

PREVENÇÃO DA DOENÇA PERINATAL PELO ESTREPTOCOCO DO GRUPO B

HELENILCE DE PAULA FIOD COSTA

Membro do Departamento de Neonatologia da SBP e SPSP (Sociedade de Pediatria de S. Paulo). Mestre em Pediatria pela UNIFESP.Coordenadora do Programa de Reanimação do Estado de S. Paulo .

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A elaboração deste documento considera:

1. A adequada assistência perinatal prioritária para a diminuição de mortalidade materna e infantil no Brasil;
2. A alta mortalidade neonatal precoce pela doença invasiva perinatal pelo estreptococo do grupo B (EGB), em nosso meio;
3. A necessidade de conscientização dos profissionais envolvidos com a assistência perinatal na efetivação da pesquisa do EGB na gestação e identificação dos fatores de risco.
4. As diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria e Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia de elaborarem documentos conjuntos que sirvam de guia para a prática clínica.

INTRODUÇÃO

O estreptococo do grupo B (EGB) de Lancefield ou *Streptococcus agalactiae* foi identificado nos anos 60, nos Estados Unidos da América (EUA) e emergiu como a principal causa infecciosa de morbidade e mortalidade precoce na década de 1970 permanecendo ainda hoje como a principal causa de sepse de origem materna nesse país . Ele também pode ser causa de infecção na gestante (15%), o que ocasiona várias complicações como corioamnionite, endometrite, infecção do trato urinário e de sítio cirúrgico.^{1,2,3}

O EGB é um diplococo gram-positivo que tem como reservatório, em humanos, o trato gastro intestinal e o trato genito-urinário sendo este o principal sítio de colonização. Esta pode ser transitória, intermitente ou crônica. Não existe diferença em relação à frequência da colonização quando comparamos mulheres gestantes durante as várias fases da gestação e as não gestantes.

A prevalência de colonização materna pelo EGB é influenciada pelo local da coleta, período da gravidez em que esta foi realizada, raça, idade (quanto menor a idade, maior é o risco), paridade (quanto menor a paridade maior a chance de colonização) e nível sócio-econômico.

Estas variáveis podem explicar a ampla taxa de colonização de 5% a 41%, descrita na literatura nacional e internacional. A transmissão vertical (via ascendente) varia de 13% a 85% em média 50%.^{4,5, 6, 7, 8}

O fator determinante para a infecção neonatal precoce pelo EGB parece ser a presença desse microrganismo no trato genital materno ao nascimento. O terço distal da mucosa vaginal é colonizado a partir do canal ano-retal, por isso estes são locais indicados para a pesquisa do EGB através do *swab*. O aparelho urinário também é um importante sítio de infecção por essa bactéria, especialmente durante a gravidez, quando usualmente manifesta-se como bacteriúria assintomática.^{1, 3, 6, 9, 10}

O risco para o RN adquirir infecção através da transmissão vertical está diretamente relacionado ao número absoluto de microrganismos presentes no canal de parto ao nascimento e ausência de anticorpos específicos contra o polissacáride capsular do EGB; que são transferidos da mãe para o RN nas últimas 10 semanas de gestação.

Dessa forma, o RN de mãe colonizada, principalmente o pré-termo, é mais suscetível (10 a 15 vezes mais) a desenvolver a doença invasiva precoce. Entretanto, somente 1% a 2% dos filhos de mulheres com cultura vaginal e/ou retal positiva apresentam sepse neonatal precoce. Esta frequência é consideravelmente maior se houver a presença de um ou mais fatores de risco materno. Segundo publicações da *American Academy of Pediatrics (AAP)* do, *American College of Gynecologists and Obstetricians (ACGO)* e *Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)* (1996 e 2002) os fatores de risco mais importantes incluem: história prévia de irmão com doença invasiva por EGB, bacteriúria por EGB durante a gestação, trabalho de parto com idade gestacional inferior a 37 semanas, ruptura de membranas igual ou superior a 18 horas ou temperatura intraparto igual ou maior que 38°C.^{11,12}

No nosso meio, em alguns serviços, a cerclagem, o descolamento prematuro de placenta sem causa aparente, e a presença de mecônio com idade gestacional inferior a 34 semanas são também considerados fatores de risco.^{5, 7, 8, 13}

A infecção neonatal apresenta-se sob duas formas: precoce e tardia. A forma precoce é a mais freqüente (80%) e ocorre nos primeiros sete dias de vida, sendo a transmissão por via ascendente durante o parto ou nascimento. A forma mais freqüente evolui com bacteremia, sepse, meningite e pneumonia. Os sintomas surgem na maioria das vezes algumas horas após o nascimento, o desconforto respiratório está presente em 35-55% dos pacientes, com quadro clínico semelhante à doença pulmonar de membrana hialina; os sinais clínicos de sepse aparecem em 25-40% dos casos com evolução rápida para choque séptico em 24 horas de vida. Pode ocorrer meningite em 5-15% dos RN, pneumonia, celulite, artrite e impetigo. A evolução para o óbito ocorre comumente no segundo dia de vida.

