

## Artigo Original/Original Article

# Determinantes da colonização materna e da infecção neonatal por *Streptococcus* do grupo B

## Maternal colonization and neonatal infection with group B *Streptococcus*

Alexandra Areal\*, Moisés Moreira\*\*, Susana Nunes\*\*\*, Maria Alberta Faustino\*\*\*\*, Luísa Cardoso\*\*\*\*\* e Carla Sá\*\*\*\*\*

*Serviço de Patologia Clínica, Obstetria e Pediatria, Hospital S. Marcos, Braga*

### ABSTRACT

**Aim and Objective:** During the past three decades, group B *Streptococcus* (GBS) neonatal infection has been the subject of little research. The aim of this study was to evaluate the association between maternal risk factors, as established by the Center for Disease Control and Prevention (CDC), and maternal colonization. We also analysed the association between risk factors present in newborns and early-onset GBS disease.

**Study design:** Cross-sectional study.

**Population:** All pregnant women admitted for delivery in our institution and their newborns, between 1<sup>st</sup> February and 31<sup>st</sup> July 2005.

**Methods:** Maternal and neonatal characteristics were collected from hospital clinical data, including information on risk factors established by the CDC. Descriptive statistics was used to characterize the study sample. Qui-square and Mantel-Haenszel tests were applied to compare proportions and to measure the strength of associations, respectively, setting significance at  $p < 0,05$ .

**Results:** In this sample only 47% of women were screened for GBS colonization in suitable time and 34,9% of these women were colonized. The incidence of early neonatal infection by SGB was 9/1000 neonates. Significant associations between GBS maternal colonization and the following parameters were observed: maternal age [ $p=0,012$ ; OR=1,659 (IC a 95%, 1,218-2,260)], gestational age at labour [ $p=0,001$ ; OR= 2,621 (IC a 95%, 1,641- 4,188)], and urinary GBS infection during pregnancy ( $p<0,001$ ). Maternal colonization occurred in women without CDC defined risk factors. Early neonatal infection by SGB was strongly associated with unscreened women ( $p=0,014$ ).

**Conclusion:** In this study, maternal GBS colonization occurred in the absence of CDC defined risk factors and varied according to maternal age and gestational week. Neonatal GBS infection was more frequent in unscreened women.

**Key-Words:** *Streptococcus agalactiae*; bacteriological screening; mother colonization; neonatal infection; intrapartum antibiotic prophylaxis.

\* Técnica de Análises Clínicas e Saúde Pública do Serviço de Patologia Clínica

\*\* Interno Complementar de Ginecologia/Obstetria

\*\*\* Interna Complementar de Pediatria

\*\*\*\* Assistente Graduada de Patologia Clínica

\*\*\*\*\* Assistente Graduada de Obstetria

\*\*\*\*\* Assistente Hospitalar de Pediatria

### INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae* ou *Streptococcus* do grupo B de Lancefield (SGB) tornou-se o agente bacteriano mais importante na infecção neonatal precoce<sup>1-3</sup>.

O SGB é um coco Gram positivo, que tem como reservatório natural o tubo digestivo. No recém-nascido (RN) tornou-se o agente mais frequente de infecção neonatal, transferindo para o segundo lugar a *Escherichia coli* e outros bacilos Gram negativos que na década de 70 ocupavam o primeiro lugar<sup>2</sup>. Esta infecção pode ser precoce, manifestando-se na primeira semana de vida e tem como principal factor de risco a colonização materna<sup>3-6</sup>. Na grávida pode provocar infecção do tracto urinário (ITU), amnionite, endometrite e bacteriémia<sup>1,3</sup>.

As taxas de colonização do intróito vaginal e perianal por SGB variam entre 15% a 40%, segundo a região geográfica<sup>5</sup>. Nos Estados Unidos da América, 10% a 30% das gestantes estão colonizadas por este agente<sup>7</sup>. Observaram-se prevalências de colonização por SGB de 18,4% no Brasil e 32% na Venezuela<sup>8,9</sup>. Na Europa, Dinamarca, Irlanda e República Checa apresentam prevalências de 30%, 25,6% e 23%, respectivamente<sup>8</sup>. Em outros países como por exemplo a Índia (5,8%), a Líbia (5%), e a Arábia Saudita (13,9%) encontram-se taxas mais baixas<sup>6</sup>.

De acordo com a literatura, a grande variação das taxas da prevalência de colonização por SGB deve-se aos seguintes factores: período de gestação no qual as culturas são realizadas; local da colheita; métodos bacteriológicos utilizados para a detecção do SGB e origem e características da população estudada<sup>5,8,9</sup>.

