

Frequência de sepse neonatal do Brasil causada por *streptococcus galactial*: uma revisão

Frequency of neonatal sepsis in Brazil caused by streptococcus agalactiae: a literature review

Thaís Justi RIBEIRO¹, Linziane Lopes FERREIRA², Natasha Delaqua RICCI¹, Isabela Neves de ALMEIDA³.

(1) Faculdade de Minas (FAMINAS-BH). Belo Horizonte – MG, Brasil.

(2) Laboratório de Virologia Básica e Aplicada, Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas da UFMG – Belo Horizonte – MG, Brasil.

(3) Departamento de Análises Clínicas, Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Ouro Preto – MG, Brasil.

Autor correspondente:

Isabela Neves de Almeida

E-mail: isabelanalmeida@gmail.com

Rua Nove, 27 - Bauxita, Ouro Preto – MG. Brasil.

CEP: 35400-000

Tel: 55-31-3559-1067.

Conflitos de interesse: Os autores deste artigo declaram que não possuem conflito de interesse de ordem financeiro, pessoal, político, acadêmico e comercial.

Agradecimentos: Agradecemos a Faculdade de Minas (FAMINAS-BH).

Recebido: 24/10/2020

Revisado: 26/06/2021

Aceito: 07/07/2021

Editor de Seção:

Dr. Sérgio Gomes da Silva

Afiliação do Editor:

Centro Universitário

UNIFAMINAS e Hospital

do Câncer de Muriaé –

Fundação Cristiano Varella.

Resumo

OBJETIVO: Avaliar a frequência de sepse neonatal no Brasil causada por *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) a partir de dados da literatura. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura no período de 2005 a 2019 de trabalhos publicados no Brasil, e foi avaliado a frequência das seguintes variáveis: procedência dos pacientes, tipo de serviço de saúde, métodos de diagnóstico laboratorial, o número de casos, a média gestacional, realização da pesquisa de *S. agalactiae* no pré-natal, desfechos, e antimicrobianos utilizados. **RESULTADOS:** Foram incluídos 20 artigos publicados no Brasil nas regiões sul, sudeste, nordeste e centro oeste. A pesquisa pelo *S. agalactiae* durante o período do pré-natal foi realizada em 90% dos estudos, e a hemocultura em 20% dos estudos (4/20) que descreveram casos de sepse neonatal. Houve uma grande variação na frequência de casos por *S. agalactiae*, sendo encontrado uma média de 55,6 casos/ano, e em quatro foram descritos mais de 120 casos/ano. Neste estudo a maior parte dos desfechos foi favorável 97% (cura) em relação a 3% de óbitos e estes foram os desfechos avaliados. **CONCLUSÃO:** Este estudo ressalta a importância da pesquisa do *S. agalactiae* nos exames laboratoriais do pré-natal, incorporação de novos métodos de diagnóstico laboratorial, a necessidade constante levantamentos na literatura, inquéritos epidemiológicos e estudos experimentais, como estratégias de controle e prevenção deste patógeno que se não controlado contribui para a ocorrência de altas taxas de morbidade e mortalidade neonatal.

Palavra-chave: Sepse neonatal; *Streptococcus agalactiae*; Estreptococos do grupo B; Diagnóstico.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the frequency of neonatal sepsis in Brazil caused by *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) from literature data. **METHODS:** An integrative literature review was carried out in the period from 2005 to 2019 of works published in Brazil, and the frequency of the following variables was evaluated: origin of patients, type of health service, methods of laboratory diagnosis, the number of cases, the average pregnancy, conducting prenatal research on *S. agalactiae*, outcomes, and antimicrobials used. **RESULTS:** Twenty articles published in Brazil in the south, southeast, northeast and central west were included. The search for *S. agalactiae* during the prenatal period was carried out in 90% of the studies, and blood culture in 20% of the studies (4/20) that described cases of neonatal sepsis. There was a great variation in the frequency of cases by *S. agalactiae*, with an average of 55.6 cases / year, and in four more than 120 cases / year were described. In this study, most of the outcomes were 97% favorable (cure) in relation to 3% of deaths and these were the assessed outcomes. **CONCLUSION:** This study highlights the importance of researching *S. agalactiae* in laboratory tests of prenatal care, incorporation of new methods of laboratory diagnosis, the constant need for surveys in the literature, epidemiological surveys and experimental studies, as strategies to control and prevent this pathogen. that if not controlled contributes to the occurrence of high rates of neonatal morbidity and mortality.