A forma tardia afeta RN de sete dias até 12 semanas de idade, sendo que sua transmissão pode ser, horizontal ou nosocomial e raramente vertical. As manifestações clínicas mais comuns são a meningite (30-40%), bacteremia sem foco aparente (40%), a artrite séptica (5-10%) e raramente a onfalite e osteomielite.^{1,2,3,4}

A incidência da infecção neonatal pelo EGB depende da forma clínica da doença; na precoce a incidência variou de 0,7 a 3,7 por mil nascidos vivos (nv), contudo após o primeiro consenso de recomendações caiu 80% (1,2 -0,7/1000 nascidos vivos) e atualmente 0,2-0,3/1000 NV. A tardia acomete 0,5 a 1,8 por mil nativos. Até a década de setenta em países desenvolvidos, a

letalidade observada era de 15-55%, entretanto nos últimos anos houve um declínio para 10-15% na forma precoce e de 2-6% na tardia.² Em nosso meio, em um período de estudo de 10 anos em que foram analisados 111.241 nascimentos Vacilotto e cols. em 2002 mostraram incidência de doença precoce pelo EGB, de 0,39 por 1.000 nv com uma taxa de letalidade de 60%. Vale ressaltar que neste estudo, apesar de 100% das gestantes terem recebido assistência pré-natal, nenhuma foi investigada em relação ao estado de portador ano-genital do EGB e nenhuma recebeu “medidas adequadas” de profilaxia antibiótica⁵. Atualmente a incidência da DPEGB relatada por este grupo está em 0,14/1000 nv e a letalidade de 30% após inúmeras campanhas de sensibilização dos obstetras.

ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO DA DOENÇA PERINATAL PELO EGB

A prevenção da doença perinatal pelo EGB (DPEGB) depende muito mais da conduta obstétrica que dos cuidados neonatais propriamente ditos. Tendo como base esta premissa a AAP, ACOG e o CDC publicaram em 1996 o primeiro guia de recomendações para a prevenção da DPEGB¹¹ que foi revisado e modificado em 2002.¹²

Dados na literatura nacional apontam o EGB⁵ como o principal agente de sepse de origem materna, portanto, o problema existe no nosso meio e temos que batalhar para que um programa de prevenção de tal infecção seja implantado efetivamente no Brasil.

Existem três estratégias para a prevenção da DPEGB :

- v Imunização
- v Anti-sepsia do canal de parto
- v Antibioticoprofilaxia intra- parto

Imunização

A imunização contra o EGB é uma estratégia bastante promissora, atualmente em pesquisa já avançada para algumas cepas, mas não disponível no nosso meio. A vacina induz anticorpos soro-específicos contra a cápsula polissacarídea do EGB e a grande dificuldade em desenvolvê-la encontra-se na conjugação das diferentes cepas do estreptococo. Ela tem a vantagem de prevenir a forma precoce e tardia da doença. A duração de proteção da vacina ainda é desconhecida.¹⁴

Anti-sepsia do canal de parto

Outra estratégia recomendada é a **anti-sepsia do canal de parto** com gluconato de clorexidina. A clorexidina é um anti-séptico largamente utilizado na prática hospitalar, tem excelente ação sobre germes gram-positivos, apresenta boa ação residual e baixa toxicidade. Vários trabalhos foram desenvolvidos com o uso tópico de solução aquosa de clorexidina a 0,2% em irrigação vaginal durante o trabalho de parto para avaliar a prevenção de transmissão do EGB para o RN.

Um dos trabalhos clássicos¹⁵ neste sentido é o estudo multicêntrico, duplo-cego e

randomizado, em que foi usada irrigação vaginal de clorexidina a 0,2% em 2.238 gestantes colonizadas pelo EGB na admissão da maternidade e repetida a cada 6 horas até o nascimento, comparado com um grupo placebo em 2.245 gestantes também colonizadas em que foi usado soro fisiológico. O número de admissões na UTI neonatal no grupo placebo foi 5,4%, comparado com apenas 2,8% no grupo com irrigação de clorexidina na mesma situação de colonização. Assim a causa de admissão na UTI neonatal por infecção foi estatisticamente maior no grupo placebo quando comparado ao grupo com clorexidina. Concluíram, os autores, que o uso de irrigação vaginal com clorexidina no início do trabalho de parto e a cada 6 horas pareceu ser benéfico na prevenção da DPEGB sendo uma medida prática, segura, simples e de baixo custo podendo ser usada ou considerada como coadjuvante da AIP.

Antibioticoprofilaxia intraparto

A quimioprofilaxia com antimicrobianos para a erradicação do estado de portadora em gestantes colonizadas deve ser feita intra-parto. Estudos mostraram que o tratamento com antibióticos durante o pré-natal não preveniu a infecção neonatal e grande parte das gestantes tratadas apresentava-se recolonizada no momento do parto. **Portanto, não existe qualquer vantagem em se tratar a gestante colonizada pelo EGB antes do parto. Assim sendo, resta-nos o uso adequado de antimicrobiano no intraparto ou no período de latência do trabalho de parto prematuro** ^{4,5,7.}

Conceitualmente, a quimioprofilaxia intraparto é a administração de antibiótico logo após o início do trabalho de parto ou ruptura das membranas, sendo necessárias pelo menos duas doses de antibióticos com intervalo de 4 horas, antes da resolução do parto, para que uma menor percentagem de RN esteja colonizada pelo EGB ao nascimento.

