

Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
DOUTORADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS
INFECCIOSAS

ESAÚ CUSTÓDIO JOÃO FILHO

***STREPTOCOCCUS* DO GRUPO B EM GESTANTES
INFECTADAS PELO HIV: POLITICAS
INSTITUCIONAIS E TAXAS DE INFECÇÃO NA
AMÉRICA LATINA E ESTUDO DA COLONIZAÇÃO,
SOROTIPOS E PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE
ANTIMICROBIANA EM UMA COORTE DE
GESTANTES NO RIO DE JANEIRO**

Rio de Janeiro

2012

TESE DPCDI – IPEC E.C.JOÃO FILHO 2012

Streptococcus do Grupo B em gestantes infectadas pelo HIV: Políticas Institucionais e taxas de infecção na América Latina e estudo da colonização, sorotipos e perfil de susceptibilidade antimicrobiana em uma coorte de gestantes no Rio de Janeiro

ESAÚ CUSTÓDIO JOÃO FILHO

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Doutor em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas.

Orientadora: Prof^a Dr^a Beatriz G. Jegerhorn Grinsztejn

Rio de Janeiro

2012

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

J623

João Filho, Esaú Custódio

Streptococcus do grupo B em gestantes infectadas pelo HIV: políticas institucionais e taxas de infecção na América Latina e estudo da colonização, sorotipos e perfil de susceptibilidade antimicrobiana em uma coorte de gestantes no Rio de Janeiro / Esaú Custódio João Filho. – Rio de Janeiro, 2012.

xv, 99f. : il. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2012.
Bibliografia: f. 90-99

1. *Streptococcus* do grupo B (EGB). 2. Gestantes. 3. Infecções por HIV. 4. Antibioticoprofilaxia. 5. Prevalência. 6. Sorotipagem. 7. Políticas Públicas de Saúde. I. Título.

CDD 579.3

ESAÚ CUSTÓDIO JOÃO FILHO

***Streptococcus* do Grupo B em gestantes infectadas pelo HIV: Políticas Institucionais e taxas de infecção na América Latina e estudo da colonização, sorotipos e perfil de susceptibilidade antimicrobiana em uma coorte de gestantes no Rio de Janeiro**

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Doutor em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Beatriz G. Jegerhorn Grinsztejn
Doutora em Doenças Infecciosas
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/IPEC - FIOCRUZ

Aprovada em: ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Doutor Luiz Guilherme Pessoa da Silva (Presidente)
Prof. Doutor em Clínica Obstétrica
Universidade Federal do Rio de Janeiro e Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ,
Rio de Janeiro

Prof^a. Doutora Cristina Barroso Hofer
Prof^a. Doutora em Doenças Infecciosas
Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG – Universidade
Federal do Rio de Janeiro –UFRJ

Prof. Doutor Ricardo Pereira Igreja
Prof. Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias
Prof. Adjunto de Doenças Infecciosas e Parasitárias
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

Prof^a. Doutora Patricia Brasil
Prof^a. Doutora em Ciências da Saúde
Pesquisadora do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ,
Rio de Janeiro

Prof^a. Doutora Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos
Prof^a. Doutora em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas
Pesquisadora do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ,
Rio de Janeiro

Prof. Doutor Sérgio Eduardo Longo Fracalanza
Prof. Doutor em Microbiologia
Departamento de Microbiologia Médica
Laboratório de Bacteriologia Médica do Instituto de Microbiologia Professor Paulo de
Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

Às minhas filhas Bruna e Eduarda pelo amor incondicional e eterno incentivo, fundamentais na realização desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Dr^a. Beatriz G. Jegerhorn Grinsztejn, pela valiosa orientação e contribuição para desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Sérgio Eduardo Longo Fracalanza, pelo apoio na realização dos estudos em microbiologia.

À Dr^a. Maria Isabel Fragoso da Silveira Gouvêa, pela eterna amizade e por acreditar e incentivar na realização deste projeto estando presente em todas as etapas de sua elaboração e execução, contribuindo também com valioso suporte técnico na área de Doenças Infecciosas.

À Dr^a. Jacqueline A. Menezes, Infectologista do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Federal dos Servidores do Estado.

À Dr^a. Maria José de Souza e Caio Augusto Santos Rodrigues pela realização dos exames bacteriológicos deste projeto.

Ao Dr. Haroldo José de Matos e Manoel Carlos Addor (*in memoriam*) pela colaboração na análise estatística e epidemiológica dos artigos desenvolvidos.

À Dr^a. Camile Braga e Dr. Plínio Tostes Berardo Carneiro da Cunha, médicos ginecologistas/obstetras pela dedicação e colaboração na coleta do material ginecológico e acompanhamento das gestantes.

À Dr^a. Ana Lúcia Figueiredo pelo acompanhamento dos recém-natos no período de internação hospitalar.

Às Dr^{as}. Maria Letícia Santos Cruz, Claudete Cardoso, Fernanda Jundi e Mariza Curdo Saavedra, médicas pediatras do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Federal dos Servidores do Estado, pelo acompanhamento ambulatorial das crianças das mães recrutadas no estudo.

À Enfermeira Alacimi da Silva pela amizade e incentivo durante a organização deste trabalho.

À Maria José dos Santos, técnica de laboratório do Hospital Federal dos Servidores do Estado, pela seriedade e prestimosa ajuda no controle dos resultados dos exames das gestantes recrutadas.

Ao Dr. Leon Claude Sidi e Dr^a. Maria de Lourdes Benamor Teixeira, pela amizade e valiosas sugestões no desenvolvimento desta tese.

Ao Dr. Armando de Oliveira Schubach, pela amizade e incentivo na construção deste trabalho.

A Luciana Gelli, minha companheira pelo grande incentivo, pela compreensão e encorajamento.

Ao Sr. José Carlos Cruz, assistente de coordenação do Centro de Pesquisa do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do HFSE, sempre presente durante a organização desse trabalho.

Às gestantes e seus bebês, pela enorme contribuição e sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado.

Joao, E C. ***Streptococcus* do Grupo B em gestantes infectadas pelo HIV: Políticas Institucionais e taxas de infecção na América Latina e estudo da colonização, sorotipos e perfil de susceptibilidade antimicrobiana em uma coorte de gestantes no Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro; 2012. 99 f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

Introdução: A prevenção da doença estreptocócica neonatal ainda não está efetivamente implementada em muitos centros no Brasil e na América Latina, e pouco se conhece da epidemiologia das infecções estreptocócicas em gestantes infectadas pelo HIV. **Objetivos:** O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência e fatores de risco associados à colonização pelo Estreptococo do Grupo B (EGB), em gestantes infectadas pelo HIV, identificar os sorotipos e o perfil de susceptibilidade antimicrobiana e, adicionalmente, descrever as políticas institucionais de prevenção à doença estreptocócica invasiva precoce em neonatos em centros de prevenção da transmissão vertical do HIV da América Latina. **Métodos:** A primeira etapa do projeto consistiu de um estudo seccional prospectivo em uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV e seus recém-natos no Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE) – Rio de Janeiro, e a segunda etapa compreendeu um inquérito epidemiológico das práticas e políticas de prevenção da doença neonatal estreptocócica em 12 Centros de prevenção da transmissão vertical do HIV da América Latina. **Resultados:** A taxa global de colonização anovaginal nas gestantes da coorte do HFSE foi 31%; os sorotipos predominantes foram Ib e Ia e todas as amostras positivas para EGB foram sensíveis à penicilina. No inquérito epidemiológico realizado nos Centros da América Latina, nove apresentaram políticas de prevenção para doença estreptocócica neonatal e sete centros realizavam o rastreio para EGB rotineiramente nas gestantes, com uma taxa de colonização anovaginal de 8,3%. **Conclusão:** A taxa de colonização pelo EGB no HFSE foi alta e o sorotipo Ib foi o mais freqüente. Esforços para implementar políticas de prevenção da doença estreptocócica e vigilância continuada se fazem necessários para compreender melhor o impacto da colonização pelo EGB em gestantes infectadas pelo HIV e seus recém-natos na América Latina.

Palavras-chave: 1. *Streptococcus* do Grupo B (EGB) 2. Gestantes. 3 Infecções por HIV. 4. Antibioticoprofilaxia. 5. Prevalência. 6. Sorotipagem. 7. Políticas Públicas de Saúde.

Joao, E C. **Group B *Streptococcus* (GBS) in HIV-infected pregnant women: Institutional policies and infection rate in Latin America and study of colonization, serotypes and antimicrobial susceptibility profile in a cohort of HIV-infected pregnant women in Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro; 2012. 99 p. Doctor. [Science Thesis in Clinic Research in Infectious Diseases] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

ABSTRACT

Introduction: The prevention of early neonatal streptococcal disease has not been effectively implemented in many centers in Brazil and Latin America, and not much is known about the epidemiology of streptococcal infections in HIV-infected pregnant women. **Objectives:** The aim of this study was to assess the prevalence and risk factors associated with colonization by Group B *Streptococcus* (GBS) in HIV-infected pregnant women, serotype identification and antimicrobial susceptibility profile, and as well as to describe the institutional policies for the prevention of early invasive streptococcal disease in neonates in HIV PMTCT Centers of Latin America. **Methods:** The first stage of the project consisted of a cross-sectional study in a prospective cohort of HIV-infected pregnant women and their newborns in Hospital Federal dos Servidores do Estado - HFSE - Rio de Janeiro and the second phase comprised a survey of practices and policies for prevention of neonatal streptococcal early-onset disease in 12 Centers of Latin America for HIV PMTCT. **Results:** The overall rate of maternal anovaginal colonization in the cohort of the HFSE was 31%; the most prevalent serotypes being Ia and Ib and all were penicillin-susceptible. In the epidemiologic survey conducted in Centers of Latin America, nine had policies to prevent neonatal streptococcal disease and in seven sites, pregnant women were screened routinely for GBS. The overall anovaginal colonization rate in these centers was 8.3%. **Conclusion:** The colonization rate by GBS was high in the HFSE cohort and serotype Ib was the most frequently identified. Improved efforts to implement GBS prevention policies and continued surveillance for GBS are needed to understand better the impact of GBS in HIV infected pregnant women and their infants in Latin America.

Keywords: 1. Group B *Streptococcus*. (GBS) 2. Pregnant women. 3. HIV infections. 4. Antibiotic prophylaxis. 5. Prevalence. 6. Serotyping. 7. Health Public Policy.

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
CAMP	<i>Christie, Atkins, Munch-Petersen</i>
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CPA	Controle de processamento de amostras
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
EGB	Estreptococo beta hemolítico do grupo B
GBS	Group B <i>Streptococcus</i>
IgG	Imunoglobulina G
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
kDa	Kilodalton
LAPase	Leucina aminopeptidase
MTCT	Mother-to-Child-Transmission
PMTCT	Prevention of Mother-to-Child-Transmission
RN	Recém-natos
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
PIA	Profilaxia intravenosa antibiótica
PYRase	Pirrolidonil arilamidase
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

LISTA DE SIGLAS

CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DIP	Doenças Infecciosas e Parasitárias
EUA	Estados Unidos da América
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HFSE	Hospital Federal dos Servidores do Estado
IPEC	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
MS	Ministério da Saúde
NICHHD	National Institute of Child Health and Human Development
NISDI	National Institute of Child Health and Human Development International Site Development Initiative
SUS	Sistema Único de Saúde
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UMF	Unidade Materno Fetal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 O ESTREPTOCOCO DO GRUPO B	1
1.2. EPIDEMIOLOGIA DO EGB EM GESTANTES	4
1.3. EPIDEMIOLOGIA DO EGB EM GESTANTES INFECTADAS PELO HIV	5
1.4. SÍNDROMES INFECCIOSAS MATERNAS E DO NEONATO	7
1.5. PREVENÇÃO DA DOENÇA ESTREPTOCÓCICA NEONATAL	8
2 JUSTIFICATIVA	9
3 OBJETIVOS	11
3.1. OBJETIVO GERAL	11
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3.2.1 Relacionados à coorte de gestantes do HFSE	11
3.2.2 Relacionados à coorte de gestantes do NISDI	12
4 ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS AOS ESTUDOS	12
5 ARTIGOS CIENTÍFICOS	14
5.1 ARTIGO 1	14
5.1.1 Artigo 1 publicado	14
5.2 ARTIGO 2	19
5.2.1 Comunicado de aceitação do artigo 2 para a revista IJGO	19
5.2.2 Artigo 2 submetido para publicação	21
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
7 CONCLUSÕES	38
8 RECOMENDAÇÕES	39
9 APÊNDICES	40
APÊNDICE A – Ficha de Pré-natal - Obstetrícia	41
APÊNDICE B – Ficha de Pré-natal – Infectologia	53
APÊNDICE C – Ficha de Parto	62

APÊNDICE D – Ficha de acompanhamento do Recém-nato	64
APÊNDICE E – Ficha de Exames complementares do Pré-natal	66
APÊNDICE F – Ficha de Exames de Hemograma e Bioquímica do Pré-natal	68
APÊNDICE G – Instruções para preenchimento de Formulário do Estudo 2 (adaptado do Estudo Peri 26)	70
APÊNDICE H – Questionário sobre Políticas e Práticas Institucionais para a Prevenção da Doença Estreptocócica Neonatal dos Centros NISDI (adaptado do Estudo Peri 26)	74
APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	82
10 ANEXOS	87
ANEXO A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HFSE	88
ANEXO B – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IPEC	89
11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90

1. INTRODUÇÃO

1.1 O ESTREPTOCOCO DO GRUPO B (*Streptococcus agalactiae*)

Algumas espécies de *Streptococcus* têm sido reconhecidas como agentes etiológicos de sepse puerperal desde o século XIX, quando Pasteur e outros pesquisadores observaram microrganismos formando cadeias entre as amostras obtidas de mulheres com febre puerperal (1).

O termo *Streptococcus agalactiae* foi inicialmente utilizado por Lehman & Neumann, em 1896 (2), para designar *Streptococcus* isolados de leite. A espécie *Streptococcus agalactiae* pertence ao gênero *Streptococcus*, que é constituído por várias espécies de bactérias Gram-positivas, catalase negativas, que incluem tanto aquelas que pertencem a microbiota normal de diferentes hospedeiros quanto patógenos para seres humanos e animais.

As características morfológicas e fisiológicas dos *S. agalactiae* são comuns às outras espécies do gênero. Apresentam-se como células esféricas ou ovoides, não esporulados, imóveis e formam pares ou cadeias de comprimento variável. São exigentes em termos nutricionais (2,3). Apresentam temperatura ótima de crescimento de 35°C. São microrganismos anaeróbios facultativos e possuem metabolismo fermentativo (2,3,4).

Morfologicamente, as colônias de *S. agalactiae* apresentam superfície plana e assumem uma coloração acinzentada ou amarelada. Embora as amostras dessa espécie possam apresentar alterações nas características hemolíticas quando crescidas em agar-sangue, a maioria é β -hemolítica, isto é, a zona de hemólise produzida por esses microrganismos é caracterizada por lise total dos eritrócitos resultando em um halo estreito e transparente ao redor do crescimento bacteriano, o que faz com que essa espécie pertença ao grupo dos *Streptococcus* β -hemolíticos.. Algumas cepas apresentam α -hemólise, que é caracterizada pela lise parcial dos eritrócitos, ou a ausência de hemólise, que é encontrada em 1-2% das amostras (5).

A parede celular dos *S. agalactiae* é constituída por peptidoglicana, vários carboidratos, ácido teicóico e proteínas, como nos outros membros do gênero (4). Esses compostos assumem um arranjo semelhante a uma estrutura em camadas não bem delimitadas onde a peptidoglicana constitui a camada mais interna e significativa. Os *Streptococcus* beta hemolíticos possuem na sua parede celular um

carboidrato denominado “C” antigenicamente variável, que permite a diferenciação em grupos sorológicos, denominados por letras A, B, C, D (6).; os *Streptococcus* do grupo D foram posteriormente classificados como um gênero a parte, Gênero *Enterococcus* (7). A espécie *S. agalactiae* pertence ao sorogrupo B, tendo também a denominação de estreptococo do grupo B (EGB), e sua estrutura de polissacarídeo é composta de ramnose, glucose e fosfato, e cadeias laterais trissacarídicas compostas por ramnose, glucose, e N-acetilglucosamina ligados a uma ramnose presente na estrutura principal do polissacarídeo (8). A detecção, através da reação com anti-soros específicos, desse antígeno do grupo B permite a diferenciação de microrganismos dessa espécie dos outros membros do Gênero *Streptococcus*.

Lancefield, em 1933 (6), observou que os *Streptococcus* do grupo B podiam ser divididos em tipos, com base nas diferenças antigênicas de um polissacarídeo com composição variável entre diferentes amostras, que não a estrutura antigênica de grupo B. Foi observado que esse antígeno tipo específico representa um polissacarídeo capsular localizado na região externa à parede celular. Aproximadamente 90% ou possivelmente todas as amostras de *S. agalactiae* isoladas de seres humanos expressam um dos dez tipos capsulares até agora identificados (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX), embora várias das amostras obtidas de animais possam se apresentar como não-tipáveis (9,10,11,12,13,14,15).

A utilização de testes fisiológicos também é de grande auxílio na identificação do *S. agalactiae*, apesar da detecção do grupo sorológico ser muito útil na identificação das amostras pertencentes a essa espécie. Esses testes incluem a verificação da produção de ácidos a partir da utilização de determinados açúcares, hidrólise de esculina, hipurato e amido, tolerância a bile, diferentes temperaturas, concentrações de cloreto de sódio, produção das enzimas pirrolidonil arilamidase (PYRase) e leucina aminopeptidase (LAPase) entre outros (8,16,17,18). As características hemolíticas, assim como as características morfológicas, e os resultados negativos em teste de susceptibilidade a bacitracina são indicativos de microrganismos da espécie *S. agalactiae*.

Um outro teste útil para a identificação de amostras de *S. agalactiae* é a detecção da produção do fator CAMP (*Christie, Atkins, Munch-Petersen*). Esse fator, que consiste em uma proteína extracelular de 23,5 kDa, que intensifica a instabilidade da membrana e complementa a lise dos eritrócitos de carneiro pré-induzida por uma esfingomielinase C (como a β -toxina estafilocócica), é produzido

por amostras de *S. agalactiae*, independente do padrão de hemólise, e pode ser detectado através da observação de uma atividade co-hemolítica sinérgica em meio de agar-sangue. Além de auxiliar na identificação de *S. agalactiae*, o fator CAMP é também considerado como um fator de virulência adicional dessa espécie devido a sua capacidade de se ligar as imunoglobulinas G e M humanas e de animais via fração Fc (19).

