [s. l.], v. 32, n. 26, p. 3128–3132, 2014. .

LIU, Yanxia *et al.* Colonisation of Group B Streptococcus and its effects on pregnancy outcomes in pregnant women in Guangzhou, China: a retrospective study. *BMJ Open*, [s. l.], v. 13, n. 11, p. e078759, 2023.

LIU, Z. *et al.* Molecular characteristics and antibiotic resistance mechanisms of clindamycin-resistant *Streptococcus agalactiae* isolates in China. *Frontiers in Microbiology*, [s. l.], v. 14, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1138039/full>. Acesso em: 7 mar. 2024.

LU, Binghuai *et al.* Molecular characteristics and antimicrobial resistance in invasive and noninvasive Group B Streptococcus between 2008 and 2015 in China. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, [s. l.], v. 86, n. 4, p. 351–357, 2016.

LUCOVNIK, Miha *et al.* Prevalenca kolonizacije z bakterijo *Streptococcus agalactiae* pri nosečnicah v Sloveniji, 2013-2014. *Slovenian Medical Journal*, [s. l.], v. 85, n. 7/8, p. 393–400, 2016.

MAH, Vicky; VANDERKOOI, Otto G.; JOHNSON, David W. Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Infants Less Than 90 Days of Age, Presenting to a Tertiary Care Emergency Department, 2010 to 2016. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 38, n. 7, p. e161, 2019.

MARTINS, Bruna Letícia *et al.* Prevalência de *Streptococcus agalactiae* em secreção vaginal de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas do interior do Estado de São Paulo. *Rev. Salusvita (Online)*, [s. l.], v. 36, n. 3, p. 695–707, 2017.

MASSIERO, Mariana *et al.* Avaliação das funções dos neutrófilos sob o efeito da penicilina e na presença do *Streptococcus agalactiae* /The evaluation of neutrophil functions under the penicillin effect and in the presence of streptococcus agalactiae. *Revista Brasileira Multidisciplinar (ReBram)*, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 17–32, 2023.

MEEHAN, Mary *et al.* Genomic epidemiology of group B streptococci spanning 10 years in an Irish maternity hospital, 2008-2017. *The Journal of Infection*, [s. l.], v. 83, n. 1, p. 37–45, 2021.

MELO, Simone Cristina Castanho Sabaini de *et al.* Prevalence of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women from the 18th Health Region of Paraná State. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, [s. l.], v. 60, p. e2, 2018.

MENICHINI, Daniela *et al.* Supplementation of Probiotics in Pregnant Women Targeting Group B Streptococcus Colonization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, [s. l.], v. 14, n. 21, p. 4520, 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Atenção a saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasil, n. 2. 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-crianca/publicacoes/atencao-a-saude-do-recem-nascido-guia-para-os-profissionais-de-saude-vol-ii/view>. Acesso em: 18 fev. 2024.

MINGOIA, Marina *et al.* Macrolide resistance gene *erm*(TR) and *erm*(TR)-carrying genetic elements in *Streptococcus agalactiae*: characterization of ICESagTR7, a new composite element containing IMESp2907. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 593–600, 2016.

MIRANDA, Priscila Sousa Damasceno. Estreptococos do grupo B de origem humana e bovina: formação de biofilme e expressão de genes de resistência. [s. l.], 2016. Disponível em: <https://www.bdttd.uerj.br:8443/handle/1/8643>. Acesso em: 17 fev. 2024.

MORALEDA, Cinta *et al.* Prevalence, antimicrobial resistance and serotype distribution of group B streptococcus isolated among pregnant women and newborns in Rabat, Morocco. *Journal of Medical Microbiology*, [s. l.], v. 67, n. 5, p. 652–661, 2018.

MOTA, Gabriel Alencar *et al.* Prevalência de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes. *Brazilian Journal of Development*, [s. l.], v. 6, n. 7, p. 45611–45620, 2020.

MOTALLEBIRAD, Tahereh *et al.* Determination of Capsular Serotypes, Antibiotic Susceptibility Pattern, and Molecular Mechanism of Erythromycin Resistance among Clinical Isolates of Group B *Streptococcus* in Isfahan, Iran. *Advanced Biomedical Research*, [s. l.], v. 10, p. 27, 2021.

NAN, C. *et al.* Maternal group B *Streptococcus*-related stillbirth: a systematic review. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, [s. l.], v. 122, n. 11, p. 1437–1445, 2015.

NUNES, Rodrigo Dias; CESCNETO, Mariana Costa; SIQUEIRA, Isabela Ribeiro. AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA E DOS FATORES ASSOCIADOS À COLONIZAÇÃO POR STREPTOCOCCUS BETA HEMOLÍTICO NA GESTAÇÃO. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, [s. l.], v. 44, n. 3, p. 53–65, 2015.

