

Artigo de Revisão

A importância do diagnóstico precoce no período neonatal para *Streptococo* do grupo B

The importance of early diagnosis in the neonatal period for group B Streptococcus

Débora Lais Justo Jacomini¹, Heloísa Beraldi Murayama²

Jacomini DLJ, Murayama HB. A importância do diagnóstico precoce no período neonatal para *Streptococo* do grupo B / *The importance of early diagnosis in the neonatal period for group B Streptococcus*. Rev Med (São Paulo). 2023 jan.-fev.;102(1 ed. esp.):e-204159.

RESUMO: *Streptococcus agalactiae* ou Estreptococo do grupo B (EGB) correspondem às bactérias Gram positivas com formato de diplococo, geralmente residentes da microbiota do trato gastrointestinal e geniturinário de gestantes. A transmissão do EGB ocorre principalmente através da ascensão vertical, sobretudo no período intraparto, sendo uma das principais bactérias responsável pelo desenvolvimento da sepse no período neonatal. O diagnóstico precoce associado à adequada profilaxia antibiótica prevê menores riscos de infecção neonatal, além de menor taxa de complicações e mortalidade infantil. Para realização da pesquisa, utilizamos periódicos de alto impacto retirados de bases das plataformas MEDLINE, SciELO, Pubmed, CNPq e LILACS (2015–2022) compilou-se a utilização de um referencial teórico recente, com exceção do referencial histórico, sob o qual não houve limitação temporal. A partir dos resultados obtidos pode-se observar na medicina preventiva: A respeito da primária, a possibilidade de desenvolvimento de vacinas é viável, mas até o momento em fase II em estudos internacionais e com carência de estudos epidemiológicos a respeito dos sorotipos capsulares específicos das regiões brasileiras, dificultando o desenvolvimento da medida. Em relação ao rastreamento microbiológico do EGB indicado pelo Ministério da Saúde em 2012 deve ser realizado

entre a 35^o e 37^o semana de gestação, contrapondo literaturas internacionais mais recentes. Na prevenção secundária há novas formas de diagnóstico para a infecção por EGB, a exemplo, o Xpert GBS, teste rápido indicado para testar mulheres com risco de parto prematuro ou em trabalho de parto que não fizeram o exame durante o pré-natal. A secundária ainda envolve o tratamento existente, o qual seria através da utilização de antimicrobianos de primeira escolha, como a penicilina cristalina ou a ampicilina, entretanto, em alguns casos já apresentam resistência, necessitando de avaliação microbiológico com antibiograma. Entende-se, portanto, que o tema é de fundamental importância para a saúde materna e infantil. A infecção por EGB é uma doença prevenível e de simples diagnóstico, entretanto, ainda há uma grande divergência literária e falta de protocolos brasileiros enfatizando a relevância do rastreamento para EGB, o qual deve ser realizado de forma ampla nas gestantes, com profilaxia antibiótica somente em casos específicos e se necessário com análise de sensibilidade aos antimicrobianos prévia, com intuito de melhores resultados.

Palavras-chave: Estreptococo do grupo B; *Streptococcus agalactiae*; Infecção gestacional; Sepse neonatal.

Congresso Médico Universitário FMUSP - COMU, 15/10/2022 – São Paulo. COMU Awards (Panels Award) Premiado na categoria: Atenção Primária a Saúde. Projeto apresentado ao Programa de Iniciação Científica vinculado ao Núcleo de Pesquisa do Curso de Medicina como proposta de Iniciação científica inserido no Centro Universitário Claretiano (CEUCLAR)

1. Orientador, Coordenadora do Projeto. Prof. Dra., Centro Universitário Claretiano – CEUCLAR. Núcleo de Pesquisa e Iniciação Científica – NUPIC. Programa de Iniciação Científica vinculado ao Núcleo de Pesquisa do Curso de Medicina. <https://orcid.org/0000-0002-7992-5588>. E-mail: deborajacomini@claretiano.edu.br

