

Rastreamento de *Streptococcus do Grupo B* em gestantes: revisão integrativa

Group B Streptococcus screening in pregnant women: integrative review

Liliane Félix dos Santos¹ |  <https://orcid.org/0000-0002-5928-9932>
Carlos Henrique Esteves Freire¹ |  <https://orcid.org/0000-0002-0511-1709>

RESUMO

Artigo de revisão

Como Citar

Santos LF, Freire CHE. Rastreamento de *Streptococcus do Grupo B* em gestantes: revisão integrativa. Rev Científica Integrada 2024, 7(1):e202406. DOI: <https://doi.org/10.59464/2359-4632.2024.3326>

Conflito de interesses

Não há conflito de interesses.

Submetido em: 08/04/2024

Aceito em: 20/04/2024

Publicado em: 11/05/2024

¹Universidade Federal do Amazonas. Manaus, AM, Brasil.

Autor correspondente

Liliane Félix dos Santos
Liliane_felix@hotmail.com

Revista Científica Integrada (ISSN 2359-4632)
<https://revistas.unaerp.br/raci>

ABSTRACT

Objective: To identify the best prenatal screening methods for preventing Group B Streptococcus (GBS) perinatal infection in pregnant women. **Methods:** An integrative review conducted on LILACS, PubMed, CINAHL databases, and SciELO and BVS virtual libraries, using the terms "Group B Streptococcal Infection", "Pregnant Women" and "Screening". Research was conducted in March 2024 for articles from the last ten years, in English, Portuguese, or Spanish. **Results:** From 535 identified works, 14 articles were selected, focusing on the efficacy, cost, and ease of use of molecular diagnostic methods for GBS screening. Findings suggest that real-time PCR and other rapid molecular methods are superior to the gold-standard bacterial culture in terms of speed and accuracy. **Conclusion:** Integrating advanced diagnostic methods can significantly enhance strategies for preventing GBS vertical transmission. The sociocultural characteristics and risk factors of the screened populations should be considered for more specific management and treatment.

Descriptors: Group B Streptococcal Infection; Pregnant Women; Screening.

Introdução

O *Streptococcus agalactiae*, também conhecido como Streptococcus do Grupo B (SGB) ou Estreptococos do Grupo B (EGB), é uma bactéria comumente encontrada na microbiota vaginal e retal de mulheres em idade reprodutiva. Embora seja geralmente inofensivo para mulheres saudáveis, a colonização por SGB durante a gestação pode representar um risco significativo para o feto e o recém-nascido, caso ascendente da vagina para o útero e colonize o líquido amniótico, levando a complicações graves, como sepse neonatal, meningite e pneumonia¹.

A prevalência de colonização por essa bactéria em gestantes varia geograficamente, mas estudos recentes indicam taxas de colonização que variam de 10% a 30% em diferentes populações². Essa variação pode ser influenciada por fatores como idade materna, status socioeconômico, raça/etnia e condições médicas subjacentes. Estudos recentes indicam que, nos Estados Unidos, a taxa de colonização de SGB em gestantes é de aproximadamente 25%, com variações étnicas e socioeconômicas significativas. Uma meta-análise conduzida relatou que a prevalência de colonização por SGB na Europa é de cerca de 14,9%, com taxas mais altas em algumas regiões³. Além disso, estudos em países em desenvolvimento, como o Brasil, mostram uma prevalência variável, com taxas que podem exceder 30% em algumas populações⁴.

A colonização materna por *Streptococcus agalactiae* representa um importante fator de risco para infecções neonatais precoces e tardias. Sua transmissão vertical pode ocorrer durante o parto, resultando em infecções graves no recém-nascido. Além disso, a colonização materna também está associada a complicações obstétricas, como corioamnionite e endometrite pós-parto. Bebês nascidos de mães colonizadas têm aproximadamente 50 vezes mais chances de desenvolver infecção por SGB em comparação com bebês nascidos de mães não colonizadas⁵.

Para minimizar isso, faz-se imperioso a realização do rastreamento precoce de SGB em gestantes. Isto é fundamental para identificar mulheres colonizadas e implementar medidas de prevenção adequadas. Alguns dos testes de rastreamento e diagnóstico incluem a cultura de *swab* de vaginal e retal, sendo este o método padrão ouro; testes moleculares, como o de reação em cadeia da polimerase (PCR), e testes rápidos em ponto de atendimento (POCT), baseados em antígeno ou detecção de ácido nucleico, podendo

fornecer, em algumas horas, resultados e facilitar a antibioticoprofilaxia⁶.

A realização destes testes é recomendada entre as semanas 35 e 37 de gestação, seguido de antibioticoprofilaxia intraparto para mulheres colonizadas. Essas medidas têm demonstrado uma redução significante da incidência de infecções neonatais graves. Revisão sistemática que investigou a antibioticoprofilaxia na prevenção de SGB em recém-nascidos mostrou que a antibioticoprofilaxia intraparto reduziu significativamente a incidência de sepse neonatal precoce, bem como a incidência de pneumonia neonatal⁷.

Todavia, o rastreamento dessa infecção ainda representa um importante desafio de saúde pública em gestantes, em especial, pela variação na sensibilidade dos métodos de rastreamento, pelas limitações na disponibilidade e acesso aos testes e autotestes, pelas dificuldades na implementação de protocolos de rastreamento, em especial, em áreas onde há baixa identificação e tratamento dessas infecções, além dos problemas de resistência antibiótica e dificuldades de conscientização e identificação das populações de risco^{8,9}. Logo, o objetivo desse trabalho foi identificar os melhores métodos para rastreamento pré-natal para a prevenção de infecção perinatal por *Streptococcus* do Grupo B em gestantes.

Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que foram seguidas as etapas: 1) identificação do tema e da questão norteadora; 2) estabelecimento dos critérios de elegibilidade; 3) extração dos dados dos estudos primários; 4) avaliação dos estudos a serem incluídos na revisão; 5) interpretação dos resultados; 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

A pesquisa foi desenvolvida sob a estratégia PICo, sendo P (gestantes), I (rastreamento), e Co (infecção perinatal por *Streptococcus* do Grupo B). A partir disso, desenvolveu-se a seguinte pergunta norteadora: “Quais os melhores métodos para rastreamento pré-natal para a prevenção de infecção perinatal por *Streptococcus* do Grupo B em gestantes?”. Em seguida, estabeleceu-se os critérios de elegibilidade da pesquisa, sendo os critérios de inclusão: artigos científicos primários disponíveis na íntegra e de modo gratuito e online, publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol, nos últimos 10 anos – para melhor identificação das evidências sobre os métodos de rastreamento mais recentes, que respondessem à questão de pesquisa. Por sua vez, foram excluídos trabalhos pré-prints, teses,

dissertações, monografias, resumos ou artigos de opinião e artigos não indexados em revistas científicas.