A quimioprofilaxia é hoje a melhor arma no combate ao EGB.

As recomendações do CDC de 1996 sugeriam o uso de antimicrobianos no intraparto de acordo dois critérios:¹¹

1º. Estratégia de prevenção para a doença neonatal precoce usando o “screening” de cultura pré-natal: toda gestante entre a 35 e 37 semanas de idade gestacional (IG) deve realizar a pesquisa do EGB em material obtido por meio de swab colhido do terço distal da vagina e anorretal. A coleta pode ser realizada pelo médico ou por enfermeira, utilizando o mesmo swab, primeiro vaginal, depois anal, ou um swab para cada sítio. O material em seguida deve ser inoculado em meio de cultura seletivo e específico, sem armazenamento ou refrigeração. O meio mais utilizado entre nós é o Hitchens-Pike-Todd-Hewitt (HTPH) acrescido de agar sangue para incubação de 18 a 24 horas a 36° C. Se não houver crescimento deve ser reincubado por mais 18 a 24 horas. Com o crescimento das culturas em mais 24 horas faz-se a identificação do estreptococo utilizando provas específicas (coloração pelo Gram, hidrólise do hipurato, prova de CAMP, entre outros). Em um mínimo de 48 horas poderá haver crescimento de colônias típicas e em 72 horas obtém-se o resultado negativo da cultura.

Atualmente no nosso meio está disponível um teste que utiliza a detecção de um pigmento

poliêmico (granadaene) vermelho que diferencia o EGB (cor laranja a vermelho = positivo) de outras bactérias em 18 a 24 h.

2º. Estratégia de prevenção para a doença neonatal precoce pelo EGB usando os fatores de risco maternos: se baseia na presença de um desses fatores: trabalho de parto prematuro com idade gestacional menor que 37 semanas, ruptura das membranas igual ou maior que 18 horas e temperatura materna intraparto \geq a 38°C.

Nos Estados Unidos a incidência da doença neonatal precoce caiu (70%) para 0,5 por 1.000 nascidos vivos de 1996 a 1999 atribuída ao uso da quimioprofilaxia intraparto e se estimou que 4.500 casos de sepse neonatal precoce e 225 mortes por ano foram prevenidas.

A revisão deste consenso publicada pelo CDC em 2002 recomenda a coleta de cultura ano-vaginal para todas as gestantes entre a 35ª-37ª semanas de gestação para a detecção de colonização, ou seja, estado de portadora do EGB afim de identificar as mulheres que devem receber AIP .¹²

Análises de custo comparando a estratégia de “screening” pré-natal universal com aquela baseada em fatores de risco indicaram que, embora os custos iniciais sejam mais altos com a primeira, a segunda deixou de prevenir doença neonatal em 35% dos partos nos EUA.¹² Em nosso meio este fato também foi descrito ou seja houve falha em 33% dos casos quando se optou pela estratégia de utilizar antibiotico profilaxia intra-parto nas gestantes tendo como base os fatores de risco.⁵

A quimioprofilaxia intraparto deve ser intravenosa com penicilina (5.000.000U inicialmente e, após, 2.500.000U a cada 4 horas, até o nascimento) ou ampicilina (2g inicialmente e, após, 1g a cada 4 horas até o nascimento). **A penicilina G é o antibiótico de escolha**, pois tem espectro estreito e provavelmente leva à menor resistência antimicrobiana.¹² Se a gestante é alérgica à penicilina, sem risco de anafilaxia pode ser usado a cefazolina 2g inicialmente, seguidas de 1g a cada 8 horas até o parto, e com risco de anafilaxia podem ser indicadas 900mg de clindamicina a cada 8 horas ou eritromicina 500g a cada 6 horas até o nascimento, ou vancomicina naqueles casos em que o EGB é resistente aos antibióticos citados(muito raros).

O possível efeito adverso da adoção da AIP é o uso abusivo de antibióticos principalmente em internações por trabalho de parto prematuro e, conseqüentemente, o aumento de resistência frente aos antimicrobianos. Estudos após o primeiro guia do CDC (1996) mostraram aumento de bactérias gram-negativas como *E.coli* como causa de infecção neonatal, cujo perfil de sensibilidade é resistente a ampicilina.¹⁶

Desse modo, os antibióticos devem ser reservados para situações específicas. A duração da AIP, em mulheres colonizadas pelo EGB, quando o trabalho de parto prematuro é inibido é de 48 h segundo o consenso de 2002. O que se recomenda é que se o nascimento não ocorre em 4-5 semanas, deve-se colher novas culturas (vaginal e retal) da gestante e o tratamento feito de acordo com esses resultados no momento do parto ou se a gestante entrar novamente em

trabalho de parto pré-termo. As infecções do trato urinário pelo EGB na gestação devem ser tratadas. A bacteriúria pelo EGB durante a gestação de qualquer grau é indicativa de AIP independente do resultado do swab ano-vaginal.