O exame cultural de amostras do intróito vaginal e perianal, entre as 35 e as 37 semanas de gestação, pode detectar as gestantes que têm maior probabilidade de estar colonizadas por SGB à data do parto, ou seja, com maior risco de transmissão vertical mãe-filho. A colonização da grávida no início da gestação não tem valor preditivo na infecção neonatal, visto que esta colonização pode ser transitória ou intermitente<sup>4,5,9,10</sup>.

Prevendo uma redução significativa na infecção neonatal, o “Centers for Disease Control and Prevention - CDC” publicou em 2002, normas de actuação que define os factores de risco e preconiza, entre as 35 – 37 semanas de gestação, o rastreio universal do estado de colonização das gestantes. O CDC recomenda profilaxia antibiótica intraparto a todas as grávidas portadoras assintomáticas de SGB

ou na presença de factores de risco em grávidas não rastreadas<sup>1</sup>.

Em Portugal é desconhecida a frequência de colonização por SGB nas gestantes e não existe um protocolo nacional obrigatório de profilaxia intraparto da infecção neonatal.

O objectivo deste estudo foi avaliar a associação entre a colonização materna por SGB e factores de risco estabelecidos pelo CDC. Foi também, analisada a associação entre factores de risco presentes no RN e a infecção neonatal precoce por SGB.

## MATERIAIS E MÉTODOS

De 1 de Fevereiro a 31 de Julho de 2005 realizou-se um estudo transversal incluindo todas as grávidas assistidas para trabalho de parto no Hospital São Marcos – Braga (HSM) e respectivos RN.

Os dados foram recolhidos de igual forma para todas as gestantes e respectivos RN a partir do processo clínico. Os dados relativos às grávidas foram: sócio-demográficos, história obstétrica, vigilância prenatal e características do parto. Em relação ao RN: sexo, estado fetal não tranquilizador, peso ao nascer, Índice de Apgar ao 1º e ao 5º minutos, clínica de sépsis e resultados laboratoriais (proteína c reactiva, hemograma, exames culturais e pesquisas de antigénios capsulares).

A escolaridade da gestante foi distribuída em quatro classes: 1º Ciclo (1º - 4º ano); 2º/3º Ciclo (5º - 9º ano); Secundário (10º - 12º ano) e Ensino Superior.

O número de gestações dividiu-se nas seguintes classes: primeira gestação, 2 a 3 gestações e igual ou superior a 4 gestações. Relativamente à paridade as gestantes foram classificadas como nulíparas (sem história de parto) e múltíparas.

As doenças maternas consideradas foram diabetes mellitus tipo I, diabetes gestacional e doenças sexualmente transmissíveis (DST).

Foi considerada grávida vigiada a que frequentou consultas periódicas (nº de consultas  $\geq 6$ ) durante o período de gestação. O local de vigilância subdividiu-se em Centro de Saúde, Consulta Externa do HSM e Outros relativamente a entidades privadas.

Os factores de risco considerados pelo CDC foram<sup>1</sup>:

- ☑ Colonização materna por SGB detectada entre as 35 e 37 semanas de gestação;
- ☑ ITU por SGB, em qualquer altura da gestação;
- ☑ Gravidez anterior com infecção neonatal precoce por SGB;
- ☑ Parto prematuro (idade gestacional <37 semanas completas);
- ☑ Rotura das membranas (RBA) superior a 18 horas;
- ☑ Febre intraparto superior a 38°C;
- ☑ Infecção intra-amniótica (corioamnionite)

As gestantes seguidas pela consulta externa e serviço de urgência obstétrica do HSM foram submetidas a uma colheita, por zaragatoa de amostras do intróito vaginal e região ano-rectal (esfíncter anal). A mesma zaragatoa foi primeiro introduzida no intróito e de seguida na região ano-rectal. As zaragatoas foram colocadas num meio de transporte Amies modificado (Transwab<sup>®</sup>, Medical Wire & Equipment Ca. Ltd, Inglaterra) e de seguida inoculadas num meio sólido de Granada (Biomedics-Ibercult<sup>®</sup> Coimbra, Portugal).

O rastreio bacteriológico materno foi considerado válido quando foi efectuado entre as 35 – 37 semanas e após este período de gestação se o resultado foi obtido antes do parto. Foram consideradas gestantes não rastreadas, tanto as gestantes que não fizeram o rastreio bacteriológico de SGB, como as que o fizeram antes das 35 semanas de gestação, intraparto ou após o parto (estudo retrospectivo de infecção neonatal).