OGBOLU, David Olusoga *et al.* Erythromycin Resistance Determinants in Clinical Gram Positive Cocci Isolated from Nigerian Patients. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, [s. l.], v. 12, n. 10, p. 5–10, 2018.

OKIKE, Ifeanyichukwu O. *et al.* Incidence, etiology, and outcome of bacterial meningitis in infants aged <90 days in the United Kingdom and Republic of Ireland: prospective, enhanced, national population-based surveillance. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, [s. l.], v. 59, n. 10, p. e150-157, 2014.

OKUMURA, Maemi Casanas *et al.* High Incidence Rates of Early-onset Bacterial Sepsis in Infants Born in Two Brazilian Maternities: A 15-year Retrospective Analysis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], p. 10.1097/INF.0000000000004196,

OKUMURA, Maemi Casanas. Sepsis neonatal precoce em crianças nascidas em serviços de referência de alto e baixo risco de Ribeirão Preto-SP. 2021. Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17144/tde-07022022-174934/>. Acesso em: 16 fev. 2024.

OLIVEIRA, Taís Viana Léo de *et al.* Prevalence and factors associated with group B streptococcal colonization in pregnant women. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, [s. l.], v. 20, p. 1165–1172, 2021.

OLIVEIRA, Tais Viana Ledo De *et al.* *Streptococcus agalactiae* : Sensitivity profile in pregnant women attending health units in northeastern Brazil. In: *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*, 2020. *World Journal of Obstetrics and Gynecology*. [S. l.: s. n.], 2020. p. 11–17. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/2218-6220/full/v9/i1/11.htm>. Acesso em: 16 fev. 2024.

OLIVEIRA, Laura M. A. *et al.* The landscape of antimicrobial resistance in the neonatal and multi-host pathogen group B Streptococcus: review from a One Health perspective. *Frontiers in Microbiology*, [s. l.], v. 13, p. 943413, 2022.

OORDT-SPEETS, Anouk M. *et al.* Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, [s. l.], v. 13, n. 6, p. e0198772, 2018.

OTAGUIRI, Eliane Saori *et al.* Commensal Streptococcus agalactiae isolated from patients seen at University Hospital of Londrina, Paraná, Brazil: capsular types, genotyping, antimicrobial susceptibility and virulence determinants. *BMC Microbiology*, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 297, 2013.

PALACIOS-SAUCEDO, Gerardo Del Carmen *et al.* Genomic analysis of virulence factors and antimicrobial resistance of group B Streptococcus isolated from pregnant women in northeastern Mexico. *PloS One*, [s. l.], v. 17, n. 3, p. e0264273, 2022.

PARK, Jeong Su *et al.* Usefulness of a Rapid Real-time PCR Assay in Prenatal Screening for Group B Streptococcus Colonization. *Annals of Laboratory Medicine*, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 39–44, 2013.

PERME, Tina *et al.* Genomic and phenotypic characterisation of invasive neonatal and colonising group B Streptococcus isolates from Slovenia, 2001–2018. *BMC Infectious Diseases*, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 958, 2020.

PEZZI, Caroline *et al.* PREVALÊNCIA DA COLONIZAÇÃO POR ESTREPTOCOCO DO GRUPO B (EGB) E FATORES ASSOCIADOS EM GESTANTES NA CIDADE DE CAXIAS DO SUL - RS | Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade da Serra Gaúcha. [s. l.], Disponível em: <https://ojs.fsg.edu.br/index.php/pesquisaextensao/article/view/2226>. Acesso em: 17 fev. 2024.

PINTO, Ana Mafalda *et al.* Incidence and serotype characterisation of Streptococcus agalactiae in a Portuguese hospital. *Journal of Clinical Pathology*, [s. l.], v. 71, n. 6, p. 508–513, 2018.

PLAINVERT, Céline *et al.* Group B Streptococcus (GBS) Invasive Infections in Women of Childbearing Age, France, 2012–2020: GBS CC-17 Hypervirulence in Intrapartum Infections. *The Journal of Infectious Diseases*, [s. l.], v. 226, n. 3, p. 541–545, 2022.

PLAINVERT, Céline *et al.* Multidrug-Resistant Hypervirulent Group B Streptococcus in Neonatal Invasive Infections, France, 2007–2019. *Emerging Infectious Diseases*, [s. l.], v. 26, n. 11, p. 2721–2724, 2020.

PREVENTION OF GROUP B STREPTOCOCCAL EARLY-ONSET DISEASE IN NEWBORNS: ACOG COMMITTEE OPINION, NUMBER 797. *Obstetrics and Gynecology*, [s. l.], v. 135, n. 2, p. 51–72, 2020.

QADI, Mohammad *et al.* Prevalence and Risk Factors of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women: A Pilot Study in Palestine. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, [s. l.], v. 2021, p. 1–8, 2021.

