



## **Segurança e eficácia dos antibióticos na profilaxia do *Streptococcus* do grupo B em gestantes**

Safety and efficacy of antibiotics in the prophylaxis of group B *Streptococcus* in pregnant women

Seguridad y eficacia de los antibióticos en la profilaxis del *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas

Ana Julia de Mello Toledo<sup>1</sup>, Hilda Cristiane Costa Cruz Ogura<sup>1</sup>, Rafaela Cristina Camarinho<sup>1</sup>, Ana Paula Marques<sup>1</sup>, Dominique Bezerra Feijó de Melo<sup>2</sup>, Ana Madeira Carneiro Braga de Freitas<sup>3</sup>, Livia Ximenes Rocha<sup>4</sup>, Ana beatriz de Magalhaes Pavan<sup>4</sup>, Nathália Lanes Mourão<sup>5</sup>, Lucas Delgado Patrignani<sup>6</sup>.

### **RESUMO**

**Objetivo:** Analisar criticamente a segurança e eficácia dos antibióticos na profilaxia do *Streptococcus* do Grupo B (GBS) em gestantes. **Métodos:** Esta revisão integrativa, com base no PubMed Central (PMC), busca avaliar de forma crítica a segurança e eficácia dos antibióticos na profilaxia do GBS em gestantes. A pesquisa utilizou os descritores 'Pregnancy', 'Antibiotic Prophylaxis', 'Group B *Streptococcus*'. Dos 154 artigos identificados, apenas 14 foram selecionados para análise criteriosa com base em critérios de inclusão e exclusão. **Resultado:** Os resultados destacam a penicilina como a droga de eleição, porém, ressaltam a crescente preocupação com a resistência antimicrobiana, justificando o uso da cefazolina em situações específicas. A análise revelou que o uso de penicilina não apresenta associação significativa com o desenvolvimento de atopias. Os resultados enfatizam a eficácia da profilaxia antibiótica intraparto na prevenção de infecções bacterianas causadas pelo GBS em recém-nascidos. Contudo, ressalta-se a necessidade de pesquisas adicionais para avaliar alternativas terapêuticas em casos de resistência antimicrobiana e alergias à penicilina. **Considerações finais:** A profilaxia antibiótica é crucial em gestantes colonizadas pelo GBS, demandando estudos adicionais para orientar melhores práticas.

**Palavras-chave:** Gravidez, Profilaxia Antibiótica, *Streptococcus* do grupo B.

### **ABSTRACT**

**Objective:** Critically analyze the safety and efficacy of antibiotics in the prophylaxis of Group B *Streptococcus* (GBS) in pregnant women. **Methods:** This integrative review, based on PubMed Central (PMC), aims to critically evaluate the safety and efficacy of antibiotics in GBS prophylaxis in pregnant women. The research used the descriptors 'Pregnancy', 'Antibiotic Prophylaxis', 'Group B *Streptococcus*'. Out of 154 identified articles, only 14 were selected for thorough analysis based on inclusion and exclusion criteria. **Results:** The results highlight penicillin as the drug of choice but underscore the growing concern about antimicrobial resistance, justifying the use of cefazolin in specific situations. The analysis revealed that penicillin use does not show a significant association with the development of atopic conditions. The results emphasize the effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis in preventing bacterial infections caused by GBS in newborns. However, there is a need for additional research to assess therapeutic alternatives in cases of antimicrobial resistance and penicillin allergies. **Final considerations:** Antibiotic prophylaxis is crucial in GBS-colonized pregnant women, requiring additional studies to guide best practices.

**Keywords:** Pregnancy, Antibiotic Prophylaxis, Group B *Streptococcus*.

<sup>1</sup> Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Jaú – SP.

<sup>2</sup> Universidade Potiguar (UNP), Natal – RN.

<sup>3</sup> Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte – MG.

<sup>4</sup> Universidade Iguçu (UNIG), Itaperuna – RJ.

<sup>5</sup> Centro Universitário Redentor (FACRENTOR), Itaperuna – RJ.

<sup>6</sup> Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE), São João da Boa Vista – SP.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar críticamente la seguridad y eficacia de los antibióticos en la profilaxis del *Streptococcus* del Grupo B (GBS) en mujeres embarazadas. **Métodos:** Esta revisión integrativa, basada en PubMed Central (PMC), tiene como objetivo evaluar de manera crítica la seguridad y eficacia de los antibióticos en la profilaxis del GBS en mujeres embarazadas. La investigación utilizó los descriptores 'Pregnancy', 'Antibiotic Prophylaxis', 'Group B Streptococcus'. De los 154 artículos identificados, solo se seleccionaron 14 para un análisis minucioso basado en criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Los resultados destacan la penicilina como la droga de elección, pero subrayan la creciente preocupación por la resistencia antimicrobiana, justificando el uso de cefazolina en situaciones específicas. El análisis reveló que el uso de penicilina no muestra una asociación significativa con el desarrollo de atopías. Los resultados enfatizan la eficacia de la profilaxis antibiótica intraparto en la prevención de infecciones bacterianas causadas por el GBS en recién nacidos. Sin embargo, se destaca la necesidad de investigaciones adicionales para evaluar alternativas terapéuticas en casos de resistencia antimicrobiana y alergias a la penicilina. **Consideraciones finales:** La profilaxis antibiótica es crucial en mujeres embarazadas colonizadas por el GBS, requiriendo estudios adicionales para orientar las mejores prácticas.