Para verificar as investigações de modo mais detalhado, utilizou-se no desenho da busca os seguintes delimitadores: gestantes adolescentes e/ou adultas; diagnóstico de infecção por Streptococcus do Grupo B; gestantes em qualquer trimestre gestacional, em especial, no terceiro trimestre; gestantes em acompanhamento pré-natal; métodos de rastreio/diagnóstico; métodos de tratamento para Streptococcus do Grupo B.

Para a busca, utilizou-se as bases de dados *Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature* (LILACS), bem como, as bibliotecas *virtuais Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Também utilizou-se trabalhos da literatura cínzenta. A coleta dos dados foi realizada em março de 2024, utilizando-se como descritores “Gestantes”, “Infecção Estreptocócica do Grupo B” e “Rastreamento”. Os mesmos descritores também foram ampliados para os idiomas inglês e espanhol e, por vezes, foram adaptados, com sinônimos, conforme a base de dados ou biblioteca virtual consultada. Os descritores controlados foram selecionados no portal dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e do *Medical Subject Headings* (MeSH), e foram cruzados pelo conectivo AND. As buscas foram sintetizadas no Quadro 1.

Quadro 1. Estratégia de busca, de acordo com as bases de dados e bibliotecas virtuais.

Local da busca	Estratégia de busca	Artigos encontrados
PubMed	((“pregnant women”[All Fields]) AND (“group b streptococcal infection”[All Fields])) AND (“screening”[All Fields]), (2014-2024))	07
CINAHL	Pregnant women AND streptococcus agalactiae AND screening (2014-2024)	305
LILACS	(pregnant women) AND (screening) AND (streptococcus agalactiae) AND (db:(“LILACS”) AND la:(“en” OR “es” OR “pt”)) AND (year_cluster:[2014 TO 2024]))	19

SciELO	(gestantes) AND (streptococcus agalactiae) AND (rastreio) (2014-2024) (gestantes) AND (Infecção Estreptocócica do Grupo B) AND (rastreio) (2014-2024)	0
	(pregnant women) AND (streptococcus agalactiae) AND (screening) (2014-2024)	
BVS	(pregnant women) AND (streptococcus agalactiae) AND (screening) (English, Spanish and Portuguese; 2014-2024)	199
Total		535

Fonte: elaborado pelos autores (2024).

Após a identificação dos trabalhos, selecionou-se artigos para a leitura do título e do resumo, e, em seguida, caso respondessem à questão norteadora, foi realizada a análise do texto completo, para então, incluí-lo na amostra. Essas etapas foram realizadas por dois pesquisadores independentes, que realizaram a busca e a extração dos dados por meio do software Rayyan. Um terceiro pesquisador também esteve envolvido nessas etapas, para caso houvesse discordância na seleção dos trabalhos. O fluxo de identificação, seleção e inclusão dos trabalhos nessa pesquisa estão descritos na Figura 1.

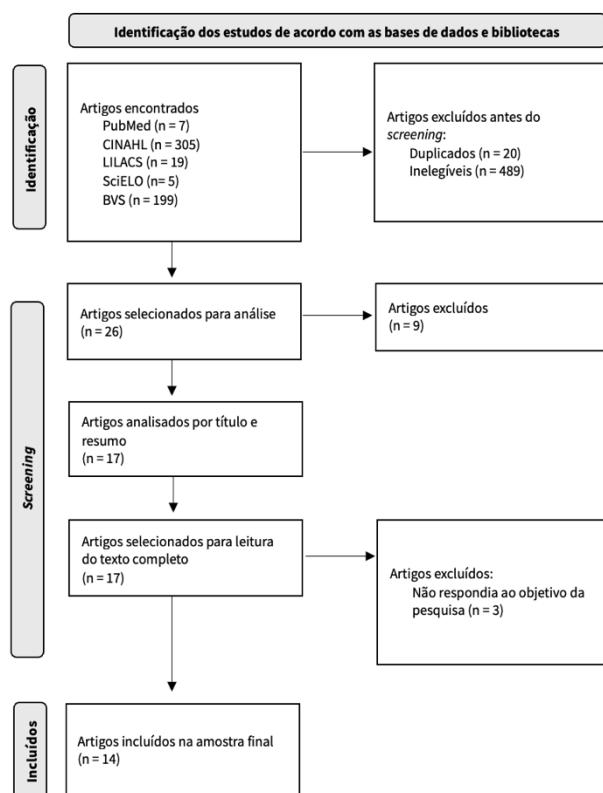


Figura 1. Fluxograma PRISMA adaptado.

Na sequência das etapas pré-estabelecidas, foi realizada a extração dos dados dos trabalhos selecionados. Para isso, foram capturadas as seguintes informações: título do artigo, nome do periódico, autores, ano de publicação, país, tipo de estudo, objetivo, amostra, resultados e nível de evidência. A análise do nível de evidência dos estudos considerou as diretrizes do Centro de Medicina Baseada em Evidências da Universidade de Oxford (CEBM), sendo o Nível I: Evidência de alta qualidade proveniente de meta-análise de ensaios controlados randomizados (ECRs) ou ECRs com muito pouco risco de viés; Nível II: Evidência de qualidade moderada proveniente de pelo menos um ECR bem desenhado, mas com algum risco de viés; Nível III: Evidência de qualidade moderada de ensaios controlados não randomizados bem desenhados; Nível IV: Evidência de estudos de coorte ou caso-controle bem desenhados; Nível V: Evidência de estudos descritivos, como estudos de caso, relatórios de caso, ou opiniões de especialistas.

Logo após, iniciou-se uma análise e interpretação dos achados a fim de alcançar o objetivo proposto, bem como, convergindo as ideias para que houvesse o destaque das contribuições da literatura sobre o tema. A apresentação dos resultados foi realizada por meio de quadros sinópticos e descrição detalhada dos trabalhos.

Resultados

Nesse estudo foram encontrados 535 artigos, mas apenas 14 compuseram a amostra. Os estudos foram publicados majoritariamente em inglês, entre 2016 e 2024, sendo o ano de 2018 e 2023 com o maior número de publicações ($n = 3$; 21,4%). As pesquisas foram desenvolvidas no continente europeu ($n= 5$), asiático ($n= 4$), na América Latina ($n= 2$), América do Norte ($n= 2$) e Oceania ($n= 1$), sendo os Estados Unidos, a China e o Brasil os países com maior número de publicações sobre o tema (Quadro 2).