RAABE, Vanessa N.; SHANE, Andi L. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiology Spectrum*, [s. l.], v. 7, n. 2, 2019.

RIBEIRO, Edlainny Araujo *et al.* Streptococcus agalactiae: colonização de gestantes de alto risco em um hospital regional da Amazônia brasileira e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, [s. l.], v. 12, 2021. Disponível em:

http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2176-62232021000100013&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 16 fev. 2024.

ROSEN, Geoffrey H *et al.* Group B Streptococcus and the Vaginal Microbiota. *The Journal of Infectious Diseases*, [s. l.], v. 216, n. 6, p. 744–751, 2017.

RUSSELL, Neal J *et al.* Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, [s. l.], v. 65, n. Suppl 2, p. S100–S111, 2017.

SALAME, Alessandra Lago; CATTANI, Fernanda. Avaliação de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da Serra Gaúcha / Rio Grande do Sul. *Clin. biomed. res*, [s. l.], p. 27–32, 2022.

SANCHES, Glenda de Figueiredo *et al.* *Streptococcus agalactiae* strains isolated from cancer patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, [s. l.], v. 52, n. 1, p. 303–310, 2021.

SAPUGAHAWATTE, Dulmini Nanayakkara *et al.* Colonization of Group B Streptococcus in Pregnant Women and Their Neonates from a Sri Lankan Hospital. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 386, 2022.

SEALE, Anna C *et al.* Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. *Clinical Infectious Diseases*, [s. l.], v. 65, n. 2, p. 200–219, 2017.

SENGER, Franciane Rios *et al.* Prevalência da colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas na rede pública de saúde de Santo Ângelo – RS. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 01–05, 2016.

SHABAYEK, Sarah; SPELLERBERG, Barbara. Acid Stress Response Mechanisms of Group B Streptococci. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [s. l.], v. 7, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2017.00395>. Acesso em: 16 fev. 2024.

SHABAYEK, Sarah; SPELLERBERG, Barbara. Group B Streptococcal Colonization, Molecular Characteristics, and Epidemiology. *Frontiers in Microbiology*, [s. l.], v. 9, 2018. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2018.00437>. Acesso em: 16 fev. 2024.

SIGAÚQUE, Betuel *et al.* Invasive bacterial disease trends and characterization of group B streptococcal isolates among young infants in southern Mozambique, 2001–2015. *PLOS ONE*, [s. l.], v. 13, n. 1, p. e0191193, 2018.

SLOTVED, Hans-Christian *et al.* Carriage and serotype distribution of *Streptococcus agalactiae* in third trimester pregnancy in southern Ghana. *BMC Pregnancy and Childbirth*, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 238, 2017.

SONG, Seung Ha *et al.* Changes in Etiology of Invasive Bacterial Infections in Infants Under 3 Months of Age in Korea, 2006–2020. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 41, n. 12, p. 941–946, 2022.

TAZI, Asmaa *et al.* Risk Factors for Infant Colonization by Hypervirulent CC17 Group B Streptococcus: Toward the Understanding of Late-onset Disease. *Clinical Infectious*

Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, [s. l.], v. 69, n. 10, p. 1740–1748, 2019.

TEATERO, Sarah *et al.* Serotype Distribution, Population Structure, and Antimicrobial Resistance of Group B Streptococcus Strains Recovered from Colonized Pregnant Women. *Journal of Clinical Microbiology*, [s. l.], v. 55, n. 2, p. 412–422, 2017.

TESSER, Luiza; LOVISON, Otávio von Ameln; CATTANI, Fernanda. Estudo retrospectivo sobre a prevalência de Streptococcus agalactiae em gestantes em um município do interior do Rio Grande do Sul, Brasil. *Clinical and Biomedical Research*, [s. l.], v. 38, n. 2, 2018. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/77895>. Acesso em: 17 fev. 2024.

YANNI, Marianne *et al.* Neonatal Group B Streptococcal Infection in Australia: A Case–control Study. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 42, n. 5, p. 429, 2023.

YOON, Yoonsun *et al.* Microbiologic Epidemiology of Early-onset Sepsis in Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation in Korea During 2009–2018. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s. l.], v. 42, n. 8, p. 705, 2023.

YUSEF, Dawood *et al.* Community-acquired serious bacterial infections in the first 90 days of life: a revisit in the era of multi-drug-resistant organisms. *World Journal of Pediatrics*, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 580–585, 2019.

ZANINI DA ROCHA, Jeane *et al.* Streptococcus agalactiae colonization and screening approach in high-risk pregnant women in southern Brazil. *Journal of Infection in Developing Countries*, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 332–340, 2020.

ZANATTA, V. *et al.* Prevalência de streptococcus agalactiae em gestantes usuárias de um centro materno infantil em Santa Cruz do Sul, RS. *Revista Brasília Médica*, [s. l.], v. 58, n. Anual, p. 1–5, 2021.