**Palabras clave:** Embarazo, Profilaxis Antibiótica, *Streptococcus* del Grupo B.

## INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae*, conhecido como *Streptococcus* do Grupo B (GBS), é uma bactéria ubíqua que frequentemente encontra seu habitat no trato urogenital e gastrointestinal. Apesar de sua presença comum e, muitas vezes, assintomática, o GBS assume uma posição de destaque no campo da saúde, especialmente no que diz respeito aos recém-nascidos e bebês. É inegável que o GBS desempenha um papel crítico como agente causador de infecções bacterianas invasivas nesse grupo populacional vulnerável. Essas infecções podem se manifestar de duas maneiras distintas, a saber, a doença de início precoce (DIP), que surge nos primeiros sete dias de vida, ou a doença de início tardio (DIT), que ocorre entre o sétimo e o 89º dia de vida.

A relevância deste tópico é inegável, o que se reflete na quantidade significativa de pesquisas e revisões dedicadas a compreender e mitigar os riscos associados ao GBS. Isso ocorre devido às graves consequências que tais infecções podem acarretar, incluindo morbidade e mortalidade neonatal, problemas que não podem ser ignorados. A partir da literatura científica disponível, fica claro que o *Streptococcus* do Grupo B não deve ser subestimado, e a busca por estratégias eficazes de triagem e profilaxia se torna essencial para minimizar os riscos associados a infecções por GBS em recém-nascidos e bebês (HAMDAN L, et al., 2021; SHIRODA M, et al., 2020).

A principal fonte de GBS é o trato gastrointestinal feminino, provavelmente origem da colonização vaginal. A presença de GBS na região retovaginal das mães e sua subsequente transmissão vertical para recém-nascidos representam o fator de risco mais relevante para a doença causada pelo GBS no início da vida (STEER PJ, et al., 2020). Contudo, é notável que apenas uma pequena proporção, cerca de 1-2%, dos bebês de mães colonizadas por GBS desenvolve efetivamente a doença GBS-IN. Além disso, entre os fatores mencionados, outros elementos associados a riscos de GBS-IN incluem idade gestacional inferior a 37 semanas, baixo peso ao nascer, ruptura prolongada das membranas antes do parto, infecção amniótica, presença de GBS na urina materna durante a gravidez, febre durante o trabalho de parto, idade jovem da mãe, obesidade, diabetes materno e pertencimento à raça negra (HAMDAN L, et al., 2021).

As medidas obstétricas cruciais para prevenir eficazmente a GBS-IN envolvem várias etapas. Isso compreende triagem universal durante o pré-natal por meio de culturas vaginal e retal, garantindo coleta e processamento precisos das amostras. Adicionalmente, é fundamental instituir profilaxia antibiótica adequada durante o trabalho de parto, em colaboração com os profissionais de saúde que cuidam dos recém-nascidos. A administração predominante de profilaxia antibiótica é realizada por penicilina intravenosa, sendo essa a principal opção para a prevenção intraparto da GBS-IN. Alternativamente, a ampicilina intravenosa também é considerada aceitável. Para mulheres que relatam alergia à penicilina com risco leve de anafilaxia ou incerteza quanto à gravidade da alergia, recomenda-se cefalosporinas de primeira geração, como cefazolina. Em casos de alto risco de anafilaxia, a clindamicina é a alternativa recomendada à penicilina, considerando a susceptibilidade do GBS à clindamicina (ACOG, 2020).

A condição de infecção neonatal por GBS e sobrevivência à doença, pode ocasionar em recém-nascidos o maior risco de comprometimento neurológico, principalmente após ocorrência de meningite, afetando significativamente a qualidade de vida (LE DK, et al., 2019). Nesse contexto, o propósito deste artigo de revisão integrativa foi realizar uma análise sobre a segurança e eficácia de antibióticos para profilaxia do *Streptococcus* do grupo B em gestantes.

## MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa elaborada de acordo com os parâmetros da estratégia PVO, sigla que representa: População ou Problema da pesquisa, Variáveis e Desfecho. A pesquisa foi orientada pela seguinte pergunta: "Quais são a segurança e eficácia dos antibióticos na profilaxia do *Streptococcus* do grupo B em gestantes?"