Os eixos temáticos que emergiram dos estudos foram: métodos de diagnóstico molecular para SGB em gestantes, tecnologias de detecção molecular para SGB, triagem de colonização por métodos retovaginais por SGB em gestantes, desafios e variações na triagem do SGB, e acurácia e eficácia da triagem e autoteste para SGB.

Os estudos incluídos na amostra discutem e compararam métodos diagnósticos, como o uso do PCR convencional e PCR em tempo real para detecção de SGB de forma rápida em gestantes (1), ou por meio de novos testes como o Xpert Xpress GBS, LAMP,

GeneXpert GBS LB e Revogene GBS LB ou HiberGene Group B Streptococcus kit (3, 4, 6, 9), enfocando na eficácia, custo e facilidade de uso. Ademais, os estudos também investigaram métodos de detecção mais úteis para triagem populacional (10, 11, 12, 13, 14), conforme mostra o Quadro 3.

Discussão

A detecção eficaz do *Streptococcus agalactiae* em gestantes é crucial para a prevenção da transmissão vertical e das consequências neonatais adversas associadas. Nessa revisão, a maioria dos estudos se concentrou na avaliação da eficácia, precisão, e/ou viabilidade de diferentes métodos de detecção de SGB, com um enfoque particular na necessidade de métodos rápidos, precisos e acessíveis para a triagem pré-natal de SGB, bem como a variação nas práticas de triagem entre diferentes regiões e populações. Além disso, nosso estudo compara diversos métodos de diagnóstico, incluindo PCR convencional, PCR em tempo real, cultura, e técnicas de amplificação isotérmica, como LAMP (Amplificação Mediada por Loop) e RPA (Amplificação por Polimerase Recombinase), alinhando-se com as recentes investigações que buscam melhorar a sensibilidade e especificidade do rastreamento de SGB.

Ainda que a literatura aponte para a cultura bacteriana como o padrão ouro no diagnóstico e rastreio do SGB, este é um método que requer uma grande variedade de insumo, um tempo de cultura adequado e uma boa operação para gerar resultados satisfatórios. Nesse sentido, outros métodos têm emergido. Os métodos moleculares, particularmente o PCR em tempo real, têm demonstrado superioridade em termos de rapidez e precisão quando comparados ao padrão-ouro tradicional, a cultura, que pode demorar vários dias para fornecer resultados¹⁰. Este achado é corroborado pela avaliação de novas plataformas diagnósticas, como o Xpert Xpress GBS e o Revogene GBS LB, que oferecem detecção rápida e precisa do EGB, facilitando a implementação de medidas profiláticas intraparto em tempo hábil^{12,15}.

Além disso, a aplicação de técnicas de amplificação isotérmica visual, baseadas em RPA, apresenta uma alternativa promissora para o diagnóstico rápido do SGB, oferecendo a possibilidade de detecção *in situ* sem a necessidade de equipamentos especializados, o que pode ser particularmente vantajoso em ambientes com recursos limitados¹¹. Uma revisão sobre o tema apontou também para métodos imunológicos (agluti-

nação de látex e imunocromatografia), genômicos (detecção de sonda de ácido nucleico, hibridação in situ de fluorescência), proteômica (espectrometria de massa) e a eletroforese⁶.

Quadro 2. Sumário das características dos estudos incluídos na amostra.

N	Título	Periódico	Autores	Ano	País	Tipo de estudo	Evidência
1	Assessment of conventional PCR and real-time PCR compared to the gold standard method for screening <i>Streptococcus agalactiae</i> in pregnant women ¹⁰	The Brazilian Journal of Infectious Diseases	Ferreira MB, de-Paris F, Paiva RM, Nunes L de S	2018	Brasil	Ensaio clínico	II/III
2	Establishment and application of a rapid molecular diagnostic platform for the isothermal visual amplification of group B <i>Streptococcus</i> based on recombinase polymerase ¹¹	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Liu, Meilin; Wang, Huan; Chu, Chu; Min, Fanli; Sun, Lizhou; Zhang, Teng; Meng, Qian	2024	China	Estudo de métodos diagnósticos	IV
3	Evaluation of the Xpert Xpress GBS test for rapid detection of group B <i>Streptococcus</i> in pregnant women ¹²	Microbiology Spectrum	Wang, Feiling; Yi, Lehai; Ming, Fang; Dong, Rui; Wang, Feng; Chen, Ruirui; Hu, Xiaoling; Chen, Xuri; Sun, Bo; Tang, Yi-Wei; Zhu, Yuanfang; Wu, Lijuan	2024	China	Estudo de métodos diagnósticos	IV
4	A LAMP-based assay for the molecular detection of group B <i>Streptococcus</i> ¹³	European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases	Lemaire, Coralie; Cheminet, Mélinde; Duployez, Claire; Artus, Mathilde; Ballaa, Yassine; Devos, Laura; Plainvert, Céline; Poyart, Claire; Le Gall, Florence; Tazi, Asmaa; Lanotte, Philippe	2023	França	Estudo prospectivo	IV
5	Group B <i>Streptococcus</i> rectovaginal colonization screening on term pregnancies: culture or polymerase chain reaction? ¹⁴	The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine	Costa, Susana Correia; Machado, Ana Paula; Teixeira, Cláudia; Cerqueira, Luísa; Rodrigues, Teresa; Ribeiro, Manuela; Moucho, Marina	2023	Portugal	Ensaio clínico	II/III
6	Comparative study of Revogene GBS LB assay and GeneXpert GBS LB assay for the detection of group B <i>Streptococcus</i> in prenatal screening samples ¹⁵	BMC Infectious Diseases	Choera T, Jung-Hynes B, Chen DJ	2020	Estados Unidos	Ensaio clínico	II/III
7	<i>Streptococcus agalactiae</i> colonization and screening approach in high-risk pregnant women in southern Brazil ¹⁶	The Journal of Infection in Developing Countries	Rocha JZ, Feltraco J, Radin V, Gonçalves CV, Silva PEA, Von Groll A	2020	Brasil	Estudo prospectivo	IV
8	Comparison of qPCR and culture methods for group B <i>Streptococcus</i> colonization detection in pregnant women: evaluation of a new qPCR assay ¹⁷	BMC Infectious Diseases	Carrillo-Ávila JA, Gutiérrez-Fernández J, González-Espín AI, García-Triviño E, Giménez-Lirola LG	2018	Espanha	Estudo prospectivo	IV
9	Performance of the HiberGene Group B <i>Streptococcus</i> kit, a loop-mediated isothermal amplification-based assay for GBS screening during pregnancy ¹⁸	European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases	Tittel-Elmer M, de Tejada BM, Renzi G, Schrenzel J	2023	Suíça	Ensaio clínico	II/III
10	Differences in maternal group B <i>Streptococcus</i> screening rates in Latin American countries ¹⁹	Vaccine	HogenEsch E, de Mucio B, Haddad LB, Vilajeliu A, Ropera AM, Yildirim I, Omer SB	2021	Estados Unidos	Estudo retrospectivo	V
11	Detection of group B <i>Streptococcus</i> during antenatal screening in Western Australia: a comparison of culture and molecular methods ²⁰	Journal of Applied Microbiology	Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS	2019	Austrália	Estudo de métodos diagnósticos	IV

