Streptococcus agalactiae em gestantes: resistência bacteriana e tratamentos não-antibióticos, uma revisão

Jaqueline Bernardes Salgado do Couto[1], Dr. Carlos Eduardo Tolussi[2], Me. Rafael Leite Carvalho[3], Dra. Aline Dal'Olio Gomes[4].

1. Discente do Curso de Ciências Biológicas, Área Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Anhembi Morumbi, Campus Vila Olímpia, São Paulo, SP, Brasil.
2. Docente na Universidade Federal do Ceará, Departamento de Biologia, Fortaleza, CE, Brasil.
3. Docente na Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil.
4. Docente na Universidade Estadual Paulista, Departamento Biodiversidade, Rio Claro, SP, Brasil.

RESUMO: O *Streptococcus agalactiae* é uma bactéria gram-positiva de forma esférica presente na microbiota vaginal e intestinal, que está relacionada ao desenvolvimento de sepse e meningite em neonatos após a transferência materna durante o parto. Em 2010, o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) estabeleceu diretrizes que recomendam a realização da triagem microbiológica universal e a aplicação da antibioticoprofilaxia intraparto, para prevenir a transmissão ao neonato. Contudo, ainda persistem desafios na prevenção efetiva dessa infecção, uma vez que, a ausência de testes de sensibilidade aos antimicrobianos pode aumentar o risco de transmissão para os recém-nascidos devido à resistência bacteriana. O objetivo deste estudo de revisão da literatura foi descrever os antibióticos aos quais *S. agalactiae* tem desenvolvido resistência, e identificar tratamentos não-antibióticos como estratégias eficazes na prevenção da transmissão vertical desse microrganismo para neonatos. O período de análise compreendeu os anos de 2013 a 2023, em dois idiomas, Português e Inglês, nos bancos de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico. Os resultados indicaram que dentre os antibióticos que estão sendo amplamente investigados, os que apresentaram maiores taxas de resistência, foram: Eritromicina (94,4%), Tetraciclina (92,9%), Clindamicina (89,5%), Levofloxacina (70,0%), e Cloranfenicol (66,7%). Quanto ao tratamento não-antibiótico, foram identificados sete tipos de vacinas em desenvolvimento, atualmente: Conjugados monovalentes e bivalentes, Conjugados trivalentes, Conjugados hexavalentes, Conjugados CPS biotinilados, Domínios N-terminais das proteínas Rib e AlphaC, Proteínas pilus e outras proteínas. Esses resultados proporcionam uma compreensão abrangente das tendências atuais em relação a resistência bacteriana, fornecendo perspectivas valiosas para orientar futuras pesquisas e intervenções nesta área, como a realização de testes de sensibilidade antes da aplicação da antibioticoprofilaxia intraparto. Adicionalmente, a continuidade dos ensaios clínicos para as vacinas indica a possível disponibilidade iminente para a população, trazendo benefícios significativos para a saúde pública.

Palavras-chave: Grávida; Mulher; Resistência bacteriana; *Streptococcus agalactiae*; Vacina.

ABSTRACT: *Streptococcus agalactiae* is a spherical, gram-positive bacterium present in the vaginal and intestinal microbiota and is related to the development of sepsis and meningitis in neonates after maternal transfer during birth. In 2010, the Center for Disease Control and Prevention (CDC) established guidelines that recommend universal microbiological screening and the application of intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent transmission to the newborn. However, challenges remain in the effective prevention of this infection, since the lack of antimicrobial susceptibility tests may increase the risk of transmission to newborns due to bacterial resistance. The objective of this literature review study was to describe the antibiotics to which *S. agalactiae* has developed resistance, and to identify non-antibiotic treatments as effective strategies for preventing vertical transmission of this microorganism to neonates. The analysis period covered the years 2013 to 2023, in two languages, Portuguese and English, in the Scielo, PubMed and Google Scholar databases. The results indicated that among the antibiotics that are being widely investigated, those with the highest resistance rates were: Erythromycin (94.4%), Tetracycline (92.9%), Clindamycin (89.5%), Levofloxacin (70 .0%), and Chloramphenicol (66.7%). Regarding non-antibiotic treatment, seven types of vaccines currently under development have been identified: Monovalent and bivalent conjugates, Trivalent conjugates, Hexavalent conjugates, Biotinylated CPS conjugates, N-terminal domains of Rib and AlphaC proteins, Pilus proteins and other proteins. These results provide a comprehensive understanding of current trends regarding bacterial resistance, providing valuable insights to guide future research and interventions in this area, such as performing susceptibility testing prior to the application of intrapartum antibiotic prophylaxis. Additionally, the continuity of clinical trials for vaccines indicates their possible imminent availability for the population, bringing significant benefits to public health.

Keywords: Pregnant; Woman; Bacterial resistance; *Streptococcus agalactiae*; Vaccine.

1 INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae*, também conhecido como Estreptococo do grupo B de Lancefield (EGB), é uma bactéria gram-positiva de forma esférica, anaeróbia facultativa e catalase-negativa, identificada por Edmond Nocard em 1887 como um dos principais patógenos causadores da mastite bovina, uma doença inflamatória que afeta as glândulas mamárias das vacas, resultando em prejuízos na produção de leite (Hanna; Noor, 2020).

O *S. agalactiae* é frequentemente encontrado como comensal na microbiota vaginal e intestinal em humanos (Nascimento *et al.*, 2019), e em 1970 nos Estados Unidos da América do Norte (EUA) foi constatada a relação entre a presença de EGB em gestantes e o aumento da incidência de sepse e meningite em neonatos (Freire, 2016). Em 1993, Rebecca Lancefield desenvolveu uma classificação entre os estreptococos β hemolíticos, que são capazes de causar a lise completa das hemácias ao redor das colônias. Seu estudo se fundamentou na identificação de antígenos específicos encontrados na parede celular dessas bactérias, classificando o *S. agalactiae* como pertencente ao grupo B (Campos *et al.*, 2016).