Foi considerado como antecedentes de ITU por SGB todas as grávidas a quem foi valorizado o exame bacteriológico de urina por SGB.

A presença de corioamnionite foi definida como temperatura superior ou igual a 38° C, durante o trabalho de parto, associada a um ou mais dos seguintes sintomas: taquicardia materna (frequência cardíaca (FC) >100/minuto) e fetal (FC >160/minuto), líquido amniótico de odor fétido e hemograma materno sugerindo infecção (leucócitos total >15 000/mm<sup>3</sup>)<sup>11</sup>.

Segundo protocolo hospitalar, foi considerada profilaxia antibiótica intraparto a administração de um antibiótico intravenoso à gestante durante o trabalho de parto (ampicilina: dose inicial – 2 g IV, seguidas de 1 g IV de 4/4 horas até ao nascimento; se alérgicas à penicilina: eritromicina: 500 mg IV de

6/6 horas até ao nascimento ou clindamicina: 900 mg IV de 8/8 horas até ao nascimento)<sup>1</sup>. Esta profilaxia foi considerada completa quando administradas 2 ou mais doses antes do parto.

Considerou-se ocorrência de estado fetal não tranquilizador: líquido amniótico meconial em conjunto com cardiocograma alterado.

Em caso de suspeita de patologia infecciosa no RN na primeira hora de vida, procedeu-se a colheita dos seguintes produtos bacteriológicos para exame bacteriológico: líquido cefalorraquidiano, aspirado traqueal, hemocultura e urina asséptica para a pesquisa de SGB e respectivos antígenos capsulares.

Considerou-se clínica de sépsis neonatal, os seguintes sinais e sintomas: palidez, hiporeactividade, hipotonia, gemido, hipertermia (>38°C) ou hipotermia (<36,5°C), bradicardia (FC <80/minuto) ou taquicardia (FC >200/minuto), dificuldade respiratória, tempo de preenchimento capilar superior a 3 segundos, hiperglicemia (glicose >180 mg/dl) e acidose metabólica.

Considerou-se infecção neonatal precoce, os casos de sépsis clínica na primeira semana de vida do RN, com valores analíticos indicadores de infecção (proteína c reactiva >5 mg/L, número total de leucócitos > 34 000/ mm<sup>3</sup> ou <9 000/mm<sup>3</sup> e número de granulócitos neutrófilos <1500/mm<sup>3</sup>) e com exame bacteriológico positivo para SGB. O cálculo da incidência da infecção neonatal precoce, considerou estes casos, relativamente ao número de nados-vivos nascidos no HSM no período estabelecido.

O teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) foi utilizado para identificar quais as variáveis com uma associação estatisticamente significativa com o estado de colonização. No sentido de quantificar o grau de associação detectado pelo teste do  $\chi^2$  e a presença de possíveis variáveis de confundimento ou modificadoras de efeito, calcularam-se os diferentes valores de Odds Ratio (OR) e efectuou-se uma análise estratificada pelas diferentes variáveis com determinação dos OR ajustados pelo método de Mantel-Haenszel (para os casos em que a homogeneidade dos estratos não foi estatisticamente rejeitada). A associação foi confirmada pelo teste de independência de Cochran-Mantel-Haenszel. Os níveis de significância usados foram de 5%.

Para este estudo as quatro variáveis foram distribuídas em 2 classes:

- ☑ **Gestação:** igual a 1 gestação e igual ou superior a 2 gestações (classe de referência: igual a uma gestação)
- ☑ **Paridade:** nulípara e múltipara (classe de referência: nulíparas)
- ☑ **Idade gestacional no parto:** igual ou inferior a 37 semanas e superior a 37 semanas (classe de referência: superior a 37 semanas)
- ☑ **Idade materna:** inferior a 30 anos e igual ou superior a 30 anos (classe de referência: inferior a 30 anos)

O estudo foi aprovado pela Comissão Ética do Hospital São Marcos - Braga em 2005.

## RESULTADOS

Foram estudados 1523 gestantes e 1554 RN.

Das 1523 gestantes, 1453 (95,4%) apresentaram nacionalidade portuguesa e 70 (4,6%) nacionalidade estrangeira. A maioria das gestantes residia no concelho de Braga (58,57%) e os concelhos mais próximos

como Vila Verde, Amares, Póvoa de Lanhoso, Vieira do Minho e Barcelos acumularam 33,09% no total. Estas gestantes, na sua maioria (53,64%) tinham um nível de escolaridade correspondente ao 2º/3º ciclo.