12	Intrapartum group B <i>Streptococcus</i> screening using real-time polymerase chain reaction in Japanese population ²¹	Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine	Tanaka K, Iwashita M, Matsushima M, Wachi Y, Izawa T, Sakai K, Kobayashi Y	2016	Japão	Estudo prospectivo	IV
13	The Accuracy of Self-Screening of Group B <i>Streptococcus</i> in Pregnant Women-A Randomized Crossover Study ²²	Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada	Seto MTY, Ko JK, Cheung KW, To KK, Hui PW, Lao TT, Lee CP	2018	Hong Kong	Ensaio clínico.. Randomizado	II/III
14	Assessment of the implementation of the infectious diseases screening programmes among pregnant women in the Lesser Poland region and comparison with similar programmes conducted in other European Union countries ²³	Ginekologia Polska	Radoń-Pokracka M, Piasecki M, Lachowska A, Baczkowski S, Spaczyńska J, Górecka M, Nowak M, Huras H	2017	Polônia	Estudo comparativo	IV/V

Fonte: elaborado pelos autores (2024).

Quadro 3. Síntese do objetivo, tamanho da amostra e principais resultados dos estudos sobre rastreio pré-natal do *Streptococcus agalactiae* em gestantes.

N	Objetivo do estudo	Amostra	Resultados
1	Avaliar o desempenho da reação em cadeia da polimerase padrão (PCR) e da PCR em tempo real (qPCR) como métodos de triagem para GBS em mulheres grávidas quando comparados ao padrão-ouro.	n = 130	A taxa de colonização verificada foi de 3,8% com o padrão-ouro, 17,7% com o ensaio de PCR convencional e 29,2% com o teste de PCR em tempo real. Os ensaios com PCR convencional e PCR em tempo real tiveram uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 85,6% e 73,6%, respectivamente. O ensaio de PCR em tempo real teve um melhor desempenho em comparação com o padrão-ouro e uma maior taxa de detecção de colonização por <i>S. agalactiae</i> em comparação com o ensaio de PCR convencional. Com seus resultados rápidos, seria adequado para uso em exames de rotina, contribuindo para a otimização das abordagens preventivas da infecção neonatal por <i>S. agalactiae</i> .
2	Estabelecer um método de detecção de <i>Streptococcus</i> do Grupo B (SGB) independente do dispositivo, rápido, sensível e visual.	n = 87	O método de detecção visual do pode detectar SGB dentro de 15 minutos. A taxa de concordância entre o método SGB-RPA-LFS e o método de quantificação de fluorescência em tempo real TaqMan foi de 95,92%. Esse estudo estabeleceu com sucesso uma plataforma combinada de detecção in situ amplificação isotérmica da polimerase de recombinase, cromatografia de fluxo lateral e SGB, com tempo de reação curto, alta sensibilidade, alta especificidade, portabilidade e independência do dispositivo, fornecendo uma estratégia viável para a triagem clínica de SGB.
3	Comparar o desempenho de quatro métodos, incluindo o Xpert Xpress SGB, cultura de enriquecimento de caldo padrão, PCR quantitativa em tempo real (qPCR) e cultura direta, para detecção de SGB em espécimes retovaginais.	n = 939	168 (17,9%) gestantes entre 35 e 37 semanas de gestação foram diagnosticadas com SGB por cultura de enriquecimento de caldo, o padrão-ouro. A sensibilidade e a especificidade do Xpert Xpress SGB foram de 94,6% e 95,9%, respectivamente. O tempo prático e o tempo de execução do Xpert Xpress SGB foram de 1 minuto e menos de 1 hora, respectivamente. Como um dispositivo integrado de acesso aleatório, o teste Xpert Xpress SGB seleciona de forma eficiente e precisa os cotonetes retovaginais para a colonização SGB em mulheres grávidas, dando aos clínicos um tempo reduzido para identificação.
4	Comparar o ensaio de amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) HiberGene à cultura, o método de referência, para a detecção de <i>Streptococcus</i> do grupo B (SGB) em mulheres grávidas.	n = 354	Em comparação com a cultura, o ensaio LAMP teve uma sensibilidade de 87,7%, uma especificidade de 98%, um valor preditivo negativo de 97,6% e um valor preditivo positivo de 89,3%. Logo, identifica-se esse como um teste fácil e que possui bons desempenhos em comparação com o método de referência, a cultura. O LAMP pode ser usado em caso de emergência quando, um resultado rápido for necessário.
5	Avaliar se a triagem da colonização <i>Streptococcus</i> do Grupo B por reação em cadeia da polimerase intraparto poderia melhorar a administração intraparto de profilaxia de antibióticos, em comparação com a triagem de cultura anteparto e analisar a sensibilidade e especificidade do teste de reação em cadeia da polimerase.	n = 198	A taxa de colonização do Streptococo do Grupo B pré-parto detectada por cultura foi de 16,7%; no parto foi de 17,2% quando detectado por cultura e 19,7% usando o método de reação em cadeia da polimerase (PCR). A taxa de testes de PCR inconclusivos foi de 0,5%. Considerando a triagem de cultura intraparto como padrão ouro, a sensibilidade e a especificidade do teste de PCR para a colonização intraparto do <i>Streptococcus</i> do Grupo B foram de 97,1% e 95,7%, respectivamente. A taxa global de discordância entre a colonização de <i>Streptococcus</i> anteparto e intraparto do Grupo B foi de 6,6%. A taxa de mulheres não tratadas com profilaxia antibiótica intraparto no cenário de cultura intraparto positiva foi significativamente menor usando o teste de PCR