Os microrganismos pertencentes à espécie *S. agalactiae* são parasitas obrigatórios de membranas mucosas, distribuídos em sítios como o trato gastrointestinal e genitourinário de seres humanos e de vários animais (3). Apesar desses microrganismos poderem apresentar uma relação simbiótica com o hospedeiro, eles podem causar infecções quando introduzidos em compartimentos estéreis do corpo ou em pacientes imunocomprometidos, além da disseminação por transmissão horizontal e vertical. A ocorrência de quadros infecciosos está diretamente relacionada com fatores de virulência presentes nesses microrganismos, dos quais se destacam: cápsula polissacarídica com composição variável e o fator CAMP, o qual é letal para coelhos e camundongos quando administrado em sua forma purificada pela via intravenosa (20).

Os polissacarídeos capsulares são fatores de virulência essenciais em *S. agalactiae*, pois inibem a fagocitose e a ativação do complemento na ausência de anticorpos específicos. O ácido siálico presente nesses polissacarídeos foi demonstrado ser essencial para a patogenicidade de amostras do sorotipo III (21). Diversas proteínas antigenicamente distintas podem ser expressas na superfície de *S. agalactiae*. Entre elas estão as proteínas R, X, Rib e proteínas "C". A proteína X é comumente detectada em amostras isoladas de quadros de mastite bovina e raramente encontrada entre aquelas obtidas de origem humana. Já as proteínas designadas como R (para "resistência" à tripsina) foram relatadas como presentes em cerca de 37% das amostras isoladas de seres humanos e apresentam também variabilidade sorológica (22). Já a proteína C, tem recebido maior atenção como componente potencial para elaboração de vacinas contra *S. agalactiae* (15).

A maioria das amostras de *S. agalactiae* produz enzimas que se ligam a várias proteínas do hospedeiro, e possuem atividade antifagocítica. A C5a peptidase, consiste de uma proteinase associada à superfície bacteriana que cliva especificamente a C5a humana, um dos principais agentes quimiotáticos para células polimorfonucleares (22). Essa enzima de aproximadamente 120 kDa está

associada à superfície bacteriana; é codificada pelo gene *scpB* localizado no cromossomo e tem sua atividade neutralizada por IgGs específicas (4, 21, 23, 24, 25,26).

A aderência do microrganismo às proteínas da matriz extracelular é considerada um fator importante para a patogênese do *S. agalactiae*. A ocorrência de uma lipoproteína com atividade ligante, a laminina, uma glicoproteína de 900 kDa que é a principal componente da membrana basal e da matriz extracelular, já foi descrita em microrganismos dessa espécie (27). A patogênese de *S. agalactiae* envolve o dano aos tecidos epiteliais levando à exposição de estruturas e tecidos subjacentes. Devido a isso, a adesão aos componentes da membrana basal pode ser essencial para a colonização do epitélio danificado e invasão em direção ao sistema circulatório.

1.2 EPIDEMIOLOGIA DO EGB EM GESTANTES

Estudos sobre a ocorrência de casos esporádicos de infecções por *Streptococcus* do Grupo B foram surgindo até meados da década de 1960, quando então vários autores relataram a presença desse microrganismo em diferentes síndromes clínicas em seres humanos (5, 28,29).

A transmissão vertical do *Streptococcus* do Grupo B está associada à doença perinatal invasiva do recém-nato. Nos últimos anos, a infecção neonatal causada pelo EGB, tem apresentado importância crescente, principalmente nos Estados Unidos (EUA), onde estudos têm demonstrado um elevado número de sequelas e mortes neonatais atribuíveis a esse agente.

Taxas elevadas de colonização materna, tanto nas gestantes com trabalho de parto prematuro, como naquelas com ruptura prolongada de membranas (25,2% e 30%, respectivamente), associadas com alta incidência de sepse neonatal precoce, 1,8 por 1000 nascidos vivos foram evidenciadas(30). As taxas de colonização pelo EGB nas gestantes e em recém-natos variam de acordo com o sítio de coleta da amostra, meio de cultura utilizado, fatores imunológicos, idade da população e entre diferentes países e em diferentes regiões geográficas dentro do mesmo país (31,32,33,34,35,36,37).

A distribuição dos diversos sorotipos de EGB varia em diferentes populações e áreas geográficas e ao longo do tempo. Em um estudo realizado em nosso meio, o

sorotipo Ib foi o mais prevalente nas gestantes colonizadas (33). O sorotipo III foi o mais prevalente em gestantes na Europa Oriental e Ocidental, Escandinávia (31,38) e Coréia (34), enquanto que os sorotipos II e Ib foram os mais frequentemente isolados em estudos no Sul da Europa (31). Outros estudos, nos EUA, Canadá e América Latina demonstraram que os sorotipos Ia, Ib, II, III e V foram os mais prevalentes (1,31,34,38).

No Brasil, existem poucas publicações sobre a prevalência do EGB em grávidas, variando de 4,0 – 25,0% (33, 39, 40, 41, 42). A identificação de populações de gestantes de maior risco para rastreamento de EGB ainda representa um desafio, visto que a colonização pelo EGB observada nas gestantes sem fatores de risco conhecidos, e a ocorrência de doença neonatal precoce devido ao EGB, é também frequente (39, 43, 44).

1.3 EPIDEMIOLOGIA DO EGB EM GESTANTES INFECTADAS PELO HIV

Em relação às gestantes infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), pouco se conhece sobre a epidemiologia da colonização/infecção pelo EGB tanto no Brasil (39) quanto em outros países (45, 46, 47, 48). Shah e colaboradores enfatizam a carência de estudos epidemiológicos acerca da colonização pelo EGB nesse grupo de gestantes(47). Em um estudo retrospectivo comparando a prevalência e os fatores de risco associados à colonização pelo EGB, realizado no San Francisco General Hospital (CA - EUA), envolvendo duas coortes de gestantes, uma de gestantes infectadas pelo HIV acompanhadas entre 1997 e 2007 e outra de gestantes não infectadas pelo HIV no período de 2002 a 2006, o autor descreve uma taxa de colonização de 32,2% nas gestantes infectadas pelo HIV e de 26,1% nas não infectadas(47).

Em um estudo na Bélgica, descrevendo a incidência de doença invasiva neonatal pelo EGB em neonatos expostos ao HIV durante a gestação e parto, EPALZA e colaboradores descrevem taxas de prevalência de colonização pelo EGB de 29% em gestantes infectadas pelo HIV e de 19% em gestantes não infectadas(46).

GRAY e colaboradores encontraram uma taxa de colonização pelo EGB de 19,4% nas gestantes infectadas pelo HIV e de 21,5% nas gestantes não infectadas em duas coortes de gestantes acompanhadas de 2008 a 2010 no Malawi.

No Brasil, El Beitune e colaboradores, em um estudo pioneiro, prospectivo publicado em 2006, envolvendo 207 gestantes, 101 infectadas pelo HIV e 106 não infectadas pelo HIV, foi relatada uma taxa de prevalência de 19,8% nas gestantes infectadas e de 19,1% nas gestantes não infectadas, reafirmando a escassez de dados epidemiológicos nesse subgrupo da população (39).

Alguns fatores têm sido descritos como relacionados à colonização por EGB no subgrupo de gestantes infectadas pelo HIV. Shah e colaboradores demonstraram associação da colonização por EGB com a etnicidade negra (47). Por outro lado, El Beitune e colaboradores, no Brasil, não encontraram associação entre etnicidade branca e não branca (49). Nenhuma associação foi demonstrada entre contagem de células CD4 e carga viral no parto, outras comorbidades infecciosas e colonização vaginal por EGB no estudo publicado por Shah e El Beitune (47, 49). Quanto aos desfechos neonatais associados ao estado portador materno de EGB em gestantes infectadas pelo HIV, também são escassas as publicações. El Beitune e colaboradores avaliaram 101 gestantes infectadas pelo HIV e 109 não infectadas pelo HIV, encontrando uma taxa de colonização pelo EGB de 19,7% versus 14 e não colonizadas não encontraram nenhuma associação de gestante colonizada por EGB com prematuridade e baixo peso ao comparar 101 gestantes infectadas pelo HIV e não colonizadas por EGB e 20 gestantes infectadas por HIV e colonizadas por EGB(49). O mesmo achado em relação à prematuridade foi relatado por GRAY e colaboradores em um estudo envolvendo 397 gestantes infectadas pelo HIV, no qual 77 eram colonizadas pelo EGB (48). Nessa coorte de 77 pacientes colonizadas por EGB e infectadas pelo HIV acompanhadas no Malawi, os sorotipos predominantes foram o III (41,6%) e o V (29,9%). Esses autores enfatizam a necessidade de estudos adicionais enfocando aspectos epidemiológicos e fatores de risco associados à colonização, que poderão propiciar uma melhor abordagem das gestantes colonizadas e da prevenção da doença estreptocócica neonatal.

1.4 SÍNDROMES INFECCIOSAS MATERNAS E DO NEONATO

Em 2011, ocorreram 7,2 milhões de mortes em crianças abaixo de 5 anos, no mundo, das quais 40% ocorreram em crianças com menos de um mês de vida. Um terço dessas mortes neonatais de causa infecciosa ocorreu em países em desenvolvimento (50). Em 1970, o EGB foi descrito como a principal causa de sepse neonatal nos Estados Unidos, e posteriormente foi também descrito na Europa e na Austrália. O EGB tem sido relatado como a principal causa de sepse neonatal no sul da África e no Quênia. Entretanto, há uma escassez de dados atualizados na África, Ásia e na América Latina (51).

A colonização materna pelo EGB na gestação está associada não somente à doença invasiva neonatal, mas também às infecções na própria gestante. As síndromes infecciosas maternas associadas ao EGB durante a gravidez e o período após o parto incluem, além da infecção do trato urinário, geralmente bacteriúria assintomática, quadros de infecção intra-amniótica, endometrite, infecção de ferida cirúrgica, celulite, fascite e ocasionalmente meningite, ou tromboflebite séptica (1,49, 52). A bacteriúria por EGB ocorre em 2 a 4% das gestações e é associada com alto risco de doença neonatal (53,54).

Trinta a setenta por cento dos neonatos de mães colonizadas apresentam colonização transitória por cepas de EGB maternas. A maioria permanece assintomática, entretanto 1-2% desenvolvem doença estreptocócica invasiva (5,30, 52). As síndromes infecciosas neonatais associadas ao *Streptococcus agalactiae* podem se manifestar como doença neonatal invasiva precoce ou tardia. A doença de início precoce ocorre até o sexto dia do nascimento, mais frequentemente nas primeiras 24 horas. A colonização materna por EGB, o baixo peso ao nascer, e a presença de complicações como parto prematuro, ruptura prolongada de membranas (>18h) e febre materna, são fatores de risco associados a um maior risco de doença invasiva precoce (49). Insuficiência respiratória é a manifestação mais típica da doença invasiva precoce, que também pode se apresentar com sepse, meningite e choque (1). A doença neonatal de início tardio ocorre entre o sétimo e o 89º dia pós-parto e em geral se apresenta até o 30º dia do parto (1). A apresentação mais comum é a sepse, embora meningite possa estar presente em até 45% dos neonatos acometidos de doença tardia (43). Outras apresentações frequentes incluem adenite cervical, celulite e otite. Bacteremia é mais frequente

entre neonatos com 2-4 semanas de vida. Complicações graves como cegueira cortical, surdez, efusões subdurais, retardo no desenvolvimento psicomotor podem ocorrer no curso da doença de apresentação tardia. A taxa de mortalidade associada à doença invasiva é de cerca de 4,7% na doença precoce e de 2,8% na doença tardia (53).

1.5 PREVENÇÃO DA DOENÇA ESTREPTOCÓCICA NEONATAL

Os resultados dos primeiros estudos sobre o uso de antibióticos durante o trabalho de parto para prevenir a infecção nos recém-natos, demonstraram vários óbitos associados às infecções não tratadas(30). Em 1996, o Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) publicou os primeiros protocolos de prevenção da doença estreptocócica neonatal. A partir de então, vários países também elaboraram diretrizes para a prevenção da doença estreptocócica (51,52,55,56,57). Nos últimos anos, com a implementação dos protocolos de profilaxia antimicrobiana com penicilina cristalina em gestantes colonizadas, houve uma redução importante das complicações infecciosas maternas e, sobretudo, da morbiletalidade da doença neonatal invasiva (30). Existem dois tipos de abordagem à prevenção da doença estreptocócica neonatal precoce com o uso de antimicrobianos: uma baseada no rastreamento universal das gestantes e fatores de risco e uma outra baseada apenas na existência de fatores de risco para a colonização (44). Os Estados Unidos e a Austrália preconizam o rastreamento universal do EGB através da coleta de swabs anovaginais nas 35-37 semanas de gestação (30,44). A Nova Zelândia, o Reino Unido e outros países da Europa adotam a estratégia baseada em fatores de risco, que consiste na realização da profilaxia somente na presença desses fatores associados à doença invasiva precoce (febre materna no trabalho de parto, ruptura de membranas com duração ≥ 18 h, amniorrexe prematura < 37 semanas) (44,55). A implementação de ambas as estratégias de prevenção contribuiu para a redução de 65-82% da doença neonatal precoce nos Estados Unidos, Austrália e Nova Zelândia, 86% na Espanha e 71% na França (44,56,58). Atualmente, a política de abordagem a prevenção da doença estreptocócica neonatal está sendo rediscutida no Reino Unido, em relação a manutenção da profilaxia apenas na presença de fatores de risco para colonização. Os pesquisadores britânicos têm enfatizado a

necessidade de obtenção de evidências robustas que suportem a implementação do rastreamento universal na gestação ou o rastreamento intraparto de rotina (58).

Tanto os protocolos que se baseiam em rastreamento universal quanto os que se baseiam em fatores de risco são pautados pela realização da profilaxia com uso de antibiótico intravenoso (PIA) iniciado no trabalho de parto. A profilaxia antibiótica com penicilina ou ampicilina deve ser realizada em todas as gestantes positivas para EGB em swabs vaginais e/ou anorretais, que sejam submetidas a partos vaginais; iniciada no período pré-parto, com doses repetidas a intervalos regulares por via intravenosa até o parto. Pacientes com os fatores de risco para doença invasiva acima descritos ou com *status* desconhecido para EGB devem receber a PIA. Pacientes alérgicas podem ser tratadas com cefalosporina de 1ª geração (cefazolina) ou em caso de alergia grave, vancomicina (30). Clindamicina via intravenosa pode se constituir também como uma opção para profilaxia em pacientes alérgicos à penicilina, mas a confirmação da sensibilidade pelo teste de susceptibilidade a antimicrobianos é crucial, inclusive com a metodologia do teste D, que detecta a resistência induzível à clindamicina, nos isolados de EGB resistentes à eritromicina e sensíveis à clindamicina. Esse teste deve ser realizado rotineiramente, uma vez que vários estudos têm demonstrado que a resistência do EGB à clindamicina e à eritromicina vem aumentando na última década (33,59). Pacientes que são submetidas a parto cesáreo eletivamente não necessitam de profilaxia antimicrobiana (30).

2. JUSTIFICATIVA

Existem inúmeros estudos publicados em países desenvolvidos acerca da epidemiologia da colonização materna pelo EGB e dos possíveis fatores de risco para doença invasiva neonatal na população de gestantes não infectadas pelo HIV (1,5,30,52). No entanto, dados sobre a colonização pelo EGB na população de gestantes infectadas pelo HIV, assim como os fatores de risco associados à colonização, o perfil de susceptibilidade antimicrobiana, a prevalência de sorotipos, e os desfechos neonatais relacionados à colonização, ainda são escassos (39,45,48). Apesar dos avanços na prevenção da doença estreptocócica neonatal, por políticas de assistência pré-natal já desenvolvidas e implementadas em outros países (30,55), no Brasil e em muitos países da América Latina, o rastreamento pré-natal

do EGB e a profilaxia antibiótica ainda não estão totalmente implementados em muitos centros de assistência pré-natal (60, 61, 62, 63) e portanto, nesses países, a doença estreptocócica invasiva ainda se constitui numa ameaça à Saúde Pública (60,61,62,63). Adicionalmente à escassez dos estudos, os dados coletados são de décadas atrás (51). Mesmo nos países onde essas políticas já estão bem estabelecidas, a doença estreptocócica invasiva neonatal ainda é a principal causa de morbidade e mortalidade em neonatos (30,64).

O Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Aids) e Hepatites Virais do Ministério da Saúde (MS) é uma referência internacional pela qualidade das ações de prevenção e tratamento e pelo desenvolvimento de políticas inovadoras voltadas para as populações mais vulneráveis, como adolescentes, mulheres, gestantes, usuários de drogas ilícitas e outros. As estratégias implantadas pelo MS para a prevenção da transmissão vertical do HIV é um dos exemplos dessa eficiência (65,66,67,68,69,70). Entretanto, essas ações ainda não estão totalmente coordenadas com outros Programas de Assistência Integral à Saúde da Mulher. Com o objetivo de reduzir os altos índices de mortalidade materna e infantil, e garantir um maior acesso e melhoria na qualidade da assistência à gestante e ao bebê, o MS lançou em 2011 a Rede Cegonha (MS Portaria nº. 1459, 24/06/2011), composta por um conjunto de medidas para garantir, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), atendimento de qualidade, seguro e humanizado, desde a confirmação da gravidez, passando pelo pré-natal e parto, até os dois primeiros anos de vida do bebê, visando a melhoria do acesso e do número de consultas pré-natais e preconizando a realização de testes rápidos para o diagnóstico precoce da gravidez, da infecção pelo HIV e sífilis, reforçando a adesão aos tratamentos.

O Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE), no Rio de Janeiro, através de sua equipe multidisciplinar, desde 1996, acompanha uma coorte de grávidas HIV positivas, sendo atualmente um dos principais centros de referência na prevenção da transmissão vertical do HIV. Anualmente, em torno de 130 a 150 novas gestações são incluídas na coorte desse centro. O Programa de Assistência Pré-natal do HFSE, juntamente com outros centros brasileiros e latino-americanos de assistência às gestantes infectadas pelo HIV, mantém colaborações com o NICHD (*Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development*), conduzindo estudos prospectivos nas suas coortes de gestantes

infectadas (NICHD International Site Development Initiative – NISDI) desde 2002. O NISDI é um estudo prospectivo no âmbito de uma coorte e foi desenhado para descrever as características das mulheres grávidas infectadas pelo HIV e suas crianças que recebem atenção médica nos centros clínicos participantes da América Latina, tendo produzido diversas publicações (71,72,73,74,75,76,77,78).