O local da vigilância médica durante o período de gestação foi o Centro de Saúde local para 501 (32,9%), o HSM para 323 (21,2%) e uma entidade privada para 523 (34,3%) mulheres. Para 176 (11,6%) mulheres não foi possível conhecer o local de vigilância médica durante a gravidez.

Em 1510 gestantes, 72 (4,8%) possuíam diabetes: diabetes gestacional – 64 (4,2%); diabetes mellitus do tipo I – 8 (0,5%), e 36 gestantes (2,4%) apresentavam DST (**tabela I**).

Em relação ao rastreio bacteriológico, foram consideradas não rastreadas para SGB 804 (53%) gestantes. Dessas, 71 (8,8%) efectuaram o rastreio bacteriológico, no entanto foram consideradas não rastreadas porque 26 (36,6%) efectuaram o rastreio antes das 35 semanas de gestação e 45 (63,4%) efectuaram o rastreio intraparto.

No HSM a frequência de colonização materna por SGB foi de 34,9% [Intervalo de confiança (IC) a 95%, 31,5 – 38,3%].

**Tabela 1** – Frequência de colonização materna por SGB versus determinantes maternos

|   | Determinantes maternos | Rastreio bacteriológico materno de SGB positivo | p (<0,05) |
|---|------------------------|---|-----------|
| <b>Idade</b>                                | <20 anos               | 25,5 %  | 0,012     |
|   | 20-29 anos             | 30,0 %  |           |
|   | 30-39 anos             | 57,3 %  |           |
|   | ≥40 anos               | 36,4 %  |           |
| <b>Escolaridade</b>                         | Ensino Básico          | 28,0 %  | 0,184     |
|   | 1º/2º Ciclo            | 38,2 %  |           |
|   | Secundário             | 31,5 %  |           |
|   | Ensino Superior        | 36,8 %  |           |
| <b>Nacionalidade</b>                        | Portuguesa             | 35,1 %  | 0,720     |
|   | Estrangeira            | 31,4 %  |           |
| <b>Nº gestações</b>                         | = 1                    | 30,4 %  | < 0,001   |
|   | 2-3                    | 31,0 %  |           |
|   | ≥4                     | 76,9 %  |           |
| <b>Paridade</b>                             | Nulípara               | 30,6 %  | 0,016     |
|   | Múltiparas             | 39,2 %  |           |
| <b>Doença materna durante a gravidez</b>    | Sim                    | 28,8%   | 0,803     |
|   | Não                    | 34,6%   |           |
| <b>Idade gestacional na altura do parto</b> | ≤36 sem.               | 62,5 %  | 0,001     |
|   | 37-38 sem.             | 41,0 %  |           |
|   | 39-40 sem.             | 31,0 %  |           |
|   | >40 sem.               | 20,0 %  |           |

Sem.= semana

Em 1544 RN nados vivos, 42 apresentaram clínica de sépsis e em 14 esta foi confirmada laboratorialmente através do isolamento de SGB em produtos bacteriológicos e pesquisa de antígenos capsulares na urina, por colheita asséptica. A incidência de infecção neonatal precoce por SGB, no HSM foi de 9/1000 nados vivos.

Dos 14 RN com infecção neonatal precoce, 12 RN desenvolveram um quadro clínico de sépsis, 1 RN apresentou além da sépsis um quadro de pneumonia e 1 RN apresentou clínica de sépsis e meningite. Todos apresentaram um peso entre 2 500 a 4 000 gramas e 9 (64,3 %) pertenciam ao sexo masculino. Três dos RN (21,4%) apresentaram um estado não tranquilizador com Índices de Apgar no 1º minuto de 5, 7 e 8 e ao fim do 5º minuto 7, 9 e 8 respectivamente.

A média de idades das mães destes RN foi de 26,57  $\pm$ 1,53 anos com uma amplitude entre os 16 anos e 35 anos e com uma moda de 26 anos. A média da idade gestacional na altura do parto foi de 38,71  $\pm$ 0,35 semanas (mínimo de 36 e máximo de 40 semanas) e com uma moda de 40 semanas.

No total destas 14 parturientes, 6 (42,9%) efectuaram um parto eutócito, 1 (7,1%) distócito instrumental e 7 (50,0%) cesariana. A maioria das parturientes, 11 (78,6%) era primigesta e nulípara. Quanto ao local de vigilância, 6 parturientes (42,9%) foram vigiadas pelo Centro de Saúde local, 6 (42,9%) em entidades privadas, 1 (7,1%) na consulta externa do HSM e 1 (7,1%) não foi referido o local de vigilância.