2. Graduanda. Centro Universitário Claretiano – CEUCLAR. Núcleo de Pesquisa e Iniciação Científica – NUPIC. Programa de Iniciação Científica vinculado ao Núcleo de Pesquisa do Curso de Medicina. <https://orcid.org/0000-0001-7315-1190>. E-mail: heloisamurayama@gmail.com

Endereço para correspondência: Heloísa Beraldi Murayama. R. 6, 809 (apto 61) – Centro, Rio Claro – SP, 13500-040

ABSTRACT: *Streptococcus agalactiae* or Group B *Streptococcus* (GBS) correspond to Gram positive diplococcus, usually residing in the microbiota of the gastrointestinal and genitourinary tract of pregnant women. The transmission of GBS occurs mainly through vertical ascent, especially in the intrapartum period, being one of the main bacteria responsible for the development of sepsis in the neonatal period. Early diagnosis associated with adequate antibiotic prophylaxis predicts lower risks of neonatal infection, in addition to a lower rate of complications and infant mortality. To carry out the research, we used high-impact articles taken from MEDLINE, SciELO, Pubmed, CNPq and LILACS platforms (2015–2022) and compiled a recent theoretical reference, with the exception of the historical reference, under which there was no time limitation. In reference to the levels of preventive medicine it can be observed: The primary prevention shows that the possibility of developing vaccines is viable, but so far in phase II in international studies and with a lack of epidemiological studies regarding the specific capsular serotypes of each Brazilian region, hindering the development of the measure. Regarding the microbiological screening of GBS indicated by

the Ministry of Health in 2012, it should be performed between the 35th and 37th week of pregnancy, in contrast to more recent international literature. In secondary prevention, there are new ways of diagnosing GBS infection, for example, the Xpert GBS, a rapid test indicated to test women at risk of preterm birth or in labor who did not undergo the test during prenatal care. The secondary still involves the existing treatment, which would be through the use of first-choice antimicrobials, such as crystalline penicillin or ampicillin, however, in some cases they already have resistance, requiring microbiological evaluation with antibiogram. In conclusion, the topic is extremely important for maternal and child health. GBS infection is a preventable disease with a simple diagnosis, however, there is still a huge literature divergence and lack of Brazilian protocols emphasizing the relevance of screening for GBS, which should be performed extensively in pregnant women, with antibiotic prophylaxis only in specific cases and, if necessary, with a previous sensitivity analysis to antimicrobials, in order to obtain better results.

Keywords: Group B *Streptococcus*; *Streptococcus agalactiae*; Pregnancy infectious; Neonatal sepsis.

INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae* ou Estreptococo do grupo B (EGB) é um diplococo Gram-positivo, com metabolismo energético anaeróbico facultativo. É um microrganismo detectado no trato gastrointestinal e geniturinário na microbiota de 10 a 30% das gestantes. A transmissão do EGB ocorre através da ascensão vertical em 50% dos recém-nascidos (RN) de mães colonizadas, sobretudo no período intraparto¹.

Em 1970, foi descoberto a relação entre a presença do *Streptococcus agalactiae* na flora reto-vaginal da gestante e também identificada no RN associado a principal causa de infecção neonatal, ligado em grande parte a quadros de seps e meningite no período neonatal precoce, além de provocar graves sequelas neurológicas. A importância do rastreamento e profilaxia do EGB está relacionada não só a mortalidade infantil, mas também impactos a qualidade de vida e ao desenvolvimento². Já as repercussões maternas envolvem infecção de trato urinário, aborto, corioamnionite, parto prematuro e endometrite³.

Há diversos sorotipos capsulares distintos desse microrganismo, sendo os tipos Ia, Ib, II, III e IV os mais prevalentes em mães colonizadas, variam de acordo com a geografia, população e tempo. O sorotipo III, ST-17 é o mais associado à meningite e a um pior prognóstico⁴.