A partir de 2008, foi implantado no HFSE um protocolo para rastreamento de EGB e prevenção da doença estreptocócica neonatal nas gestantes infectadas pelo HIV baseado no protocolo de rastreamento universal do CDC. Paralelamente, um protocolo para coleta de dados sobre as rotinas de profilaxia para EGB em gestantes infectadas pelo HIV foi feito nos centros latino-americanos, pertencentes à coorte NISDI. Os dados obtidos a partir da análise dessa coorte e do estudo conduzido na coorte NISDI aqui apresentados poderão contribuir para um melhor conhecimento da patogenia e da epidemiologia da colonização pelo EGB e da doença estreptocócica neonatal invasiva, além de fortalecer a implementação de políticas de prevenção à doença estreptocócica, fundamental para o controle da doença invasiva precoce neonatal no Brasil e nos países da América Latina (32,62,63).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

- Estudar a prevalência e os fatores associados à colonização pelo EGB em uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV em acompanhamento no HFSE.
- Descrever as taxas de colonização pelo EGB entre as gestantes infectadas pelo HIV acompanhadas em centros de referência na América Latina pertencentes à coorte do NISDI (NICHD International Site Development Initiative).

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Relacionados à coorte de gestantes do HFSE

- Comparar as taxas de colonização por EGB nas culturas de secreções vaginais e anorretais maternas.
- Descrever o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das cepas de EGB isoladas dessas gestantes.
- Identificar os sorotipos dos EGB isolados.

- Comparar as taxas de colonização por EGB na entrada na coorte e próximo ao parto, correlacionando com a contagem de linfócitos CD4.
- Descrever os desfechos clínicos nos recém-natos das mães colonizadas por EGB.

3.2.2 Relacionados à coorte de gestantes do NISDI

- Descrever as políticas institucionais para prevenção da doença estreptocócica neonatal nos centros participantes da coorte NISDI.
- Descrever a taxa de doença ou colonização por EGB nas gestantes e nos recém-natos.

4. ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS AOS ESTUDOS

Ambos os estudos tiveram a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HFSE (CEP-HFSE) sob o número 000.097 (NISDI) e 000.358 (Estudo da prevalência e de fatores de risco associados à colonização materna por Estreptococos do grupo B em uma coorte de gestantes HIV positivas do Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro) e do CEP do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) sob o número 0255. O pesquisador se comprometeu a seguir todas as normas de boas práticas clínicas e de proteção aos sujeitos de pesquisa, assim como toda a legislação brasileira.

Todas as gestantes de ambos os estudos passaram pelo processo de consentimento informado, assinando o termo ao concordarem em participar desses estudos. Os TCLE`s foram elaborados de acordo com as normas estabelecidas pela Resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde, descrevendo todos os procedimentos, riscos, custos e aspectos relacionados à confidencialidade e direito à recusa, sem prejuízos ao seu tratamento rotineiro.

O estudo NISDI também obteve aprovação do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CONEP sob o número 03819.

A apresentação da população e métodos, resultados e discussão referentes aos objetivos relacionados à coorte de gestantes do HFSE e relacionados à coorte

de gestantes do NISDI será realizada através da apresentação dos artigos científicos 1 (publicado) e 2(aceito para publicação), respectivamente.

5. ARTIGOS CIENTÍFICOS

5.1. ARTIGO 1

5.1.1 Artigo 1 publicado

healthcare

SHORT COMMUNICATION

Group B Streptococcus in a cohort of HIV-infected pregnant women: Prevalence of colonization, identification and antimicrobial susceptibility profile

ESAU C. JOAO¹, MARIA ISABEL GOUVÊA^{1,2}, JACQUELINE A. MENEZES¹, HAROLDO J. MATOS^{1,3}, MARIA LETÍCIA S. CRUZ¹, CAIO A. S. RODRIGUES⁴, MARIA JOSÉ DE SOUZA⁴, SERGIO E. L. FRACALANZZA⁵, ANA CAROLINE N. BOTELHO³, GUILHERME A. CALVET² & BEATRIZ GILDA J. GRINSZTEJN²

From the ¹Department of Infectious Diseases, Hospital dos Servidores do Estado (HSE), ²Department of Infectious Diseases, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), ³Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), ⁴Department of Bacteriology, Hospital dos Servidores do Estado (HSE), and ⁵Microbiology Institute, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

Abstract

Group B Streptococcus (GBS) is a leading cause of infectious morbidity in newborns. We describe the prevalence of GBS colonization and the serotypes and antibiotic susceptibility profiles of isolates obtained from a cohort of human immunodeficiency virus (HIV)-infected pregnant women. This was a cross-sectional study at a centre for the prevention of mother-to-child transmission of HIV. Vaginal and rectal swabs were collected at 35–37 weeks of gestation from 158 eligible women. GBS isolates were serotyped and antimicrobial susceptibility tests performed. Patient sociodemographic characteristics, CD4 counts and viral loads were abstracted from records. The overall anogenital prevalence of GBS colonization was 49/158 (31.0%): 40/158 (25.3%) for vagina, 19/158 (12.0%) for rectum and 10/158 (6.3%) for both. Predominant serotypes were Ib (34.9%) and Ia (25.6%). All were penicillin-susceptible. Two were resistant to erythromycin (4.0%) and one to clindamycin (2.0%). The colonization rate by GBS was high in this cohort. Serotype Ib was the most frequently identified.

Keywords: Group B Streptococcus (GBS), HIV-infected pregnant women, antibiotic prophylaxis, antibiotic susceptibility profile, serotype identification

Introduction

Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*; GBS) represents a leading cause of infectious morbidity in newborns, despite great progress in perinatal GBS disease prevention [1]. Prevalence rates of GBS colonization in pregnant women have been reported as 6.5–36% in European countries [2], 26% in the USA [3], 8–18% in developing countries [4], and 25.6% in Brazil [5]. Vaginal and rectal colonization of pregnant women have been implicated in the vertical transmission of GBS. Approximately 50% of colonized mothers transmit GBS to their infants, of which 1–2% develop invasive disease [6]. Two newborn infectious

syndromes have been identified: early-onset and late-onset disease. The typical presentation of early-onset disease (<7 days of life) includes sepsis with or without meningitis, whereas late-onset disease (≥7 and ≤90 days of life) usually presents with bacteraemia, otitis media, cellulitis, arthritis, endocarditis and osteomyelitis. GBS are Gram-positive, encapsulated diplococci. Ten serotypes of GBS are currently defined and classified: types Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII and IX [7–9]. All serotypes have been implicated in human disease [8,10].

Since 2002, many developed countries have established guidelines recommending routine GBS

Presented in part at the 47th Infectious Diseases Society of America Annual Meeting, Philadelphia, PA, USA; October 29–November 1, 2009 (abstract 357). Correspondence: E. C. Joao, Department of Infectious Diseases, Hospital dos Servidores do Estado, Rua Sacadura Cabral, 178, 4^o Andar, Anexo IV, Pesquisa Clínica Saúde, Rio de Janeiro, CEP 20221-903, RJ, Brazil. Tel: +55 21 22330018. Fax: +55 21 2233 1551. E-mail: esau@uninet.com.br

(Received 28 December 2010; accepted 25 April 2011)

ISSN 0036-5548 print/ISSN 1651-1980 online © 2011 Informa Healthcare
DOI: 10.3109/00365548.2011.585178



screening at 35–37 weeks of gestation and/or criteria for antibiotic prophylaxis [11–13]. However, in Brazil, few centres have adopted guidelines for GBS prevention. Key points for prevention policies rely on knowledge of prevalence rates, disease incidence, health care delivery infrastructure, availability of prenatal care and cost-effectiveness. Although prevention of GBS transmission in pregnant women through intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) has reduced the incidence of perinatal infection [14,15], GBS disease remains an important cause of infant morbidity, even in developed countries [11–13].

Data regarding the prevalence of GBS in HIV-infected pregnant women in Brazil and worldwide are scarce [16,17]. A recent paper by Epalza et al. [18] describes a high incidence of invasive GBS infections in HIV-exposed, uninfected infants. The purpose of this study was to describe the prevalence of GBS colonization in a cohort of HIV-infected pregnant women in Rio de Janeiro, and to determine the serotypes and antibiotic susceptibility profiles of the isolates.

Methods

Study design, setting and population

This was a cross-sectional study conducted at a centre for the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) of HIV in Rio de Janeiro, between November 2008 and February 2010. The study was approved by the local institutional review board.

All pregnant women from the HIV antenatal clinic were invited to participate. Eligibility criteria were: HIV-infected according to Brazilian and US guidelines [19,20], willing to have vaginal and rectal swabs collected, and willing and able to provide signed informed consent at cohort entry. Gestational age was determined according to first trimester ultrasound and last menstrual period. Women with subsequent pregnancies during the study period were not eligible to re-enrol, nor were women who delivered before 35 weeks of gestation. All women received antiretroviral regimens according to Brazilian guidelines for PMTCT of HIV [19]. IAP was administered to GBS-colonized women in accordance with the US GBS guidelines [11]. Infants from colonized mothers were followed according to a regular visit schedule (at birth, at 7 days, and at 1 and 3 months).

Swab collection and processing

Lower vaginal and rectal swabs were collected at 35–37 weeks of gestation using sterile swab sticks. Women were excluded from the study on the day of swab collection in the event of any of the following

situations: use of antimicrobials within the last 4 weeks (except for trimethoprim–sulfamethoxazole for opportunistic infection prophylaxis), use of any intra-vaginal medication within the last week, or evidence of a bloody vaginal discharge. Swabs were inoculated directly into Todd–Hewitt broth (Oxoid Ltd) containing nalidixic acid (15 mg/l) and gentamicin (8 mg/l) and incubated at 37°C in 5% CO₂ for 24 h. Subcultures were performed on 5% sheep blood agar for isolation of GBS. Cultures were performed at the local microbiology laboratory, and serotype identification was performed at the Bacteriology Laboratory of the Federal University of Rio de Janeiro. Broth cultures showing no visible turbidity after overnight incubation were further re-incubated and subcultured after 48 h onto sheep blood agar. Presumptive identification of GBS was made by traditional physiological and biochemical methods.

Antimicrobial susceptibility was determined by the Kirby–Bauer disk diffusion method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2010) [21]. Antimicrobials tested included penicillin G (10 IU), ampicillin (10 µg), clindamycin (2 µg), erythromycin (15 µg), vancomycin (30 µg), ciprofloxacin (5 µg), ceftriaxone (30 µg) and cotrimoxazole (25 µg).

Serotype identification was performed as described by Lancefield. Antigens for serological typing were prepared from a broth culture by the acid–heat procedure. Serotypes were determined by radial gel immune-diffusion (Ouchterlony) using specific antisera to Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII and VIII, produced in-house. In cases lacking a response to any of the sera tested, the strain was considered to have an unidentified serotype [7].

Collection of other data

Using a standard form, sociodemographic data and clinical information (gestational age, history of current pregnancy, mode of delivery and infant data) were collected from the medical records of the mother and infant. Routine care included flow cytometry (CD4 cell count) and plasma HIV RNA concentration (viral load) quantification performed at the hospital laboratory at the first prenatal visit and within 7 days after delivery. Quantiplex branched chain DNA (bDNA assay) version 3.0 (Siemens Diagnostics) was used for viral load quantification (lower limit of detection 50 copies/ml).

Data analysis

Mann–Whitney tests were used for median comparisons, and interquartile range (IQR) intervals were

744 E. C. Joao et al.

also calculated. Chi-square or Fisher's exact tests were used to compare proportions, and 95% confidence intervals (95% CI) were estimated for these proportions. Associations between GBS infection and sociodemographic, clinical and laboratory variables were evaluated. The level of significance was set at 0.05 for all tests. Statistical analysis was performed using SPSS version 13.0 and Epi Info version 3.5.1.

Results

From November 2008 to February 2010, 178 HIV-infected pregnant women were registered at the HIV antenatal clinic and all agreed to participate in the study. Twenty were excluded: 3 women delivered before 35 weeks of gestation, 16 were lost to follow-up during gestation (between agreement to participate and date of scheduled swab collection), and the swab failed to be collected from one. Among the 158 eligible women who had vaginal and rectal swabs collected at 35–37 weeks of gestation, 49 were colonized with GBS. Thus, the overall anogenital prevalence of GBS colonization was 49/158 (31.0%; 95% CI 25.1–39.9%).

Characteristics of the study population are shown in Table I. No significant differences were observed between GBS-colonized and non-colonized women with regard to the proportion of undetectable viral loads and median CD4 cell counts upon entry and at delivery. Regarding sociodemographic variables, only ethnicity showed a significant difference between

the 2 groups: the prevalence of GBS colonization was higher in the non-white group (p -value = 0.046) when compared with white women; however a slight significant trend was observed when taking into account the odds ratio = 2.28 (95% CI 1.00–5.20).

The prevalence of GBS-positive cultures from vaginal swabs was 40/158 (25.3%; 95% CI 18.9–32.9%) and from rectal swabs was 19/158 (12.0%; 95% CI 7.9–18.9%). Prevalence at both sites was 10/158 (6.3%; 95% CI 3.4–11.6%).

Antimicrobial prophylaxis was administered during labour and delivery to 23 women (46.9%): intravenous ampicillin to 20 and intravenous penicillin G to 3. In 22 cases (44.9%), delivery was performed by caesarean section and antibiotics were not administered. Information about prophylaxis was unavailable for 3 women. In 1 woman, prophylaxis was indicated, but was not administered because the result arrived too late. Among the 49 women with vaginal and/or rectal GBS isolates, serotypes were identified from 43. The predominant serotype was Ib (15 isolates; 34.9%), followed by Ia (11; 25.6%), V (6; 14.0%), III (5; 11.6%), II (4; 9.3%) and IV (2; 4.7%). All isolates were penicillin-susceptible. Two were resistant to erythromycin (4.0%) and one to clindamycin (2.0%).

Of 158 pregnant women, 152 delivered live-born, singleton infants and 6 were still pregnant at the end of the study. The median birth weight was 2.912 kg (IQR 2.67–3.27) for GBS-colonized women and 2.985 kg (IQR 2.66–3.28) for non-colonized women. The only infant who had early-onset disease (sepsis

Table I. Characteristics of the study population of HIV-infected pregnant women screened for GBS ($N = 158$).

Characteristic	GBS-colonized n (%)	GBS-non-colonized n (%)	OR (95% CI)	p -Value
Ethnicity ($n = 158$)				
Non-white ^a	40 (35.7%)	72 (64.3%)	2.28 (1.00–5.20)	0.05
White	9 (19.6%)	37 (80.4%)		
Viral load at entry (copies/ml) ($n = 155$)				
<50	8/25 (32%)	17/25 (68%)	1.05 (0.42–2.65)	0.90
≥ 50	40/130 (30.8%)	90/130 (69.2%)		
Viral load at delivery (copies/ml) ($n = 156$)				
<50	31/99 (31.3%)	68/99 (68.7%)	0.98 (0.48–1.99)	0.97
≥ 50	18/57 (31.6%)	39/57 (68.4%)		
	GBS-colonized Median (IQR)	GBS-non-colonized Median (IQR)		p -Value
Age at entry (y) ($n = 158$)	28 (23.0–33.0)	28 (24.0–33.0)	–	0.60
Monthly family income (US\$) ($n = 156$)	600 (300.0–900.0)	600 (300.0–900.0)	–	0.29
Number of y at school ($n = 155$)	9 (6.0–11.5)	7 (5.0–10.0)	–	0.06
Gestational age at entry ($n = 154$)	22 (12.7–28.0)	19.80 (14.4–25.8)	–	0.41
CD4 (cells/mm ³)				
At entry ($n = 158$)	330 (244.5–575.0)	401 (202.7–706.7)	–	0.30
At delivery ($n = 158$)	532 (315.0–658.0)	583 (292.0–742.0)	–	0.50

HIV, human immunodeficiency virus; GBS, group B Streptococcus; OR, odds ratio; CI, confidence interval; IQR, interquartile range.

^aNon-white includes black and mixed population.

and meningitis) was born to the woman who did not receive prophylaxis because the microbiology report arrived too late. Serotype II was isolated from blood cultures of this infant with early onset disease. No late-onset disease was observed.

Discussion

A high GBS colonization rate (31.0%) was found in this cohort of HIV-infected pregnant women in Brazil. The predominant serotype was Ib and all the isolates were penicillin-susceptible.

Maternal and neonatal GBS colonization rates have been found to vary between countries and between different areas within the same country [2,4,22,23]. Limited data are available regarding the prevalence of GBS colonization in HIV-infected pregnant women [16,17,24]. In Brazil, El Beitune et al. [16] found a GBS colonization rate of 19.8% in HIV-infected women versus 14.1% in HIV-non-infected women. A recent paper from a referral centre in Belgium describes GBS infections in 6 of 397 HIV-exposed, uninfected infants and mentions a carriage rate of 29% in HIV-infected mothers versus 19% in HIV-uninfected women [18]. In the current study, being non-white was the only characteristic associated with a higher risk of GBS colonization, as described by other authors [16,25].

GBS serotype distribution varies in different populations and changes over time. Serotype Ib, the most frequently identified in this cohort (34.9%), was also the most prevalent in another study from Brazil [22]. Serotype III was the most frequently found in pregnant women in studies from Eastern and Western Europe, Scandinavia [2,26] and Korea [23], whereas serotypes II and Ib were the most commonly identified in studies from Southern Europe [2]. Other studies in the USA, Canada and Latin America found serotypes Ia, Ib, II, III and V to be the most prevalent [2,23,25,27].