Das 14 parturientes, 5 (35,7%) possuíam um ou mais que um factor de risco estabelecido pelo CDC, 2 (40%) parturientes apresentaram ITU por SGB em qualquer altura da gravidez, 2 (40%) RBA >18h, 1 (20%) parto pretermo e febre materna intraparto simultaneamente. Em 12 (85,7%) dos casos não foi efectuado rastreio bacteriológico de SGB e em 2 (14,3%) foi efectuado rastreio e o resultado foi positivo. Nestas duas parturientes foi efectuada profilaxia antibiótica mas esta foi incompleta. Nas restantes parturientes apenas a uma foi iniciada profilaxia por RBA >18h mas também foi incompleta. A duas parturientes que apresentaram factores de risco no parto (parto pretermo e RBA >18h) não lhes foi efectuada profilaxia.

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na proporção de positivos para o rastreio bacteriológico materno de SGB em função da nacionalidade, escolaridade e doença materna. Observou-se uma maior proporção de positivos para mulheres com idade compreendida entre 30-39 anos, comparativamente com as mulheres com idade inferior a 20 anos (57,32% versus 25,53 %,  $p=0,012$ ), para mulheres com 4 ou mais gestações em relação às de com 1 gestação (76,92% vs 30,4%,  $p<0,001$ ), para mulheres múltiparas em relação com as nulíparas (39,21% vs 30,66%,  $p=0,016$ ) e para mulheres cuja idade gestacional na altura do parto era inferior a 36 semanas comparativamente com as mulheres cuja idade gestacional era superior a 40 semanas (62,5% vs 20,0%,  $p<0,001$ ). Dados caracterizados na **tabela I**.

Relativamente aos factores de risco estabelecidos pelo CDC, encontraram-se diferenças estatisticamente significativas na proporção de positivos para o rastreio bacteriológico materno de SGB com ITU por SGB (todas as gestantes que apresentaram ITU por SGB em qualquer altura da gravidez encontravam-se colonizadas), dados caracterizados na **tabela II**.

No nosso estudo observamos associação entre o estado de colonização materna por SGB, com o aumento da idade, com o aumento do nº de gestações e com o aumento da paridade. Sendo estes três determinantes maternos interligados, isto é, o aumento da idade materna coexiste com maior nº de gestações e maior nº de partos, propusemos quantificar a possível associação por uma análise estratificada e pela determinação do OR ajustado pelo método de Mantel-Haenszel. Por este processo tentamos identificar possíveis presenças de variáveis de confundimento ou modificadoras de efeito. Na **tabela III** apresentamos os valores de OR não ajustados e ajustados nas diferentes variáveis.

Devido a existência de células com frequência muito baixa não foi possível estratificar a variável gestação com a paridade e vice-versa.

Os resultados sugerem uma associação espúria da paridade e da gestação com a colonização, em que a variável idade actua como factor de confundimento. Não parece haver modificação do efeito da interacção entre as restantes variáveis. Os resultados apontam para uma associação com a idade materna, OR=1,659 (IC a

**Tabela 2** - Frequência de colonização materna por SGB versus factores de risco estabelecidos pelo CDC

| Factores estabelecidos pelo CDC                  | Frequência (n) | Rastreamento bacteriológico materno de SGB positivo n (%) | p (<0,05)        |
|--|----------------|---|------------------|
| <b>ITU por SGB na gravidez</b>                   |                |   |                  |
| Sim  | 38             | 38 (100 %)  | <b>&lt;0,001</b> |
| Não  | 601            | 169 (28,0 %)  |                  |
| <b>Antecedentes de infecção neonatal por SGB</b> |                |   |                  |
| Sim  | 1              | 0 (0,0 %)   | <b>0,144</b>     |
| Não  | 686            | 235 (34,0 %)  |                  |
| <b>RBA&gt;18h</b>                                |                |   |                  |
| Sim  | 53             | 16 (30,2 %)   | <b>0,550</b>     |
| Não  | 664            | 233 (35,1 %)  |                  |
| <b>Febre intraparto</b>                          |                |   |                  |
| Sim  | 4              | 2 (50,0 %)  | <b>0,613</b>     |
| Não  | 713            | 247 (34,6 %)  |                  |
| <b>Corioamnionite</b>                            |                |   |                  |
| Sim  | 1              | 0 (0,0 %)   | <b>0,653</b>     |
| Não  | 716            | 249 (34,8 %)  |                  |
| <b>Parto pretermo</b>                            |                |   |                  |
| Sim  | 15             | 8 (53,3 %)  | <b>0,169</b>     |
| Não  | 702            | 241 (34,3 %)  |                  |