			intraparto (0,5%) do que com o método de cultura pré-parto (3,5%, p = 0,035). Com isso, o uso de profilaxia antibiótica intraparto pode ser mais eficiente ao rastrear a colonização intraparto do <i>Streptococcus</i> do Grupo B por PCR.
6	Comparar o teste GeneXpert GBS LB e Revogene GBS LB para detecção de <i>Streptococcus</i> do Grupo B em gestantes pré-parto	n = 250	Tanto a configuração quanto os tempos de execução foram um pouco mais longos quando utilizou-se o Revogene, em comparação com o ensaio GeneXpert. O preço de tabela por teste foi menor para o Revogene. Os dois métodos foram considerados fáceis de usar e interpretar, o que os torna acessíveis para uso em laboratórios clínicos, mesmo em configurações com recursos limitados.
7	Investigar a colonização por <i>Streptococcus agalactiae</i> em mulheres grávidas de alto risco no sul do Brasil, além de avaliar a eficácia de diferentes abordagens de triagem	n = 110	A frequência de colonização materna foi de 28,2% e estatisticamente associada a > 37 semanas (p = 0,030) e infecção neonatal (p = 0,008). Entre as mulheres grávidas tratadas, foi observada uma redução de cinco vezes na taxa de prematuridade e na taxa de infecção neonatal. A sensibilidade foi de 76,6% e 86,6% em cultura e PCR, respectivamente, com um índice ideal de concordância entre os métodos ($K = 0,877$). A cultura da granada foi considerada um método fácil e de baixo custo, enquanto a GeneXpert apresentou maior custo e taxa de erro de 10%. No entanto, 23,3% das mulheres grávidas foram diagnosticadas exclusivamente pela GeneXpert e os resultados foram obtidos em duas horas. Tanto a cultura quanto os métodos moleculares tinham peculiaridades que permitem diferentes aplicabilidades, com a cultura sendo viável para triagem pré-natal e no hospital para mulheres grávidas de alto risco sem sinais de parto iminente e GeneXpert sendo priorizado para situações de parto prematuro.
8	Comparar o isolamento bacteriano por cultura e duas técnicas de qPCR, para detectar a colonização por <i>Streptococcus</i> do grupo B (SGB) em gestantes	n = 320	Considerando as culturas como padrão ouro, o método de qPCR avaliado detectou 75 de 78 amostras, representando uma sensibilidade de 93,58% e especificidade de 94,62%. Uma análise adicional incluiu amostras consideradas verdadeiramente positivas não apenas quando identificadas por cultura, mas também quando positivas em ambos os ensaios de qPCR. Com essa análise ampliada, um total de 89 amostras foi considerado positivo, resultando em uma prevalência de 27,81%. Nesta nova análise, o qPCR direcionado ao gene cfb mostrou uma sensibilidade de 95,5% e especificidade de 99,13%. O novo método de qPCR é uma ferramenta sensível e específica para detectar a colonização por GBS e representa um recurso valioso para identificar candidatas à profilaxia antibiótica intraparto.
9	Avaliar o desempenho do kit HiberGene Group B <i>Streptococcus</i> , baseado na técnica de amplificação isotérmica mediada por laço, para rastreamento de SGB em gestantes.	n = 153	Os resultados mostraram uma sensibilidade de 97,9% e especificidade de 96,8% em comparação com a cultura, considerada padrão-ouro. O estudo sugere que o teste HiberGene pode ser usado para triagem de SGB no periparto e para direcionar a profilaxia antibiótica, desde que o processamento da amostra possa ser rapidamente realizado.
10	Determinar as taxas e os resultados da triagem materna de estreptococos do Grupo B durante a gravidez e identificar características sociodemográficas associadas à triagem de estreptococos em países da América Latina	n = 460.328	A triagem materna do SGB foi inferior a 15% em cada país, exceto o Uruguai, que rastreou mais de 65% das mulheres. Países com taxas mais baixas de triagem materna de SGB tiveram chances aumentadas de sepse neonatal [OR 23,3; IC 95% (15,2-35,9)] e pneumonia [OR 19,9; IC 95% (12,1-32,6)]. No Uruguai, a prevalência de SGB durante o período do estudo foi de 18,5%. Mulheres negras, mulheres mais velhas e mulheres sem educação primária tiveram taxas mais altas de colonização por SGB (21,3%, 20,4% e 21,9%, respectivamente).
11	Avaliar a comparabilidade das abordagens de pesquisa e triagem diagnóstica	n = 531	A especificidade/sensibilidade do Strep B Carrot Broth foi de 89%/100%, enquanto a do CHROMagar foi de 73%/100%, respectivamente. O PCR não conseguiu detectar SGB em cerca 18% das vezes; no entanto, exibiu 100% de especificidade. Embora o CHROM tenha sido altamente sensível, mais testes são recomendados devido a uma alta taxa de falsos positivos. Ensaios moleculares são úteis para detecção rápida; no entanto, amostras de baixo título podem exigir enriquecimento adicional antes da análise molecular para melhorar a sensibilidade.
12	Analizar a precisão diagnóstica de um ensaio comercial de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real para rastreio de estreptococo do grupo B e comparar os resultados da PCR intraparto com a cultura convencional de SGB pré-parto em mulheres grávidas japonesas	n = 79	A sensibilidade da PCR foi de 86,2%, e a taxa de concordância com a cultura convencional foi de 96,7% no geral. Em comparação com a cultura intraparto, a sensibilidade e a especificidade da PCR intraparto foram de 83,3% e 98,4%, respectivamente, enquanto a sensibilidade e a especificidade da cultura pré-parto foram de 100,0% e 95,1%. O ensaio de PCR intraparto em tempo real para triagem SGB tem a precisão semelhante ao método de cultura convencional anteparto.
13	Comparar a autotriagem de mulheres grávidas com a triagem de profissionais de saúde em uma população em grande parte chinesa	n = 428	A prevalência de SGB foi de 19,7% (83 de 422). As sensibilidades de autotriagem e triagem por profissionais de saúde foram de 61,4% (51 de 83) e 97,6% (81 de 83), respectivamente ($P < 0,05$). Mulheres que usaram pessários vaginais e mulheres não chinesas tiveram uma maior taxa de

			concordância positiva com os profissionais de saúde ($P < 0,05$). Os resultados neonatais de mães positivas para SGB foram semelhantes nos grupos concordante e discordante.
14	Avaliar o nível de implementação das recomendações do Ministério da Saúde em relação ao rastreamento de doenças infecciosas durante a gravidez.	n = 477	343 (71,9%) pacientes obtiveram cotonetes vaginais para estreptococos do Grupo B (GBS), enquanto os cotonetes anais foram retirados apenas de 268 (56,2%) pacientes. A triagem para SGB é insuficiente, o que resulta no uso excessivo de profilaxia antibiótica intraparto.