A profilaxia intraparto reduz o número de infecções neonatais, entretanto, o uso inadvertido de antimicrobianos e falta de realização de testes de sensibilidade aos antimicrobianos tem diminuído a eficácia dos protocolos, os antibióticos apenas são substituídos em casos de alergias ao medicamento⁵. Outra opção, ainda pouco testada no Brasil e com nenhum resultado internacional que ultrapasse da Fase II são de vacinas específicas para cada sorotipo capsular, mas também a depender de estudos da prevalência em cada região para melhores resultados^{6,7,8}.

Quando as gestantes não são tratadas, um a cada duzentos recém-nascidos apresentam alguma complicação do EGB, enquanto em casos nos quais as mães foram devidamente tratadas um a cada quatro mil RN apresentaram alguma complicação da infecção por EGB¹. A principal preocupação com a mortalidade neonatal é em relação a mais de 1 milhão de mortes por ano de RN relacionadas às infecções⁹.

OBJETIVOS

Os objetivos gerais visam analisar as divergências entre protocolos nacionais e internacionais, com intuito de identificar as melhores condutas e rastreios a serem preconizados no Brasil com intuito de reduzir infecções maternas e neonatais por EGB, além de explorar e investigar o desenvolvimento de novas medidas diagnósticas e vacinais.

METODOLOGIA

Este estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura dedutiva, concretizando-se os objetivos a partir de informações coletadas em artigos científicos, em sites de pesquisa como as plataformas MEDLINE, SciELO, PUBMED, CNPq e LILACS. Compilou-se a utilização de um referencial teórico atualizado no período entre 2015-2022, com exceção do referencial histórico, sob o qual não se aplicou limitação temporal quanto à publicação.

RESULTADOS

Estreptococo do grupo B, rastreamento e profilaxia

O rastreamento indicado pelo *American College of Gynecology and Obstetrics* em 2020 ocorre através de

cultura de material perianal e vaginal entre 36 semanas e 37 semanas e 6 dias, mas no Brasil a indicação ainda prevalece entre 35 e 37 semanas, na qual o resultado positivo para EGB indica a profilaxia intraparto, exceto em casos que a cesárea é feita antes do trabalho de parto e com membranas intactas⁵. A consulta pré-natal executada de forma detalhada é a melhor forma de rastreamento para análise de sintomatologia que indique maior probabilidade de o neonato contrair o EGB. Como fatores de risco destacam-se: o trabalho de parto ou ruptura de membranas antes de 37 semanas, rotura prematura de membrana 18 horas ou mais antes do parto, corioamnionite, febre maior ou igual a 38°C durante o parto¹, infecção do trato urinário como resultado de EGB positivo durante a gravidez (em especial quando apresenta um quadro de pielonefrite durante a gestação)¹⁰ e um parto anterior com complicações por EGB¹.

Outra alternativa para diagnóstico da infecção por EGB seria utilizar o Xpert GBS como teste rápido para testar mulheres com risco de parto prematuro ou em trabalho de parto que não fizeram o exame durante o pré-natal, sendo possível de iniciar antibioticoterapia adequada caso resultado seja positivo¹¹.

Artigos recentes referem também que mães de origem africana^{12,13}, gestantes menores de 20 anos¹⁴ e gestante que moram com mais de uma pessoa também tem maior probabilidade de ter a colonização positiva¹⁵, esses são fatores válidos e que podem ser considerados na população brasileira, uma vez que, se encaixam em questões socioeconômicas do país¹⁶.

A antibioticoterapia tem o propósito de reduzir a carga de EGB na via vaginal materna, além de aumentar na corrente sanguínea do feto os níveis da concentração mínima do antibiótico para destruir o EGB e consequentemente também proteger a mucosa e superfície do bebê contra uma possível colonização^{3,17}.

A quimioprofilaxia é realizada principalmente através da penicilina cristalina, mas a ampicilina intravenosa é uma escolha muito comum nos serviços brasileiros e é uma alternativa aceitável. Mulheres que apresentem alergia ou baixo risco de anafilaxia a penicilina podem fazer uso de cefalosporina de primeira geração, mas em casos de gravidade elevada para anafilaxia deve-se utilizar da clindamicina. A profilaxia intravenosa intraparto tem uma indicação de que o antibiótico seja utilizado 4 horas antecedentes ao parto^{1,5}, entretanto, a exposição de 2 horas com a penicilina cristalina ou ampicilina já demonstram uma diminuição da contagem de EGB nas colônias vaginais, portanto, reduz a frequência de sepsis neonatal e não deve ser adiado por mais tempo^{18,19,20}.