Keyword: Neonatal sepsis *Streptococcus agalactiae*; Group B streptococci; Diagnosis

1 Introdução

A Sepsé neonatal (SN) é uma das causas mais frequentes de morbidade e mortalidade em recém-nascidos (RN), e pode ser definida como infecção sistêmica caracterizada por várias manifestações devido à invasão bacteriana na corrente sanguínea (SOUSA, et. al, 2019).

Durante o período gestacional, há variações na microbiota habitual, destacando o trato gastrointestinal e geniturinário. O *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) ou estreptococos do Grupo B (EGB) eventualmente colonizam a microbiota intestinal e vaginal sem causar sintomas; porém são a causa mais comum de sepsé neonatal (NASCIMENTO, 2019).

Os estreptococos são bactérias Gram-positivas, em forma de diplococos ou em cadeias. Podem ser classificados de acordo com os grupos de Lancefield, que agrupa na maioria dos estreptococos de acordo como componente antigênico característico na parede celular - o Carboidrato C - em grupos sorológicos sendo os principais de importância clínica os grupos: A, B, C e D (CAPELLIN; RODRIGUES; BORTOLIONI, 2018).

Os estreptococos habitam a microbiota humana normal, mas podem desencadear doenças graves como: meningite, sepsé, pneumonia entre outras. No contexto das principais espécies de importância clínica o *S. agalactiae* é agrupado no grupo B de Lancefield, devido a capacidade de produzir zonas de hemólise total ao redor das colônias crescidas em ágar sangue muitas vezes maiores que essas colônias, e por isso é denominado como β - hemolítico. A β hemólise é produzida por uma proteína chamada hemolisina, responsável por formação de poros e de lise nas hemácias do hospedeiro, assim, sugere-se que essa proteína tenha um papel como fator de virulência nas infecções por *S. agalactiae* (CAPELLIN; RODRIGUES; BORTOLIONI, 2018).

O *S. agalactiae* pode infectar o recém-nascido no momento do parto, provocando graves quadros de septicemia e meningites do neonato. A transmissão vertical pode resultar da infecção intrauterina, devido à grande disseminação de *S. agalactiae* da vagina, além da aspiração de líquido amniótico contaminado pelo feto, que é facilitada pela ruptura prematura de membrana, após o início de trabalho de parto e durante a passagem do feto pelo canal do parto (GALLO, 2015).

O diagnóstico laboratorial do *S. agalactiae* em gestantes é uma importante ferramenta na prevenção dos quadros de septicemia e meningites do neonato, sendo

recomendado a coleta de *swab* vaginal e retal entre a 35ª e a 37ª semana de gestação e a realização da cultura microbiana destas amostras clínicas (CAPELLIN; RODRIGUES; BORTOLIONI, 2018).

As culturas são habitualmente realizadas em ágar sangue, podendo de acordo com a estrutura do laboratório ser paralelamente cultivadas em meio Todd-Hewitt e em meios cromogênicos a fim de melhorar a triagem desses patógenos no plantio primário (MELO et. al, 2016; BRASIL, 2019). Em colônias suspeitas que apresentam as características macroscópicas clássicas, vários testes de identificação devem ser realizados, tanto por meio dos métodos microbiológicos e sorológicos convencionais como por exemplo os testes de aglutinação em látex, coloração de Gram, prova da catalase, prova da resistência intrínseca a bacitracina a 0,04 U e susceptibilidade ao trimetoprim-sulfametoxazol 1,25 μ g; e provas de hidrólise do hipurato e bile-esculina (MELO et al., 2016; BRASIL, 2019).