**Tabela 3** - Valores de OR não ajustados e ajustados nas diferentes variáveis.

| Variável Materna (referência)   | Variável estratificada     | OR Ajustado (IC95%)          | Teste da independência | Teste da homogeneidade | OR Não ajustado (IC95%)        |
|---|----------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------|
| <b>Idade</b><br><30 a vs ≥30 a<br>(ref.: <30 anos)                    | Gestação                   | <b>1,580 (1,125- 2,220)</b>  | 0,009                  | 0,105                  | <b>1,659</b><br>(1,218-2,260)  |
|   | Paridade                   | <b>1,528 (1,083-2,155)</b>   | 0,016                  | 0,572                  |                                |
|   | Idade gestacional no parto | <b>1,630 (1,192- 2,227)</b>  | 0,002                  | 0,583                  |                                |
| <b>Paridade</b><br>nulí vs múlti<br>(ref.: nulí.)                     | Idade                      | <b>1,217 (0,863-1,716)</b>   | 0,265                  | 0,573                  | <b>1,459</b><br>(1,072-1,986)  |
|   | Gestação                   | ---                          | ---                    | ---                    |                                |
|   | Idade gestacional no parto | <b>1,440 (1,054 – 1,967)</b> | 0,022                  | 0,719                  |                                |
| <b>Gestação</b><br>=1 vs ≥2<br>(ref.: =1 gest.)                       | Idade                      | <b>1,148 (0,815-1,616)</b>   | 0,434                  | 0,105                  | <b>1,376</b><br>(1,009-1,877)  |
|   | Paridade                   | ---                          | ---                    | ---                    |                                |
|   | Idade gestacional no parto | <b>1,361 (0,995 – 1,863)</b> | 0,054                  | 0,503                  |                                |
| <b>Idade gestacional no parto</b><br>≤37s vs >37s<br>(ref.: >37 sem.) | Idade                      | <b>2,580 (1,606-4,143)</b>   | <0,001                 | 0,583                  | <b>2,621</b><br>(1,641– 4,188) |
|   | Gestação                   | <b>2,611 (1,630 – 4,182)</b> | <0,001                 | 0,502                  |                                |
|   | Paridade                   | <b>2,598 (1,622 – 4,163)</b> | <0,001                 | 0,719                  |                                |
|   |                            |                              | <0,001                 | 0,719                  |                                |

a = anos; nulí = nulíparas; múlti = múltiparas; s = semanas; ref. = classe de referência

95%, 1,218-2,260) e com a idade gestacional no parto, OR = 2,621 (IC a 95%, 1,641 – 4,188).

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na proporção de positivos na infecção neonatal precoce por SGB em função da colonização materna ( $p=0,120$ ), no entanto observou-se uma maior proporção de positivos em gestantes que não efectuaram rastreio bacteriológico comparativamente com as gestantes que o fizeram (1,4% vs 0,2%,  $p=0,014$ ).

## DISCUSSÃO

O SGB é o principal agente de infecção na mulher grávida e no RN, no entanto este tema está pouco estudado em Portugal. Para uma implementação de um protocolo de prevenção da infecção neonatal por SGB devem ser recolhidos dados e efectuados estudos a nível comunitário, isto porque, existe uma grande variedade de incidências, na colonização materna e na infecção neonatal por SGB, em diferentes populações<sup>12</sup>. Estas diferenças são facilmente encontradas nos diversos estudos publicados<sup>12-18</sup>.

Schuchat et al.<sup>13</sup> demonstraram uma incidência de infecção neonatal precoce por SGB de 1,4/1000 nados vivos, taxa essa significativamente variável nos diferentes centros hospitalares nos EUA, variando entre 6,6/1000 RN em Grady Memorial Hospital a 1,2/1000 RN em University of Miami Medical Center. No Brasil observou-se uma taxa de colonização por SGB de 17,9% com sépsis neonatal de 1/1000 RN<sup>14</sup> e em Istambul (Turquia) a incidência de colonização materna foi de apenas 8%<sup>15</sup>.

No nosso estudo, a taxa de colonização materna e de infecção neonatal precoce por SGB foram relativamente altas comparadas com outros estudos, no entanto, encontram-se de acordo considerando que a colonização materna por SGB é o maior factor de risco na infecção neonatal por SGB.