A falta de estudos epidemiológicos a respeito à sorotipos capsulares específicos em regiões brasileiras dificulta a produção de vacinas e criação de novas medidas protetoras. Tal fato, junto ao uso indevido e já conhecido de antibióticos, não só na gestação, distanciam a realidade

de redução de resistência bacteriana em ambientes nosocomiais^{5,7}.

Estreptococo do grupo B e protocolos brasileiros

Os protocolos são ferramentas utilizadas com o objetivo de garantir o melhor cuidado clínico do paciente, através de recomendação de condutas ou medidas terapêuticas para uma determinada doença, sempre baseada em estudos que comprovem a melhor eficácia da medida. O uso desse instrumento beneficia a qualidade de atendimento; otimiza a assistência; e principalmente adapta a evidência científica à realidade local²¹.

Entretanto, as diretrizes terapêuticas devem ser baseadas em dados constantemente atualizados e que diferem entre localidades, caso permaneça rígido e inalterável não acompanhará medidas mais eficientes e o surgimento de novas medicações, além de impossibilitar também o fornecimento de dados fidedignos a respeito da evolução da doença²¹.

Diante disso, observa-se que diversos exames são citados na última atualização da Caderneta da Gestante produzida pelo Ministério da Saúde, a versão de 2018, com destaque para hemograma, tipagem sanguínea, glicemia, exame de urina e urino cultura, teste rápido para sífilis e VDRL, teste rápido para HIV, teste de malária, testes para hepatite B e exames para toxoplasmose, mas em nenhum instante informa a respeito do swab vaginal-retal para rastreio do EGB²². Enquanto no caderno de atenção básica para pré-natal de baixo risco atualizado no ano de 2012 não recomenda a realização sistemática da coleta de EGB em gestante e o uso de antibiótico intraparto²³, na caderneta de alto risco indica o rastreio a partir da 34ª semana e a pesquisa para EGB é caracterizado como propedêutica auxiliar somente citado no capítulo de rotura prematura de membrana, sem informações esclarecedoras a respeito do uso de antimicrobianos no momento do parto²⁴. A caderneta deveria ser um norteador para decisões propedêuticas, entretanto, devido à desatualização acaba prejudicando a escolha de condutas baseadas em estudos mais atualizados e preventivos²¹.

Artigos mais recentes, não relacionados as políticas públicas, indicam o rastreio no Brasil entre 35 e 37 semanas^{4,16}, enquanto em países mais desenvolvidos, a exemplo, os Estados Unidos, as escolas de Ginecologia e Obstetrícia optam por realizar entre 36 e 37 semanas e 6 dias, tal diferença é conflitante, uma vez que janela de validade do exame inclui nascimentos que ocorram em até 5 semanas, e a gestação termo, mesmo que sendo tardio, pode ocorrer até 42 semanas^{5,25}.

Nota-se, dessa forma, a desatualização de informações dentro dos protocolos encontrados, não levando em consideração a estatística da redução de caso de infecções neonatais em países desenvolvidos após a inserção de amplo rastreio e medidas profiláticas, dados que vem se confirmando desde 2000. Apesar de o rastreamento ser um gasto dispendioso, sabe-se que as internações em UTI neonatais implicam em maiores reverberações econômicas^{5,25}.

Streptococo do grupo B e a infecção neonatal

A infecção neonatal pode ser definida como precoce ou tardia. Quando o quadro clínico aparece em até 7 dias de vida é determinado como precoce, na qual o feto é infectado por via ascendente de bactérias que estavam no trato vaginal ou durante o período intraparto, está muito relacionado a septicemia e pneumonia nas primeiras 12 a 48 horas depois do nascimento, raramente apresenta meningite de início²⁶.