Durante a realização de procedimentos obstétricos (toques, monitorização intra-uterina) em mães colonizadas não é recomendado a AIP.

Em nosso meio, Baltieri e cols, em 2005,¹⁷ mostraram queda na incidência de sepse neonatal precoce pelo EGB de 0,39/1000 para 0,29/1000 nascidos vivos, após campanha de educação com os obstetras e enfermeiras obstétricas, e comunicação através de reuniões científicas e rotina escrita (facilmente disponível) de orientação sobre a quimioprofilaxia intraparto no centro obstétrico. A irrigação vaginal com solução de clorexidina aquosa a cada 6 horas nos partos normais também foi instituída. A letalidade neonatal precoce apresentou queda de 66% para 23%.

As recomendações provisórias para prevenção da DPEGB de 2010¹⁸ tiveram como base a avaliação crítica e dados dos estudos disponíveis a partir das recomendações anteriores do CDC (5, 6). No início de 2009, um grupo de trabalho composto por representantes do Colégio Americano de Obstetricia e Ginecologia, Colégio Americano de Enfermeiras Obstétricas, Academia Americana de Pediatria, Academia Americana de Médicos da Família, Sociedade de Epidemiologia e Saúde da América, Sociedade Americana de Microbiologia, Sistema de fiscalização bacteriana do Núcleo de Farmacologia, bem como especialistas em epidemiologia e microbiologia clínica desenvolveram e revisaram as recomendações anteriores. Estas novas recomendações ainda não foram finalizadas e só se tornarão oficiais quando publicadas no “CDC’s Morbidity Mortality Weekly Report (MMWR)” programada para novembro de 2010. As estratégias para a prevenção primária da doença de início precoce pelo EGB em RN permanecem inalteradas:

- Cultura de todas as gestantes com IG entre 35-37 semanas para pesquisa de colonização do EGB
- AIP para as mulheres em risco de transmissão de EGB para seus filhos.

As principais alterações incluem:

1. Recomendações revisadas para prevenção de EGB em trabalho de parto prematuro.
2. Recomendações atualizadas sobre as opções de antibiótico profilaxia intraparto
3. Expansão dos métodos laboratoriais para a detecção de EGB,
4. Revisão das recomendações para tratamento dos RN.

Recomendações provisórias:

•Todas gestantes devem ser rastreados com IG entre 35 e 37 semanas para colonização vaginal e retal para o EGB. As exceções incluem: mulheres com EGB isolado na urina em qualquer momento da gestação ou que tiveram uma criança anterior com doença pelo EGB, essas gestantes devem receber AIP e não precisam da triagem no terceiro trimestre gestação..

- No momento do trabalho de parto ou na ruptura de membranas, AIP deve ser dada à todas as gestantes que apresentarem teste positivo para EGB, exceto no caso de parto cesáreo eletivo sem trabalho de parto ou ruptura de membranas.
- Gestantes em trabalho de parto prematuro antes de 37 semanas de gestação (<37 semanas e 0 dias) devem ser conduzidas de acordo com o **algoritmo da Figura 1**.

As mulheres com ruptura de membranas em <37 semanas de gestação e 0 dias devem ser conduzidas de acordo com o **algoritmo da Figura 2**.

- As coletas de amostras para cultura do EGB e processamento devem ser conduzidos de acordo com as recomendações previstas no **algoritmo da Figura 3**.
- Antibiótico profilaxia intra-parto deve ser administrada de acordo com as recomendações no **algoritmo da Figura 4**.
- Para detectar possíveis RN com doenças de início precoce pelo EGB, devem ser conduzidos de acordo com o **algoritmo da figura 5**.

Pelo exposto, a Sociedade Brasileira de Pediatria e a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), preocupadas com o risco das infecções neonatais precoces devido ao EGB e a alta mortalidade neonatal, recomendam triagem universal para todas as gestantes.

INDICAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DE CULTURA ANO-GENITAL/VAGINAL:

- 1- Em **todas** as gestantes (triagem universal) entre 35-37 semanas IG;
- 2- Nos casos de trabalho de parto prematuro, ruptura de membranas, cerclagem, deve-se colher cultura ano-vaginal para EGB por ocasião da admissão da gestante no hospital se a mesma não tiver cultura.
- 3- Em toda gestante com mais que 22 semanas de idade gestacional e que necessite de internação hospitalar por risco de trabalho de parto prematuro, colher cultura por ocasião da admissão. Na presença de resultado de cultura positivo não há necessidade de nova coleta, visto que, a indicação de AIP já está estabelecida. Para as pacientes com resultado negativo, a nova coleta deverá ser solicitada em quatro a cinco semanas da primeira.
- 4- Em gravidez gemelar é recomendável que as culturas sejam colhidas a partir de 28 semanas pelo risco de parto prematuro e repetidas a cada 5 semanas.