Vários estudos demonstraram que existem factores que podem contribuir no estado de colonização, tais como a idade, raça, educação, gestações, paridade e ITU por SGB durante a gravidez, porém a relação entre estas variáveis e a colonização muitas vezes não é consistente. A raça é um exemplo disso, Regan et al<sup>16</sup> observou que mulheres de raça negra e hispânica possuíam uma maior predisposição na colonização por SGB, com frequências

de 21,2% e 20,9% respectivamente, comparada com 13,7% nas grávidas caucasianas. Mas encontrou diferenças em diferentes regiões, demonstrando que as gestantes hispânicas possuíam a taxa mais alta de colonização em Nova York, e as taxas mais baixas em Washington, Oklahoma e Louisiana comparativamente com outros grupos étnicos<sup>16</sup>.

Zusman et al.<sup>15</sup> avaliaram variáveis sócio-demográficas e características do trabalho de parto como RBA, parto pretermo, período expulsivo superior a 360 minutos e peso do RN inferior a 3000 gramas e não verificaram associação com o estado de colonização. No nosso estudo, não verificamos associação, entre o estado de colonização materna por SGB com variáveis sócio-demográficas e com o parto pretermo (IG<37 semanas), mas verificou-se associação com a idade materna e idade gestacional à data do parto, mostrando que as gestantes colonizadas por SGB têm partos mais cedo do que as não colonizadas.

Baker<sup>17</sup> refere que o SGB coloniza o intróito vaginal e a região perianal em 20-40% das grávidas e causa bacteriúria assintomática em cerca de 1%. McKenna et al.<sup>18</sup> verificaram que apenas 30,2% das gestantes com bacteriúria assintomática por SGB no 1º trimestre possuíam culturas positivas do intróito vaginal entre as 35-37 semanas de gestação. Devido ao facto de terem encontrado uma frequência tão baixa, sugeriram que não se devia equiparar bacteriúria assintomática no 1º trimestre com o estado de colonização por SGB entre as 35-37 semanas de gestação. No nosso estudo verificamos uma forte associação entre ITU por SGB durante a gestação com o estado de colonização materna por este agente, o que está de acordo com as normas do CDC em que ITU por SGB indica uma intensa colonização no intróito vaginal devido a proximidade dos dois locais e que às gestantes com ITU devem efectuar profilaxia antibiótica intraparto sem necessidade de rastreio bacteriológico<sup>1</sup>.

A presença de diabetes está associada a uma predisposição para doenças infecciosas na população em geral. Vários estudos referem uma maior frequência de colonização por SGB em grávidas diabéticas comparativamente a não diabéticas<sup>19-22</sup>. No nosso estudo, tal como Piper et al<sup>11</sup>, não encontramos diferenças estatisticamente significativas para considerar associação entre doença materna (que inclui a

diabetes gestacional e a pré-gestacional) com o estado de colonização.

Relativamente à infecção neonatal precoce por SGB, não verificámos uma maior incidência de infecção neonatal nas gestantes colonizadas relativamente às não colonizadas, mas verificamos maior incidência nas não rastreadas, relativamente às rastreadas. Esta diferença deveu-se provavelmente a tomada de atitudes (profilaxia intraparto) nas gestantes rastreadas e colonizadas que fizeram diminuir a probabilidade de infecção neonatal. É de salientar ainda que nos dois casos de infecção neonatal precoce por SGB em gestantes rastreadas e cujo resultado foi positivo em relação a colonização de SGB, a profilaxia intraparto às gestantes foi incompleta.

Neste estudo, para os diversos determinantes maternos estudados verificamos uma associação entre o estado de colonização com a idade gestacional no parto e a idade materna, sendo este um factor de confundimento relativamente à paridade e número de gestações. Verificámos também, que o estado de colonização na altura do parto pode existir na ausência de factores de riscos definidos pelo CDC, isto porque só foi verificada associação a ITU por SGB com a colonização materna. Que a infecção neonatal precoce esteve fortemente associado às gestantes não rastreadas, e que devido a isso não houve tomada de atitudes profiláticas por desconhecimento do estado de colonização materna.

Concluimos que os vários determinantes maternos e factores de risco estabelecidos pelo CDC, pode aumentar a suspeita clínica de colonização por SGB, mas que não as identifica como gestantes de alto risco para a doença neonatal e por isso é apropriado a instituição do rastreio bacteriológico universal às gestantes de modo a permitir, com uma maior eficácia, a prevenção da infecção neonatal por SGB.