Os recém-nascidos prematuros que nascem devido a insuficiência istmo cervical, ruptura prematura de membranas, corioamnionite, amniorrexe e estado de vitalidade fetal não tranquilizador (taquicardia, taquipneia, principalmente que requeira suporte de ventilação, e/ou instabilidade térmica) indicam uma maior probabilidade do quadro de infecção precoce por EGB. Em quadros de fatores de risco de EGB deve-se indubitavelmente fazer exames de sangue e antibioticoterapia empírico; quando não, mas estiver associado a um quadro instável do recém-nascido, deve-se manter a conduta²⁵.

O quadro séptico por EGB tem a mesma conduta de uma sepse neonatal comum²⁷, com diagnóstico baseado principalmente na solicitação de hemograma e punção lombar para análise do líquido cefalorraquidiano. Já se houver suspeita de meningite é necessário a solicitação exames de imagem para avaliar presença de abscessos ou ventriculite, devido ao risco de herniação cerebral. Em ambos os casos deve ser solicitado testes de susceptibilidade a antimicrobianos²⁵.

Diferente da profilaxia para EGB durante a gestação, o tratamento da infecção por EGB do RN é feito de primeira escolha a ampicilina junto aos aminoglicosídeos em pacientes com até 7 dias de vida, uma vez que os β -lactâmicos em neonatos tem um nível de concentração mínima elevado, devido a mutações em proteínas de ligação à penicilina²⁵.

A infecção tardia, no entanto, ocorre entre 7 dias de vida e 2 a 3 meses de idade, transmissibilidade em maior parte de forma horizontal pela mãe, mas que também pode ocorrer pela comunidade ou via hospitalar, caracterizada por meningite, bacteremia ou infecção de tecidos mole²⁵. Quando o quadro é bem mais tardio, após 3 meses, acontece em prematuros ou em bebês com Síndrome da Imunodeficiência Humana. Além disso, as taxas de infecção tardia permaneceram praticamente as mesmas mesmo com a quimioprofilaxia intraparto¹⁷.

Já a infecção tardia por EGB é caracterizada por uma bacteremia sem foco, instabilidade térmica, irritabilidade, vômitos, sinais sugestivos de envolvimento do sistema nervoso central com abaulamento da fontanela ou convulsões. Quando relacionado a síndromes focais está relacionado a pneumonia, infecções ósseas normalmente sem febre, celulite ou adenite, além de comprometimento do neurodesenvolvimento. Outros exames podem ser acrescidos para diagnóstico da infecção tardia como a

urina cultura, radiografia, ressonância magnética e cultura de líquidos ósseos conforme suspeitas²⁵.

O tratamento na infecção tardia varia de acordo com o quadro do paciente, se for um paciente estável sem sinais de meningite opta-se pela ampicilina associada a ceftazidima até o 28º dia de vida; quando o mesmo quadro ocorre entre 29 e 90 dias indica-se o uso de ceftriaxona; caso seja um paciente previamente sem sinais de infecção depois surja sintomas de meningite, pneumonia resistente a β -lactâmicos ou doença crítica recomenda-se a adição da vancomicina a terapia empírica. Os β -lactâmicos podem ser utilizados quando na cultura houver presença de Streptococo do Grupo B²⁵.

DISCUSSÃO

O Brasil ainda é um país em desenvolvimento no qual se preocupa no pré-natal com as principais doenças que afetam a maior parte da população e que podem afetar no desenvolvimento do recém-nascido durante a gestação, tais como a toxoplasmose, sífilis, HIV, citomegalovírus, rubéola e malformações. A infecção tem sua devida importância nos protocolos através do quadro da evolução de leucorreias, entretanto, quando se refere ao rastreamento de EGB não tem devida notabilidade^{23,24}, que apesar de ser um custo a mais na saúde pública, previne complicações do quadro de sepse ou meningite que podem reverter no desenvolvimento e a mortalidade infantil^{25,26,27}.