Fonte: elaborado pelos autores (2024).

A nossa análise também revela variações significativas na prevalência do SGB e nas taxas de rastreamento entre diferentes regiões geográficas, com estudos reportando diferenças na implementação de programas de rastreamento em países da América Latina e na Austrália Ocidental, bem como no Japão e na região da Pequena Polônia na União Europeia^{20,21,23}. Dados de outras sete revisões sistemáticas indicaram que 19,7 milhões de mulheres grávidas teve colonização retovaginal com SGB em 2020, gerando cerca de 91 mil mortes infantis. Ademais, ao que parece, houve um aumento no risco de alteração no neurodesenvolvimento infantil após sepse por infecção de SGB. Esses riscos foram maiores em países do continente africano e aqueles com baixa e média renda². No Brasil, estudo desenvolvido na região sul mostrou que a taxa de colonização materna por SGB foi de 28,2%, em especial em mulheres com mais de 37 semanas de gestação, e associadas a infecção neonatal¹⁶. Em Portugal, estudo com mais de seis mil mulheres grávidas entre 35 e 37 semanas de gestação mostrou uma taxa de 21% de colonização de SGB, e uma incidência de sepse neonatal de 8,7/1.000 nascidos vivos²⁴. Estas variações ressaltam a importância de adaptar estratégias de rastreamento às características populacionais e à prevalência local de SGB.

Nessa direção, o estímulo para a maximização das formas de rastreio deve ser perpetuado. O estudo sobre autodiagnóstico de SGB por gestantes indica potenciais para aumentar a cobertura do rastreamento, embora a precisão desses métodos autodiagnósticos necessite de avaliação mais aprofundada para garantir a confiabilidade dos resultados²². Estudo chinês que propôs examinar a aceitabilidade de autotestes entre gestantes para detecção do SGB mostrou que 62,5% das participantes do estudo preferiam a triagem realizada por profissionais de saúde, e apenas 5,2% a autotriagem. Dentre as razões destacam-se o maior conhecimento dos trabalhadores da saúde, e a preocupação adicional com a precisão do autoteste²⁵.

Evidências mostram que a precisão dos autotestes é tão boa quanto a realização por profissionais da saúde, utilizando métodos similares. Estudos canadenses mostram que o *autoswabbing*, isto é, a

autoamostragem é uma alternativa precisa e aceitável pela maioria das gestantes, e possui prevalência próxima às obtidas por profissionais médicos^{26,27}. Todavia, na contramão desses achados, estudo desenvolvido com mulheres chinesas mostrou que a sensibilidade dos autotestes para identificação do SGB foi menor do que a sensibilidade da triagem feita por profissionais de saúde, sendo de 61,4% na autotriagem e 97,6% na triagem por profissionais. Talvez, um baixo letramento funcional sobre o tema e a pouca orientação tenha levado aos resultados expostos²².

Durante a busca na literatura, outros pontos importantes também emergiram, e para complementar o tema explorado, serão feitas algumas considerações em tópicos a seguir.

Implicações Clínicas da Resistência Antimicrobiana

Um aspecto crítico que emerge da literatura é a crescente preocupação com a resistência antimicrobiana entre os isolados de SGB. Este fenômeno não só compromete a eficácia da profilaxia intraparto convencional, baseada em antibióticos, mas também destaca a urgência de desenvolver novas estratégias terapêuticas. O surgimento de resistência à eritromicina e clindamicina, como evidenciado em estudos de resistência antimicrobiana, exige uma vigilância microbiológica contínua e a reconsideração dos regimes profiláticos atuais para gestantes colonizadas por SGB²⁸.

Embora a resistência geral ainda seja relativamente rara, um estudo recente destacou o aumento da incidência de resistência à penicilina no tratamento do SGB no Japão, aumentando de 2,3% em 2006 para 14,7% em 2013²⁹. Nesse sentido, a resistência crescente aos antibióticos requer uma ação colaborativa global urgente, e o monitoramento da incidência de resistência à essas drogas pode garantir um registro para detecção de tendências específicas e/ou o surgimento de novos fenótipos de resistência.

Evidências sugerem que os probióticos podem oferecer uma abordagem alternativa para reduzir a colonização da SGB. Um estudo piloto recente em mulheres grávidas usou uma cepa probiótica

específica (*Lactobacillus salivarius* CECT 9145), para reduzir a colonização bacteriana *in vivo* e relatou uma redução no número de mulheres positivas para SGB³⁰. Além disso, a terapia com bacteriófagos para infecções por SGB durante a gravidez é uma via que pode ser extremamente benéfica na redução do número de infecções por SGB³¹. Revisões recentes têm enfatizado a importância de se desenvolver antimicrobianos de origem natural e de se utilizar abordagens de tratamento que combinem vários antimicrobianos^{32,33}. Tais antimicrobianos naturais podem se mostrar opções eficazes frente aos antibióticos tradicionais. Adicionalmente, terapias que empregam a combinação de antimicrobianos, gerando efeitos sinérgicos, emergem como alternativas promissoras para combater a crescente resistência aos antibióticos.

Personalização do Rastreamento de EGB

A variação geográfica na prevalência do SGB e nas taxas de rastreamento aponta para a necessidade de estratégias de rastreamento personalizadas, que levem em conta os contextos locais e os recursos disponíveis. A implementação de métodos de diagnóstico rápidos e precisos, como o PCR em tempo real e as técnicas baseadas em LAMP, poderia ser particularmente benéfica em regiões com alta prevalência de SGB, permitindo intervenções profiláticas mais oportunas e reduzindo o risco de desfechos neonatais adversos³⁴. A adoção desses métodos diagnósticos avançados, mais rápidos e precisos pode facilitar a identificação precoce de mulheres grávidas colonizadas pelo SGB, permitindo a administração de antibióticos profiláticos antes do parto para prevenir a transmissão vertical do patógeno ao neonato. Isso é especialmente importante em contextos em que a prevalência do SGB é alta, pois permite reduzir a incidência de sepse neonatal, meningite, e outras complicações graves em recém-nascidos, contribuindo assim para a diminuição da mortalidade e morbidade neonatais.