A ANTIBIOTICOPROFILAXIA ESTÁ INDICADA NAS SEGUINTE SITUAÇÕES:

- A) Bacteriúria pelo EGB em qualquer época da gestação.**

B) Gestante com filho anterior com doença invasiva pelo EGB

C) Paciente com resultado de cultura positiva para EGB:

- Parto vaginal: Realizar a antibiótico profilaxia a partir do início do trabalho de parto e repetir a cada 4 horas até sua resolução ou inibição. Realizar concomitantemente a irrigação com clorexidina aquosa 0,2% em canal vaginal a cada 6 horas até a resolução do parto. Os toques vaginais deverão ser realizados com clorexidina aquosa a 0,2%.
- Parto cesáreo com trabalho de parto: realizar AIP 4 horas antes e no momento da cesárea.

D) Pacientes com culturas não realizadas, inconclusivas ou resultado desconhecido, mas com fatores de risco: bolsa rota ≥ 18 horas, parto com IG < 37 semanas, temperatura materna $\geq 38^{\circ}\text{C}$ no intraparto, tanto no parto vaginal e cesáreo.

A profilaxia intra-parto não está indicada:

1- Cultura positiva para o EGB em gestação anterior.

2- Parto cesáreo eletivo ou planejado na ausência de trabalho de parto ou ruptura de membranas e IG ≥ 37 semanas (independente do resultado da cultura da gestante pelo EGB).

3- Culturas vaginal e retal negativas 5 semanas antes do parto, independente dos fatores de risco.

A AIP inclui Penicilina ou Ampicilina, ou Cefazolina nas doses recomendadas.

Conclui-se que, apesar da baixa incidência em nossos meio, esforços devem ser instituídos para reduzir a morbidade e letalidade associada à doença invasiva neonatal precoce pelo EGB.

A determinação dos fatores de risco, a anamnese e exame clínico materno para a doença neonatal associada à realização da cultura de urina, vaginal e retal para o EGB devem ser estimuladas entre os profissionais de saúde que realizam assistência pré-natal. Esta atitude permitirá a detecção de mulheres colonizadas pelo EGB e a instituição da antibiótico profilaxia endovenosa intraparto criteriosa.