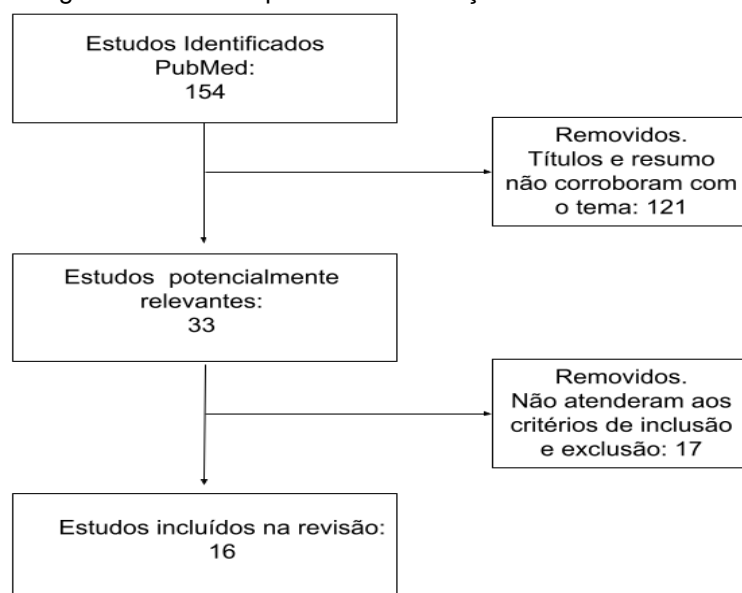
Portanto, de acordo com os elementos mencionados acima, a população ou problema abordado nesta pesquisa envolve gestantes que estão carregando o *Streptococcus* do grupo B (variáveis). Estas gestantes receberam intervenção na forma de profilaxia com antibióticos, visando avaliar a eficácia e segurança da abordagem (prognóstico). A busca por informações foi conduzida através da base de dados do PubMed Central (PMC). Termos de busca foram combinados usando o operador booleano 'AND': 'Pregnancy [MeSH]' E 'Antibiotic Prophylaxis' E 'Group B Streptococcus' (Descritores). Isso resultou em 154 artigos, os quais foram submetidos posteriormente a critérios de seleção.

Crítérios de inclusão adotados abarcaram artigos escritos em inglês, português e espanhol; publicados entre 2019 e 2023; e relacionados aos temas propostos nesta pesquisa, incluindo revisões e meta-análises, disponibilizadas na íntegra. Critérios de exclusão englobaram artigos disponíveis apenas como resumos, os que não tratavam diretamente da questão proposta e os que não atendiam aos outros critérios de inclusão. Dessa forma, um total de 14 artigos foi selecionado para compor este estudo.

## RESULTADOS

Após a combinação dos termos descritivos na base de dados pesquisada, um total de 154 artigos foi identificado no repositório após a implementação das abordagens de busca. Mediante a aplicação dos parâmetros de inclusão e exclusão, 33 artigos foram escolhidos, sendo que 17 destes foram eliminados devido à duplicidade no processo de seleção. Isso culminou em um conjunto final de 16 artigos destinados à análise exaustiva, conforme apresentado de maneira gráfica na **Figura 1**.

**Figura 1** - Fluxograma textual do processo de seleção dos estudos de forma sequencial.



Fonte: Toledo AJM, et al., 2024.

Os resultados foram apresentados no **Quadro 1** e de maneira descritiva sobre a eficácia dos antibióticos na profilaxia do Streptococcus do grupo B em gestantes.

**Quadro 1** - Síntese sobre a segurança e eficácia dos antibióticos na profilaxia do Streptococcus do grupo B em gestantes.