Nos últimos anos vários métodos laboratoriais automatizados foram desenvolvidos visando a detecção mais rápida e com melhor acurácia diagnóstica. No contexto do diagnóstico do *S. agalactiae* se destacam os testes moleculares que podem ser realizados diretamente em amostras clínicas como por exemplo o Xpert®GBS - Cepheid® (SAVINI et al, 2014), assim como, os testes automatizados de identificação bacteriana a partir das culturas crescidas pós plantio primário como por exemplo os sistemas Vitek 2® - Biomérieux®, BD Phoenix™ - e MicroScan® - Beckman Coulter®, que realizam em média 64 provas bioquímicas simultaneamente (RICHTER et al., 2007; TAZI et al., 2007; KHAN, FAIZ, ASHSHI, 2015) e dos sistemas MALDI-TOF que realizam a identificação bacteriana a partir da espectrometria de massa (ROTHEN et al., 2019).

Diante deste contexto o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura para avaliar a frequência de sepsé neonatal causada por *S. agalactiae* no Brasil, e avaliar os dados publicados e as principais características clínicas e laboratoriais descritas nos trabalhos publicados no país nos últimos anos.

2 Métodos

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio do levantamento bibliográfico mediante busca eletrônica

de artigos em português, inglês e espanhol para desenvolver esse projeto. Para tal foram consultadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PublicMedline (PubMed) e ScientificElectronic Library Online (SciELO).

O recorte temporal abrangeu o período compreendido entre os anos de 2005 a 2019, sendo selecionado um total de 53 trabalhos, destes 20 foram utilizados para levantamento de dados. Os descritores utilizados foram: “*Streptococcus agalactiae*”, ‘Sepse neonatal’; ‘Diagnóstico’; ‘Estreptococos do grupo B’.

Foram incluídos trabalhos publicados em português que descreviam os métodos de diagnósticos para detecção do *S. agalactiae*, e foram excluídos trabalhos que não citavam os métodos diagnósticos ou não abordavam sepse neonatal causada por *S. agalactiae*.

Foram avaliadas a frequência das seguintes variáveis: período de estudo com análises de pacientes do Brasil, procedência dos pacientes (hospital, laboratório, clínica entre outros), instituição pública ou privada, diagnósticos através das técnicas de hemocultura e/ou testes manuais automatizados e qual método utilizado; o número de casos, a média gestacional, pesquisa de *S. agalactiae* no pré-natal, taxa de óbito e cura, e os antimicrobianos utilizados.

3 Resultados e Discussão

Foram avaliados 21 artigos publicados entre 2005 e 2019. A maior parte dos estudos teve durabilidade de 01 ano. Dos 21 estudos encontrados 20 foram publicados no Brasil e 01 em Portugal, sendo o último excluído das análises por não retratar dados do Brasil.

Dentre os 20 estudos avaliados, em relação a característica dos serviços de saúde foi encontrado a seguinte distribuição: no setor público foram realizados 13 foram realizados estudos em hospitais e neste grupo um trabalho foi realizado em UTI neonatal; quatro estudos em serviços ambulatoriais e neste grupo um estudo em um serviço especializado de saúde da mulher e um em Unidade Básica de Saúde. No contexto dos estudos realizados em serviços de saúde do setor privado um estudo foi realizado em clínica e um em laboratório de análises clínicas. No contexto dos serviços que

configuram parceria público-privados um estudo foi realizado em uma Maternidade Escola.

Em relação a distribuição geográfica, os estudos foram realizados nas seguintes regiões do Brasil: Sudeste (10/20); Sul (4/20); Nordeste (4/20) e Centro Oeste (2/20).

Em relação ao período gestacional das mulheres que realizaram os estudos, o tempo de gestação variou entre a trigésima quinta e trigésima sétima semana, período em que é aconselhável o exame de cultura para *Streptococcus* grupo B, que consiste na coleta de *swab* vaginal e anal, e os resultados ressaltam a importância da manutenção deste protocolo, assim como, da vigilância constante para ampliar a realização deste teste nos exames de pré natal. (GALLO, 2015; CAPELLIN; RODRIGUES; BORTOLIONI, 2018).

A pesquisa pelo *S. agalactiae* durante o período do pré-natal foi realizada na maioria dos estudos encontrados 90% (18/20). E a hemocultura para estabelecer o diagnóstico laboratorial da sepse por *S. agalactiae* foi realizada em 20% dos estudos (4/20). Foi encontrado uma variação da descrição dos métodos laboratoriais, tanto para hemocultura, quanto para os testes de identificação da espécie bacteriana, e alguns estudos não detalharam os métodos. Os dados obtidos estão descritos na Tabela 1, e alertam para a necessidade de incorporação no Brasil de novas tecnologias com boa acurácia diagnóstica como os testes moleculares e de identificação bacteriana automatizados, assim como, para proporcionar a análise crítica a técnicas laboratoriais que não apresentam bom desempenho em condições de rotina clínico-laboratorial.