Atualmente, é conhecido que em gestantes, o EGB pode ocasionar infecções, tais como endometrite, cistite e pielonefrite, além de afetar negativamente o curso da gravidez, aumentando o risco de aborto espontâneo, óbito fetal intrauterino, ruptura prematura de membranas e parto prematuro (Oliveira *et al.*, 2020). Nos recém-nascidos, a infecção por EGB, adquirida por meio da contaminação vertical de parturientes colonizadas, pode resultar no desenvolvimento de sepse, pneumonia e meningite (Mota *et al.*, 2020).

No Brasil, estima-se que entre 15% e 40% das gestantes são portadoras do *S. agalactiae*, e aproximadamente 75% dos recém-nascidos expostos a esse microrganismo são colonizados antes ou após o parto. Destes, cerca de 35% a 55% apresentam dificuldade respiratória, enquanto 25% a 40% desenvolvem quadros de sepse nas primeiras 24 horas. Além disso, ocorre meningite em cerca de 5% a 15% dos recém-nascidos (Capellin *et al.*, 2018).

Devido à gravidade da infecção por *S. agalactiae*, tanto para gestantes quanto para recém-nascidos, o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) estabeleceu em 2010 diretrizes que recomendam a realização da triagem microbiológica universal, que consiste na coleta de amostras vaginal e/ou anal para realização

de cultura, em todas as mulheres entre 35 e 37 semanas de gestação (Mota *et al*., 2020). Dessa forma, é possível identificar as mulheres que estão colonizadas pelo EGB, a fim de que possam receber a aplicação da antibioticoprofilaxia intraparto, para prevenir a transmissão vertical ao neonato (Mota *et al*., 2020).

Os antibióticos mais frequentemente utilizados são a penicilina e a ampicilina, administrados 4 horas antes do parto. No entanto, se a gestante apresentar alergias à penicilina ou baixo risco de anafilaxia, pode-se optar pelo uso de cefalosporina de primeira geração. Em casos de anafilaxia grave, é recomendado o uso de clindamicina (Jacomini; Murayama, 2023).

Um problema decorrente disso, é que a substituição de antibióticos em casos de alergias, sem a realização adequada de testes de sensibilidade aos antimicrobianos tem comprometido a sua eficácia e levado ao desenvolvimento de resistência bacteriana (Jacomini; Murayama, 2023).

Apesar dos avanços na detecção e no tratamento da infecção por *S. agalactiae*, ainda persistem desafios na prevenção efetiva dessa condição. A ausência de testes de sensibilidade aos antimicrobianos pode aumentar o risco de transmissão para os recém-nascidos. Portanto, é crucial identificar na literatura quais são os antibióticos para os quais *S. agalactiae* vem desenvolvendo resistência, e verificar se existem tratamentos não-antibióticos para o manejo adequado dessa infecção.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

• Com base na diminuição da eficácia da profilaxia atualmente empregada contra *S. agalactiae*, o objetivo deste estudo de revisão é descrever os antibióticos aos quais os EGB vem desenvolvendo resistência e avaliar a existência de possíveis tratamentos não-antiobióticos, como vacinas.

2.2 Objetivos Específicos

- Verificar quais são os antibióticos mais testados em relação à sensibilidade de *S. agalactiae*.
- Identificar quais são os antibióticos que vem apresentando maior resistência bacteriana.
- Verificar a eficácia do desenvolvimento de vacinas como tratamento não-antibiótico.

3 METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em uma revisão da literatura, no qual foram analisados livros, teses e artigos científicos relacionados ao objetivo proposto. O período de análise compreendeu os anos de 2013 a 2023, visando buscar por publicações mais recentes e relevantes na área. A pesquisa bibliográfica foi realizada em dois idiomas, português e inglês, com o intuito de abranger uma ampla variedade de fontes de informação disponíveis.

Para realizar a coleta de dados, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “Grávida”, “Mulher”, “Resistência bacteriana”, “*Streptococcus agalactiae*” e “Vacina”. Estas foram pesquisadas nos bancos de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico, sendo selecionadas devido à sua confiabilidade e amplo alcance nas áreas de interesse abordadas neste trabalho.

4 DESENVOLVIMENTO

Foram selecionados 19 artigos que atenderam aos critérios de inclusão para este estudo. Todos esses artigos baseiam-se na coleta de EGB em gestantes de diferentes países. Os antibióticos mais estudados e suas respectivas taxas de resistência foram: Eritromicina (94,4%), Tetraciclina (92,9%), Clindamicina (89,5%), Levofloxacina (70,0%), Cloranfenicol (66,7%), Ceftriaxona (33,3%), Gentamicina (28,6%), Benzilpenicilinas (27,8%), Vancomicina (20,0%) e Ampicilina (20,0%), conforme descrito na Tabela 1. Os antibióticos com as taxas de resistência mais elevadas estão detalhados no Gráfico 1.

Devido ao elevado risco de transmissão do *S. agalactiae* ao neonato, não é aconselhável a utilização desses antibióticos na antibioticoprofilaxia intraparto. Por outro lado, os antibióticos com as menores taxas de resistência foram: Ceftriaxona (33,3%), Gentamicina (28,6%), Benzilpenicilinas (27,8%), Vancomicina (20,0%), e Ampicilina (20,0%), portanto, são opções viáveis para a aplicação da antibioticoprofilaxia intraparto.