In this cohort, only 2 samples (4.0%) were resistant to erythromycin (4.0%) and only 1 was resistant to clindamycin (2.0%). In a study performed in Brazil, Simoes et al. described a lack of resistance to erythromycin and a higher rate of clindamycin resistance (17.4%) in 46 GBS-colonized pregnant women [22]. In a systematic review by Barcaite et al. [2] in Europe, resistance to erythromycin and clindamycin varied from 3.8% to 21.2% and from 2.7% to 20.0%, respectively. In the USA and Canada, resistance varied from 7% to 25% to erythromycin and from 3% to 15% to clindamycin, whereas in Latin America no resistance was found [2]. In a recent study in the USA [28], the authors described 25% of erythromycin resistance and 21% of clindamycin resistance and no penicillin resistance. Although resistance to penicillin

GBS in HIV-infected pregnant women 745

and ampicillin was not detected in our study and low resistance rates were found to erythromycin and clindamycin, these reports emphasize that ongoing surveillance of antibiotic resistance patterns in pregnant women are required to determine the optimal IAP.

Women colonized with GBS prenatally have a 25-fold higher risk of delivering an infant with early onset GBS disease compared to non-colonized women [2]. Screening for GBS of all HIV-infected pregnant women is crucial to identify infants at risk of developing invasive disease.

The present study contributes to a better knowledge of the prevalence of GBS colonization, serotype distribution and antibiotic susceptibility patterns in HIV-infected pregnant women in Brazil. The main weaknesses are the limited number of samples and the lack of a comparative HIV-uninfected group. Further studies with larger cohorts are needed to confirm these findings.

In conclusion, a high GBS colonization rate was found in this cohort of HIV-infected pregnant women in Brazil, emphasizing the importance of establishing routine screening of GBS in order to recommend antibiotic regimens for the prevention of early-onset GBS disease.

Declaration of interest: The authors declare no financial support.

References

- [1] Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999–2005. *JAMA* 2008;299:2056–65.
- [2] Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:260–71.
- [3] Campbell JR, Hillier SL, Krohn MA, Ferrieri P, Zaleznik DF, Baker CJ. Group B streptococcal colonization and serotype-specific immunity in pregnant women at delivery. *Obstet Gynecol* 2000;96:498–503.
- [4] Stoll BJ, Schuchat A. Maternal carriage of group B streptococci in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:499–503.
- [5] Benchetrit LC, Fracalanza SE, Peregrino H, Camelo AA, Sanches LA. Carriage of *Streptococcus agalactiae* in women and neonates and distribution of serological types: a study in Brazil. *J Clin Microbiol* 1982;15:787–90.
- [6] Shet A, Ferrieri P. Neonatal and maternal group B streptococcal infections: a comprehensive review. *Indian J Med Res* 2004;120:141–50.
- [7] Spellerberg B, Brandt C. *Streptococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editors. *Manual of clinical microbiology*. 9th ed. Washington DC: American Society of Microbiology; 2007. p. 412–29.
- [8] Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a proposed new *Streptococcus agalactiae* serotype. *J Clin Microbiol* 2007;45:2929–36.

- [9] Hardie JM, Whiley RA. Classification and overview of the genera *Streptococcus* and *Enterococcus*. *Soc Appl Bacteriol Symp Ser* 1997;26:1S–11S.
- [10] Edwards MS, Nizet V. Group B streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010. p. 419–69.
- [11] Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-10):1–36.
- [12] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, London School of Hygiene and Tropical Medicine. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease in UK obstetric units: an audit of reported practice in England, Scotland, Wales and Northern Ireland. Commissioned by the National Screening Committee. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2007.
- [13] The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Screening and treatment of group B *Streptococcus* in pregnancy. Melbourne, Australia; RANZCOG; 2007. Available at: <http://www.ranzcog.edu.au/publications/statements/C-obs19.pdf> (accessed 2 December 2010).
- [14] Jeffery HE, Moses Lahra M. Eight-year outcome of universal screening and intrapartum antibiotics for maternal group B streptococcal carriers. *Pediatrics* 1998;101:E2.
- [15] Baltimore RS. Consequences of prophylaxis for group B streptococcal infections of the neonate. *Semin Perinatol* 2007;31:33–8.
- [16] El Beitune P, Duarte G, Maffei CM, Quintana SM, De Sa Rosa ES, Nogueira AA. Group B *Streptococcus* carriers among HIV-1 infected pregnant women: prevalence and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:54–8.
- [17] Mavenyengwa RT, Moyo SR, Nordbo SA. *Streptococcus agalactiae* colonization and correlation with HIV-1 and HBV seroprevalence in pregnant women from Zimbabwe. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;150:34–8.
- [18] Epalza C, Goetghebuer T, Hainaut M, Prayez F, Barlow P, Dediste A, et al. High incidence of invasive group B streptococcal infections in HIV-exposed uninfected infants. *Pediatrics* 2010;126:e631–8.
- [19] Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes. Brazil: Ministry of Health; 2010. Available at: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/consenso_gestantes_2010_vf.pdf (accessed 2 December 2010).
- [20] Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States, May 24, 2010. Rockville MD: AIDSInfo, National Institutes of Health; 2010. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf> (accessed 2 December 2010).
- [21] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. M100-S21, Vol.30, No.1, 2011.
- [22] Simoes JA, Alves VM, Fracalanza SE, de Camargo RP, Mathias L, Milanez HM, et al. Phenotypic characteristics of group B *Streptococcus* in parturients. *Braz J Infect Dis* 2007;11:261–6.
- [23] Hong JS, Choi CW, Park KU, Kim SN, Lee HJ, Lee HR, et al. Genital group B *Streptococcus* carrier rate and serotype distribution in Korean pregnant women: implications for group B streptococcal disease in Korean neonates. *J Perinat Med* 2010;38:373–7.
- [24] El Beitune P, Duarte G, Maffei CM. Group B *Streptococcus* carriers among HIV-1-infected pregnant women according to gestational age and regional site of colonization: rate of recovery from various sites. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43:247.
- [25] Gibbs R, Schrag S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 1):1062–76.
- [26] Hakansson S, Axemo P, Bremme K, Bryngelsson AL, Wallin MC, Ekstrom CM, et al. Group B streptococcal carriage in Sweden: a national study on risk factors for mother and infant colonisation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:50–8.
- [27] Edwards MS, Baker CJ. *Streptococcus agalactiae*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010. p. 2655–66.
- [28] Panda B, Iruretagoyena I, Stiller R, Panda A. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in ano-vaginal group B streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:111–4.

5.2. ARTIGO 2

5.2.1 Comunicado de aceitação do artigo 2 para a revista International Journal of Gynecology & Obstetrics

Accepted Manuscript

Title: Institutional prevention policies and rates of Group B *Streptococcus* infection among HIV-infected pregnant women and their infants in Latin America

Authors: Esaú Joao, Maria I. Gouvea, Laura Freimanis-Hance, Rachel A. Cohen, Jennifer S. Read, Victor Melo, Geraldo Duarte, Silvina Ivalo, Daisy M. Machado, Jose Pilotto, George K. Siberry

PII: S0020-7292(12)00552-8
DOI: 10.1016/j.ijgo.2012.08.017
Reference: IJG/7448

Published in: *International Journal of Gynecology and Obstetrics*

Received date: 18 May 2012
Revised date: 31 July 2012
Accepted date: 22 October 2012

Cite this article as: Joao Eú, Gouvea MI, Freimanis-Hance L, Cohen RA, Read JS, Melo V, Duarte G, Ivalo S, Machado DM, Pilotto J, Siberry GK, Institutional prevention policies and rates of Group B *Streptococcus* infection among HIV-infected pregnant women and their infants in Latin America, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, doi:10.1016/j.ijgo.2012.08.017

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final citable form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2012 International Federation of Gynecology and Obstetrics. Published by Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.



Manuscript Information

Journal name: International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics

NIHMSID: NIHMS418382

Manuscript Title: Institutional prevention policies and rates of Group B Streptococcus infection among HIV-infected pregnant women and their infants in Latin America

Principal Investigator:

Submitter: Author support, Elsevier (m.ridder@elsevier.com)

Grant/Project/Contract/Support Information

Name	Support ID#	Title
------	-------------	-------

Manuscript Files

Type	Fig/Table #	Filename	Size	Uploaded
manuscript		IJG_7448.pdf	144240	2012-10-30 09:24:40
citation		418382_cit.cit	164	2012-10-30 09:24:39

This PDF receipt will only be used as the basis for generating PubMed Central (PMC) documents. PMC documents will be made available for review after conversion (approx. 2-3 weeks time). Any corrections that need to be made will be done at that time. No materials will be released to PMC without the approval of an author. Only the PMC documents will appear on PubMed Central -- this PDF Receipt will not appear on PubMed Central.

5.2.2 Artigo 2 aceito para publicação

CLINICAL ARTICLE

Institutional prevention policies and rates of Group B *Streptococcus* infection among HIV-infected pregnant women and their infants in Latin America

Esaú Joao ^{a,*}, Maria I. Gouvea ^{a,b}, Laura Freimanis-Hance ^c, Rachel A. Cohen ^c, Jennifer S. Read ^{d,e}, Victor Melo ^f, Geraldo Duarte ^g, Silvina Ivalo ^h, Daisy M. Machado ⁱ, Jose Pilotto ^{j,k}, George K. Siberry ^d; for the NISDI/LILAC Protocol ¹

^a Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Hospital Federal dos Servidores do Estado Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

^b Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – IPEC/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

^c Westat, Rockville, USA

^d Pediatric, Adolescent, and Maternal AIDS Branch, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda, USA

^e National Vaccine Program Office/Office of the Assistant Secretary of Health/Office of the Secretary/Department of Health and Human Services, Washington, USA

^f Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

^g Department of Gynecology and Obstetrics, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

^h Hospital General de Agudos Jose Maria Ramos Mejia, Buenos Aires, Argentina

ⁱ Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil

^j HIV Family Care Clinic, Hospital Geral Nova de Iguaçu, Nova Iguaçu, Brazil

^k AIDS and Molecular Immunology Laboratory/Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

* Corresponding author: Esaú Joao

Servico de Doencas Infecciosas e Parasitarias, Hospital Federal dos Servidores do Estado Rio de Janeiro, Anexo IV 4º Andar Rua Sacadura Cabral, 178 Saude, Rio de Janeiro, CEP 20221-903 Brazil. Tel.: +55 21 22330018; fax: +55 21 22331551.
E-mail address: esaujoao@gmail.com

¹ Principal investigators, co-principal investigators, study coordinators, coordinating center representatives, and NICHD staff include: **Argentina: Buenos Aires:** Marcelo H. Losso, Irene Foradori, Alejandro Hakim, Erica Stankievich, Silvina Ivalo (Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía); **Brazil: Belo Horizonte:** Jorge A. Pinto, Victor H. Melo, Fabiana Kakehasi, Beatriz M. Andrade (Universidade Federal de Minas Gerais); **Caxias do Sul:** Rosa Dea Sperhackle, Nicole Golin, Sílvia Mariani Costamilan (Universidade de Caxias do Sul/ Serviço Municipal de Infectologia); **Nova Iguaçu:** Jose Pilotto, Luis Eduardo Fernandes, Gisely Falco (Hospital Geral Nova de Iguaçu - HIV Family Care Clinic); **Porto Alegre:** Rosa Dea Sperhackle, Breno Riegel Santos, Rita de Cassia Alves Lira (Universidade de Caxias do Sul/Hospital Conceição); Rosa Dea Sperhackle, Mario Ferreira Peixoto, Elizabete Teles (Universidade de Caxias do Sul/Hospital Fêmeina); Regis Kreitchmann, Luis Carlos Ribeiro, Fabrizio Motta, Debora Fernandes Coelho (Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre); **Ribeirão Preto:** Marisa M. Mussi-Pinhata, Geraldo Duarte, Adriana A. Tiraboschi Bárbaro, Conrado Milani Coutinho, Fabiana Rezende Amaral, Anderson Sanches de Melo (Hospital das Clinicas da Faculdade

de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo); **Rio de Janeiro:** Ricardo Hugo S. Oliveira, **Elizabeth S. Machado**, Maria C. Chermont Sapia (Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira); Esau Custodio Joao, Leon Claude Sidi, Maria Leticia Santos Cruz, Maria Isabel Gouvêa; Mariza Curto Saavedra, Clarisse Bressan, Fernanda Cavalcanti A. Jundi (Hospital Federal dos Servidores do Estado); **São Paulo:** Regina Celia de Menezes Succ, Prescilla Chow (Escola Paulista de Medicina- Universidade Federal de São Paulo); **Peru: Lima:** Jorge O. Alarcón Villaverde (Instituto de Medicina Tropical "Daniel Alcides Carrión"- Sección de Epidemiología, UNMSM), Carlos Velásquez Vásquez (Instituto Nacional Materno Perinatal), César Gutiérrez Villafuerte (Instituto de Medicina Tropical "Daniel Alcides Carrión"- Sección de Epidemiología, UNMSM); **Data Management and Statistical Center:** Yolanda Bertucci, Rachel Cohen, Laura Freimanis Hance, René Gonin, D. Robert Harris, Roslyn Hennessey, James Korelitz, Margot Krauss, Sue Li, Karen Megazzini, Orlando Ortega, Sharon Sothern de Sanchez, Sonia K. Stoszek, Qilu Yu (Westat, Rockville, MD, USA); **NICHD:** George K. Siberry, Rohan Hazra, Lynne M. Mofenson, Jennifer S. Read, Heather Watts (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Maryland, USA).

Keywords: Group B *Streptococcus*; Infection rates; Institutional policy; Maternal HIV; Pregnancy

Synopsis: Consistent prenatal screening policies are required in Latin America to understand the impact of Group B *Streptococcus* infection on HIV-positive pregnant women and their infants.

ABSTRACT

Objective: To describe Group B *Streptococcus* (GBS) prevention policies at 12 Latin American sites participating in the NICHD (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development) International Site Development Initiative (NISDI) Longitudinal Study in Latin American Countries (LILAC) and to determine rates of rectovaginal colonization and GBS-related disease among HIV-infected pregnant women and their infants.

Methods: Site surveys were used to assess prevention policies and practices administered cross-sectionally during 2010. Data collected in NISDI from 2008 to 2010 regarding HIV-infected pregnant women were used to determine rates of colonization and GBS-related disease.

Results: Of the 9 sites with a GBS prevention policy, 7 performed routine rectovaginal screening for GBS. Of the 401 women included in the NISDI study, 56.9% were at sites that screened. The GBS colonization rate was 8.3% (19/228 women; 95% confidence interval [CI], 5.1%–12.7%). Disease related to GBS occurred in 0.5% of the participants (2/401 women; 95% CI, 0.1%–1.8%); however, no GBS-related disease was reported among the 398 infants (95% CI, 0.0%–0.9%).

Conclusion: Improved efforts to implement prevention policies and continued surveillance for GBS are needed to understand the impact of GBS among HIV-infected pregnant women and their infants in Latin America.

1. Introduction

The incidence of neonatal disease related to infection with Group B *Streptococcus* (GBS) during delivery has markedly decreased in many high-income countries during the past 15 years, mainly as the result of implementation of prevention strategies. In the USA, for example, the incidence of neonatal GBS disease decreased from 1.7 cases per 1000 live births in the early 1990s to 0.34–0.37 cases per 1000 live births in 2003 [1]. Nevertheless, GBS continues to be a key infectious cause of neonatal disease.

Rectovaginal colonization, which is present among 10%–30% of all pregnant women, is implicated in mother-to-child transmission of GBS [1]. Approximately 50% of mothers colonized with GBS transmit the infection to their infants; of those infants who acquire GBS from their mothers, 1%–2% will develop invasive disease [1]. Two newborn syndromes are recognized: early-onset disease and late-onset disease. Early-onset disease occurs before 7 days of life and typically presents as sepsis with or without meningitis. By contrast, late-onset disease occurs 7–90 days after birth and usually presents with bacteremia, meningitis, otitis media, cellulitis, arthritis, endocarditis, or osteomyelitis. Intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) prevents early-onset disease but has little or no impact on late-onset disease [2].

Rectovaginal colonization with GBS may be more frequent among HIV-infected pregnant women than their counterparts without HIV infection; furthermore, HIV-exposed but uninfected infants seem to be at higher risk of neonatal GBS-related disease than infants of HIV-negative mothers [3–6]. Little information is available, however, regarding institutional policies that aim to address prevention of neonatal

GBS infection among infants of HIV-infected pregnant women in Latin American countries. The rates of maternal GBS colonization and GBS-related maternal and neonatal disease are also not well characterized in this population.

The aim of the present study was to describe the neonatal GBS prevention policies and practices at Latin American clinical sites participating in the NICHD (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development) International Site Development Initiative (NISDI) Longitudinal Study in Latin American Countries (LILAC) and to determine the frequency of maternal rectovaginal GBS colonization and rates of GBS-related disease among HIV-infected pregnant women and their infants.

2. Materials and methods

The NISDI/LILAC protocol has been described in detail previously [7]. Briefly, 12 sites in 3 Latin American countries (Argentina, Brazil, and Peru) enrolled 401 HIV-infected women during pregnancy. Enrollment began in October 2008 and was ongoing, with data used up to December 2010. Eligibility criteria included confirmed HIV infection and prenatal care at an NISDI/LILAC site. Participants were enrolled at any time between a gestational age of 22 weeks and delivery. Study visits occurred during pregnancy (1–2 prepartum visits and 1 visit at delivery, depending upon gestational age at enrollment); at hospital discharge; at 6–12 weeks and 6 months postpartum; and every 6 months thereafter up to a maximum of 5 years. Infants were followed on the same schedule as their mothers, beginning with the delivery visit. At each study visit, current and interim medications, diagnoses (including infection and colonization with GBS), hospitalizations, and laboratory results (including

hematology, biochemistry, HIV testing, and flow cytometry) were recorded using standardized case report forms.

For the present analysis, a standardized structured questionnaire was adapted from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Survey of Hospital Obstetric Program Policies on the Prevention of Neonatal Group B *Streptococcus* Disease [8]. The principal investigator at each of the 12 sites participating in NISDI/LILAC completed the survey. Characteristics assessed included whether or not the institution had a GBS prevention policy; the year in which the GBS prevention policy was established; criteria, timing, and methods for prenatal GBS screening; criteria for the use of IAP, including information about antibiotic susceptibility testing; and modification of GBS prevention policies specifically for HIV-infected patients. Each respondent was also asked to provide the total number of live births and deliveries per year in his or her institution. For the purposes of the present study, a consensus screening-based policy was defined as routine rectovaginal culture for GBS at 35–37 weeks of gestation with IAP administered to all GBS carriers, women with unknown GBS status who delivered a preterm infant, women with GBS bacteriuria in the current pregnancy, and women whose previous infant had GBS-related disease. A consensus risk-based policy was defined as no routine provision of rectovaginal GBS screening, but instead administering IAP to all women with preterm delivery, duration of membrane rupture of at least 18 hours, intrapartum fever, GBS bacteriuria, and whose previous infant had GBS disease. The protocol was approved by the ethical review boards of each clinical site, the sponsoring institution (NICHD), the data management and statistics center (Westat), and the Brazilian National Ethics Committee. Informed consent was obtained from all participants.