Além disso, políticas de saúde pública que apoiam o rastreamento universal de gestantes para SGB e garantam o acesso a tratamentos profiláticos eficazes são essenciais. A colaboração entre instituições de pesquisa, sistemas de saúde pública e profissionais de saúde é crucial para o desenvolvimento de estratégias de rastreamento que sejam culturalmente sensíveis e economicamente viáveis, especialmente em países de baixa e média renda, onde os recursos podem ser limitados. Finalmente, campanhas de conscientização dirigidas a profissionais de saúde e

gestantes sobre a importância do rastreamento do SGB e as opções disponíveis para sua prevenção podem ajudar a aumentar as taxas de rastreamento e a adesão ao tratamento profilático, contribuindo para a saúde neonatal e reduzindo a carga global dessa infecção³⁵.

Perspectivas Futuras na Prevenção da Transmissão Vertical de EGB

A evolução dos métodos de diagnóstico e o aprofundamento da compreensão sobre a ecologia e a patogenicidade do SGB abrem caminho para novas abordagens na prevenção da transmissão vertical. O desenvolvimento de vacinas contra o SGB, por exemplo, surge como uma promessa para a proteção neonatal, podendo oferecer uma alternativa ou um complemento à profilaxia antibiótica intraparto^{36,37}. Além disso, a exploração de novos antimicrobianos e de terapias não antibióticas, como a imunoterapia e os probióticos, para a gestão de gestantes colonizadas por SGB, poderia mitigar os riscos associados à resistência antimicrobiana e aos efeitos colaterais dos antibióticos.

Nossos resultados sugerem que a adoção de métodos moleculares rápidos para o rastreamento de SGB pode melhorar significativamente as estratégias de prevenção da transmissão vertical. Além disso, a heterogeneidade nas práticas de rastreamento e nas prevalências do SGB sublinha a necessidade de diretrizes adaptáveis e baseadas em evidências para otimizar o rastreamento de SGB em diferentes contextos geográficos e populacionais. Em nossa revisão, destacamos como limitações o número de bases escolhidas para a execução da busca, e a inclusão de pesquisas exclusivamente gratuitas e disponíveis na íntegra. Ademais, não foram considerados aspectos de eficácia ou segurança para a construção da análise dos dados. Faz-se importante que nossas investigações desenhem métodos de busca que considerem os fatores de risco arrolados ao processo de rastreio e prevenção do SGB, em especial, em países de baixa e média renda, como o Brasil.

Conclusão

A revisão da literatura atual sublinha a importância de estratégias de rastreamento adaptativas e baseadas em evidências para o manejo do *Streptococcus agalactiae* em gestantes. A integração de novos métodos diagnósticos, juntamente com uma abordagem personalizada ao

rastreamento e a inovação em estratégias preventivas, incluindo o desenvolvimento de vacinas, são essenciais para avançar na prevenção da transmissão vertical do SGB. A colaboração

internacional e o compartilhamento de dados serão cruciais para enfrentar os desafios apresentados pela resistência antimicrobiana e para otimizar os cuidados materno-infantis em um contexto global.

Referências

1. Liu Y, Liu J. Group B Streptococcus: Virulence Factors and Pathogenic Mechanism. *Microorganisms*. 2022 Dec;10(12):2483. doi: 10.3390/microorganisms10122483.
2. Gonçalves BP, Procter SR, Paul P, Chandna J, Lewin A, Seedat F, et al. Group B streptococcus infection during pregnancy and infancy: estimates of regional and global burden. *Lancet Glob Health*. 2022 Jun;10(6):e807-e819. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00093-6.
3. Russel NJ, Seale AC, O'Driscoll M, et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis*. 2020;71(10):2020–2031.
4. Martins ER, Pedroso RB, Pellegrini BZ, et al. Group B Streptococcus carriage, serotype distribution and antibiotic susceptibilities in pregnant women at the time of delivery in a regional hospital in São Paulo, Brazil. *Braz J Microbiol*. 2018;49(3):661–668.
5. Melo SC, Lima EO, Guerra ACL, et al. Factors associated with group B streptococcal colonization and potential for future maternal immunization in a Brazilian maternity hospital. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2019;61:e64.
6. Yuan XY, Liu HZ, Liu JF, Sun Y, Song Y. Pathogenic mechanism, detection methods and clinical significance of group B Streptococcus. *Future Microbiol*. 2021 Jun;16:671-685. doi: 10.2217/fmb-2020-0189.
7. Ohlsson A, Shah VS. Antibiotic prophylaxis for preventing Group B streptococcal infection in newborns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 23;(6):CD003066. doi: 10.1002/14651858.CD003066.pub4.
8. Colbourn T. Prenatal Screening and Prophylaxis for Neonatal Group B Streptococcal Infection: A Review of National Guidelines. *Pediatrics*. 2015;135(2):e520–e532.
<https://doi.org/10.1542/peds.2014-1658>
9. Seale AC, Bianchi-Jassir F. Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. *Clin Infect Dis*. 2017;65(suppl_2):S200–S219. <https://doi.org/10.1093/cid/cix664>
10. Ferreira MB, de-Paris F, Paiva RM, Nunes LS. Assessment of conventional PCR and real-time PCR compared to the gold standard method for screening *Streptococcus agalactiae* in pregnant women. *Braz J Infect Dis*. 2018 Nov-Dec;22(6):449-454. doi: 10.1016/j.bjid.2018.09.005.
11. Liu M, Wang H, Chu C, Min F, Sun L, Zhang T, Meng Q. Establishment and application of a rapid molecular diagnostic platform for the isothermal visual amplification of group B Streptococcus based on recombinase polymerase. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024 Feb 23;14:1281827. doi: 10.3389/fcimb.2024.1281827.
12. Wang F, Yi L, Ming F, Dong R, Wang F, Chen R, Hu X, Chen X, Sun B, Tang Y, Zhu Y, Wu L. Evaluation of the Xpert Xpress GBS test for rapid detection of group B Streptococcus in pregnant women. *Microbiol Spectr*. 2024;12:e02206-23. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02206-23>
13. Lemaire C, Cheminet M, Duployez C, Artus M, Ballaa Y, Devos L, Plainvert C, Poyart C, Le Gall F, Tazi A, Lanotte P. A LAMP-based assay for the molecular detection of group B Streptococcus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2023 Oct;42(10):1245-1250. doi: 10.1007/s10096-023-04656-z.
14. Costa SC, Machado AP, Teixeira C, Cerqueira L, Rodrigues T, Ribeiro M, Moucho M. Group B Streptococcus rectovaginal colonization screening on term pregnancies: culture or polymerase chain reaction? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023 Dec;36(2):2262078. doi: 10.1080/14767058.2023.2262078.