Em um estudo realizado no Vietnã, por Van Du *et al*. (2021), observou-se que 76,23% das cepas de EGB apresentaram resistência à Eritromicina, enquanto 58,21% demonstraram resistência à Clindamicina. Estes mesmo autores destacam que o uso de Eritromicina e Clindamicina no tratamento de infecções por EGB em mulheres vietnamitas pode ser ineficaz. A Eritromicina e a Clindamicina são frequentemente prescritas como alternativas de segunda linha em casos de alergia às Benzilpenicilinas em mulheres, e essa prática contribui para as elevadas taxas de resistência bacteriana (Van Du *et al.*, 2021).

Em um estudo adicional conduzido na China, foram registradas taxas de resistência de 66,7% para a Eritromicina e 47,2% para a Clindamicina (Cheng *et al*., 2020). Outra pesquisa realizada na Itália revelou que 32,20% das amostras demonstraram resistência à Eritromicina e 43,75% à Clindamicina (Matani *et al*., 2016). É importante ressaltar que ambas as investigações citadas apresentaram taxas de resistência aproximadas ou superiores a 50%, um patamar estatisticamente significativo.

Outro antibiótico frequentemente empregado na antibioticoprofilaxia intraparto é a Tetraciclina, no entanto, esse fármaco tem demonstrado uma notável taxa de resistência em diversos estudos. De acordo com Mudzana *et al*. (2021), foi observada uma resistência de 97,7% do EGB à Tetraciclina na África, enquanto segundo Zakerifar *et al*. (2023), foi documentada uma resistência de 94,33% à Tetraciclina no Irã. A elevada resistência à Tetraciclina pode ser atribuída à sua extensa utilização como uma opção de profilaxia acessível, tanto em tratamentos de infecções em animais quanto em seres humanos (Mudzana *et al*., 2021).

De acordo com Zakerifar *et al*. (2023), o antibiótico Levofloxacina demonstrou uma elevada taxa de resistência de 67,92% no Irã. No entanto, conforme observado por Van Du *et al*. (2021), a taxa de resistência no Vietnã foi de 28,46%. É evidente que a resistência continua a ser um desafio, mas sua prevalência varia de um país para outro de acordo com a utilização de cada fármaco.

No que diz respeito ao antibiótico Cloranfenicol, de acordo com Bolukaoto *et al*. (2015), a taxa de resistência foi de 24,9% na África do Sul, enquanto, conforme relato de Cheng *et al*. (2020), ela atingiu 31,9% na China. Ambos os estudos indicam valores de resistência bastante próximos, com pouca variação entre países.

Em relação aos antibióticos com menor taxa de resistência, de acordo com Van Du *et al*. (2021), todos os isolados de EGB em seu estudo demonstraram sensibilidade à Ampicilina, Benzilpenicilinas, Ceftriaxona e Vancomicina. Em contraste, segundo Zakerifar *et al*. (2023), 92,45% dos isolados mostraram sensibilidade à Vancomicina, 86,79% à Gentamicina e 78,3% à Benzilpenicilinas.

Ambos os estudos corroboram nossos achados, reforçando que os antibióticos Ceftriaxona, Gentamicina, Benzilpenicilinas, Vancomicina e Ampicilina são opções viáveis na aplicação da antibioticoprofilaxia intraparto. Entretanto, vale ressaltar que mulheres alérgicas às Benzilpenicilinas devem optar

por outros antibióticos citados anteriormente, como por exemplo, a Ampicilina, que apresentou também menores valores de resistência bacteriana.

Tabela 1- Antibióticos para os quais *Streptococcus agalactiae* foi testado em relação à resistência bacteriana

Antibióticos analisados	Artigos analisados	%	Desenvolveram resistência	%
Clindamicina	19	100,00	17	89,5
Eritromicina	18	94,74	17	94,4
Benzilpenicilinas	18	94,74	5	27,8
Vancomicina	15	78,95	3	20,0
Tetraciclina	14	73,68	13	92,9
Ampicilina	10	52,63	2	20,0
Levofloxacina	10	52,63	7	70,0
Cloranfenicol	9	47,37	6	66,7
Gentamicina	7	36,84	2	28,6
Ceftriaxona	6	31,58	2	33,3
Ciprofloxacina	5	26,32	3	60,0
Linezolida	5	26,32	0	0,0
Quinupristina-dalfopristina	4	21,05	1	25,0
Tigeciclina	4	21,05	0	0,0
Moxifloxacina	4	21,05	2	50,0
Azitromicina	4	21,05	2	50,0
Cefotaxima	3	15,79	1	33,3
Ofloxacina	2	10,53	2	100
Trimetoprima-sulfametoxazol	2	10,53	0	0,0
Amoxicilina-clavulonato	1	5,26	0	0,0
Cefuroxima	1	5,26	0	0,0
Nitrofurantoína	1	5,26	0	0,0
Oxacilina	1	5,26	0	0,0
Rifampicina	1	5,26	0	0,0
Teicoplanina	1	5,26	0	0,0
Canamicina	1	5,26	0	0,0
Claritromicina	1	5,26	0	0,0
Ampicilina-sulbactam	1	5,26	0	0,0
Meropenem	1	5,26	0	0,0
Pristinamicina	1	5,26	0	0
Cefoxitina	1	5,26	1	100
Cefazolina	1	5,26	1	100

Fonte: Inseridas no Anexo A.