Data were analyzed using SAS version 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Basic descriptive statistics were used to express the data at both the site and the individual level. Proportions were estimated and exact 95% confidence intervals (CI) were calculated.

3. Results

The characteristics of the neonatal GBS prevention policies and practices at the 12 NISDI/LILAC sites are shown in Table 1. The mean number of live births per year at these sites was 4261 (median, 2641; range, 943–18 371). All 12 centers indicated that they had access to an on-site clinical microbiology laboratory.

In all, 9 of the 12 study sites had GBS prevention policies in place, of which 8 were provided in writing (Table 1). A total of 285 participants (71.0%) were enrolled at a site with a GBS prevention policy. Consensus screening-based policies were used at 6 sites, whereas consensus risk-based policies were used at 2 sites. The remaining site reported the use of a hybrid policy that included routine rectovaginal screening for GBS, while initiation of IAP was based on the presence of intrapartum fever, GBS urinary infection, or previous infant infection with GBS. Policies were developed between 1998 and 2009; 8 sites (88.9%) based their policies on the 2002 CDC guidelines [1] and 1 site (11.1%) based its policy on UK guidelines [9].

Prevention was applied both to the general population of pregnant women and to HIV-infected women at all 9 sites where GBS policies were in place. Training

sessions for physicians were provided by 5 (55.6%) sites, while 4 (44.4%) sites monitored provider compliance with the policy (Table 1).

At 7 (77.8%) of the 9 sites, policies specified that the appropriate specimen for GBS screening was a microbiologic culture obtained from swabbing the vagina and rectum (1 or 2 swabs per patient) at 35–37 weeks of gestation. Of the 7 sites where policies provided guidance on the management of women with GBS-positive rectovaginal cultures during pregnancy, 6 sites recommended the use of IAP for all patients with positive test results (Table 1). At the remaining site, IAP was recommended only if an additional risk factor was present.

All 9 policies included recommendations regarding antibiotic choice for IAP (Table 1). The first-line antibiotic for IAP was penicillin or ampicillin at 7 (77.8) and 2 (22.2%) sites, respectively. For patients allergic to penicillin, 8 (88.8%) sites recommended the use of cefazolin (4 sites) or clindamycin (4 sites); 1 (11.1%) site recommended erythromycin.

Of the 401 women enrolled at the 12 clinical sites, 19 (4.7%) had rectovaginal colonization with GBS. All 19 women attended 4 of the 7 sites with a GBS prevention policy in place that included routine screening for the presence of GBS. When limited to the 7 sites with a policy that included routine screening for GBS colonization, the colonization rate was 8.3% (19 of 228 women; 95% CI, 5.1%–12.7%). Urinary tract infection related to GBS was recorded for 2 participants (0.5%; 95% CI, 0.1%–1.8%); both women attended sites with a GBS prevention policy. No cases of GBS-related disease were recorded among the 398 infants (95% CI, 0.0%–0.9%).

Three of the 12 sites in the present study did not have policies directed at preventing neonatal GBS-related disease, resulting in 116 of 401 (28.9%) HIV-infected pregnant women giving birth at an institution where no GBS prevention policy was in place. Additionally, among all live births recorded in 2009 at the 12 sites surveyed, 118 of 398 (29.6%) infants were born at an institution where no GBS prevention policy was in place. No cases of GBS were reported among the infants in the cohort.

4. Discussion

Most of the Latin American sites participating in the NISDI/LILAC HIV cohort study had specific policies addressing prevention of neonatal GBS-related disease. The rate of rectovaginal colonization reported among HIV-infected pregnant women attending 4 of the 7 sites where GBS screening was routinely performed was only 8.3%. Furthermore, on the basis of data collected from all 12 sites, the rate of maternal GBS-related disease was found to be extremely low (0.5%) in the study cohort, while no cases were reported among their infants.

The GBS colonization rate of 8.3% observed in the present study is lower than the rate of 20%–31% reported in previous studies of HIV-infected pregnant women in Brazil [3,5], though the CIs for the prevalence estimates overlap between the present study and that of El Beitune et al. [3]. Previous studies have shown that GBS colonization rates can vary widely among pregnant women in different settings and that the rates are not consistently higher among HIV-infected women than their non-infected peers [10–12]. In Zimbabwe, the rate of GBS colonization among HIV-infected pregnant women was 37% (35/95), a value not significantly different from

the rate of 40% (110/274) reported among women without HIV infection [10].

Similarly, the 32% rate of GBS colonization among HIV-infected pregnant women in the USA was higher than that detected in the present study, but not significantly different from the 26% rate observed among women without HIV infection [11].

A neonatal GBS-related disease rate of 1.55% was reported for a cohort of HIV-infected pregnant women in Europe [4]. If this rate is applied to the present cohort of 398 infants, approximately 6 newborns might be expected to present with GBS-related disease; however, no cases of neonatal GBS-related disease were observed. It seems unlikely that prospective data collection with infant study visits at birth and at 6–12 weeks of age would miss an episode of neonatal GBS-related disease, whether or not the site screened for maternal GBS colonization during pregnancy or at delivery. The low rate of neonatal GBS-related disease, therefore, suggests that the true rate of maternal GBS colonization observed in the present study may be lower than that reported in other studies and not falsely low owing to under-ascertainment of colonization.

Three sites did not have policies directed at preventing neonatal GBS-related disease, resulting in 28.9% of HIV-infected pregnant women delivering at an institution with no GBS prevention policy. Furthermore, 29.6% of infants were born at an institution with no GBS prevention policy. In 2010, GBS-related disease was the foremost cause of early-onset neonatal sepsis in the USA [1,13]. The CDC-reviewed guidelines (endorsed by the American Academy of Pediatrics and published in 2011) recommend that a prevention strategy be focused on universal prenatal screening and the provision of IAP for women with a positive microbiologic culture result and

risk factors for GBS [13]. However, some international guidelines still target only high-risk women in their GBS prevention policies [9].

The present study had certain limitations that might have had influenced the point estimate of GBS colonization. Although the prospective data collection methods used in the present study are a major strength, the GBS screening practice and procedures were not dictated by the study protocol. Colonization with GBS might not have been fully ascertained and so the rates could be under-reported.

Since 2008, almost all NISDI/LILAC sites have been following international guidelines as a model for their policies. However, in many countries this practice has not yet been implemented, and in several subsets of the population GBS-related disease still occurs at elevated rates. Improved efforts to implement GBS prevention policies and continued surveillance for GBS-related disease are required to fully appreciate the burden of GBS and the impact of GBS prevention policies among HIV-infected pregnant women and their infants in Latin America.

Acknowledgments

The present work was supported by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Contract # HHSN267200800001C (NICHD Control # N01-HD-8-0001; 2007–2012).

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest.

References

- [1] Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-10):1-36.
- [2] Edwards MS, Baker CJ. *Streptococcus Agalactiae*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2nd Vol, 7th Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010:2655-66.
- [3] El Beitune P, Duarte G, Maffei CM, Quintana SM, De Sá Rosa E Silva AC, Nogueira AA. Group B *Streptococcus* carriers among HIV-1 infected pregnant women: prevalence and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2):54-8.
- [4] Epalza C, Goetghebuer T, Hainaut M, Prayez F, Barlow P, Dediste A, et al. High incidence of invasive group B streptococcal infections in HIV-exposed uninfected infants. *Pediatrics* 2010;126(3):e631-8.
- [5] Joao EC, Gouvêa MI, Menezes JA, Matos HJ, Cruz ML, Rodrigues CA, et al. Group B *Streptococcus* in a cohort of HIV-infected pregnant women: prevalence of colonization, identification and antimicrobial susceptibility profile. *Scand J Infect Dis* 2011;43(9):742-6.
- [6] Gray KJ, Kafulafula G, Matemba M, Kamdolozi M, Membe G, French N. Group B *Streptococcus* and HIV infection in pregnant women, Malawi, 2008-2010. *Emerg Infect Dis* 2011;17(10):1932-5.
- [7] Read JS, Duarte G, Hance LF, Pinto J, Gouvea MI, Cohen RA, et al. The NICHD International Site Development Initiative perinatal cohorts (2002-09). *Int J Epidemiol* 2012;41(3):642-649.

- [8] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospital-based policies for prevention perinatal Group B streptococcal disease--United States, 1999. *Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49(41):936–40.
- [9] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, London School of Hygiene and Tropical Medicine. The Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease in UK Obstetric Units. An Audit of Reported Practice in England, Scotland, Wales and Northern Ireland. http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/neonatal_audit_full_250507.pdf, Published January 2007. Accessed February 29, 2012.
- [10] Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87(3):260–71.
- [11] Mavnyengwa RT, Moyo SR, Nordbø SA. *Streptococcus agalactiae* colonization and correlation with HIV-1 and HBV seroprevalence in pregnant women from Zimbabwe. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;150(1):34–8.
- [12] Shah M, Aziz N, Leva N, Cohan D. Group B Streptococcus colonization by HIV status in pregnant women: prevalence and risk factors. *J Womens Health (Larchmt)* 2011;20(11):1737–41.
- [13] Committee on Infectious Diseases; Committee on Fetus and Newborn, Baker CJ, Byington CL, Polin RA. Policy statement—Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics* 2011;128(3):611–6.

Table 1 Characteristics of Group B *Streptococcus* disease prevention policies and practices at 12 NISDI/LILAC sites in Latin America^a

Characteristic	Subgroup	Distribution
GBS prevention policy in place	Yes	9 (75.0)
	No	3 (25.0)
Among sites with a GBS policy (n=9)		
Written GBS policy in place	Yes	8 (88.9)
	No	1 (11.1)
Type of policy	Screening-based	6 (66.7)
	Risk-based	2 (22.2)
	Other	1 (11.1) ^b
Physician training sessions part of the policy	Yes	5 (62.5)
	No	3 (37.5)
	Unknown ^c	1
Among sites with physician training as part of the policy (n=5)		
Institutional monitoring of provider compliance with the policy	Yes	4 (80.0)
	No	1 (20.0)
Among sites performing routine GBS screening by microbiologic culture (n=7)		
Management of women testing positive for rectovaginal GBS during pregnancy with IV antibiotics in labor	Yes	6 (85.7)
	No	1 (14.3) ^d
Among sites with a GBS policy (n=9)		
Penicillin class used as the first-line antibiotic	Yes	9 (100.0) ^e
	No	0 (0.0)

Abbreviations: GBS, Group B *Streptococcus*; IV, intravenous; NA, not applicable; NISDI/LILAC, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development International Site Development Initiative/Longitudinal Study in Latin American Countries.

^a Values are given as number (percentage).

^b This site performed GBS screening but based the use of intrapartum antibiotic prophylaxis on intrapartum fever, GBS urinary infection, or previous infant infection with GBS.

^c Not included in the percentage calculation.

^d Intravenous antibiotics used only if an additional risk factor was present.

^e Ampicillin or penicillin.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ambos os estudos são complementares no que se refere ao estudo da prevalência das taxas de colonização e doença estreptocócica de gestantes infectadas pelo HIV e seus recém-natos, realizados em centros de transmissão vertical da América Latina. No entanto, o estudo do HFSE também abordou a questão da identificação dos sorotipos e do perfil de susceptibilidade antimicrobiana do EGB, ao passo que o estudo NISDI concentrou-se nas políticas e práticas da profilaxia da doença estreptocócica.

Apesar da complementariedade dos dois estudos, as taxas de colonização foram diferentes (31% no estudo do HFSE versus 8,3% no estudo NISDI). De acordo com a literatura, as taxas de isolamento do EGB em secreção anovaginal são muito variáveis. Vários fatores como região geográfica, condições climáticas, etnicidade, condições de higiene sexual, medicamentos para tratamento de infecções vaginais, comportamento sexual (uso de lubrificantes), época na gestação da coleta dos swabs (pré-natal ou intraparto) e grau de controle de qualidade da metodologia diagnóstica empregada (28,30,45,52,79,80) podem influenciar os resultados. A positividade das culturas varia de acordo com a metodologia empregada para coleta e processamento das amostras. O sítio da coleta também pode modificar as taxas de isolamento do EGB. A coleta combinada de sítio vaginal e anorretal aumenta a taxa de recuperação do EGB nas gestantes. O uso de meio de transporte pode contribuir mantendo a viabilidade do EGB até o seu processamento no laboratório. O uso de meios enriquecidos como o meio de Todd Hewitt suplementado com gentamicina (8 µg/ml) e ácido nalidíxico (15 µg/ml) também aumenta a sua recuperação (30). Resultados falsos-negativos do exame de cultura podem atingir proporções de até 50% quando se utiliza cultivo no agar simples e a positividade pode ser um pouco mais elevada quando se utilizam meios seletivos. No entanto, mesmo com o emprego desses meios, a positividade da cultura para o diagnóstico do estado portador pode ainda ser limitada (30).

O rigor metodológico na coleta de swabs, o imediato processamento no laboratório do próprio HFSE, e o uso de meios enriquecidos podem ter contribuído, além da variabilidade geográfica nos diversos países participantes do estudo NISDI,

para as diferenças nas taxas de colonização encontradas na coorte do HFSE e na coorte do NISDI.

O estudo do HFSE foi um estudo prospectivo, desenhado com o objetivo de conhecer a prevalência da colonização do *Streptococcus* do Grupo B, tendo sido rigorosamente controlado para que fossem asseguradas todas as condições que evitassem perdas de dados, e condições para uma coleta de material adequada, excluindo-se pacientes em uso de creme vaginal e/ou antibioticoterapia nas 4 semanas precedentes à coleta, ou na presença de sangramento vaginal; com controle de qualidade para execução dos métodos bacteriológicos. Além disso esse estudo também avaliou o perfil de susceptibilidade e identificou os subtipos das cepas isoladas de EGB das gestantes.

Por sua vez, para o estudo NISDI, sobre as políticas de prevenção e taxas de infecção da doença estreptocócica em mulheres infectadas pelo HIV e seus recém-natos na América Latina, a captura dos dados foi feita de forma retrospectiva nos diversos centros. O NISDI foi desenhado para descrever as características das mulheres gestantes infectadas pelo HIV e suas crianças que recebem atenção médica nos centros clínicos participantes da América Latina e não foi específico para detecção da colonização por EGB e não avaliou o perfil de susceptibilidade antimicrobiana. Os estudos corroboram as recomendações atuais preconizadas pelo CDC (30), de rastreamento de rotina nas 35-37 semanas de gestação, também para a população de gestantes infectadas pelo HIV como uma medida importante para a prevenção da doença estreptocócica.

No estudo 1, a principal limitação foi o tamanho amostral e a não existência de um grupo controle de gestantes não infectadas pelo HIV. No estudo 2, a principal limitação foi a ausência de uma metodologia padronizada para diagnóstico pela cultura nos diferentes centros participantes da coorte NISDI.

7. CONCLUSÕES


1. A taxa de colonização pelo EGB na coorte de gestantes infectadas pelo HIV do Hospital Federal dos Servidores do Estado (31%) é mais elevada do que a encontrada em estudo prévio nacional e internacionais, enfatizando a importância da identificação das gestantes colonizadas pelo EGB, para a prevenção da doença estreptocócica invasiva precoce neonatal nessa coorte
2. A prevalência de colonização pelo EGB na coorte de gestantes infectadas pelo HIV do Hospital Federal dos Servidores do Estado (31%) é mais elevada do que na coorte NISDI (8,3%).
3. As taxas de colonização por sítio foram: Sítio vaginal, 25,3% (40/158); sítio retal, 12% (19/158); ambos os sítios, 6,3%(10/158).
4. Os sorotipos predominantes de EGB encontrados na coorte do HFSE foram Ib e Ia.
5. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as gestantes colonizadas e não colonizadas, quanto à contagem de linfócitos CD4 na entrada da coorte e próxima ao parto
5. Todas as cepas de EGB identificadas foram sensíveis à penicilina.
6. Não houve diferença estatisticamente significativa nos desfechos clínicos dos recém-natos nascidos de mães colonizadas e não colonizadas
7. As políticas de prevenção da doença estreptocócica invasiva neonatal ainda não foram totalmente implementadas em alguns centros do NISDI na América Latina.