Revista	Autores (Ano)	Principais achados
BMC Pregnancy and Childbirth	Chen X, et al. (2023)	Avaliou desfechos maternos e fetais após profilaxia com antibióticos intraparto (IAP) em mulheres GBS positivas comparado à GBS negativas, não encontrando diferenças significativas, excetuando-se menor taxa de partos múltiplos nas positivas
Clinical Infectious Diseases	Davies HG (2019)	Avaliou as estratégias de prevenção para a doença GBS neonatal, sendo identificado a manutenção do impacto da infecção neonatal para a saúde pública globalmente apesar da disponibilidade de IAP.
J Infect Dev Ctries	Antonello VS, et al. (2020)	Comparou IAP com penicilina/ampicilina e cefazolina. Ausência de diferença significativa nos desfechos maternos e neonatais.
Microbiol Spectr	Raabe VN e Shane AL (2019)	Identificou IAP como um fator de redução de infecções neonatais precoce por GBS, sem aumento da incidência de infecções tardias. Sendo a penicilina G o principal antibiótico e havendo resistência crescente a antibióticos não beta-lactâmicos.
Pediatrics	Dhudasia MB, et al. (2021)	Avaliou o desfechos da asma, eczema e alergias alimentares em até 5 anos após IAP. Não demonstrando associação entre uso de IAP e os diagnósticos.
Pediatr Neonatol	Zhu Y e Lin XZ (2021)	Avaliou atualizações em políticas de prevenção de infecções precoces por GBS em neonatos. Evidenciado a importância do rastreamento universal e o desenvolvimento vacinal como estratégia para redução dos riscos da IAP.
BMC Pregnancy and Childbirth	Snider JB, et al. (2023)	Comparou uso de IAP alternativa à beta-lactâmicos em mulheres alérgicas e não alérgicas à penicilina, identificando maior uso em alérgicas, resultando em maior taxa de exames neonatais pós-parto.
Int J Gynaecol Obstet	Subramaniam A, et al. (2019)	Avaliou a colonização por GBS em gestantes e a possibilidade de implementação da triagem intraparto de GBS e profilaxia antibiótica, sendo identificado a viabilidade e necessidade de implementação de um protocolo para diminuição da morbidade por GBS.
Sci Rep	Lee CC, et al. (2019)	Analisou a distribuição de sorotipos e genótipos na colonização materna e em lactentes por GBS na era da IAP, com o intuito de preencher lacunas de informação. Foi identificado que os sorotipos na colonização materna permanecem os mesmos, porém nos lactentes um clone hipervirulento foi o sorotipo predominante.
BMC Pediatr	Kirven J, et al. (2021).	Examinou a influência da alergia à penicilina, em determinadas gestantes, nos resultados maternos e neonatais de internação e custos hospitalares. Demonstrando que gestantes alérgicas à penicilina apresentaram tempo de antibioticoterapia mais curto e tempo de internação neonatal mais longo.
BMC Infect Dis	Jisuvei SC, et al. (2020).	Avaliou a prevalência, os fatores de risco e padrões de suscetibilidade antimicrobiana associados à colonização retovaginal por GBS em gestantes. Foi identificado uma alta prevalência de colonização por GBS além de uma alta proporção de isolados de GBS resistentes aos antibióticos intraparto normalmente prescritos
Eur J Pediatr	Doenhardt M, et al. (2020).	Reavaliou dados sobre sepse neonatal e infantil por GBS e E. coli para fornecer dados e a tomada de decisão clínica. Identificou lacunas na triagem de GBS e a importância de incluir gestantes no programa de administração de antibióticos.
Irish Journal of Medical Science	Dakin A, et al. (2022)	Identificou as práticas atuais para prevenção de GBS em serviços obstétricos e neonatais irlandeses, evidenciando uma inconsistência nos métodos de triagem de GBS e a necessidade de uma diretriz nacional para padronizar o atendimento.
S Afr Med J	Said M, et al. (2020).	Investigou os sorotipos e padrões de suscetibilidade antimicrobiana de isolados de GBS em gestantes. Identificou que os isolados de GBS continuam sensíveis à penicilina e discute sobre uma vacina contra GBS, atualmente em teste.
Australian and New Zealand J of Obstetri and Gynaecology	Chen JC, et al. (2019).	Detectou bebês nascidos vivos com GBS até o sétimo dia de vida. Relatou que a incidência de doença estreptocócica do grupo B de início precoce em recém nascidos, no estado de Queensland, permaneceu baixa de 2000-2014, entretanto ainda existem oportunidades perdidas de quimioprofilaxia intraparto.
Clinical Infectious Diseases	Le DK, et al. (2019)	O estudo discute a eficácia da profilaxia antibiótica intraparto em mulheres colonizadas por GBS. Embora essa estratégia tenha sido eficaz na redução da transmissão vertical e da doença neonatal precoce por GBS, persistem incertezas sobre aspectos como o tempo ideal de administração de antibióticos e a melhor escolha de antibióticos.

Fonte: Toledo AJM, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

### Evidências científicas sobre a segurança dos antibióticos em gestantes

O estudo de Antonello VS, et al. (2020) oferece uma valiosa perspectiva sobre o uso de antimicrobianos alternativos na profilaxia da doença materno-fetal causada por GBS. O estudo ressalta a necessidade de estratégias que abordem o desafio da resistência, considerando que as cepas do GBS frequentemente apresentam resistência a antibióticos comuns. A pesquisa destaca a relevância do uso das cefalosporinas de primeira geração, como a cefazolina, como uma abordagem alternativa na profilaxia do GBS. Esta classe de antibióticos, abordada no estudo, demonstrou eficácia contra cepas de GBS resistentes a outros agentes antimicrobianos, incluindo a penicilina G. A abordagem ferece um vislumbre promissor no sentido de enfrentar a resistência, evitando as limitações associadas ao tratamento convencional. Além disso, a pesquisa ressalta a necessidade de considerar a segurança materno-fetal ao optar por alternativas antimicrobianas. O estudo aponta para a relevância de opções terapêuticas que proporcionem eficácia na prevenção da doença materno-fetal do GBS sem comprometer a saúde da gestante e do recém-nascido. Isso destaca a importância da pesquisa contínua para avaliar não apenas a eficácia antimicrobiana, mas também a segurança e os desfechos maternos e neonatais associados ao uso dessas alternativas.

É imperativo salientar que ao longo do tempo foi percebido que algumas mulheres não poderiam utilizar a penicilina devido à presença de alergia a esse fármaco. Isso motivou a necessidade de investigar novas alternativas de antibióticos, levando em consideração também a possibilidade de resistência antimicrobiana. Surgiu, então, um estudo abrangendo o uso de Vancomicina e Clindamicina. No entanto, constatou-se uma significativa taxa de resistência à Clindamicina, o que a torna uma opção viável somente após exclusão da possibilidade de contraindicação por meio de testes. Embora tal resistência seja uma minoria, isso realça a crescente escassez de opções terapêuticas com antibióticos (SNIDER JB, et al., 2023).