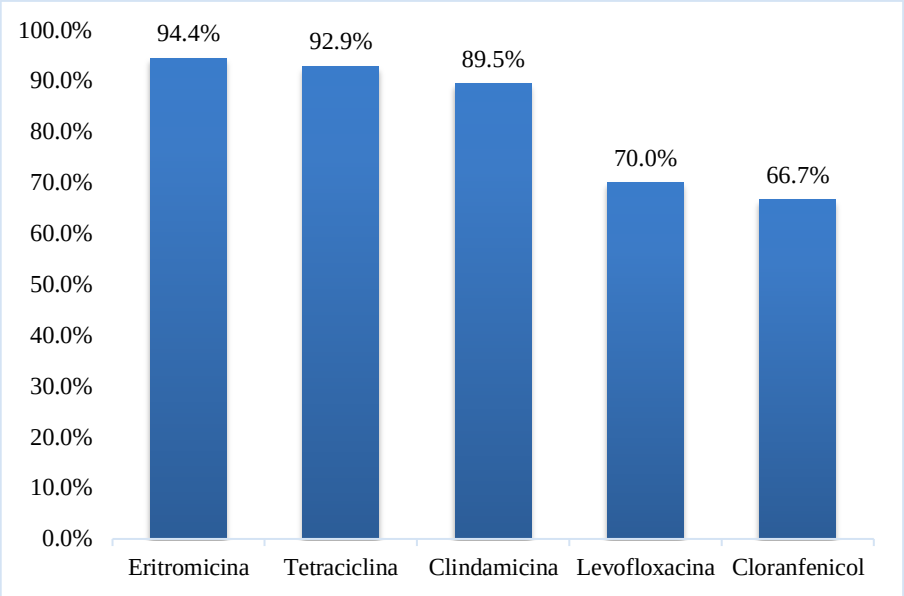

Gráfico 1: Antibióticos com maiores taxas de resistência

4.1 Vacinação materna como tratamento não-antibiótico

Foram selecionados 6 artigos que mencionam diferentes tipos de vacinas em desenvolvimento, as quais, no futuro, podem ser empregadas como tratamento não-antibiótico para prevenir a infecção por *S. agalactiae* em recém-nascidos. As vacinas mais referenciadas, juntamente com o número correspondente de artigos, são as seguintes: Conjugados hexavalentes CRM197-CPS (4 artigos) e Conjugados trivalentes CRM197-CPS (3 artigos). As demais vacinas conjugadas, incluindo aquelas que são monovalentes e bivalentes, assim como outras vacinas proteicas, encontram-se especificadas na Tabela 2.

A vacinação materna representa uma oportunidade significativa de prevenir doenças que afetam as gestantes, o desenvolvimento do feto e, principalmente, os recém-nascidos (Vress, 2021). A administração de uma vacina segura e eficaz em mulheres grávidas fornece proteção tanto para a mãe quanto para o seu bebê, contra doenças infecciosas graves e potencialmente fatais (Munoz; Ferrieri, 2013).

As gestantes que recebem a vacina experimentam um aumento nos níveis de anticorpos na circulação, que podem ser posteriormente transmitidos para o feto por via transplacentária, por meio de um processo ativo de transferência que se inicia no segundo trimestre da gravidez e persiste até o momento do parto (Munoz; Ferrieri, 2013). É por meio desse processo que as mães naturalmente fornecem aos bebês níveis adequados de anticorpos IgG para

garantir sua proteção contra diversos agentes patogênicos durante os primeiros meses de vida (Munoz; Ferrieri, 2013).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou em 2015 como uma prioridade o desenvolvimento de uma vacina contra o EGB destinada a mulheres grávidas, com o objetivo de fornecer proteção tanto para elas quanto para seus bebês. A introdução dessa vacina poderia desempenhar um papel significativo na redução da ocorrência de sepse neonatal, especialmente nos primeiros sete dias de vida, que atualmente correspondem a 22% de todas as mortes em crianças com menos de cinco anos de idade. Além de diminuir a incidência de sepse neonatal, a vacinação também poderia contribuir para a redução da colonização retovaginal em mulheres grávidas, já que enfrentam um aumento no risco de contrair doença invasiva por EGB (Madhi; Dangor, 2017).

Um dos fatores de virulência do *S. agalactiae* mais eminente e mais bem estudado para o desenvolvimento de uma vacina é o polissacarídeo capsular (CPS), ele facilita a evasão do sistema imunológico do hospedeiro e prejudica a fagocitose pelas células imunes (Chen; Avci; Kasper, 2013). Foram identificados dez sorotipos CPS (Ia, Ib, II–IX), sendo que a maioria dos casos da doença (94%) está associada aos cinco sorotipos mais frequentes (Ia, Ib, II, III e V), (Madhi; Dangor, 2017).

As informações disponíveis indicam que a vacinação materna com polissacarídeos capsulares do EGB conjugados a proteínas pode reduzir o potencial de ocorrência de doenças em recém-nascidos, com eficácia direcionada a um sorotipo específico (Carreras-Abad *et al*., 2020). Além disso, devido à presença de proteínas que podem ser encontradas em diferentes sorotipos, as vacinas compostas por proteínas têm a capacidade de proporcionar proteção abrangente contra uma ampla gama de sorotipos (Carreras-Abad *et al*., 2020). A Tabela 2 apresenta um resumo do estágio de desenvolvimento das vacinas candidatas atualmente em avaliação.

5 CONCLUSÃO

O trabalho em questão tratou dos antibióticos mais frequentemente utilizados contra *Streptococcus agalactiae*, destacando aqueles que apresentaram taxas mais elevadas de resistência bacteriana. Adicionalmente, a pesquisa explorou o desenvolvimento de vacinas como uma alternativa de tratamento não-antibiótico.