Fig. 1 - Algoritmo para AIP de gestantes com TP pré- termo

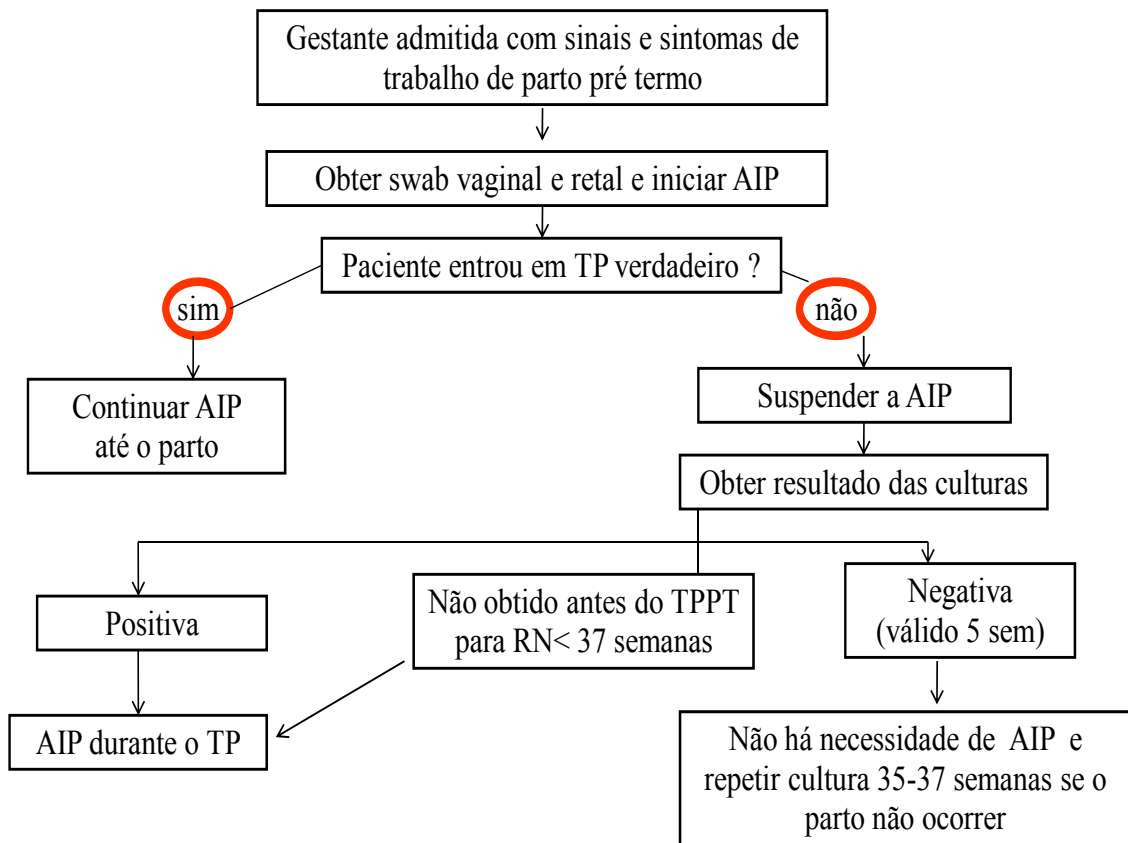
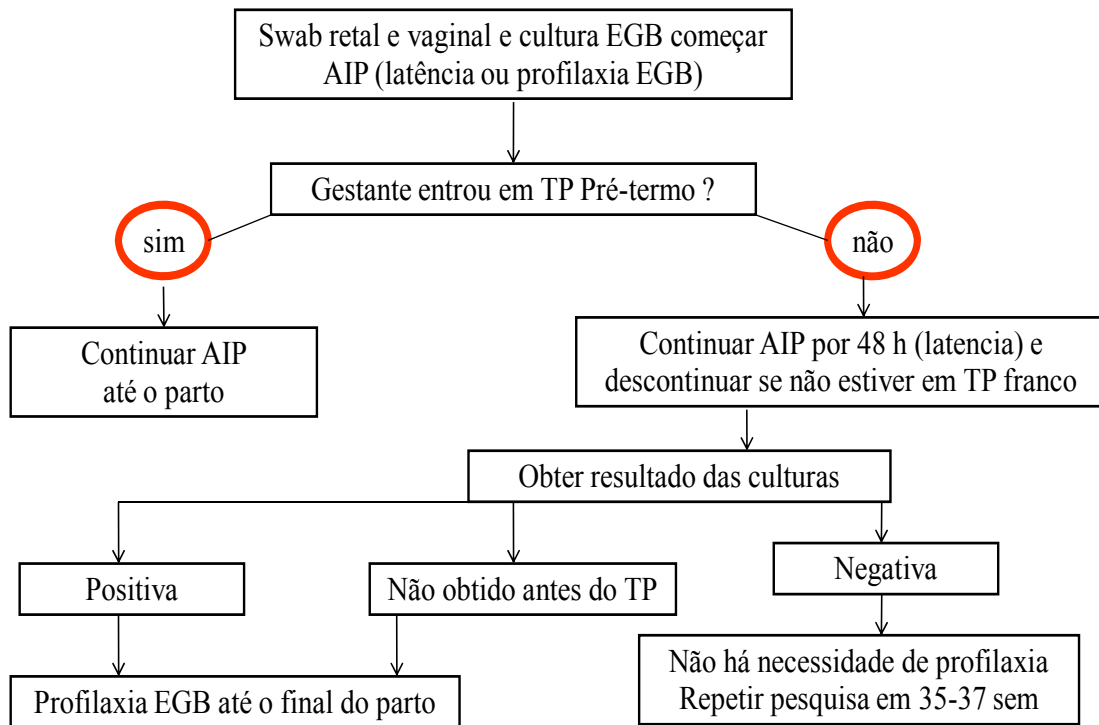
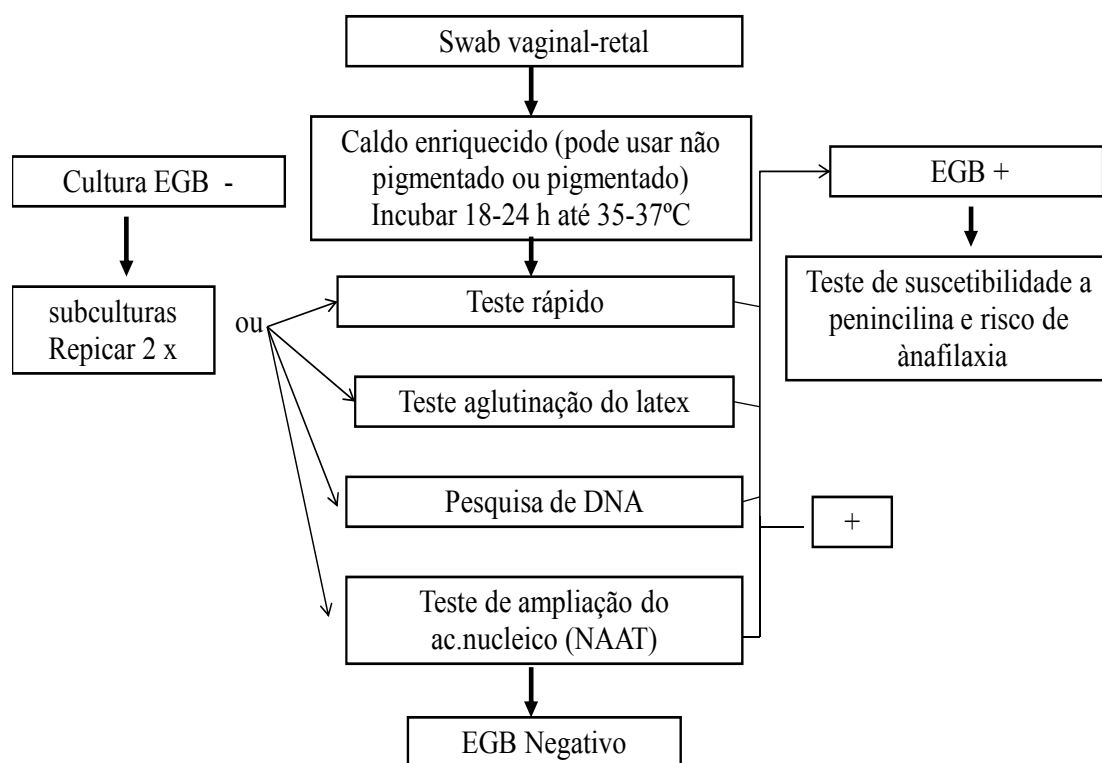