Houve uma grande variação na frequência de casos por *S. agalactiae*, sendo encontrado uma média de 55,6 casos/ano, e em quatro foram descritos mais de 120 casos/ano (Figura 1). A partir dessa análise, observar-se a alta frequência de colonização pelo *S. agalactiae*, confirmando a necessidade da realização de uma pesquisa minuciosa deste patógeno nos exames de pré-natal para estabelecer a detecção precoce e de evitar os danos que esse patógeno pode provocar ao recém-nascido, como meningite, pneumonia e septicemia (CHAVES, 2011).

Tabela 1. Métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico do *S. agalactiae*.

Artigo	Ano do Estudo	TESTES DIAGNÓSTICOS				Pesquisa Pré Natal*
		Hemocultura	Automatizada/ Método	Testes Manuais de ID	Automatizada/Método	
1	2012-2013	Sim	Sim/Bactetc	Sim	Sim/Microscan	Sim
2	2015-2016	-	-	Sim	-	Sim
4	2003-2004	-	-	Sim	-	Sim
5	2005-2006	-	-	Sim	Sim/PCR	Sim
12	2008-2009	-	-	Sim	Sim/ Vitek	Sim
13	2003-2006	-	-	Sim	-	Sim
14	2008-2010	-	-	Sim	-	Sim
16	2015-2017	-	-	Sim	Sim/ Vitek	Sim
17	2015	-	-	Sim	-	Sim
18	2015	-	-	Sim	-	Sim
21	2008-2015	-	-	Sim	Sim/ Vitek 2	Sim
26	2005-2006	Sim	Sim	Sim	-	Sim
27	2007-2011	Sim	Sim	Sim	Sim/Vitek 2 e PCR	Sim
28	2007-2009	-	-	Sim	-	Sim
31	2003-2004	-	-	Sim	-	Sim
32	2014	-	Sim	Sim	-	Sim
34	2003-2004	-	-	Sim	-	Sim
39	2009-2010	-	-	Sim	-	Sim
43	2010-2011	-	-	Sim	Sim/Vitek	Não
47	2006-2007	-	-	Sim	-	Não

Legenda: ID = Identificação Bacteriana. *Pesquisa de *S.agalactiae* realizada durante o pré natal

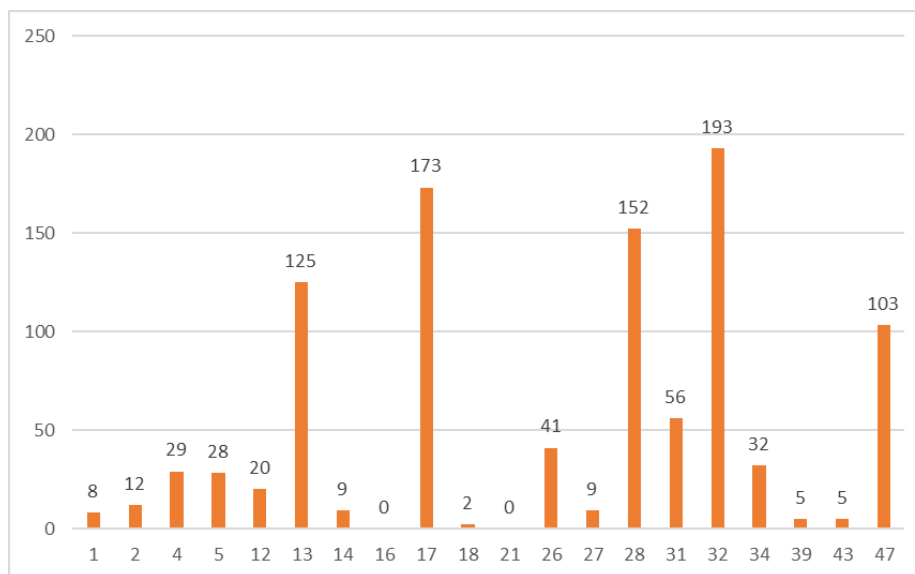


Figura 1. Frequência de casos por *S. agalactiae* (eixo y) entre os artigos avaliados (eixo x) nesta revisão. Nota: na Tabela 1 estão relacionados os autores utilizados.