Nesse contexto, os antibióticos que estão sendo mais amplamente investigados atualmente e que apresentaram as maiores

taxas de resistência foram: Eritromicina (94,4%), Tetraciclina (92,9%), Clindamicina (89,5%), Levofloxacina (70,0%) e Cloranfenicol (66,7%). Esses resultados proporcionam uma compreensão abrangente das tendências atuais em relação a resistência bacteriana, fornecendo perspectivas valiosas para orientar futuras pesquisas e intervenções nesta área, como a realização de testes de sensibilidade antes da aplicação da antibioticoprofilaxia intraparto.

Quanto ao desenvolvimento de vacinas como tratamento não-antibiótico, atualmente, existem sete tipos de vacinas em desenvolvimento: Conjugados monovalentes e bivalentes, Conjugados trivalentes, Conjugados hexavalentes, Conjugados CPS biotinilados, Domínios N-terminais das proteínas Rib e AlphaC, Proteínas pilus e outras proteínas. As vacinas mais avançadas, atualmente em fase de ensaios em mulheres grávidas, incluem os Conjugados monovalentes e bivalentes, os Conjugados trivalentes e os Conjugados hexavalentes.

A aplicação prática dessas vacinas tem o potencial de ser uma estratégia eficaz e segura para prevenir a infecção por *Streptococcus agalactiae*, oferecendo uma esperança real para a saúde materna e neonatal. A continuidade dos ensaios clínicos e a possibilidade de disponibilizar essas vacinas à população indicam que em breve teremos uma ferramenta valiosa para fortalecer a prevenção e o controle de infecções, trazendo benefícios significativos para a saúde pública.

Tabela 2 - Atuais vacinas em desenvolvimento

Candidato a Vacina	Ensaios					Referências
	Pré-clínico	Fase I	Fase II	em mulheres grávidas	Fase III	
Conjugados monovalentes e bivalentes (toxóide tetânico/CRM197-CPS)	X	X	X	X		(Carreras-Abad et al., 2020; Chen, Avci, Kasper, 2013).
Conjugados trivalentes CRM197-CPS	X	X	X	X		(Carreras-Abad et al., 2020; Liu, Liu, 2022; Madhi, Dangor, 2017).
Conjugados hexavalentes CRM197-CPS	X	X	X	X		(Carreras-Abad et al., 2020; Liu, Liu, 2022; Madhi et al., 2023; Vress, 2021).
Domínios N-terminais das proteínas Rib e AlphaC	X	X				(Carreras-Abad et al., 2020).
Proteínas pilus	X					(Carreras-Abad et al., 2020).
Outras proteínas	X					(Carreras-Abad et al., 2020).
Conjugados CPS biotinilados	X					(Carreras-Abad et al., 2020).

Fonte: Adaptado de Carreras- Abad et al. (2020)

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter me sustentado ao longo de toda trajetória, por ter me proporcionado força, coragem e persistência, tudo por pura Graça e bondade. Sou grata também por todas as dificuldades, pois o poder D'Ele se aperfeiçoa na minha fraqueza.

Agradeço aos meus pais, Lúcia e Hélio, e as minhas irmãs, Rúbia e Thainá, por todo sacrifício e dedicação para que eu pudesse realizar esse sonho.

Ao meu namorado e futuro parceiro de vida, Gustavo, por todo apoio durante os momentos mais difíceis; você é o meu maior incentivador.

Aos meus amigos Jonathas, Giovanna e Daniele, por tornarem o processo mais leve; vocês alegram os meus dias.

Aos meus queridos professores, Aline, Carlos Eduardo e Rafael, por toda paciência e empenho para a realização desse trabalho; vocês são uma inspiração para mim.

"Àquele que é capaz de fazer infinitamente mais do que tudo o que pedimos ou pensamos, de acordo com o seu poder que atua em nós, a ele seja a glória na igreja e em Cristo Jesus, por todas as gerações, para todo o sempre! Amém!" (Efésios 3:20-21)

REFERÊNCIAS

BOLUKAOTO, John Y.; MONYAMA, Charles M.; CHUKWU, Martina O.; LEKALA, Sebotse M.; NCHABELENG, Maphoshane; MALOBA, Motlatji R. B.; MAVENYENGWA, Rooyen T.; LEBELO, Sogolo L.; MONOKOANE, Sam T.; TSHEPUWANE, Charles. Antibiotic resistance of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women in Garankuwa, South A. **BMC Res. Notes.**, Garankuwa, South Africa, v. 8, n. 1, p. 1-7, 20 ago. 2015. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s13104-015-1328-0. Disponível em: https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-015-1328-0. Acesso em: 20 out. 2023.

CAMPOS, Rosimeire Clotilde de *et al*. Estreptococos β-hemolíticos do grupo B em gestantes. **Rev. Bras. Anal. Clin.**, Rio de Janeiro - Rj, v. 48, n. 03, p. 1-124, 16 fev. 2016. Disponível em: http://sbac.org.br/rbac/wp-content/uploads/2016/09/RBAC_-2016-supl.-01-completa-corrigida.pdf#page=21. Acesso em: 20 out. 2023.

CAPELLIN, Géssica; RODRIGUES, Adriana Dalpicolli; BORTOLINI, Giovana Vera. Prevalência de Streptococcus agalactiae em gestantes atendidas em clínicas particulares em Caxias do Sul/RS. **J. Health Biol. Sci.**, Caxias do Sul, Rs, v. 6, n. 3, p. 265-268, 2 jul. 2018. Instituto para o Desenvolvimento da Educação. http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v6i3.1927.p265-268.2018. Disponível em: https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/1927. Acesso em: 20 out. 2023.