8. RECOMENDAÇÕES

1. O estudo ratifica o rastreamento de rotina das gestantes infectadas pelo HIV entre a trigésima quinta e a trigésima sétima semanas de gestação, conforme preconizado para as gestantes não infectadas pelo HIV, visando a profilaxia antibiótica da doença estreptocócica invasiva neonatal precoce.
2. Estudos adicionais poderão contribuir para um monitoramento do perfil de sensibilidade antimicrobiana do EGB, assegurando a profilaxia eficaz da doença estreptocócica perinatal.
3. O conhecimento e a distribuição dos sorotipos presentes nesta subpopulação de gestantes poderá vir a se constituir em uma ferramenta adicional para auxiliar no desenvolvimento de futuras vacinas.
4. Futuros estudos regionais poderão auxiliar no conhecimento da epidemiologia da doença estreptocócica invasiva e contribuir para a ampliação e fortalecimento da implementação de políticas de prevenção da doença estreptocócica invasiva neonatal em países da América Latina.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha de Pré-natal - Obstetrícia

 PROGRAMA DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV DIP – FICHA DE PRÉ-NATAL – OBSTETRÍCIA	
I – DADOS PESSOAIS	
Profissão:	□ □ □ □ □ □ □ □
Nome:	_____
Hospital/Centro de Saúde de Origem:	_____
Idade:	□ □ anos Data de Nascimento: ____/____/____
Estado Civil:	Solteira <input type="checkbox"/> U. estável <input type="checkbox"/> Divorciada <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> Viúva <input type="checkbox"/> Separada <input type="checkbox"/>
II – ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS	
Gesta	□ □ Para <input type="checkbox"/> Abortos: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Tipos: Espontâneo <input type="checkbox"/> Induzido <input type="checkbox"/> Terapêutico <input type="checkbox"/>
Gravidez ectópica	□ □ Partos: Transvaginal <input type="checkbox"/> Cesáreo <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Gemelar <input type="checkbox"/> A termo <input type="checkbox"/>
Prematuros	□ □ Prematuridade: Moderada (32-36 sem.) <input type="checkbox"/> Acentuada (31-28 sem.) <input type="checkbox"/> Extrema (<28 sem.) <input type="checkbox"/>
Filhos vivos	□ □ Neonatos (<28 dias) <input type="checkbox"/> Natimortos <input type="checkbox"/>
Peso do RN:	Extremamente baixo (<1.500 g) <input type="checkbox"/> Baixo (1.500 g a 2.499 g) <input type="checkbox"/> Normal (2.500 g a 4.000 g) <input type="checkbox"/> Alto (>4.000 g) <input type="checkbox"/>
Data do último parto (mês/ano):	____/____ Total de filhos (vivos e mortos) que tiveram critérios de doença para o HIV: □ □
Amamentação:	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Por que? _____
Intercorrências em gestações anteriores:	Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Especifique: _____
III – IDADE GESTACIONAL	
Diagnóstico da gravidez:	TIG <input type="checkbox"/> BCF <input type="checkbox"/> βhCG <input type="checkbox"/> USG <input type="checkbox"/>
DUM:	____/____/____ DPP: ____/____/____
US (1ª metade):	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Data: ____/____/____ IG: □ □ sem □ □ dias IG atual: □ □ sem □ □ dias
US (2ª metade):	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Data: ____/____/____ IG: □ □ sem □ □ dias IG atual: □ □ sem □ □ dias
Fundo uterino:	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Data: ____/____/____ IG: □ □ sem □ □ dias
IV – ANTECEDENTES FAMILIARES	
Hipertensão arterial	<input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Gemelidade <input type="checkbox"/> Malformação <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/> especifique: _____

V – HÁBITOS	
Fumo:	Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> quantos cigarros p/dia? □ □ Alcool: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Frequência (copos/doses p/dia) □ □
Drogas ilícitas:	Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Qual? _____ Via: _____ Frequência (doses p/dia) □ □
Uso no trimestre da gravidez:	1º <input type="checkbox"/> 2º <input type="checkbox"/> 3º <input type="checkbox"/>
Ficha de Pré-natal Obstetrícia ver 3/7/2009	Pág. 1/12

VI - ALERGIAS
 Não Sim Quais? _____

VII - INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS (gravidez atual) Não Sim DMID DMND HAS crônicas DMG
 Pré-eclâmpsia: Leve Grave Hipertensão transitória da gravidez Obesidade Baixo ganho ponderal
 Tuberculose pulmonar Miomatose uterina Lupus eritematoso Conversão do PPD durante a gravidez Epilepsia
 Asma crônica de corticóide TVP Infecção urinária
 Cardiopatia especifique: _____
 Hematopatia especifique: _____
 Outras intercorrências especifique: _____

VIII - INTERCORRÊNCIA OBSTÉTRICA (gravidez atual) Não Sim Placenta prévia DPP
 Sangramento genital: 1º trimestre 2º trimestre 3º trimestre CIUR Polidramnia Trauma uterino/abdominal
 Trabalho de parto prematuro Oligodramnia Isoimunização Corioamnionite Amniorrexe prematura Outras
 especifique: _____
 Procedimentos invasivos: Cordocentese Amniocentese

IX - OCORRÊNCIA DE DST E/OU VULVOVAGINITE Não Sim Candidíase Gonorréia Chlamydia
 Tricomoníase Vaginose bacteriana HPV HSV Sífilis: Primária Secundária Terciária
 Latente precoce Latente tardia Outras DSTs especifique: _____

X - EXAME FÍSICO NA PRIMEIRA CONSULTA Data: ____/____/____
 Estatura: [] [] [] [] cm Peso habitual: [] [] [] [] kg Peso (1ª consulta) [] [] [] [] kg
 Exame clínico normal: Sim Não especifique: _____

Exame das mamas normal: Sim Não especifique: _____

Exame ginecológico normal: Sim Não especifique: _____

XI - COLPOCITOLOGIA Data: ____/____/____ Resultado: _____

Ficha de Pré-natal Obstétrica ver 3/7/2009 Pág. 2/12

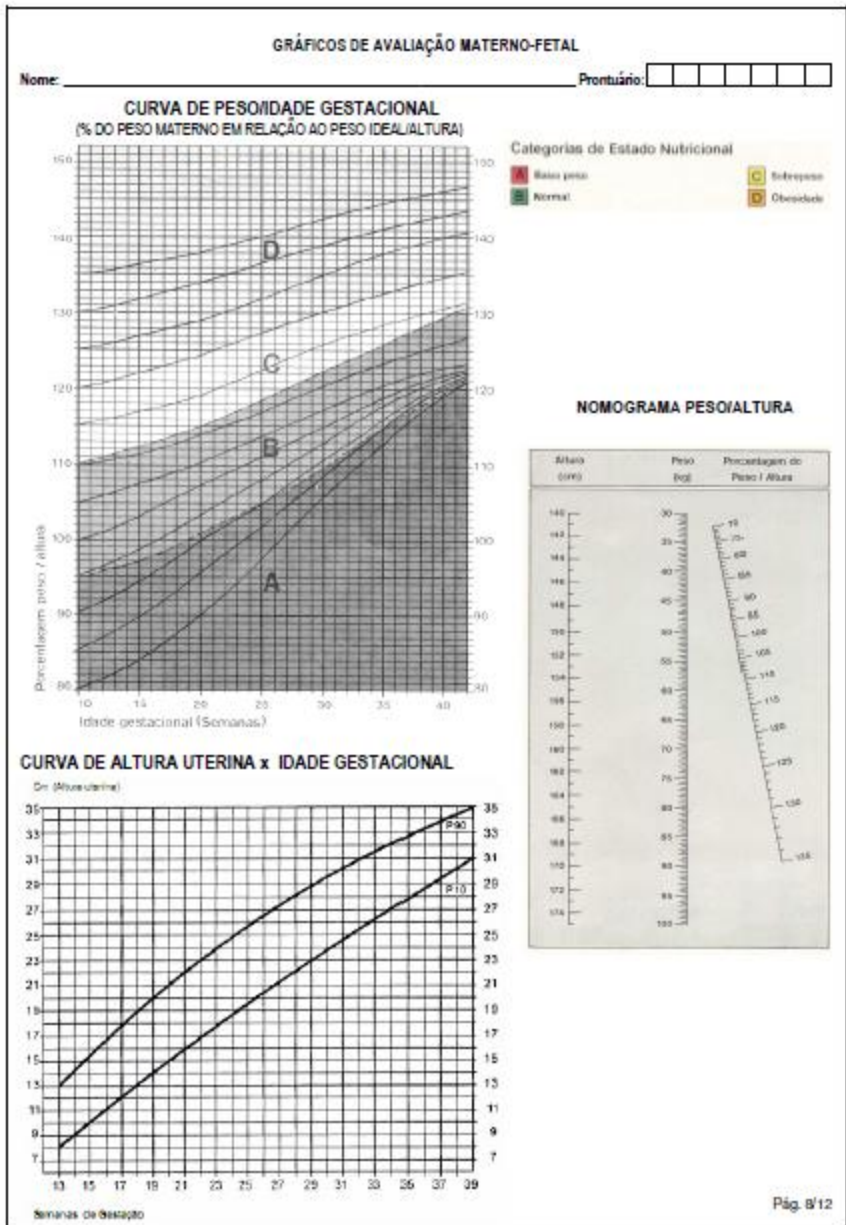
FICHA DE EVOLUÇÃO DO PRÉ-NATAL								
Nome:							Prontuário:	<input type="text"/>
EVOLUÇÃO DA GRAVIDEZ								
Consulta	1	2	3	4	5	6	7	
Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	
IG								
Peso (kg)								
PA								
Alt. Uterina								
BCF								
Mov. Fetal								
Apresentação								
Edema MMII								
Consulta	8	9	10	11	12	13	14	
Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	
IG								
Peso (kg)								
PA								
Alt. Uterina								
BCF								
Mov. Fetal								
Apresentação								
Edema MMII								
Consulta	15	16	17	18	19	20	21	
Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	
IG								
Peso (kg)								
PA								
Alt. Uterina								
BCF								
Mov. Fetal								
Apresentação								
Edema MMII								
Consulta	22	23	24	25	26	27	28	
Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	
IG								
Peso (kg)								
PA								
Alt. Uterina								
BCF								
Mov. Fetal								
Apresentação								
Edema MMII								

Ficha de Pré-natal Obstétrica ver 9/7/2009 Pág. 4/12

FICHA DE EVOLUÇÃO DO PRÉ-NATAL	
Nome: _____ Prontuário: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
EVOLUÇÃO/CONDUTA	
Data: / /	
Evolução	
Conduta	
Data: / /	
Evolução	
Conduta	
Data: / /	
Evolução	
Conduta	
Data: / /	
Evolução	
Conduta	

FICHA DE EVOLUÇÃO DO PRÉ-NATAL	
Nome: _____	Prontuário: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
EVOLUÇÃO/CONDUTA	
Data: / /	
Evolução	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
Conduta	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
Data: / /	
Evolução	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
Conduta	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
Data: / /	
Evolução	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
Conduta	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
Data: / /	
Evolução	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
Conduta	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>

FICHA DE EVOLUÇÃO DO PRÉ-NATAL	
Nome: _____	Prontuário: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
EVOLUÇÃO/CONDUTA	
Data: / /	
Evolução	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Conduta	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Data: / /	
Evolução	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Conduta	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Data: / /	
Evolução	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Conduta	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Data: / /	
Evolução	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Conduta	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>




AVALIAÇÃO BIOFÍSICA FETAL	
Nome: _____	Prontuário: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
ULTRASSONOGRAFIA (1)	
Data: ___/___/___ Nº de fetos: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>	
Localização da placenta: Alta <input type="checkbox"/> Média <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Não especificada <input type="checkbox"/> Grau <input type="text"/> <input type="text"/>	
Peso fetal: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g Normal <input type="checkbox"/> Grande <input type="checkbox"/> Pequeno <input type="checkbox"/> CIUR <input type="checkbox"/> Morfologia: Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/>	
Especificar: _____	
Idade gestacional (IG): <input type="text"/> <input type="text"/> sem <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dias IG à US é compatível com a DUM? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
DPP: Nova ___/___/___ Original ___/___/___ Anomalia fetal: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Líquido amniótico: Normal <input type="checkbox"/> Aumentado <input type="checkbox"/> Diminuído <input type="checkbox"/> Doppler: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Útero-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Fetal e feto-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especifique: _____	
ULTRASSONOGRAFIA (2)	
Data: ___/___/___ Nº de fetos: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>	
Localização da placenta: Alta <input type="checkbox"/> Média <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Não especificada <input type="checkbox"/> Grau <input type="text"/> <input type="text"/>	
Peso fetal: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g Normal <input type="checkbox"/> Grande <input type="checkbox"/> Pequeno <input type="checkbox"/> CIUR <input type="checkbox"/> Morfologia: Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/>	
Especificar: _____	
Idade gestacional (IG): <input type="text"/> <input type="text"/> sem <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dias IG à US é compatível com a DUM? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
DPP: Nova ___/___/___ Original ___/___/___ Anomalia fetal: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Líquido amniótico: Normal <input type="checkbox"/> Aumentado <input type="checkbox"/> Diminuído <input type="checkbox"/> Doppler: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Útero-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Fetal e feto-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especifique: _____	
ULTRASSONOGRAFIA (3)	
Data: ___/___/___ Nº de fetos: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>	
Localização da placenta: Alta <input type="checkbox"/> Média <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Não especificada <input type="checkbox"/> Grau <input type="text"/> <input type="text"/>	
Peso fetal: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g Normal <input type="checkbox"/> Grande <input type="checkbox"/> Pequeno <input type="checkbox"/> CIUR <input type="checkbox"/> Morfologia: Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/>	
Especificar: _____	
Idade gestacional (IG): <input type="text"/> <input type="text"/> sem <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dias IG à US é compatível com a DUM? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
DPP: Nova ___/___/___ Original ___/___/___ Anomalia fetal: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Líquido amniótico: Normal <input type="checkbox"/> Aumentado <input type="checkbox"/> Diminuído <input type="checkbox"/> Doppler: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Útero-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Fetal e feto-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especifique: _____	
Ficha de Pré-natal Obstétrica ver 3/7/2009	
Pág. 9/12	

AVALIAÇÃO BIOFÍSICA FETAL	
Nome: _____	Prontuário: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
ULTRASSONOGRAFIA (4)	
Data: ___/___/___ Nº de fetos: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>	
Localização da placenta: Alta <input type="checkbox"/> Média <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Não especificada <input type="checkbox"/> Grau <input type="text"/> <input type="text"/>	
Peso fetal: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g Normal <input type="checkbox"/> Grande <input type="checkbox"/> Pequeno <input type="checkbox"/> CIUR <input type="checkbox"/> Morfologia: Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/>	
Especificar: _____	
Idade gestacional (IG): <input type="text"/> <input type="text"/> sem <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dias IG à US é compatível com a DUM? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
DPP: Nova ___/___/___ Original ___/___/___ Anomalia fetal: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Líquido amniótico: Normal <input type="checkbox"/> Aumentado <input type="checkbox"/> Diminuído <input type="checkbox"/> Doppler: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Útero-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Fetal e feto-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especifique: _____	
ULTRASSONOGRAFIA (5)	
Data: ___/___/___ Nº de fetos: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>	
Localização da placenta: Alta <input type="checkbox"/> Média <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Não especificada <input type="checkbox"/> Grau <input type="text"/> <input type="text"/>	
Peso fetal: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g Normal <input type="checkbox"/> Grande <input type="checkbox"/> Pequeno <input type="checkbox"/> CIUR <input type="checkbox"/> Morfologia: Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/>	
Especificar: _____	
Idade gestacional (IG): <input type="text"/> <input type="text"/> sem <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dias IG à US é compatível com a DUM? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
DPP: Nova ___/___/___ Original ___/___/___ Anomalia fetal: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Líquido amniótico: Normal <input type="checkbox"/> Aumentado <input type="checkbox"/> Diminuído <input type="checkbox"/> Doppler: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Útero-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Fetal e feto-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especifique: _____	
ULTRASSONOGRAFIA (6)	
Data: ___/___/___ Nº de fetos: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>	
Localização da placenta: Alta <input type="checkbox"/> Média <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Não especificada <input type="checkbox"/> Grau <input type="text"/> <input type="text"/>	
Peso fetal: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g Normal <input type="checkbox"/> Grande <input type="checkbox"/> Pequeno <input type="checkbox"/> CIUR <input type="checkbox"/> Morfologia: Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/>	
Especificar: _____	
Idade gestacional (IG): <input type="text"/> <input type="text"/> sem <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dias IG à US é compatível com a DUM? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
DPP: Nova ___/___/___ Original ___/___/___ Anomalia fetal: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Líquido amniótico: Normal <input type="checkbox"/> Aumentado <input type="checkbox"/> Diminuído <input type="checkbox"/> Doppler: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Útero-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especificar: _____	
Fetal e feto-placentário: Não realizado <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> especifique: _____	
Ficha de Pré-natal Obstétrica ver 3/7/2009	
Pág. 10/12	

CARDIOTOCOGRAFIA	
Nome: _____	Prontuário: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
1-Data: ___/___/___ Reativo <input type="checkbox"/> Não reativo <input type="checkbox"/> Linha de base: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> bpm DIP: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/>	Atividade uterina: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
2-Data: ___/___/___ Reativo <input type="checkbox"/> Não reativo <input type="checkbox"/> Linha de base: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> bpm DIP: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/>	Atividade uterina: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
3-Data: ___/___/___ Reativo <input type="checkbox"/> Não reativo <input type="checkbox"/> Linha de base: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> bpm DIP: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/>	Atividade uterina: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
4-Data: ___/___/___ Reativo <input type="checkbox"/> Não reativo <input type="checkbox"/> Linha de base: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> bpm DIP: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/>	Atividade uterina: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
5-Data: ___/___/___ Reativo <input type="checkbox"/> Não reativo <input type="checkbox"/> Linha de base: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> bpm DIP: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/>	Atividade uterina: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
FICHA CLÍNICA DE PUERPÉRIO	
Preencher os itens antes de PUERPÉRIO IMEDIATO somente se o parto tiver ocorrido em outra instituição	
Idade: <input type="text"/> anos Estado civil: Solteiro <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> U. estável <input type="checkbox"/> Viúva <input type="checkbox"/> Divorciada <input type="checkbox"/> Separada <input type="checkbox"/>	
PARTO: Instituição: _____ Data: ___/___/___ Hora: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Idade gestacional: <input type="text"/> sem <input type="text"/> dias Início: Espontâneo <input type="checkbox"/> Induzido <input type="checkbox"/> Tipo: Transvaginal <input type="checkbox"/> Cesáreo <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/>	
Gemelar <input type="checkbox"/> Cefálico <input type="checkbox"/> Pélvico <input type="checkbox"/>	
PUERPÉRIO IMEDIATO Complicações: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> assinele abaixo:	
Hipotonía uterina <input type="checkbox"/>	Trombose venosa profunda <input type="checkbox"/> Infecção urinária <input type="checkbox"/>
Infecção de parede <input type="checkbox"/>	Restos placentários <input type="checkbox"/> Tromboflebite pélvica <input type="checkbox"/>
Mestite com indicação de antibióticoterapia <input type="checkbox"/> Endometrite <input type="checkbox"/>	Hematoma de parede <input type="checkbox"/>
Outros <input type="checkbox"/> especifique: _____	
ÓBITO FETAL Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> assinele: Na gestação <input type="checkbox"/> No parto <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>	
RECEM-NATO Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Estatura: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm Peso: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g	
Local: Alojamento conjunto <input type="checkbox"/> CTI <input type="checkbox"/> UI <input type="checkbox"/> Alta: Com a mãe <input type="checkbox"/> Após a mãe <input type="checkbox"/>	
Patologia intercorrente: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> especifique: _____	
Alimentação: Materno exclusivo <input type="checkbox"/> Materno predominante <input type="checkbox"/> Misto <input type="checkbox"/> Artificial <input type="checkbox"/>	
Óbito: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> : <24h <input type="checkbox"/> 24 h - 7 dias <input type="checkbox"/> 7 - 28 dias <input type="checkbox"/>	
EXAME FÍSICO (de mãe) Data: ___/___/___ Queixas: _____	
Ficha de Pré-natal Obstétrica ver 3/7/2009 Pág. 11/12	