A partir dos estudos avaliados nesta revisão foram avaliados dois desfechos clínicos, óbito e cura, e as taxas encontradas estão demonstradas da Figura 2. Neste estudo a maior parte dos desfechos foi favorável (cura), e estes dados destacam a importância da detecção precoce da colonização por *S. agalactiae*, principalmente em gestantes, devido às complicações ginecológicas e obstétricas que este patógeno pode provocar, além de, caso tenha a confirmação da colonização, realizar a profilaxia e quando necessário o tratamento de maneira correta (CHAVES, 2011).



Figura 2. Principais desfechos clínicos pós sepse neonatal por *S. agalactiae*.

A infecção por *S. agalactiae* é considerada importante problema na saúde pública, pois está associada à sepse neonatal, meningite, pneumonia, óbito neonatal, endometrite e outras infecções perinatais (GALLO, 2015). Diante dos artigos analisados, há uma quantidade de casos elevados no Brasil, o que é preocupante, devido ao maior índice dessa infecção apresentarem a forma clínica como casos de septicemia e meningites em recém-nascidos, além da ocorrência de partos prematuros ou nascimento de crianças com baixo peso corporal (BORGER, 2005).

O pré-natal exige uma atenção essencial na proteção e prevenção à eventos adversos sobre a saúde obstétrica, possibilitando a identificação e o manuseio clínico de intervenções oportunas sobre potenciais fatores de risco para complicações à saúde das mães e de seus recém-nascidos

(BRASIL, 2006; BASSO, NEVES, SILVEIRA, 2012). O Ministério da Saúde recomenda no mínimo seis consultas para uma gestação sem interferências com o início do pré-natal no primeiro trimestre e a realização de alguns procedimentos básicos como exames clínico-obstétricos e laboratoriais (BRASIL, 2006; BRASIL, 2013). Tal procedimento oferece melhoria da saúde materna e neonatal, destacando além das ações de promoção da saúde, o papel da prevenção, diagnóstico e tratamento adequado das afecções durante a gravidez (GOUVÊA, 2016).

No Brasil, mesmo após algumas instituições de assistência pré-natal desenvolverem e implantarem protocolos de prevenção da doença invasiva estreptocócica, ainda não há uma diretriz nacional única. Os dados dessa revisão alertam para a urgência da padronização desta diretriz, pois detectar a colonização das gestantes a partir de culturas positivas para *S. agalactiae*, assim como a presença de fatores de risco para a infecção, se fundamenta a prescrição da profilaxia antimicrobiana intraparto para reduzir o risco de comprometimento gestante/neonato (GOUVÊA, 2016).

É importante ressaltar que o objetivo de um bom diagnóstico microbiológico não é apenas apontar o responsável pelo estado infeccioso, mas sim, indicar, através do monitoramento de populações microbianas, qual o perfil dos microrganismos que estão interagindo com o indivíduo, para que os profissionais envolvidos possam propor o tratamento mais adequado (ANVISA, 2004). A confiabilidade dos resultados de exames de laboratório pode ser creditada aos processos de evolução dos métodos de novas tecnologias, como a automatização que elevam o grau de exatidão e produtividade (ANVISA, 2004).

Neste estudo ressalta-se aplicabilidade da coleta de *swab* reto-vaginal em gestantes, acompanhando da cultura e identificação bacteriana por meio de métodos manuais e automatizados, essa abordagem pela pesquisa ativa em rotina clínico laboratorial se mantém como importante estratégia de prevenção da infecção por *S. agalactiae* e ressalta a constante necessidade do investimento em métodos laboratoriais com boa acurácia para a correta identificação de patógenos (SILVEIRA, 2006).

Uma forma bem importante de detecção do *S. agalactiae* em casos suspeitos de sepse, é a hemocultura, um dos principais exames laboratoriais para diagnóstico de sepse. Para que o resultado seja satisfatório, faz-se necessário cumprir os

procedimentos recomendados para coleta da amostra clínica, como a correta antisepsia precedente à coleta de sangue e o uso dos Equipamentos de Segurança Individual que são fatores primordiais para um resultado fidedigno (LÚCIO, HÉLIO, 2018).