O emprego de penicilina como medida preventiva contra o GBS durante o período gestacional pode suscitar certas preocupações em relação a eventuais efeitos adversos. Diante dessa perspectiva, têm sido conduzidos estudos abrangentes com o propósito de investigar minuciosamente as potenciais correlações entre a administração precoce de antibióticos e o subsequente risco de manifestação de atopias em indivíduos. Entre essas manifestações, destacam-se as queixas relacionadas a alergias, como a hipersensibilidade a determinados alimentos, a ocorrência de eczemas cutâneos, e sintomas de rinite alérgica. Todavia, é imperativo mencionar que a consolidação de tais associações tem se revelado uma tarefa desafiadora e complexa, principalmente devido à presença de vieses e outros fatores de confusão potenciais nos estudos disponíveis. O cerne dessa complexidade reside no fato de que variáveis externas, como a exposição ao tabaco, a convivência com animais de estimação portadores de pelos, ou mesmo a presença de antecedentes familiares de atopias, podem desempenhar papéis significativos na determinação dos resultados observados. Esses fatores externos podem obscurecer o estabelecimento de uma relação direta e inequívoca entre a administração da medicação antibiótica durante a gravidez e o desenvolvimento subsequente de condições atópicas em descendentes. Nesse contexto, fica evidente que a tarefa de discernir a verdadeira natureza dessa associação entre a profilaxia do GBS com penicilina e o surgimento de atopias demanda uma análise cuidadosa e sistemática (DHUDASIA MB, et al., 2021).

Kirven J, et al. (2021) oferece uma contribuição valiosa para compreender as implicações clínicas e os desfechos relacionados à administração de profilaxia para GBS em mães com histórico de alergia à penicilina. Notavelmente, a maioria dos pacientes com alergia à penicilina apresentava características demográficas que os diferenciavam dos pacientes que não apresentavam alergia, como maior idade, índice de massa corporal (IMC) mais elevado e uma frequência cardíaca média superior. Os resultados da análise de regressão apontaram para uma duração de tratamento com antibióticos significativamente menor em pacientes com alergia hospitalizadas em comparação com pacientes que não apresentavam alergia, indicando uma taxa de tratamento 55% menor neste grupo. No entanto, os pacientes com alergia apresentaram uma probabilidade aumentada de tempo de internação do bebê superior a 48 horas, sugerindo um possível impacto da alergia à penicilina na evolução clínica neonatal. Importante notar que outros aspectos, como custos de cuidados, mortalidade, admissão em unidades de terapia intensiva e paridade, não mostraram diferenças significativas

entre os grupos. A pesquisa oferece um panorama mais completo sobre os desafios e desfechos associados à profilaxia em gestantes com alergia sendo essencial para embasar decisões clínicas e políticas de saúde relacionadas à segurança dos antibióticos durante a gestação.

### **Prevenção da transmissão vertical do GBS e novas perspectivas**

A transmissão perinatal do GBS pode ocorrer tanto durante o trabalho de parto quanto durante a fase intrauterina, sendo mediada pela transferência de bactérias provenientes das mucosas vaginal ou anorretal maternas previamente colonizadas. As manifestações clínicas da infecção neonatal pelo GBS dividem-se em duas categorias: o início precoce (EOD), que ocorre nos primeiros sete dias após o parto, e o início tardio (LOD), manifestando-se entre o sétimo e o 89º dia após o nascimento. Vale destacar que a EOD, que engloba pneumonia, meningite e sepse, acarreta uma taxa de mortalidade que pode alcançar 20% (JISUVEI SC, et al., 2020).

A rápida evolução da doença de início precoce de GBS pode acarretar morbidade e mortalidade neonatal de magnitude considerável. O *Streptococcus agalactiae*, um microrganismo gram-positivo comensal dos tratos gastrointestinal e genital, coloniza cerca de 10-30% das mulheres grávidas, permitindo a transmissão vertical durante o processo de parturição e, conseqüentemente, induzindo a infecção neonatal. O GBS está associado a complicações maternas, como sepse, infecção do trato urinário, infecção intra-amniótica, endometrite e parto prematuro. Entre as complicações fetais estão natimortos e doença invasiva neonatal, sendo importante ressaltar que o GBS é uma das principais causas de meningite bacteriana em neonatos no Reino Unido. Diversos fatores de risco, incluindo piroxia materna, ruptura prolongada de membranas com duração superior a 18 horas e parto prematuro, aumentam a transmissão da EOD causada pelo GBS (ALEX D, et al., 2022).

A introdução de métodos de triagem minuciosos representa uma etapa crucial na prevenção da Doença de Início Precoce (EOD) provocada pelo GBS durante a gestação. Associada a isso, é de suma importância a implementação de critérios rigorosos para a profilaxia antibiótica intraparto. Adicionalmente, a disponibilização de informações direcionadas às gestantes desempenha um papel fundamental na conscientização e tomada de decisões informadas.