APÊNDICE B – Ficha de Pré-natal - Infectologia

 PROGRAMA DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV DIP - FICHA DE PRÉ-NATAL – INFECTOLOGIA	
I – DADOS PESSOAIS	
Prontuário (HSE): <input type="text"/>	Data do Cadastro: <input type="text"/>
Nome: <input type="text"/>	
Endereço: Rua: <input type="text"/>	
Nº: <input type="text"/> Complemento: <input type="text"/> Cidade: <input type="text"/> CEP: <input type="text"/>	
Telefone1: <input type="text"/> Telefone2: <input type="text"/>	
Idade: <input type="text"/> anos Data de Nascimento: <input type="text"/> Naturalidade: Cidade <input type="text"/> UF: <input type="text"/>	
Mãe: <input type="text"/>	
Identidade: Nº <input type="text"/> Emissor: <input type="text"/> CPF: <input type="text"/>	
Estado civil: Solteiro <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> U.estável <input type="checkbox"/> Viúva <input type="checkbox"/> Divorciada <input type="checkbox"/> Separada <input type="checkbox"/>	
Raça/Cor (autodeterminada): Branca <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Asiática <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Miscigenada <input type="checkbox"/>	
ESCOLARIDADE	Analfabeta <input type="checkbox"/> 1º grau completo <input type="checkbox"/> 3º grau incompleto <input type="checkbox"/>
	Sabe ler e escrever <input type="checkbox"/> 2º grau incompleto <input type="checkbox"/> 3º grau completo <input type="checkbox"/>
	1º grau incompleto até a 4ª série <input type="checkbox"/> 2º grau completo <input type="checkbox"/> Pós-graduação <input type="checkbox"/>
	1º grau incompleto até a 7ª série <input type="checkbox"/> Anos de estudos concluídos <input type="text"/> anos
HISTÓRIA PESSOAL SOCIAL	
Atualmente, você está trabalhando? Não <input type="checkbox"/> Trabalho regular <input type="checkbox"/> Trabalho intermitente (bicos) <input type="checkbox"/>	
Profissão: <input type="text"/>	
Situação profissional: Autônomo <input type="checkbox"/> Empregado <input type="checkbox"/> Bicos <input type="checkbox"/> Do lar <input type="checkbox"/> Aposentado <input type="checkbox"/> Desempregado <input type="checkbox"/>	
Renda familiar mensal (média últimos 12 m em R\$/SM): R\$ <input type="text"/> SM <input type="text"/> Sem renda familiar <input type="checkbox"/>	
Renda própria mensal (média últimos 12 m em R\$/SM): R\$ <input type="text"/> SM <input type="text"/> Sem renda própria <input type="checkbox"/>	
Moradia: Tipo: <input type="text"/> Local: Comunidade <input type="checkbox"/> Asfalto <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Morador de rua <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/> , especificar: <input type="text"/>	
Saneamento básico: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Luz elétrica: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Atualmente mora com: (pode marcar mais de uma opção): Pais/Familiares <input type="checkbox"/> Menor/filhos <input type="checkbox"/> Companheiro <input type="checkbox"/> Sozinha <input type="checkbox"/>	
Outros: <input type="text"/> Nº. de pessoas que moram com a paciente (incluindo a gestante): <input type="text"/>	
Pratica alguma religião? Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> , especificar: <input type="text"/>	
Ficha de Pré-natal Infectologia ver 3/7/2009	Pág. 1/9

HÁBITOS: Fumo: Não Sim , perou: antes de engravidar após engravidar Quantos cigarros por dia? Não deseja responder

Etílico: Não Sim , mas perou: antes de engravidar após engravidar Não deseja responder

Tipo de bebida: _____

Quantidade/Freqüência: Nunca 1 dose/copo por mês ou menos Mais de 1 dose/copo por mês e menos de 1 dose/copo por semana

De um a 6 doses/copos por semana Sete ou mais doses/copos por semana Não deseja responder

A gestante fez uso de 5 ou mais doses/copos em único dia durante a gravidez? Não Sim Não sabe Não deseja responder

Drogas ilícitas: Não Sim , qual? _____ Vir: _____

Está utilizando esse droga nesta gravidez? Não Sim Não deseja responder

II – DADOS DA GESTAÇÃO

Exames confirmatórios de gravidez: TIG, data: __/__/____ BCF, data: __/__/____ βhCG, data: __/__/____

USG, data: __/__/____ Outro, especificar: _____ data: __/__/____

DUM (em branco, se desconhecida): __/__/____ DPP: __/__/____ IG (na 1ª consulta): sem dias

Fundo uterino: Sim Não Data: __/__/____ IG: sem dias

Gesta Pare Abortos: Não Sim Espontâneo Induzido Terapêutico

Gravidez ectópica Histórico de gravidez com complicações e/ou anomalia fetal/congênita? Não Sim , especificar: _____

Partos: Transvaginal Cesáreo Fórceps Gemelares A termo (≥37 semanas)

Prematuros (21-36 sem) Prematuridade: Moderada (32-36 sem) Acentuada (31-28 sem) Extrema (<28 sem)

Filhos vivos Filhos mortos Neomortos (<28 dias) Natimortos (>20 sem)

Último parto (mês/ano): __/____ Total de filhos (vivos ou mortos) que tiveram critérios de doença para o HIV segundo o CDC:

A gravidez foi planejada? Sim Não Fazia uso de algum método contraceptivo antes desta gravidez? Não Sim , qual? _____

Foi testada pela 1ª vez para HIV neste pré-natal? Sim Não Foi aconselhada à testagem para o HIV neste pré-natal? Sim Não

Sabia ser HIV+ quando engravidou? Sim Não Nº de gestações em que a paciente sabia ser HIV+ :

Engravidou em uso de antiretroviral? Não Sim , especificar: Esquema _____ Início: __/__/____

Já fazia acompanhamento específico? Não Sim , Instituição _____

Fazia uso regular de medicação prescrita? Sim Não Há outro caso de HIV positivo na família? Sim Não

Paciente está ciente do diagnóstico de infecção pelo HIV? Sim Não Apoio do paciente? Sim Não Apoio familiar? Sim Não

Sexo anal: Sim Não Sexo durante período menstrual Sim Não

Ficha de Pré-natal Infectologia ver 3/7/2009 Pág. 2/9

Usava preservativos antes de saber que era HIV+? Sim Não Atualmente usa preservativos? Sempre Frequentemente

Raramente Não tem relações sexuais Não usa , por quê? _____

História prévia de DST: Não Sim , especifique abaixo:

DST	Sim	Não	Não sabe	DST	Sim	Não	Não sabe	DST	Sim	Não	Não sabe
Sífilis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gonorréia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Condiloma genital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herpes genital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Comentário	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Outro: _____			

SOROLOGIAS ANTI-HIV Alguma sorologia anti-HIV negativa? Não Sim Data: __/__/____

Sorologia anti-HIV	Instituição	Data	HSE	Data	Reg. Virologia
1ª anti-HIV positivo (ELISA)		__/__/__	<input type="checkbox"/>	__/__/__	
2ª anti-HIV positivo (ELISA)		__/__/__	<input type="checkbox"/>	__/__/__	
Western Blot		__/__/__	<input type="checkbox"/>	__/__/__	
IFI		__/__/__	<input type="checkbox"/>	__/__/__	
Teste rápido positivo 1		__/__/__	<input type="checkbox"/>	__/__/__	
Teste rápido positivo 2		__/__/__	<input type="checkbox"/>	__/__/__	

Tem alergia a algum medicamento? Não Sim Quais medicamentos? _____

Fez uso de algum medicamento não-ARV nesta gestação? Não Sim , quais? (preencha abaixo):

Medicamento	Início	Término
01.	__/__/__	__/__/__
02.	__/__/__	__/__/__
03.	__/__/__	__/__/__
04.	__/__/__	__/__/__
05.	__/__/__	__/__/__
06.	__/__/__	__/__/__
07.	__/__/__	__/__/__
08.	__/__/__	__/__/__
09.	__/__/__	__/__/__
10.	__/__/__	__/__/__

Ficha de Pré-natal Infecções ver 3/7/2009 Pág. 3/9

FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO PELO HIV (pode marcar mais de uma opção): Contato sexual com parceiro serbamente HIV+ , especificar fator de risco nesse parceiro: UDIV Hemofilia Hemotransfusão Bissexual Múltiplos parceiros heterossexuais
 Contato sexual com parceiro com fator de risco para infecção HIV , especificar o fator de risco: UDIV Hemofilia Hemotransfusão
 Bissexual Múltiplos parceiros heterossexuais Contato sexual com pessoa com status sorológico desconhecido Risco ocupacional
 Transmissão vertical Abuso físico Abuso sexual Fator de risco desconhecido

Outro fator de risco , especificar: _____

Nº de parceiros com quem manteve relação sexual durante a vida:

O parceiro atual é HIV+? Sim Não Não sabe Vai testar Tempo de relacionamento anos meses

1º teste: Data / / ELISA Teste rápido W.Blot IFI Resultado: Pos Neg Instituição: _____

2º teste: Data / / ELISA Teste rápido W.Blot IFI Resultado: Pos Neg Instituição: _____

HISTÓRIA PATOLÓGICA PROGRESSIVA Não Sim, especificar: _____

VACINAS ADMINISTRADAS (na condição de HIV+)

Gripe: 1. / / 2. / / 3. / / 4. / / 5. / /

Pneumo 23: / / Reforço após 5 anos: / / Hepatite B: 1ª / / 2ª / / 3ª / / 4ª / /

Hepatite A: 1ª / / 2ª / / DT: 1ª / / 2ª / / 3ª / / 4ª / /

Outra, especificar: _____; / / Outra, especificar: _____; / /

Autorizou a coleta de material biológico para estocagem? Sim Não

Outras doenças/infeções: _____

TRATAMENTOS JÁ REALIZADOS (Nº do item; doença; tratamento realizado; data do diagnóstico; data da resolução do diagnóstico; como o diagnóstico foi feito. Se houve internação: data de admissão e de alta): _____

Preenchido por: _____ Em: ____/____/____

EXAME FÍSICO (Primeira consulta): Data ____/____/____

Idade gestacional: sem dias Estimada pela: DUM USG

Peso kg Peso anterior à gravidez atual: kg Altura: cm

FR: rpm PA: / mmHg Temperatura axilar: °C Pulso: bpm

Classificação da infeção pelo HIV: Aguardando CD4 para definir classificação

A1 A2 A3 B1 B2 B3 C1 C2 C3

SINAIS E SINTOMAS Não Sim descrever as queixas, os sinais e sintomas com suas intensidades (leve, moderada, intensa e muito intensa), data de início e de término ou se ainda persistem: _____

Ficha de Pré-natal Infatologia ver 3/7/2009 Pág. 6/9

Exame físico (Descrever com detalhes): _____

Checar os itens abaixo:

ITEM	Normal	Anormal	Não examinado
Cabeça, olhos, orelhas, nariz e garganta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tórax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abdômen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exame músculo esquelético	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pele	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Linfonodos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CONDUTA: _____

Preenchido por: _____ Em: ____/____/____


EVOLUÇÃO DE ENFERMAGEM

Preenchido por: _____ Em: __/__/____

STATUS SOROLÓGICO DOS FILHOS

Nome dos Filhos	Data de Nascimento	Idade (anos)	Coleta teste anti-HIV		Resultados
			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>
	__/__/____		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	__/__/____	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>

APÊNDICE C – Ficha de Parto

 PROGRAMA DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV DIP - FICHA DE PARTO	
Prontuário: <input type="text"/>	
Nome: _____	
Local do Parto: _____	PARTO: Data: __/__/____ Hora: <input type="text"/>
TIPO: Vaginal espontâneo <input type="checkbox"/> Vaginal induzido <input type="checkbox"/> Fórceps ou vácuo <input type="checkbox"/> Cesáreo <input type="checkbox"/> Hora de início: <input type="text"/>	
A paciente esteve em TP? Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Início do parto: <input type="text"/> horas <input type="text"/> minutos	
DURAÇÃO DO TRABALHO DE PARTO: <input type="text"/> horas <input type="text"/> minutos	
Indicação do parto cesáreo (se for o caso, assinalar mais de uma alternativa) <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Parede da descida de apresentação fetal <input type="checkbox"/> BCF anormal <input type="checkbox"/> Má apresentação <input type="checkbox"/> Iteratividade <input type="checkbox"/> Placenta prévia <input type="checkbox"/> DPP	<input type="checkbox"/> Proflaxia da TV do HIV, motivo: <input type="checkbox"/> Falha na indução <input type="checkbox"/> Amniotexse prolongada <input type="checkbox"/> Eclampsia <input type="checkbox"/> Prolapso de cordão <input type="checkbox"/> Parede de progressão do TP
<input type="checkbox"/> CV desconhecida ou <input type="checkbox"/> CV > 1000 cópias <input type="checkbox"/> DCP <input type="checkbox"/> DST atual/recente: _____ <input type="checkbox"/> DST atual/recente: _____ <input type="checkbox"/> Outros: _____ <input type="checkbox"/> Outros: _____	
AMNIOREXE: Espontânea <input type="checkbox"/> Artificial <input type="checkbox"/> Data: __/__/____ Hora: <input type="text"/>	
RASTREIO DE EGB NO PRÉ-NATAL: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Sítio: Vaginal <input type="checkbox"/> Anal <input type="checkbox"/>	
Fez uso de antibióticos (exceto aqueles para tratar infecções oportunistas) nos 4 semanas anteriores à coleta dos swabs? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Fez uso de cremes vaginais nos 7 dias anteriores à coleta dos swabs? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Havia sangramento vaginal no momento da coleta dos swabs? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Proflaxia no parto para EGB? Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não se aplica <input type="checkbox"/> Antibiótico utilizado: Penicilina <input type="checkbox"/> Ampicilina <input type="checkbox"/> Cefalosporina <input type="checkbox"/>	
Clindamicina <input type="checkbox"/> Vancomicina <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/> , especifique: _____	
Início: __/__/____ Hora: <input type="text"/> Término: __/__/____ Hora: <input type="text"/>	
APRESENTAÇÃO FETAL: Cefálico <input type="checkbox"/> Pélvico <input type="checkbox"/> Cômico <input type="checkbox"/> Outro: _____	
LÍQ. AMNÍOTICO: Normal <input type="checkbox"/> Meconial <input type="checkbox"/> Fétido <input type="checkbox"/> Sanguinolento <input type="checkbox"/> Não avaliado <input type="checkbox"/>	
PLACENTA: Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> , especifique: _____	
CORDÃO UMBILICAL: Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> , especifique: _____	
RESULTADO PERINATAL: Natívio <input type="checkbox"/> Natimorto (>20 semanas) <input type="checkbox"/> Aborto espontâneo (<20 semanas) <input type="checkbox"/> Aborto induzido <input type="checkbox"/>	
IDADE GESTACIONAL: <input type="text"/> semanas <input type="text"/> dias DUM <input type="text"/> semanas <input type="text"/> dias USG <input type="text"/> semanas <input type="text"/> dias Capuro	
PROCEDIMENTO INVASIVO: (assinalar mais de uma alternativa se for o caso)	
<input type="checkbox"/> Nenhum <input type="checkbox"/> Laceração perineal <input type="checkbox"/> Amniocinfusão <input type="checkbox"/> Extração manual da placenta <input type="checkbox"/> Transdutor interno <input type="checkbox"/> Episiotomia <input type="checkbox"/> Versão interna <input type="checkbox"/> Hemorragia materna <input type="checkbox"/> Outro: _____	
LESÃO FETAL:	
<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Lesão cutânea <input type="checkbox"/> Eletrodo em escalo <input type="checkbox"/> Punção em escalo <input type="checkbox"/> Círculo de cordão <input type="checkbox"/> Outro: _____	
Ficha do parto ver 9/7/2009	
Pág. 1/2	

FOI USADO ALGUM MEDICAMENTO NO TRABALHO DE PARTO E/OU PARTO? Nenhum medicamento Antibiótico profilático

Antibiótico terapêutico, para tratar: _____

Antibiótico: _____ Oxitocina Outro medicamento (não retroviral)

Medicamento: _____ Para tratar: _____

ANTI-RETROVIRAL (AZT) EV: Não Sim (preencha abaixo)

Dose de ataque: _____ mg Início de infusão: __/__/__ Hora: ::

Dose de manutenção: _____ mg Término de infusão: __/__/__ Hora: :: Total aplicado: _____ mg

O AZT INTRA-PARTO NÃO FOI UTILIZADO POR QUE:

Não havia AZT na maternidade Paciente não aceitou utilizá-lo Não havia diagnóstico anteparto

Não havia AZT na farmácia Não houve tempo hábil Outro _____

HÁ OUTRAS INFORMAÇÕES PERTINENTES AO TRABALHO DE PARTO E PARTO?