Nos estudos avaliados nesta revisão os principais, a terapêutica para combate foi realizada com a prescrição dos seguintes antimicrobianos: Penicilina, Ampicilina, Aminoglicosídeos, Cefalosporinas, Cloranfenicol, Vancomicina, Eritromicina, Ceftriaxona e Clindamicina.

Em relação aos esquemas de profilaxia mais utilizados para combater o *S. agalactiae* a penicilina tem sido frequentemente recomendada, porém, segundo recomendações do Centers for Disease Control and Prevention, esse antibiótico deve ser prescrito para gestantes colonizadas ao apresentarem trabalho de parto prematuro antes da 37ª semana de gestação, ruptura de membranas amnióticas superior a 18 horas, e também se houver histórico de colonização/infecção pelo *S. agalactiae* (VERANI; MCGEE; SCHRAG, 2010). Na profilaxia intra-parto, é recomendado o uso de cefalosporinas em pacientes alérgicos e com baixo risco anafilático (VERANI; MCGEE; SCHRAG, 2010; CHOCAN et al., 2006; CLSI, 2009). Em

pacientes com risco de reações anafiláticas, deve-se realizar o tratamento com macrolídeos, como a eritromicina, lincosamídeos e clindamicina (DE MOUY et al., 2001; CHOCAN et al., 2006; PINHEIRO et al., 2009). Porém, é indicado em pacientes alérgicos e com risco de anafilaxia a realização de teste de susceptibilidade antes da utilização destes antimicrobianos (NAKAMURA, 2010).

4 Conclusão

Este estudo ressalta a importância da pesquisa do *S. agalactiae* nos exames laboratoriais do pré-natal, assim como, a importância da incorporação de novos métodos de diagnóstico laboratorial para realizar a devida identificação de gestantes colonizadas por este patógeno como estratégia de prevenção da sepsé neonatal, e consequente controle dos óbitos de neonatos por infecção bacteriana. Os dados desta revisão destacam a necessidade constante levantamentos na literatura, inquéritos epidemiológicos e estudos experimentais pois a escassez de informação contribui para falhas nas estratégias de vigilância e prevenção deste patógeno que se não controlado contribui para a ocorrência de altas taxas de morbidade e mortalidade neonatal.

5 Referência

BASSO, C.G.; NEVES, E.T.; SILVEIRA, A. Associação entre realização de pré-natal e morbidade neonatal. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 269-76, 2012.

BORGER, I. L.; OLIVEIRA, R. E. C.; CASTRO, A. C. D.; MONDINO, S.S.B. *Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da susceptibilidade aos antimicrobianos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, n. 10, p. 575-579, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de procedimentos básicos em microbiologia clínica para o controle de infecção hospitalar: Módulo I/Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar**, Brasília, Ed. Brasília: ANVISA / Ministério da Saúde, 2000. 56 p Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_microbiologiaclinica_controle_infechospitalar.pdf>. Acesso em 04 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. **Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada** – manual técnico/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 163 p. color. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) – (Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno nº 5) Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf. Acesso em 04 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco** / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – 1. ed. rev. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2013. 318 p.: il. – (Cadernos de Atenção Básica, nº 32) Atenção Básica. 2. Atenção à Saúde. Título. II. Série. Disponível em:

<http://bvs.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf> Acesso em 04 abr. 2019.

CAPELLIN, G.; RODRIGUES, A. D.; BORTOLINI, G. V. Prevalência de *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em clínicas particulares em Caxias do Sul/RS. **Journal of Health and Biological Science**, v. 6, n. 3, p. 265-68, 2018.

CHAVES, B. A. **Estudo da colonização por *Streptococcus agalactiae*, de mulheres em idade fértil, na área metropolitana do Porto.** 2011. 56f. Dissertação do 2º Ciclo de Estudos Conducente ao Grau de Mestre em Análises Clínicas- Universidade do Porto, Porto, 2011.

CHOCAN, L.; ROBERTS, M. Tetracycline antibiotics. Mode of action, applications, molecular biology and epidemiology of bacterial resistance. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 65, n. 2, p. 232-60, 2001.