Muitas das doenças de alto risco durante a gestação estão ligados a idade precoce, 6 a cada 100 gestantes tem idade entre 15 e 19 anos no Brasil²⁸, e baixo poder socioeconômico, características muito presentes na epidemiologia nacional¹⁶. Tal fato está diretamente relacionado tanto a infecção por EGB, quanto a prematuridade, corioamnionite e/ou rotura prematura de membranas que juntos podem ser letais para o RN².

Ademais, devido à falta de rastreamento eficiente para EGB no Brasil há pouco conhecimento a respeito da prevalência dos sorotipos na população, uma questão conflitante que impossibilita o desenvolvimento de vacinas, uma medida terapêutica que possibilitaria uma redução do uso de antibióticos intraparto e consequentemente menor resistência bacteriana^{4,6,7}. Contudo, enquanto não há elaboração de novas medidas, a utilização de antimicrobianos intrapartos deve permanecer em casos de rastreamento positivo para infecção por EGB, optando sempre, quando possível, pela penicilina ou ampicilina, uma vez que, alguns estudos já apresentam resistência a cefepima, eritromicina e clindamicina^{1,5}.

CONCLUSÃO

Em vista do apresentado, entende-se que o tema é de fundamental importância para a saúde materna e infantil, devido a frequência relevante em que ocorre e as graves repercussões relacionadas. O rastreamento e conduta ainda são alvos de divergências literárias, em países desenvolvidos

tem-se adotado medidas mais preventivas com rastreios em massa e de alta sensibilidade; ao contrário de países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil, nos quais há rastreios em situações específicas, mas com gastos direcionados a internações em UTI neonatais e até mais elevados. Em suma, o rastreio deve ser realizado de forma ampla nas gestantes, para que os principais sorotipos presentes na população sejam descobertos para posterior produção de vacinas e para que a profilaxia com antibacterianos seja reduzida, contudo, como é única

medida terapêutica indicada no momento deve ser utilizada somente em casos específicos e se possível com análise microbiana prévia.

Assim sendo, retoma-se a importância de se manter atualizadas as informações acerca da infecção por EGB nos protocolos nacionais, através de revisões bibliográficas, além de novos estudos para dar continuidade para o desenvolvimento de vacinas e novos métodos de rastreio mais rápidos.

Contribuição dos autores: *HBM*: Coleta do material, interpretação dos dados, redação do artigo, aprovação da revisão a ser publicada. *DLJJ*: Revisão do artigo e aprovação da revisão a ser publicada.

Conflito de interesses: Os autores declaram explicitamente que não há conflitos de interesse em relação a este artigo.