Esses elementos são essenciais para reduzir o risco associado ao GBS. No âmbito das estratégias destinadas a identificar gestantes que podem necessitar de quimioprofilaxia intraparto, uma abordagem de triagem universal se destaca. Essa triagem é realizada preferencialmente entre a 35ª e a 37ª semana de gestação. Após a triagem, a quimioprofilaxia intraparto torna-se uma recomendação fundamental. É importante ressaltar que essa abordagem é considerada um padrão nos Estados Unidos e Canadá, seguindo as diretrizes estabelecidas pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (SAID M, et al., 2020).

O *Streptococcus* do Grupo B (GBS) mantém sua relevância como uma causa substancial de sepse neonatal, particularmente exercendo um impacto pronunciado na doença de início precoce (EOD), que se manifesta nos primeiros sete dias após o nascimento. A introdução da triagem universal e da profilaxia antibiótica intraparto tem efetivamente contribuído para uma redução significativa na incidência de EOD em diversos países. A penicilina continua sendo a terapia de eleição tanto para a profilaxia quanto para o tratamento da EOD causada pelo GBS. Contudo, é importante observar que, para gestantes com baixo risco de reações anafiláticas, têm sido utilizadas cefalosporinas, como a cefazolina, como uma alternativa eficaz. Essa substituição tem se mostrado relevante, principalmente em face da crescente resistência microbiana a outros antibióticos, como a eritromicina ou clindamicina (CHEN JC, et al., 2019).

Ainda que os desfechos maternos se mostrem comparáveis entre mulheres portadoras do GBS+ e GBS-, recém-nascidos cujas mães testaram positivo para o GBS apresentaram uma maior propensão a desenvolver infecções neonatais, incluindo casos de sepse (DOENHARDT M, et al., 2020). Em consonância, estudos conduzidos por Raabe VN e Shane AL (2019) indicam que, uma vez isolado o GBS, a estratégia prioritária de intervenção é a profilaxia antibiótica intraparto (IAP). Tal abordagem direciona a utilização da penicilina G como fármaco de eleição no tratamento neonatal. Esta escolha reflete a notável suscetibilidade do GBS à classe de antibióticos beta-lactâmicos, abrangendo ampicilina, cefalosporinas e carbapenêmicos.

A implementação da IAP demonstra eficácia na prevenção de doenças ocasionadas pelo GBS, promovendo a mitigação do ônus clínico tanto para gestantes GBS positivas quanto para o sistema de saúde público em geral (CHEN X, et al., 2023). Nas palavras de Raabe VN e Shane AL (2019), a dosagem recomendada de penicilina G para neonatos até sete dias de vida varia entre 250.000 e 450.000 unidades por quilo por dia. Para neonatos com mais de sete dias, a dosagem sugerida situa-se entre 450.000 e 500.000 unidades por quilo por dia. Alternativamente, em casos de pacientes com alergia aos beta-lactâmicos, tais como penicilinas e cefalosporinas, outras opções terapêuticas como clindamicina, eritromicina, fluoroquinolonas e vancomicina podem ser consideradas como alternativas.

O estudo conduzido por Doenhardt M et al. (2020), aborda a sepse neonatal causada por GBS e *Escherichia coli* (E. coli), explorando sua incidência e impacto em recém-nascidos a termo e prematuros. Os resultados revelam que o GBS, em sua maioria, foi responsável pela sepse em bebês a termo, enquanto a E. coli predominou em bebês prematuros. Doentes com Doença Tardia do GBS frequentemente apresentavam meningite, enquanto uma porcentagem menor de pacientes com Doença Precoce do GBS ou sepse por E. coli também mostrou sintomas de meningite. Isso ressalta a importância de avaliar bebês com bacteremia quanto à possibilidade de meningite. A análise dos biomarcadores ITQ e IL-6 demonstrou alta sensibilidade no diagnóstico de sepse neonatal, o que pode contribuir para a redução do uso inadequado de antibióticos. A triagem universal de GBS durante o pré-natal e a profilaxia antibiótica intraparto (IAP) contribuíram para reduzir as taxas de Doença Precoce (EOD) e Doença Tardia (LOD) relacionadas a GBS. As taxas de resistência antimicrobiana foram baixas para GBS, mas mais elevadas para E. coli, especialmente contra ampicilina e cefalosporinas de terceira geração. Houve uma redução nas taxas de resistência ao longo do tempo, possivelmente associada à diminuição do uso de antibióticos pré-natais e à implementação de programas de controle de antibióticos (ASP).

Zhu Y e Lin XZ (2021) trás atualizações nas políticas de prevenção da infecção pelo Streptococcus do Grupo B (GBS) de início precoce em recém-nascidos. O estudo abordou de forma esclarecedora as estratégias de prevenção, destacando a importância da triagem universal baseada em cultura para detecção de portadores assintomáticos de GBS entre 35 e 37 semanas de gestação.