CLSI. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M07-A8, v. 29, n.2, 2009. CLSI, Wayne, PA.

DE MELO, S. C. C. S.; et al. Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 58, n. 83. P. 1-4, 2016.

DE MOUY, D.; CAVALLO, J. D.; LECLERCQ, R.; FABRE, R. The Aforcopi-bio Network. Antibiotic susceptibility and mechanisms of erythromycin resistance in clinical isolates of *Streptococcus agalactiae*, French multicenter study. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 45, n. 8, p. 2400-02, 2001.

GALLO, C. B. G. **A importância do diagnóstico em gestantes colonizadas pelo *Streptococcus* do grupo beta na prevenção da doença neonatal.** 2015.15f. São José do Rio Preto, Pós-graduação Lato Sensu em Microbiologia Clínica. Acadêmica de Ciência e Tecnologia 2015.

GOUVÊA, M. I. F. S. ***Streptococcus* do Grupo B: acurácia da metodologia XPERT GBS para o diagnóstico da colonização materna e estudo da prevalência de recolonização em uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV.** 132f. 2016. Rio de

Janeiro; Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infeciosas] – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. 2016.

KHAN, M. A.; FAIZ, A.; ASHSHI, A. M. Maternal colonization of group B streptococcus: prevalence, associated factors and antimicrobial resistance. **Annals of Saudi Medicine**, v. 35, n. 64, p. 23-7, 2015.

KOEMAN, M.; et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 173, n. 12, p. 1348-55, 2006.

LUCIO, F. H.; CARDOSO, A. M. Hemocultura e segurança do paciente: a importância da fase pré-analítica. **NewsLab**, v. 136, p. 12-14, 2018.

MURRAY, P. R.; BARON E. J. Manual of Clinical Microbiology, 9th Edition, 2008.

NAKAMURA, P. A. M. **Resistência aos antimicrobianos entre amostras de *Streptococcus agalactiae* isoladas de espécimes do trato genitourinário.** 2010. 62 f. Dissertação (Pós-graduação em Microbiologia e Parasitologia) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2010.

NASCIMENTO, C. S. ***Streptococcus agalactiae* - Distribuição sorotípica e relação com fatores de virulência e resistência antimicrobiana.** 2019. 67f. Tese (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

PINHEIRO, R. S.; et al. Estudo dos fatores de risco maternos associados à sepsé neonatal precoce em hospital terciário da Amazônia brasileira. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 8, p. 387-95, 2007.

PINHEIRO, S. M. O. S. **Caracterização genética da resistência à Eritromicina em *Streptococcus agalactiae* de gestantes saudáveis.** 2009. 86 f. Dissertação de Mestrado (Biologia Clínica Laboratorial) - Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2009.

RICHTER, S. S.; et al. Multicenter Evaluation of the BD Phoenix Automated Microbiology System for Antimicrobial Susceptibility Testing of *Streptococcus* Species. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 9, p. 2863–71, 2007.

ROTHEN, J.; et al. Subspecies Typing of *Streptococcus agalactiae* Based on Ribosomal Subunit Protein Mass Variation by MALDI-TOF MS. **Frontiers of Microbiology**, v. 10, p. 471, 2019.

SAVINI, V.; et al. Successful off-label use of the Cepheid Xpert GBS in a late-onset neonatal meningitis by *Streptococcus agalactiae*. **International Journal of Clinical Experimental Pathology**, v. 7, n. 8, p. 5192-95, 2014.

SOUSA, N. A.; et al. Sepsis neonatal – perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, n. 1, p.46-51, 2019.

TAZI, A.; et al. Comparative evaluation of VITEK 2 for antimicrobial susceptibility testing of group B *Streptococcus*. **Journal of Antimicrobial Chemother**, v. 59, n. 6, p. 1109-13, 2007.

VERANI, J. R.; MCGEE, L.; SCHRAG, S. J. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC, 2010. **Recommendations and Reports**, v. 59, n. RR10, p. 1-32, 2010.

ZANATTA, V. **Prevalência De *Streptococcus agalactiae* em gestantes usuárias de um centro materno infantil em Santa Cruz do Sul**. 2015. 54f. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, na Universidade de Santa Cruz do Sul para obtenção do título de Farmacêutico. Universidade de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul 2015.