### AGRADECIMENTOS

Aos Obstetras e Neonatologistas pela realização das colheitas e preenchimento dos inquéritos; às técnicas Teresa Araújo, Sofia Matos e Dr<sup>a</sup> Glória Gonçalves (e restantes membros do serviço de Patologia Clínica) pelo processamento das amostras laboratoriais; as Directoras do Serviço de Pediatria (Dr<sup>a</sup> Almerinda Pereira), Obstetrícia (Dr<sup>a</sup> Lucinda Antunes) e Patologia Clínica (Dr<sup>a</sup> Adelaide Alves) que permitiram que este projecto fosse possível, e finalmente, a todas as gestantes e mães dos respectivos recém-nascidos.

### BIBLIOGRAFIA

1. CDC. *Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised recommendations from CDC*. MMWR. 2002; 51 (No. RR-11)
2. Abarzúa F, Guzmán AM, Belmar C, et al. *Prevalencia de Colonización por Streptococcus agalactiae (grupo B) en el tercer trimestre del embarazo. Evaluación del cultivo selectivo. Experiencia en 2192 pacientes*. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002; 67(2): 89-93
3. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, et al eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington: ASM Press, 1999
4. Almeida A, Agro J, Ferreira L. *Streptococcus β hemolítico do grupo B: Protocolo de rastreio e prevenção de doença perinatal*. [sd]
5. Jolivet RR. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Early-onset neonatal group B streptococcal infection: 2002 guidelines for prevention*. J Midwifery Womens Health. 2002; 47(6): 435-46
6. Ortiz MPC, Vélez JD. *Importância Clínica del Streptococcus agalactiae como causante de infección*. Colombia Médica. 1996; 27: 53-58
7. Heath H. *GBS & Pregnancy: Group B Strep Support- preventing GBS infection in babies*. In: London; 2004
8. Kieran E, Matheson M, Mann AG, et al. *Group B Streptococcus (GBS) colonisation among expectant Irish Mothers*. Ir Med J. 1998; 91: 21-22
9. Beardsall K. *Guidelines for group B Streptococcus*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001; 84: 77-78.
10. Brumund TT, White CB. *An update of group B Streptococcal infection in the newborn: prevention, evaluation and treatment*. Pediatr Ann. 1998; 27: 495-501
11. Piper JM, Georgiou S, Xenakis E and Langer O. *Group B Streptococcus Infection rate unchanged by gestational diabetes*. Obstet Gynecol. 1999; 93 (2): 292-296
12. Whitney CG, Daly S, Limponsanurak S et al. *The international infection in pregnancy study: group B streptococcal colonization in pregnant women*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2004; 15(4): 267-74
13. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ et al. *Risk Factors and Opportunities for Prevention of Early-onset Neonatal Sepsis: A Multicenter Case-Control Study*. Pediatrics 2000; 105: 21-26
14. Zusman A, Baltimore RS and Fonseca SNS. *Prevalence of Maternal group B Streptococcal Colonization and related Risk factors in Brazilian Population*. BJID. 2006; 10: 242-246
15. Barbaros I, Murat C, Mehmet V, Ali Ismet T, et al. *The colonization incidence of group B streptococcus in pregnant women and their newborns in Istanbul*. Pediatrics International. 2005; 47(1): 64-66
16. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. *The epidemiology of group B Streptococcal colonization in pregnancy*. Obstet Gynecol. 1991; 77(4): 604-10
17. Baker CJ. *Group B streptococcal infection*. Clinics Perinatol. 1997; 24: 59-70
18. McKenna DS, Matson S, Northern I. *Maternal group B streptococcal genital tract colonization at term in women have asymptomatic GBS bacteriuria*. Infect Dis Obstet Gynecol. 2003; 11: 203-207
19. Stamler EF, Cruz ML, Mimouni F, Rosenn B et al. *High infection morbidity in pregnant women with insulin-dependent diabetes. An understated complication*. Am J Obstet Gynecol. 1990; 163: 1217-21
20. Matorras R, Garcia-Perez A, Usandizaga JA, Omenaca F. *Recto-vaginal colonization and urinary tract infection by group B streptococcus in the pregnant diabetic patient*. Acta Obstet Gynecol Scand. 1988; 67: 617-20.
21. Bey M, Pastorek JG, Miller JM. *Group B Streptococcal colonization in the diabetic gravida patient*. Am J Perinatol. 1992; 9: 425-7
22. Ramos E, Gaudier FL, Hearing LR, DelValle GO et al. *Group B streptococcal colonization in pregnant diabetic women*. Obstet Gynecol. 1994; 84: 816-9