15. Choera T, Jung-Hynes B, Chen DJ. Comparative study of Revogene GBS LB assay and GeneXpert GBS LB assay for the detection of group B Streptococcus in prenatal screening samples. *BMC Infect Dis.* 2020 Jan 14;20(1):38. doi: 10.1186/s12879-019-4756-y.
16. Zanini da Rocha J, Feltraco J, Radin V, Vitola Gonçalves C, Almeida da Silva PE, Von Groll A. Streptococcus agalactiae colonization and screening approach in high-risk pregnant women in southern Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2020 Apr 30;14(4):332-340. doi: 10.3855/jidc.12025.
17. Carrillo-Ávila JA, Gutiérrez-Fernández J, González-Espín AI, García-Triviño E, Giménez-Lirola LG. Comparison of qPCR and culture methods for group B Streptococcus colonization detection in pregnant women: evaluation of a new qPCR assay. *BMC Infect Dis.* 2018 Jul 5;18(1):305. doi: 10.1186/s12879-018-3208-4.
18. Tittel-Elmer M, de Tejada BM, Renzi G, Schrenzel J. Performance of the HiberGene Group B Streptococcus kit, a loop-mediated isothermal amplification-based assay for GBS screening during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2023 Feb;42(2):217-219. doi: 10.1007/s10096-022-04534-0.
19. HogenEsch E, De Mucio B, Haddad LB, Vilajeliu A, Ropero AM, Yildirim I, Omer SB. Differences in maternal group B Streptococcus screening rates in Latin American countries. *Vaccine.* 2021 Jul 30;39 Suppl 2:B3-B11. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.10.082.
20. Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS. Detection of group B Streptococcus during antenatal screening in Western Australia: a comparison of culture and molecular methods. *J Appl Microbiol.* 2019 Aug;127(2):598-604. doi: 10.1111/jam.14331.
21. Tanaka K, Iwashita M, Matsushima M, Wachi Y, Izawa T, Sakai K, Kobayashi Y. Intrapartum group B Streptococcus screening using real-time polymerase chain reaction in Japanese population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(1):130-4. doi: 10.3109/14767058.2014.989496.
22. Seto MTY, Ko JK, Cheung KW, To KKW, Hui PW, Lao TT, Lee CP. The Accuracy of Self-Screening of Group B Streptococcus in Pregnant Women-A Randomized Crossover Study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019 Jun;41(6):792-797. doi: 10.1016/j.jogc.2018.08.003.
23. Radoń-Pokracka M, Piasecki M, Lachowska A, Baczkowski S, Spaczyńska J, Górecka M, Nowak M, Huras H. Assessment of the implementation of the infectious diseases screening programmes among pregnant women in the Lesser Poland region and comparison with similar programmes conducted in other European Union countries. *Ginekol Pol.* 2017;88(3):151-155. doi: 10.5603/GP.a2017.0029.
24. Pinto AM, Pereira TA, Alves V, Araújo A, Lage OM. Incidence and serotype characterisation of Streptococcus agalactiae in a Portuguese hospital. *J Clin Pathol.* 2018 Jun;71(6):508-513. doi: 10.1136/jclinpath-2017-204646.
25. Ko JK, Yung SS, Seto MT, Lee CP. A questionnaire study on the acceptability of self-sampling versus screening by clinicians for Group B Streptococcus. *J Chin Med Assoc.* 2016 Feb;79(2):83-7. doi: 10.1016/j.jcma.2015.08.005.
26. Molnar P, Biringer A, McGeer A, McIsaac W. Can pregnant women obtain their own specimens for group B streptococcus? A comparison of maternal versus physician screening. *Fam Pract.* 1997 Oct;14(5):403-6. doi: 10.1093/fampra/14.5.403.
27. Price D, Shaw E, Howard M, Zazulak J, Waters H, Kaczorowski J. Self-sampling for group B streptococcus in women 35 to 37 weeks pregnant is accurate and acceptable: a randomized crossover trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006 Dec;28(12):1083-1088. doi: 10.1016/S1701-2163(16)32337-4.
28. Hayes K, O'Halloran F, Cotter L. A review of antibiotic resistance in Group B Streptococcus: the story so far. *Crit Rev Microbiol.* 2020 May;46(3):253-269. doi: 10.1080/1040841X.2020.1758626.
29. Seki T, Kimura K, Reid ME, Miyazaki A, Banno H, Jin W, et al. High isolation rate of MDR group B streptococci with reduced penicillin

- susceptibility in Japan. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Oct;70(10):2725–2728.
30. Martín V, Cárdenas N, Ocaña S, Marín M, Arroyo R, Beltrán D, et al. Rectal and vaginal eradication of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women by using *Lactobacillus salivarius* CECT 9145, a target specific probiotic strain. *Nutrients.* 2019 Apr;11(4):810.
31. Furfaro L, Chang B, Payne M. Applications for bacteriophage therapy during pregnancy and the perinatal period. *Front Microbiol.* 2018;8:2660.
32. Cheesman M, Ilanko A, Blonk B, Cock I. Developing new antimicrobial therapies: are synergistic combinations of plant extracts/compounds with conventional antibiotics the solution? *Pharmacogn Rev.* 2017;11(22):57–72.
33. Tyers M, Wright G. Drug combinations: a strategy to extend the life of antibiotics in the 21st century. *Nat Rev Microbiol.* 2019 Mar;17(3):141–155.
34. Slotved HC, Hoffmann S. The Epidemiology of Invasive Group B Streptococcus in Denmark From 2005 to 2018. *Front Public Health.* 2020 Mar 10;8:40. doi: 10.3389/fpubh.2020.00040.
35. do Nascimento CS, Dos Santos NFB, Ferreira RCC, Taddei CR. *Streptococcus agalactiae* in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance. *Braz J Microbiol.* 2019 Oct;50(4):943–952. doi: 10.1007/s42770-019-00129-8.
36. Berner R. Group B streptococcus vaccines: one step further. *Lancet Infect Dis.* 2021 Feb;21(2):158–160. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30451-5.
37. Madhi SA, Anderson AS, Absalon J, Radley D, Simon R, Jongihlati B, et al. Potential for Maternally Administered Vaccine for Infant Group B Streptococcus. *N Engl J Med.* 2023 Jul 20;389(3):215–227. doi: 10.1056/NEJMoa2116045.

Contribuições dos autores

Todos os autores foram responsáveis pela concepção, redação e aprovação da versão final do artigo.

Editor-chefe

José Claudio Garcia Lira Neto

Copyright © 2024 Revista Científica Integrada.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY. Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.