CARRERAS-ABAD, Clara; RAMKHELAWON, Laxmee; HEATH, Paul T; DOARE, Kirsty Le. A Vaccine

Against Group B Streptococcus: recent advances. **Infect. Drug. Resist.**, [S.L.], v. 13, p. 1263-1272, abr. 2020. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.2147/idr.s203454. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425562/. Acesso em: 24 nov. 2023.

CHEN, Vincent L.; AVCI, Fikri Y.; KASPER, Dennis L. A maternal vaccine against group B Streptococcus: past, present, and future. **Vaccine**, [S.L.], v. 31, p. 13-19, ago. 2013. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.12.080. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3757342/. Acesso em: 24 nov. 2023.

CHENG, Zhaomin; QU, Pinghua; KE, Peifeng; YANG, Xiaohan; ZHOU, Qiang; LAN, Kai; HE, Min; CAO, Nannan; QIN, Sheng; HUANG, Xianzhang. Antibiotic Resistance and Molecular Epidemiological Characteristics of Streptococcus agalactiae Isolated from Pregnant Women in Guangzhou, South China. **Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.**, [S.L.], v. 2020, p. 1-11, 30 abr. 2020. Hindawi Limited. http://dx.doi.org/10.1155/2020/1368942. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7210523/. Acesso em: 20 out. 2023.

FREIRE, Carlos Henrique Esteves. **Ocorrência do estreptococo do grupo B em gestantes de baixo e alto risco obstétrico em Manaus/AM**. 2016. 66 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Amazonas, Manaus - Am, 2016. Disponível em: https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/5495. Acesso em: 20 out. 2023.

HANNA, Morcos; NOOR, Asif. **Streptococcus Group B**. Treasure Island (Fl): Statpearls, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553143/. Acesso em: 20 out. 2023.

JACOMINI, Débora Lais Justo; MURAYAMA, Heloisa Beraldi. A importância do diagnóstico precoce no período neonatal para Estreptococo do grupo B. **Rev. Med. Hosp. Univ.**, Rio Claro - Sp, v. 102, n., p. 1-6, 2 fev. 2023. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA). http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v102iespe-204159. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/204159. Acesso em: 20 out. 2023.

LIU, Yuxin; LIU, Jinhui. Group B Streptococcus: virulence factors and pathogenic mechanism. **Microorganisms**, [S.L.], v. 10, n. 12, p. 2483-2498, 15 dez. 2022. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms10122483. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784991/. Acesso em: 24 nov. 2023.

MADHI, Shabir A.; ANDERSON, Annaliesa S.; ABSALON, Judith; RADLEY, David; SIMON, Raphael; JONGIHLATI, Babalwa; STREHLAU, Renate; VAN NIEKERK, Anika M.; IZU, Alane; NAIDOO, Niree. Potential for Maternally Administered Vaccine for Infant Group B Streptococcus. **N. Engl. J. Med.**, [S.L.], v. 389, n. 3, p. 215-227, 20 jul. 2023. Massachusetts Medical Society. http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2116045. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37467497/. Acesso em: 24 nov. 2023.

MADHI, Shabir A.; DANGOR, Ziyaad. Prospects for preventing infant invasive GBS disease through maternal vaccination. **Vaccine**, [S.L.], v. 35, n. 35, p. 4457-4460, ago. 2017. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.025. Disponível em:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28237500/. Acesso em: 24 nov. 2023.

MATANI, Chiara; TREZZI, Michele; MATTEINI, Alice; CATALANI, Carlotta; MESSERI, Daniela; CATALANI, Corrado. Streptococcus agalactiae: prevalence of antimicrobial resistance in vaginal and rectal swabs in Italian pregnant women. **Infezmed.** Pistoia, Italy, p. 217-221. 01 set. 2016. Disponível em: https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2016&numero=3&ArticoloDaVisualizzare=Vol_24_3_2016_217. Acesso em: 20 out. 2023.

MOTA, Gabriel Alencar *et al*. Prevalência de colonização por Streptococcus agalactiae em gestantes. **Braz. J. Dev.**, Curitiba - Pr, v. 6, n. 7, p. 45611-45620, jul. 2020. Brazilian Journal of Development. http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n7-257. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/13037. Acesso em: 20 out. 2023.

MUDZANA, Raymond; MAVENYENGWA, Rooyen T.; GUDZA-MUGABE, Muchaneta. Analysis of virulence factors and antibiotic resistance genes in group B streptococcus from clinical samples. **BMC Infect. Dis.**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-11, 28 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-05820-6. Disponível em: https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05820-6. Acesso em: 20 out. 2023.

MUNOZ, Flor M.; FERRIERI, Patricia. Group B Streptococcus vaccination in pregnancy: moving toward a global maternal immunization program. **Vaccine**, [S.L.], v. 31, p. 46-51, ago. 2013. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.026. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23176976/. Acesso em: 24 nov. 2023.

NASCIMENTO, Cilicia S. do *et al*. Streptococcus agalactiae in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance. **Braz. J. Microbiol.**, [S.L.], v. 50, n. 4, p. 943-952, 20 ago. 2019. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s42770-019-00129-8. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6863207/. Acesso em: 20 out. 2023.

OLIVEIRA, Taís Viana Lédo de *et al*. Prevalence and factors associated with group B streptococcal colonization in pregnant women. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, Vitória da Conquista - Ba, v. 20, n. 4, p. 1165-1172, dez. 2020. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042020000400013. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/KFJBsTfqvDXwzVmrx8F38fj/?lang=en. Acesso em: 20 out. 2023.