REFERÊNCIAS

- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Caseu BM, et al. Williams obstetrics. 25^a ed. Mexico City: Mc Graw Hill Education; 2019. p.1209-34.
- Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. III. Interruption of mother-to-infant transmission. *J Infect Dis.* 1983;148(5):810-16. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/148.5.810>
- Melo SCCS, Costa AB, Silva FTR, Silva NMMG, Tashima CM, Cardoso FR et al. Prevalence of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women from the 18th Health Region of Paraná State. *J Inst Trop Med São Paulo.* 2017;60:e2. doi: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201860002>
- Nascimento CS. *Streptococcus agalactiae* – Serotypic distribution and relation with virulence factors and antimicrobial resistance [master's degree]. São Paulo: Faculty of Pharmaceutical Science at the University of São Paulo; 2019. doi: <https://doi.org/10.11606/D.9.2019.tde-07062019-174324>
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol.* 2020;135(2):e51-e72. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000003668>
- Dzanibe S, Madhi SA. Systematic review of the clinical development of group B streptococcus serotype-specific capsular polysaccharide-based vaccines. *Expert Rev Vaccines.* 2018;17:635-51. doi: <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1496021>
- Vojtek I, Dieussaert I, Doherty TM, Franck V, Hanssens L, Miller J, et al. Maternal immunization: where are we now and how to move forward? *Ann Med.* 2018;50(3):193-208. doi: <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1421320>
- Zhang Y, Song L, Zhang S, Zhang S, Yu Y, Yao H, et al. Development and evaluation of a multi-epitope subunit vaccine against group B *Streptococcus* infection. *Emerg Microbes Infect.* 2022;11(1):2371-82. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/22221751.2022.2122585>
- World Health Organization. WHO Recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infection. Geneva: Human Reproduction Programme; 2015.
- Xie ZY, Li YJ, Lei CR. Relationship between asymptomatic bacteriuria and vaginal colonization of Group B *Streptococcus* in the third trimester of pregnancy. *Acta Acad Med Sinica.* 2022;44(3):398-402. doi: [10.3881/j.issn.1000-503X.14368](https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.14368)
- Vieira LL, Perez AV, Machado MM, Kayser ML, Vettori DV, Alegretti AP, et al. Group B *Streptococcus* detection in pregnant women: comparison of qPCR assay culture, and the Xpert GBS rapid test. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19:532. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-019-2681-0>.
- Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B *streptococcus*. *N Engl J Med.* 2009;360(25):2626-36. doi: [10.1056/NEJMoa0806820](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806820).
- Collin SM, Demirjian A, Swann C, Lamagni T. Race and Ethnicity in Neonatal Group B Streptococcal disease in England: 2016-2020. *Pediatrics.* 2022;150(3):e2021056080. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-056080>
- Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(4):391-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-313595>
- Heinsen SM, Souza IF, Maikot SCV, Silva AP, Fedatto PF, Gomes ACM. Profile of pregnant women colonized by group B Streptococcus served by the unique health system in a laboratory of Medianeira Paraná. *Int Res J Obstet Gynecol.* 2021;4:38. <https://escipub.com/Articles/IRJOG/IRJOG-2021-05-1806.pdf>
- Oliveira TVL, Santana FAF, Souza CL, Oliveira MV. Prevalence and factors associated with colonization by group B streptococcus in pregnant women. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2020;20(4):1173-80. <https://doi.org/10.1590/1806-93042020000400013>

17. Yow MD, Mason EO, Leeds LJ, et. al. Ampicillin prevents intrapartum transmission of group B streptococcus. *JAMA*. 1979;241(12):1245-47. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1979.03290380021019>.
18. Berardi A, Pietrangiulillo Z, Reggiani MLB, Bianco V, Gallesi D, Rossi K, et al. Are postnatal ampicillin levels actually related to the duration of intrapartum antibiotic prophylaxis prior to delivery? A pharmacokinetic study in 120 neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(2):F152-F256. doi: 10.1136/archdischild-2016-312546e
19. Barber EL, Zhao G, Buhimschi IA, Illuzzi JL. Duration of intrapartum prophylaxis and concentration of penicillin G in fetal serum at delivery. *Obstet Gynecol*. 2008;112(2 Pt 1):265-70. doi: 10.1097/AOG.0b013e31817d0246.
20. De Cueto M, Sanchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraille M. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol*. 1998;91(1):112-14. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00587-5.
21. Brazil. Ministry of Health. Elaboration Guide: Scope for Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines. Brasília, DF: Ministry of Health; 2019.
22. Brazil. Ministry of Health. Pregnancy Handbook. Brasília, DF: Ministry of Health; 2018.
23. Brazil. Ministry of Health. Basic Care book: Low-risk prenatal care. Brasília, DF: Publisher of the Ministry of Health; 2013.
24. Brazil. Ministry of Health. High-risk pregnancy: Technical Manual. Brasília, DF: Publisher of the Ministry of Health; 2012.
25. American Academy of Pediatrics - Comitê Committee on Fetus and Newborn, Committee on Infectious Diseases. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics*. 2019;144(2):e20191881. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1881>
26. Procianoy RS, Silveira RC. The Challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatría*. 2020;96(S1):80-86. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.10.004>
27. American Academy of Pediatrics - Committee on Fetus and Newborn, Committee on Infectious Diseases. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2894>
28. São Paulo City Hall, Epidemiology and Information Coordination. Adolescent pregnancy in the city of São Paulo: 2013 to 2017. *CEInfo Analysis Bull*. 2019;14(16).

Recebido: 05.11.2022

Aceito: 09.11.2022