O estudo também enfatizou a relevância da IAP como uma abordagem eficaz na prevenção da transmissão vertical do GBS. A recomendação do uso de penicilina G como tratamento de escolha para lactentes até 7 dias de idade e a consideração de alternativas em casos de alergia aos beta-lactâmicos ressaltam a importância de uma abordagem personalizada e equilibrada para garantir a eficácia do tratamento e minimizar riscos associados. Além disso, o estudo identificou um desafio crucial que é a resistência antimicrobiana, especialmente entre as cepas de GBS. A menção de cepas resistentes a antibióticos comuns reforça a urgência de estratégias preventivas abrangentes e atualizadas. A abordagem discutida para desenvolver vacinas multivalentes, especialmente cobrindo os sorotipos mais prevalentes do GBS, destaca o papel significativo das vacinas na mitigação da transmissão vertical e na redução das consequências adversas associadas à infecção neonatal pelo GBS.

A pesquisa realizada por Davies HG et al. (2019) aborda a persistência da infecção pelo GBS como uma considerável preocupação em saúde pública, mesmo com a disponibilidade generalizada da IAP em muitos países. Nesse contexto, uma vacina materna contra GBS surge como uma estratégia promissora para reduzir o impacto da doença invasiva neonatal precoce e tardia, bem como para mitigar consequências adversas no parto, como natimortos, prematuridade e sequelas após a doença neonatal. O desenvolvimento da vacina GBS está em andamento, e a Organização Mundial da Saúde (OMS) liderou um painel de especialistas na elaboração de diretrizes para orientar os rumos da pesquisa e desenvolvimento nesse campo. Dentro das prioridades destacadas para acelerar os esforços de criação da vacina, destaca-se a necessidade de estabelecer um correlato imunológico de proteção que seja de qualidade assegurada e aceitável para as autoridades regulatórias. A identificação desse correlato é essencial para avaliar a eficácia e a segurança da vacina, além de auxiliar em sua aceitação pela comunidade médica e reguladora. O estudo ainda enfatiza a contínua relevância do GBS como um desafio em saúde pública, mas também destaca a esperança trazida pela perspectiva de uma vacina materna.

O estudo de Subramaniam A, et al. (2019) explora duas questões cruciais no que diz respeito à prevenção do GBS em gestantes: a triagem intraparto e a profilaxia antibiótica. A triagem intraparto, que envolve a detecção do GBS durante o trabalho de parto, é uma abordagem que se mostrou altamente eficaz em identificar mulheres portadoras do GBS e que, portanto, podem transmiti-lo aos seus recém-nascidos durante o parto. Essa estratégia permite uma intervenção direcionada, administrando antibióticos apenas às gestantes que testam positivo para GBS durante o trabalho de parto, minimizando assim o uso desnecessário de antibióticos.

Quando se trata da profilaxia antibiótica, o estudo demonstrou que a administração de antibióticos intravenosos durante o trabalho de parto, com base nos resultados da triagem intraparto, é uma medida altamente eficaz na prevenção da transmissão vertical do GBS para os recém-nascidos. Essa intervenção tem se mostrado crucial para reduzir a incidência de infecções graves por GBS em recém-nascidos, incluindo sepse e pneumonia. A eficácia da profilaxia antibiótica é particularmente importante em áreas onde a colonização por GBS é prevalente, como evidenciado no estudo em Camarões, África. O estudo sugere que, embora os recursos possam ser limitados em algumas regiões, a implementação de protocolos de triagem intraparto e profilaxia antibiótica pode ser factível e altamente benéfica.

O estudo conduzido por Lee CC, et al. (2019) traz considerações cruciais sobre a prevenção da infecção causada por GBS em recém-nascidos, com um foco especial em países em desenvolvimento como a China continental. A disseminação da Doença Precoce do GBS em Recém-Nascidos (GBS-EOD) é um problema global, particularmente relevante em regiões em desenvolvimento, como a China. O estudo destaca que a prevenção dessa doença ainda está em estágios exploratórios nessa região. No cenário de prevenção, a triagem universal baseada em cultura e a IAP emergem como estratégias eficazes para reduzir a incidência do GBS-EOD neonatal.

Dada a relevância do GBS como causa de doenças e mortes entre os recém-nascidos na China, essas estratégias são de suma importância. Contudo, preocupações surgem em relação à IAP, visto que estudos indicam que ela pode acarretar em alterações na microbiota intestinal, aumentando o risco potencial de alergias, asma, obesidade e resistência bacteriana tanto em mães quanto em bebês. Considerando as vacinas multivalentes, administradas a mulheres grávidas e grupos de risco, emergem como uma estratégia promissora.

Para Dakin A, et al (2022), que fornece uma valiosa avaliação das normas para prevenção da doença pelo GBS na Irlanda, a pesquisa destaca importantes lacunas nas abordagens de triagem e prevenção do GBS em unidades obstétricas e neonatais em todo o país. Um aspecto significativo ressaltado neste estudo é a falta de uniformidade na triagem para GBS entre as unidades de saúde da Irlanda.