Fig. 2 - Algoritmo para AIP de gestantes com trabalho de parto pré termo e rotura prematura de membranas



A cultura para EGB é considerado válida por 5 semanas

Fig . 3- Testes laboratoriais - EGB



NAAT = Teste de ampliação do Ac. Nucléico -Este teste é uma boa opção, no entanto, em nosso meio ainda não está disponível. Se o NAAT for negativo para o EGB, mas está presente qualquer fator de risco anteriormente referido a AIP está indicada segundo o CDC.

Fig. 4- Recomendações para AIP para prevenção de doença precoce pelo EGB

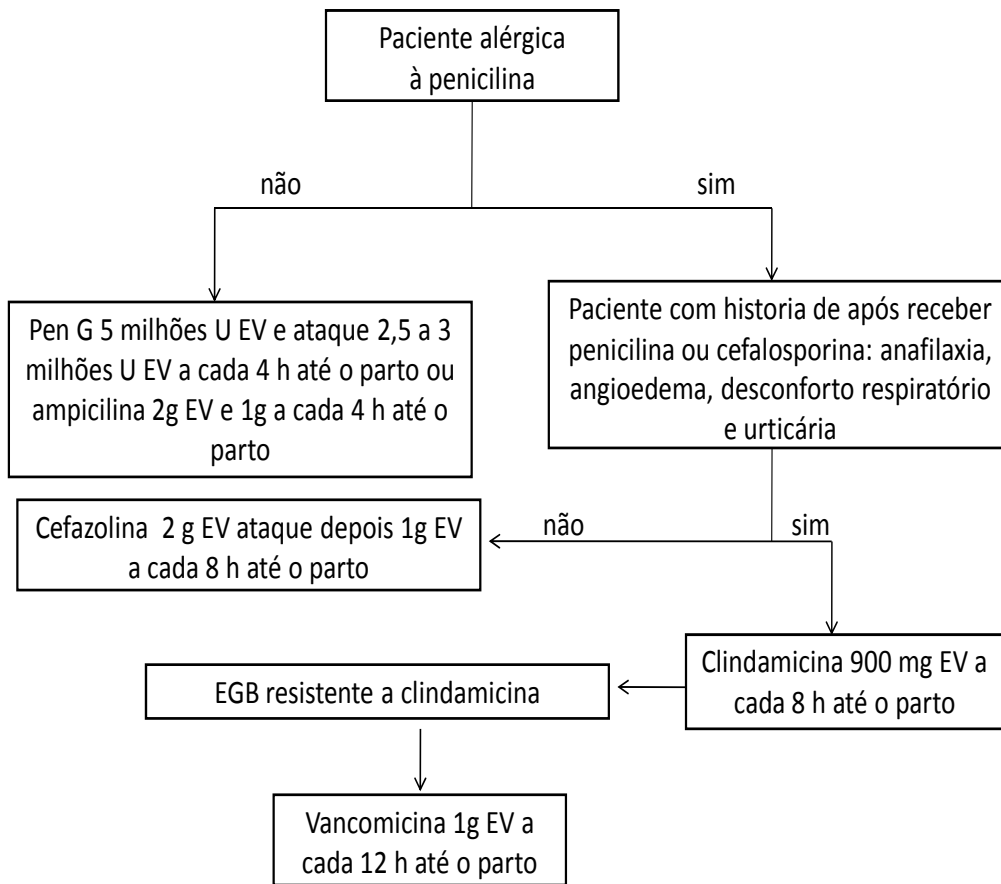
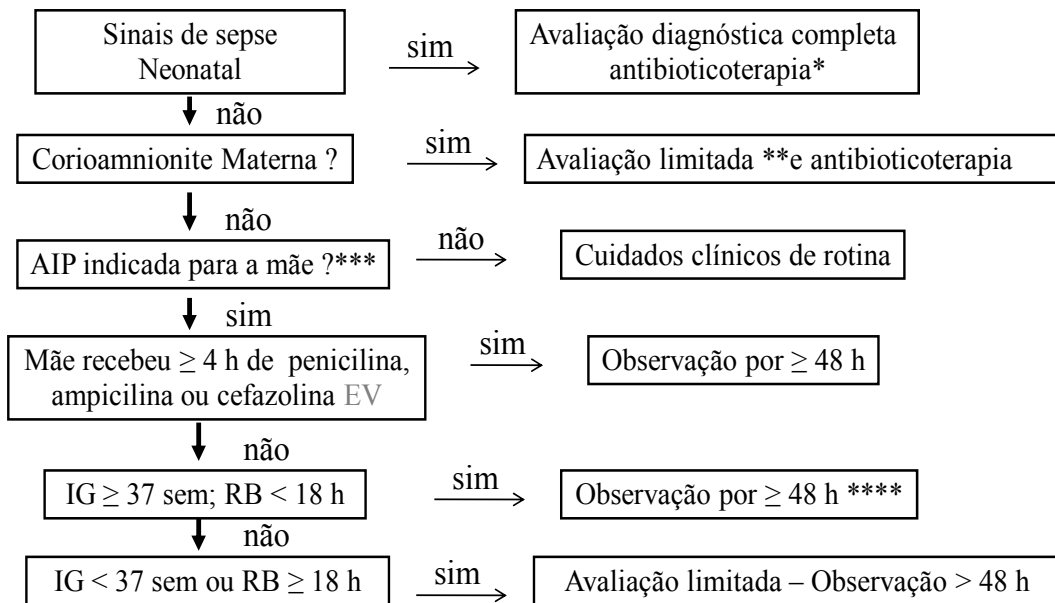