VAN DU, Vu; DUNG, Pham Thai; TOAN, Nguyen Linh; VAN MAO, Can; BAC, Nguyen Thanh; VAN TONG, Hoang; SON, Ho Anh; THUAN, Nghiem Duc; VIET, Nguyen Thanh. Antimicrobial resistance in colonizing group B Streptococcus among pregnant women from a hospital in Vietnam. **Sci. Rep.**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-7, 21 out. 2021. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-00468-3. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8531308/. Acesso em: 20 out. 2023.

VRESS. Future vaccines in pregnancy. **Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.**, [S.L.], v. 76, p. 96-106, out. 2021. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.03.009. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7987580/. Acesso em: 24 nov. 2023.

ZAKERIFAR, Mona; KABOOSI, Hami; GOLI, Hamid Reza; RAHMANI, Zahra; GHADIKOLAII, Fatemeh Peyravii. Antibiotic resistance genes and molecular typing of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women. **BMC Pregnancy Childbirth**, Sari, Irã, v. 23, n. 1, p. 1-13, 19 jan. 2023. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12884-023-05380-4. Disponível em: https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-023-05380-4. Acesso em: 20 out. 2023.

ANEXO A – Referências da Tabela 1

BOLUKAOTO, John Y.; MONYAMA, Charles M.; CHUKWU, Martina O.; LEKALA, Sebotse M.; NCHABELENG, Maphoshane; MALOBA, Motlatji R. B.; MAVENYENGWA, Rooyen T.; LEBELO, Sogolo L.; MONOKOANE, Sam T.; TSHEPUWANE, Charles. Antibiotic resistance of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women in Garankuwa, South A. **BMC Res. Notes**, Garankuwa, South Africa, v. 8, n. 1, p. 1-7, 20 ago. 2015. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s13104-015-1328-0. Disponível em: https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-015-1328-0. Acesso em: 27 nov. 2023.

BOLUKAOTO, Yenga John. **Incidence and mechanism of antibiotic resistance of Streptococcus agalactiae isolates from pregnant women and their babies at Dr George Mukhari Academic Hospital, Pretoria**. 2014. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Life Sciences Microbiolgy, University Of South Africa, Pretoria, South Africa, 2014.

CAPANNA, F; EMONET, Sp; A CHERKAOUI; IRION, Op; SCHRENZEL, J; MARTINEZ, De. Antibiotic resistance patterns among group B Streptococcus isolates: implications for antibiotic prophylaxis for early-onset neonatal sepsis. **Swiss Med. Wkly.**, Geneva, Switzerland, p. 1-4, 25 mar. 2013. SMW Supporting Association. http://dx.doi.org/10.4414/smw.2013.13778. Disponível em: https://smw.ch/index.php/smw/article/view/1669. Acesso em: 27 nov. 2023.

CHENG, Zhaomin; QU, Pinghua; KE, Peifeng; YANG, Xiaohan; ZHOU, Qiang; LAN, Kai; HE, Min; CAO, Nannan; QIN, Sheng; HUANG, Xianzhang. Antibiotic Resistance and Molecular Epidemiological Characteristics of Streptococcus agalactiae Isolated from Pregnant Women in Guangzhou, South China. **Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.**, [S.L.], v. 2020, p. 1-11, 30 abr. 2020. Hindawi Limited. http://dx.doi.org/10.1155/2020/1368942. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7210523/. Acesso em: 27 nov. 2023.

GIZACHEW, Mucheye; TIRUNEH, Moges; MOGES, Feleke; ADEFRIS, Mulat; TIGABU, Zemene; TESSEMA, Belay. Streptococcus agalactiae from Ethiopian pregnant women; prevalence, associated factors and antimicrobial resistance. **Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.**, Gondar, Etiópia, v. 18, n. 1, p. 1-9, 19 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12941-019-0303-3. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6339690/. Acesso em: 27 nov. 2023.

GUO, Huiwu; FU, Maozhang; PENG, Qing; CHEN, Zhuoran; LIU, Jun; QIU, Yingkun; HUANG, Yuanchun. Antimicrobial resistance and molecular characterization of Streptococcus agalactiae from pregnant women in southern China. **The Journal Of Infection In Developing Countries**, [S.L.], v. 13, n. 09, p. 802-809, 30 set. 2019. Journal of Infection in Developing Countries. http://dx.doi.org/10.3855/jidc.11395. Disponível em: https://jidc.org/index.php/journal/article/view/32074089. Acesso em: 27 nov. 2023.

JONES, Sandra; NEWTON, Peter; PAYNE, Matthew; FURFARO, Lucy. Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Virulence Determinants of Group B

Streptococcus in an Australian Setting. **Front. Microbiol.**, [S.L.], v. 13, p. 1-10, 14 jun. 2022. Frontiers Media SA. http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2022.839079. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.839079/full. Acesso em: 27 nov. 2023.

KAMINSKA, Dorota; RATAJCZAK, Magdalena; SZUMALA-KAKOL, Anna; DLUGASZEWSKA, Jolanta; NOWAK-MALCZEWSKA, Dorota M.; GAJECKA, Marzena. Increasing Resistance and Changes in Distribution of Serotypes of Streptococcus agalactiae in Poland. **Pathogens**, [S.L.], v. 9, n. 7, p. 526, 29 jun. 2020. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/pathogens9070526. Disponível em: https://www.mdpi.com/2076-0817/9/7/526. Acesso em: 27 nov. 2023.

LESZCZYNSKI, Piotr; SOKÓL-LESZCZYNSKA, Beata; PIETRZAK, Bronislawa; SAWICKA-GRZELAK, Anna; WIELGOS. Erythromycin or Clindamycin – is it Still an Empirical Therapy against Streptococcus agalactiae in Patients Allergic to Penicillin? **Pol. J. Microbiol.**, [S.L.], v. 66, n. 2, p. 265-268, 1 jan. 2017. Polish Society of Microbiologists. http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0010.7878. Disponível em: https://sciendo.com/article/10.5604/01.3001.0010.7878. Acesso em: 27 nov. 2023.