Apenas uma pequena porcentagem de unidades realiza triagem rotineira durante a faixa de 35 a 37 semanas de gestação, indicando uma necessidade de padronização das práticas de triagem pré-natal. A variedade de métodos de triagem utilizados, incluindo PCR e testes de cultura, destaca a diversidade de recursos disponíveis e abordagens em diferentes unidades de saúde.

A padronização dessas práticas pode desempenhar um papel vital na melhoria da prevenção da doença por GBS em gestantes e recém-nascidos, com o potencial de reduzir significativamente a morbidade e a mortalidade neonatal associada ao GBS.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa destacou a importância da profilaxia antibiótica em gestantes colonizadas pelo GBS, considerando seu significativo papel como agente causador de infecções bacterianas em recém-nascidos e bebês. A penicilina é a escolha principal para essa profilaxia, embora ainda haja carência de informações acerca da segurança e eficácia dos antibióticos nesse contexto, especialmente em situações de resistência antimicrobiana e alergias à penicilina. Portanto, é imperativo que se promova a realização de pesquisas adicionais, visando esclarecer opções terapêuticas eficazes e seguras contra o GBS, de forma a preservar a saúde tanto do recém-nascido quanto da gestante, além da busca de novas perspectivas.



## REFERÊNCIAS

1. ALEX D, et al. Assessing standards for prevention of early onset group B *Streptococcal* (GBS) disease in Ireland. *Irish Journal of Medical Science*, 2022, 191:785-791.
2. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS et al. ACOG Committee Opinion: number 797. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. *Obstetrics and gynecology*, 2020, 135(2):e51-e72.
3. ANTONELLO VS, et al. Alternative antimicrobials for prophylaxis of the Group B Streptococcus maternal-fetal disease. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 2020, 14(6): 664-668 .
4. CHEN JC, et al. Early-onset Group B *Streptococcal* disease in a risk factor-based prevention setting: A 15-year population-based study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2019; 59(3): 422-429.
5. CHEN X, 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*, 2023, 23(1): 1-9.
6. DAVIES HG, et al. Group B *Streptococcus*: trials and tribulations. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2019; 38(6S Suppl 1): S72-S76.
7. DAKIN A, et al. Assessing standards for prevention of early onset group B streptococcal (GBS) disease in Ireland. *Ir J Med Sci*, 2022; 191(2): 785-791.
8. DOENHARDT M, et al. Neonatal and young infant sepsis by Group B *Streptococci* and *Escherichia coli*: a single-center retrospective analysis in Germany-GBS screening implementation gaps and reduction in antibiotic resistance. *Eur J Pediatr*, 2020; 179 (11): 1769-1777.
9. DHUDASIA MB, et al. Intrapartum Group B *Streptococcal Prophylaxis* and Childhood Allergic Disorders. *Pediatrics*, 2021; 147(5): e2020012187.
10. HAMDAN L, et al. Epidemiological Trends of Racial Differences in Early- and Late-onset Group B *Streptococcus* Disease in Tennessee. *Clin Infect Dis.*, 2021; 73(11): e3634-e3640.
11. JISUVEI SC, et al. Prevalence, antimicrobial susceptibility patterns, serotypes and risk factors for group B *Streptococcus* rectovaginal isolates among pregnant women at Kenyatta National Hospital, Kenya; a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*, 2020; 20(1): 302.
12. KIRVEN J, et al. Outcomes in reported penicillin allergic mothers and neonates requiring Group B *Streptococcal* prophylaxis: a retrospective observational cohort study. *BMC Pediatr*, 2021; 21(1): 327.
13. LE DK, et al. Uncertainties in screening and prevention of group B *Streptococcus* disease. *Clinical Infectious Diseases*, 2019; 69(4):720-725.
14. LEE CC, et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Group B Streptococcus from Pregnant Women and Diseased Infants in Intrapartum Antibiotic Prophylaxis Era in Taiwan. *Sci Rep.*, 2019; 9(1): 13525.
15. RAABE VN e SHANE AL. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr*, 2019; 7(2):10.
16. SAID M, et al. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of Streptococcus agalactiae rectovaginal colonising isolates from pregnant women at a tertiary hospital in Pretoria, South Africa: An observational descriptive study. *S Afr Med J*, 2020; 110(9): 869-871.
17. SHIRODA M, et al. The impact of *Lactobacillus* on group B *Streptococcal* interactions with cells of the extraplacental. *Microb Pathog*, 2020, 148: 10446.
18. SNIDER JB, et al. Antibiotic choice for Group B *Streptococcus* prophylaxis in mothers with reported penicillin allergy and associated newborn outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2023; 23(10): 400.
19. STEER PJ, et al. Group B *Streptococcal* disease in the mother and newborn-A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio*, 2020; 252: 526-533.
20. SUBRAMANIAM A, et al. Prevalence of group B *Streptococcus* anogenital colonization and feasibility of an intrapartum screening and antibiotic prophylaxis protocol in Cameroon, Africa. *Int J Gynaecol Obstet.*, 2019;146(2):238-243.
21. ZHU Y e LIN XZ. Updates in prevention policies of early-onset group B *Streptococcal* infection in newborns. *Pediatr Neonatol*, 2021; 62(5):465-475.