Fig. 5- Algoritmo para prevenção da infecção neonatal precoce pelo EGB



* Avaliação diagnóstica completa=hemograma+PCR+hemocultura+LCR+RX tórax

** Avaliação limitada= hemograma+PCR+hemocultura

*** AIP na gestante: cultura+para EGB até 5 sem do parto; presença de fatores de risco: IG < 37 sem; T> 38°C; RB ≥ 18 h; bacteriuria pelo EGB na gestação e história de RN prévio com doença invasiva para EGB

**** Alguns especialistas recomendam hemograma completo com 6 a 12 h de vida

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brian M.M., Rodney G.B. Group B Streptococcus and Pregnancy Pediatric annals**1996**; 15: 206 – 214.

2. Mckenna D.S., Iams J.D. Group B Streptococcal Infections Seminars in Perinatology **1998**;Vol 22, no. 4 (8):267-276.

3. Baker C.J. , Morven S.E. Group B Streptococcal Infections In : Remington J. ,Klein J.O. , eds. Infectious disease of the fetus and newborn infant ed. Philadelphia , PA :WB Sanders Co ; **1995**:980 – 1054 .

4. Boyer K.M., Gotoff S.P. Antimicrobial Prophylaxis of Neonatal Group B Streptococcal Sepsis. Clinics in Perinatology **1988** ; vol 15, no. 4:831-850.

5. Vaciloto E, Richtmann R, Costa HPF, Kusano EJU, Almeida MFB, Amaro ER. A survey of the incidence of neonatal sepsis by Group B Streptococcus during a decade in a Brazilian maternity hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2002;6(2):55-62.
6. Moses L.M., Heath P.T., Wilkinson A.R., Jeffery H.E., Issacs D. Early onset group B streptococcal neonatal infection in Oxford 1985-96. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **1998** ;79:F148-149.
7. Richtmann R., Kusano E.J., Vaciloto E.L. e cols. Colonização pelo Estreptococco do grupo B em gestantes: Realidade ou conjectura? Abst. .122 V Congresso Brasileiro de Controle de Infecção Hospitalar , **1996**.
8. Costa M.L.M., Richtmann R., Takagi N.B., et cols. Etiologia de Infecção primária da corrente sanguínea em Recém-nascidos de alto risco. Abstr. 03040- III Congresso Pan-Americano e VII Congresso Brasileiro de Controle de Infecções e Epidemiologia Hospitalar, Belo Horizonte , 2000.
9. Jeffery H.E. Perinatal group B streptococcal infection: a significant public health problem. *Semin. Neonatal* **1996**; 1:77-89.
10. Hickman M.E., Rench M.A., Ferrieri P., Baker C. Changing Epidemiology of Group B Streptococcal Colonization . *Pediatrics* **1999**; vol 104, no. 2:203-209.
11. Schuchat A., Whitney C., Zangwill K. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective. *MMWR* 1996 ;vol 45 ,no.7: 1-24.
12. Schrag S, Gowitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC. *MMWR* 2002 ;vol 51, No RR-11. 1-22.
13. Costa HPF, Richtmann R., Vaciloto E.L. Estreptococo do grupo B: emergente ou velho desconhecido?. *Jornal da SOGESP*, 2001; 6:24-26.
14. Maeland JA, Beranger L, Lyng RV. Antigenic determinants of alpha-like proteins of streptococcus agalactae. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2004; 11(6):1035-9.
15. Lim C.T., Thong M.K., Parasakthi N., Ngeow Y.K. Group B Streptococcus: Maternal Carriage Rate and Early Neonatal Septicaemia. *Annals Academy of Medicine* **1997** ; vol 26 :421-425.
16. Schimmel M.S., Samueloff A., Eidelman A.I. Prevention of Neonatal Group B Streptococcal Infections. Is There a Rational Prevention Strategy? *Clinics in Perinatology* **1998**; vol 25, no. 3:687-697.

17. Baltieri S, Richtmann R., Arriero G. Avaliação da incidência do Estreptococo do grupo B após realização de campanha educativa para obstetras. Abstrat 296 IX Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, Salvador 2004.

18. Provisional Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Date of posting of provisional recommendations: July 29,2010 Available from: <http://www.cdc.gov/abcs/reports>