LI, Yi-Ping; KUOK, Chi-Man; LIN, Shin-Yu; HSIEH, Wu-Shiun; SHYU, Ming-Kwang. Group B streptococcus antimicrobial resistance in neonates born to group B streptococcus-colonized mothers: single-center survey. **J. Obstet. Gynaecol. Res.**, [S.L.], v. 42, n. 11, p. 1471-1475, 25 ago. 2016. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/jog.13082. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.13082. Acesso em: 27 nov. 2023.

MATANI, Chiara; TREZZI, Michele; MATTEINI, Alice; CATALANI, Carlotta; MESSERI, Daniela; CATALANI, Corrado. Streptococcus agalactiae: prevalence of antimicrobial resistance in vaginal and rectal swabs in Italian pregnant women. **Infezmed.** Pistoia, Italy, p. 217-221. 01 set. 2016. Disponível em: https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2016&numero=3&ArticoloDaVisualizzare=Vol_24_3_2016_217. Acesso em: 27 nov. 2023.

MORALEDA, Cinta; BENMESSAOUD, Rachid; ESTEBAN, Jessica; LÓPEZ, Yuly; ALAMI, Hassan; BARKAT, Amina; HOUSSAIN, Tligui; KABIRI, Meryem; BEZAD, Rachid; CHAACHO, Saad. Prevalence, antimicrobial resistance and serotype distribution of group B streptococcus isolated among pregnant women and newborns in Rabat, Morocco. **J. Med. Microbiol.**, Rabat, Marrocos, v. 67, n. 5, p. 652-661, 1 maio 2018. Microbiology Society. http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.000720. Disponível em: https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.000720#tab2. Acesso em: 27 nov. 2023.

MUDZANA, Raymond; MAVENYENGWA, Rooyen T.; GUDZA-MUGABE, Muchaneta. Analysis of virulence factors and antibiotic resistance genes in group B streptococcus from clinical samples. **BMC Infect. Dis.**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-11, 28 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-05820-6. Disponível em: https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05820-6. Acesso em: 27 nov. 2023.

NABAVINIA, Mahdieh; KHALILI, Mohammad Bagher; SADEH, Maryam; ESLAMI, Gilda; VAKILI, Mahmood; AZARTOOS, Nastaran; MOJIBIYAN, Mahdiye. Distribution of Pilus island and antibiotic resistance genes in Streptococcus agalactiae obtained from vagina of pregnant women in Yazd, Iran. **Iran J. Microbiol.**, Yazd, Iran, p. 1-6, 10 nov. 2020. Knowledge E. http://dx.doi.org/10.18502/ijm.v12i5.4601. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7867704/. Acesso em: 27 nov. 2023.

NKEMBE, Nkembe Marius; KAMGA, Hortense Gonsu; BAIYE, Williams Abange; CHAFA, Anicette Betbui; NJOTANG, Philip Nana. Streptococcus agalactiae prevalence and antimicrobial susceptibility pattern in vaginal and anorectal swabs of pregnant women at a tertiary hospital in Cameroon. **BMC Res. Notes.**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-6, 16 jul. 2018. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s13104-018-3589-x. Disponível em: https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-018-3589-x. Acesso em: 27 nov. 2023.

SANTANA, Fabrícia Almeida Fernandes; OLIVEIRA, Tais Viana Ledo de; SOUZA FILHO, Marcelo Barreto de; SILVA, Lucas Santana Coelho da; BRITO, Breno Bittencourt de; MELO, Fabrício Freire de; SOUZA, Cláudio Lima; MARQUES, Lucas Miranda; OLIVEIRA, Márcio Vasconcelos. Streptococcus agalactiae: identification methods, antimicrobial susceptibility, and resistance genes in pregnant women. **World J. Clin. Cases**, Vitória da Conquista, Brazil, v. 8, n. 18, p. 3988-3998, 26 set. 2020. Baishideng Publishing Group Inc. http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v8.i18.3988. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7520794/. Acesso em: 27 nov. 2023.

VAN DU, Vu; DUNG, Pham Thai; TOAN, Nguyen Linh; VAN MAO, Can; BAC, Nguyen Thanh; VAN TONG, Hoang; SON, Ho Anh; THUAN, Nghiem Duc; VIET, Nguyen Thanh. Antimicrobial resistance in colonizing group B Streptococcus among pregnant women from a hospital in Vietnam. **Sci. Rep.**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-7, 21 out. 2021. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-00468-3. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8531308/. Acesso em: 27 nov. 2023.

VERMA, Shalini; KUMARI, Monika; PATHAK, Anurag; YADAV, Vikas; JOHRI, Atul Kumar; YADAV, Puja. Antibiotic resistance, biofilm formation, and virulence genes of Streptococcus agalactiae serotypes of Indian origin. **BMC Microbiol.**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 1-11, 5 jul. 2023. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12866-023-02877-y. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10320965/. Acesso em: 27 nov. 2023.

ZAKERIFAR, Mona; KABOOSI, Hami; GOLI, Hamid Reza; RAHMANI, Zahra; GHADIKOLAII, Fatemeh Peyravii. Antibiotic resistance genes and molecular typing of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women. **BMC Pregnancy Childbirth**, Sari, Irã, v. 23, n. 1, p. 1-13, 19 jan. 2023. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12884-023-05380-4. Disponível em: https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-023-05380-4. Acesso em: 27 nov. 2023.