Não Sim , especifique: _____

COMPLICAÇÕES NO PUERPÉRIO PRECOCE (7 dias)

Hipotonia uterina Infecção puerperal Dissociação de suture Restos placentários

Mestilo/Paramestilo Abscesso de parede Hematoma de parede Alergias

Outro: _____

TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO (da mãe): dias

Colheu sangue para CD4 e carga viral no puerpério? Não Sim , data: __/__/__

DADOS DO RECÉM-NASCIDO (RN): Sexo: M F Peso: g Estatura: cm

Perímetro cefálico: cm Apgar: 1º min.: 5º min.: Caputo: sem dias

RN FEZ USO DE AZT? Não Sim Início até 12 horas de vida: Não Sim

RN COLHEU SANGUE PARA PCR? Não Sim , data: __/__/__

COMPLICAÇÕES NO RN? Não Sim Quais? (anote abaixo)

1. _____

2. _____

3. _____

SETOR DE INTERNAÇÃO DO RN: UTI UI Alojamento conjunto Duração de internação (RN): dias

ALEITAMENTO MATERNO? Não Sim

COLHEU SWAB DO RN PARA EGB? Não Sim Marque as áreas: Nasal Umbilical Anal Outra área , especifique: _____

Observações: _____

PREENCHIDO EM: __/__/__ POR (carimbo e assinatura): _____

Ficha do parto v09 9/7/2009 Pág. 2/2

7. Dados da evolução clínica do RN na maternidade (continuação) Observações: _____

8. Uso de antimicrobianos pelo RN: O RN fez uso de antimicrobianos? Não Sim , quais? (assinale abaixo):

ESQUEMA	INDICAÇÃO	INICIO (data e hora)	TERMINO	EFEITOS ADVERSOS
		__/__/__ : __:__	__/__/__	
		__/__/__ : __:__	__/__/__	
		__/__/__ : __:__	__/__/__	
		__/__/__ : __:__	__/__/__	
		__/__/__ : __:__	__/__/__	
		__/__/__ : __:__	__/__/__	

9. Desfecho do caso na maternidade: Natimorto Óbito neonatal em: __/__/__ Motivo: _____
Alta em: __/__/__

Preenchido por: _____ Data: __/__/__

II - DADOS DO AMBULATÓRIO Data de admissão no ambulatório: __/__/__

1. Dados antropométricos

Consultas	Data	Peso (g)	Estatura (cm)	Perímetro cefálico (cm)
1ª (15 dias)	__/__/__	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2ª (45 dias)	__/__/__	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3ª (3 meses)	__/__/__	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4ª (4 meses)	__/__/__	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5ª (6 meses)	__/__/__	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

2. Diagnósticos durante a evolução clínica

DIAGNÓSTICOS	INICIO	TERMINO	METODO
1. _____	__/__/__	__/__/__	Clinico <input type="checkbox"/> Radiológico <input type="checkbox"/> Culture <input type="checkbox"/>
2. _____	__/__/__	__/__/__	Clinico <input type="checkbox"/> Radiológico <input type="checkbox"/> Culture <input type="checkbox"/>
3. _____	__/__/__	__/__/__	Clinico <input type="checkbox"/> Radiológico <input type="checkbox"/> Culture <input type="checkbox"/>
4. _____	__/__/__	__/__/__	Clinico <input type="checkbox"/> Radiológico <input type="checkbox"/> Culture <input type="checkbox"/>
5. _____	__/__/__	__/__/__	Clinico <input type="checkbox"/> Radiológico <input type="checkbox"/> Culture <input type="checkbox"/>

3. Desfecho do caso no ambulatório

Óbito em: __/__/__ Motivo: _____

Alta em: __/__/__ Perda de seguimento Transferido para: _____

Observações: _____

Preenchido por (carimbo e assinatura): _____ Data: __/__/__

Ficha de Coleta de dados Projeto SGB - ver 3/12/2009 Pag. 2/2

EXAMES (CONT.)	DATA	RESULTADOS
EAS 3	__/__/__	
Urinocultura 1 (NC = Nº de colónias)	__/__/__	NC=0 <input type="checkbox"/> NC < 10.000 <input type="checkbox"/> 10.000 ≤ NC ≤ 100.000 <input type="checkbox"/> NC > 100.000 <input type="checkbox"/> Germes: _____
Urinocultura 2 (NC = Nº de colónias)	__/__/__	NC=0 <input type="checkbox"/> NC < 10.000 <input type="checkbox"/> 10.000 ≤ NC ≤ 100.000 <input type="checkbox"/> NC > 100.000 <input type="checkbox"/> Germes: _____
Urinocultura 3 (NC = Nº de colónias)	__/__/__	NC=0 <input type="checkbox"/> NC < 10.000 <input type="checkbox"/> 10.000 ≤ NC ≤ 100.000 <input type="checkbox"/> NC > 100.000 <input type="checkbox"/> Germes: _____
Urinocultura 4 (NC = Nº de colónias)	__/__/__	NC=0 <input type="checkbox"/> NC < 10.000 <input type="checkbox"/> 10.000 ≤ NC ≤ 100.000 <input type="checkbox"/> NC > 100.000 <input type="checkbox"/> Germes: _____
Urinocultura 5 (NC = Nº de colónias)	__/__/__	NC=0 <input type="checkbox"/> NC < 10.000 <input type="checkbox"/> 10.000 ≤ NC ≤ 100.000 <input type="checkbox"/> NC > 100.000 <input type="checkbox"/> Germes: _____
Swab EGB vaginal 1	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
Swab EGB vaginal 2	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
Swab EGB anorectal 1	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
Swab EGB anorectal 2	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
Colpocitologia 1	__/__/__	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal
Colpocitologia 2	__/__/__	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal
Bacterioscopia cervical 1	__/__/__	
Bacterioscopia cervical 2	__/__/__	
Teste de "whiff" 1	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
Teste de "whiff" 2	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
PCR clamídia urina 1	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
PCR clamídia urina 2	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
PCR gonococo urina 1	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
PCR gonococo urina 2	__/__/__	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
Fundo de olho	__/__/__	

GENOTIPAGEM
 Genotipagem anterior ao esquema ARV atual? Não Sim Data de genotipagem: __/__/__
 Metodologia do exame: _____
 Resistência às classes: ITRN: Sim Não ITRNN: Sim Não IP: Sim Não Outra Classe: Sim Não
 Códon de resistência: _____

OUTROS EXAMES REALIZADOS FORA DO HSE: _____

PREENCHIDO EM: __/__/__ POR (carimbo e assinatura): _____
 Ficha de exames complementares ver 3/7/2009 Pág. 2/2

APÊNDICE F – Ficha de Exames de Hemograma e Bioquímica do Pré-natal

EXAMES										
HEMOGRAMA	Hematimetria									
	VCM									
	HCM									
	Hemoglobina									
	Hematócrito									
	Leucócitos total									
	Basófilos									
	Eosinófilos									
	Mielócitos									
	Metamielócitos									
	Bestões									
	Segmentados									
	Linfócitos									
	Monócitos									
	Neutrófilos absolutos									
	Plaquetas									
	BIOQUÍMICA	Sódio								
		Potássio								
Cálcio										
Bicarbonato										
Ureia										
BUN										
Creatinina										
Glicose										
AST/TGO										
ALT/TGP										
Bilirubina total										
Bilirubina direta										
Proteína total										
Albumina										
Amilase										
Colesterol										
HDL										
LDL										
VLDL										
Triglicédeos										
LDH										
Ácido úrico										
Fosfatase alcalina										
γ-GT										
CPK										
OUTROS EXAMES										

Ficha de exames v.01 3/7/2009 Pág. 1/2

EXAMES		___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___
HEMOGRAMA	Hemimetria							
	Hemoglobina							
	VCM							
	HCM							
	Hematócrito							
	Leucocytia total							
	Basófilos							
	Eosinófilos							
	Mielócitos							
	Metamielócitos							
	Bestões							
	Segmentados							
	Linfócitos							
	Monócitos							
	Neutrófilos absolutos							
	Plaquetas							
BIOQUÍMICA	Sódio							
	Potássio							
	Cloro							
	Bicarbonato							
	Ureia							
	BUN							
	Creatinina							
	Glicose							
	AST/TGO							
	ALT/TGP							
	Bilrubina total							
	Bilrubina direta							
	Proteína total							
	Albumina							
	Amilase							
	Colesterol							
	HDL							
	LDL							
	VLDL							
	Triglicédeos							
	LDH							
	Ácido úrico							
Fosfatase alcalina								
γ-GT								
CPK								
OUTROS EXAMES								

APENDICE G – Instruções para preenchimento de Formulário do Estudo 2 (adaptado de Estudo Peri 26)

Instruções e Perguntas para serem respondidas por cada centro NISDI sobre as Políticas e Prática de Prevenção da Doença *Streptococcus do Grupo B* (EGB)

A seguir, é apresentada uma lista de instruções específicas para preencher a Pesquisa da Doença EGB do Centro:

- Se refere a práticas institucionais e **NÃO** a práticas pessoais ou tratamento de qualquer paciente específico.
- Devido a questões relacionadas a política institucional para a prevenção da doença EGB, responda sobre a política atual operacional DO SEU CENTRO e NÃO sobre a sua prática pessoal.
- Nessa pesquisa, "política" é definida como um grupo de recomendações explícitas (verbais ou escritas) usadas para orientar a tomada de decisões no seu centro.
- Os termos Instituição/Departamento de Obstetria/Centro são usadas de forma intercambiável como sinônimos, pretende-se que eles tenham o mesmo significado.

Seção A: Características Gerais da Política de Prevenção da EGB

A1: Indique se o departamento de obstetria tem ou não uma política de prevenção da doença EGB neonatal. Se não for possível determinar se existe essa política, marque "Desconhece" e vá para a Seção D.

A1a: Indique se o seu departamento/instituição está atualmente desenvolvendo ou considerando implantar uma política de prevenção da doença EGB neonatal e vá para a Seção D.

A2: Indique se existe ou não um documento escrito que esteja disponível no seu hospital/instituição que contemple a política de prevenção da EGB neonatal do departamento de obstetria.

A3: Registre a data que a política do seu centro foi criada no formato dia-mês-ano (dd-mm-aaaa). Se todos os detalhes da data que a política foi criada forem desconhecidos, marque "Desconhece." Se apenas uma parte da data for conhecida (o ano), informe o que for conhecido e escreva 'des' no espaço que representa a parte da data que for desconhecida.

A4: Indique se a política de prevenção de EGB neonatal do departamento de obstetria do seu centro foi revista desde 2008 ou desde o início do recrutamento dos sujeitos para o estudo, a data que for mais cedo.

A4a: Registre a data que a política do seu centro foi criada no formato dia-mês-ano (dd-mm-aaaa). Se apenas uma parte da data for conhecida (o ano), informe a parte que for conhecida e escreva "des" nos espaços que representam a parte da data que não for conhecida.

A4b: Escolha UMA resposta que defina melhor a política atual de prevenção da EGB neonatal do departamento de obstetria do seu centro. Se nenhuma das opções apresentadas for consistente com a política atual, marque "Outra" e apresente uma descrição resumida da política atual do seu centro na linha em sequência a "especifique"

A5: Indique se a política de prevenção de EGB neonatal mais recente do seu centro foi modelada a partir de alguma diretriz publicada. Se "Sim", responda A5a.

A5a: Indique a (s) diretriz (es) que foi (foram) usada (s) como modelo para a política de prevenção da EGB neonatal mais recente do seu centro. Você pode marcar mais de uma resposta. Se a política mais recente foi modelada a partir de qualquer/quaisquer diretriz (es) publicada (s) que não esteja (m) entre as opções apresentadas, marque "Outra" e apresente uma breve descrição das diretrizes-modelo na linha em sequência a "especificar."

A6: Indique se houve qualquer treinamento para os médicos do seu centro sobre a política de prevenção da EGB neonatal do seu centro.

A7: Indique se o seu departamento ou instituição tomou alguma medida para determinar se os médicos do seu centro estão cumprindo a política (revisão dos registros do paciente ou auditoria de qualidade.). Se "Sim", responda A7a.

A7a: Indique se o seu departamento ou instituição tem o hábito de dar feedback como rotina aos médicos a respeito do cumprimento pessoal ou geral da política (dentro do departamento, dentro do hospital).

A8: Indique se a política de prevenção da EGB neonatal do seu centro contém qualquer diretriz sobre instrução aos pacientes sobre EGB.

Seção B: Rastreamento durante o Pré-natal para EGB

B1: Indique se a política de prevenção de EGB neonatal do seu centro contém qualquer recomendação sobre rastreamento de mulheres para EGB durante a gravidez. Se "Não" ou se o seu centro não dispõe de qualquer atendimento pré-natal, marque a resposta apropriada e vá para a Seção C.

B2: Indique se o seu departamento ou instituição tomou qualquer medida para determinar se os médicos do seu centro estão cumprindo a política de rastreamento de EGB pré-natal (revisão dos registros do paciente ou auditoria de qualidade).

B3: Escolha UMA resposta que defina melhor a política de rastreamento pré-natal do seu departamento ou instituição. Se nenhuma das opções listadas for

consistente com a política atual, marque "Outra" e apresente uma breve descrição da política atual do seu centro na linha em sequência a "especificar."

B4: Escolha UMA resposta que defina melhor as recomendações da sua política sobre os sítios do corpo da gestante que deveriam ser pesquisados para cultura de EGB quando uma mulher for rastreada para EGB durante a gravidez. Se nenhuma das opções for consistente com a política atual, marque "Outra" e apresente uma breve descrição da política atual do seu centro na linha em sequência a "especificar."

B5: Escolha UMA resposta que melhor defina as recomendações da sua política sobre quando uma mulher deveria ser rastreada para EGB durante a gravidez (em que momento durante a gravidez devem ser obtidas as culturas). Se nenhuma das opções apresentadas for consistente com a política atual, marque "Outra" e apresente uma breve descrição da política atual do seu centro na linha em sequência a "especificar."

B6: Indique a (s) diretriz (es) contemplada (s) na política mais recente de prevenção de EGB neonatal do seu centro que se refira ao manejo de mulheres com cultura positiva de EGB durante a gravidez. Você pode marcar mais de uma resposta. Se as diretrizes contempladas na sua política não estiverem listadas entre as opções apresentadas, marque "Outra" e apresente uma breve descrição das diretrizes-modelo em sequência a "especificar."

Seção C: Uso de Antibiótico Intraparto para EGB

C1: Indique se a política de prevenção da doença invasiva neonatal precoce do EGB no seu centro contém qualquer recomendação sobre uso de antibiótico durante a gravidez. Se "Não" ou "desconhece" vá para a Seção D.

C2: Escolha UMA resposta que defina melhor as recomendações da sua política sobre o uso de antibióticos durante o trabalho de parto como profilaxia para doença EGB. Se nenhuma das opções listadas for consistente com a política atual, marque "Uma estratégia diferente das apresentadas acima" e apresente uma breve descrição dos tipos de pacientes ou grupos de pacientes que foram recomendados a usarem antibióticos intraparto para a prevenção da doença EGB na linha em sequência a "especificar."

C3: Escolha um medicamento e via de administração que sejam recomendados pela política do seu centro como agente de primeira linha para profilaxia antibiótica intraparto para a doença EGB. Marque apenas um.

C4: Escolha um medicamento e via de administração que sejam recomendados pela política do seu centro para profilaxia antibiótica intraparto da doença EGB em pacientes com alergia a penicilina com risco de anafilaxia.

Seção D: Características do Programa de Obstetrícia

D1: Indique se a sua instituição ou hospital dispõe de um laboratório de microbiologia no centro. Se "Sim," responda D1a.

D1a: Indique o (s) método (s) do laboratório que é (são) usado (s) para testar amostras genitais e/ou retais para EGB. Você pode marcar mais de uma resposta. Se o (s) método (s) do laboratório que o seu centro usa para esses testes não está (ão) entre as opções apresentadas, marque "Outra" e apresente uma breve descrição dos métodos usados para teste de EGB de amostras genitais/retais em sequência a "especificar."

D2: Indique se o seu hospital ou instituição dispõe de determinações em vigor que garantam que profilaxia antibiótica seja prescrita para a prevenção de EGB.

Seção E: Características do Paciente Obstétrico

- A Seção E apresenta perguntas que falam sobre as características dos pacientes obstétricos vistos/tratados no seu hospital. Esses dados podem ser mais fáceis de serem obtidos através de outro departamento ou através de estatísticas vitais. Se você não puder preencher essa seção, encaminhe ao departamento que for capaz de responder. Essa folha pode ser retirada e preenchida separadamente do resto da pesquisa.

E1: Registre o número total de partos de vivos na sua instituição de 1 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2009. Se essa informação não puder ser obtida, marque "desconhecido."

E2: Registre o número de partos que ocorreram na sua instituição de 1 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2009 se:

E2a: O bebê tiver um peso baixo ao nascer (definido como menos de 2500 gramas). Se essa informação não puder ser obtida, marque "desconhecido."

E2b: O bebê foi prematuro (definido como o parto tendo ocorrido antes de 37 semanas de gestação)

E3: Registre a porcentagem do número total de partos que ocorreram na sua instituição de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2009 quando a mulher teve pelo menos uma visita pré-natal. Se essa informação não puder ser obtida, marque "dados não disponíveis"

Seção F: Pacientes infectados pelo HIV

F1: Escolha UMA resposta que melhor indique se a política de prevenção de EGB neonatal do seu departamento de obstetria se aplica a pacientes infectados pelo HIV. Se a política do hospital for diferente para pacientes com HIV, marque "A política do hospital é diferente para pacientes infectados pelo HIV" e apresente uma breve descrição sobre como a política é diferente para pacientes com HIV nas linhas abaixo.

F1a: Se a política de prevenção de EGB neonatal do seu hospital ou departamento de obstetria for diferente para pacientes com HIV, apresente uma breve descrição de como a política é diferente para pacientes com HIV.

APÊNDICE H – Questionário sobre Políticas e Práticas Institucionais para a Prevenção da Doença Estreptocócica Neonatal dos Centros NISDI (adaptado do Estudo Peri 26)

Questionário sobre as Políticas e Práticas da Prevenção da Doença EGB por Centro NISDI

Data: --20
d d m m y y y y

Número do Centro:

Instruções: Para questões relacionadas a políticas institucionais ou departamentais sobre prevenção da doença EGB, informe sobre a atual política operacional DO SEU CENTRO e NÃO sobre a sua prática pessoal Nessa pesquisa, "política" é definida como um grupo de recomendações explícitas (verbais ou escritas) usadas para orientar a tomada de decisões do seu centro.

SEÇÃO A. Política de Prevenção do *Streptococcus do Grupo B*: Características Gerais

1. A obstetrícia da sua instituição tem uma política de prevenção da doença EGB neonatal?
 - Sim **VÁ PARA A Q2**
 - Não **SE NÃO, RESPONDA A 1a E VÁ PARA A SEÇÃO D.**
 - Não sabe **NÃO RESPONDA, VÁ PARA A SEÇÃO D**
- 1a. O seu departamento/instituição está atualmente desenvolvendo ou decidindo adotar uma política?
 - Sim
 - Não
 - Não sabe
2. A política sobre a prevenção da doença EGB é por escrito?
 - Sim
 - Não
 - Não sabe

3. Quando essa política foi implementada? --
d d m m y y y y
- Não sabe
4. Desde 2008, o seu centro refez a política?
- Sim
- Não **VÁ PARA A 4b**
- Não sabe **VÁ PARA A 4b**
- 4a. Quando a política foi revista pela última vez? --
d d m m y y y y
- 4b. Qual das alternativas abaixo define melhor a sua política atual. **MARQUE APENAS UMA.**
- Consenso **Baseado no Risco** (tratar com antibiótico intraparto no caso de parto prematuro, ruptura da membrana ≥ 18 hr, febre intraparto, bacteriúria EGB, ou EGB prévio do bebê)
- Consenso **Baseado no Rastreio** (rastreio de EGB entre as semanas 35-37 de gestação; tratar todos os portadores de EGB, partos prematuros de rastreio desconhecido e as com bacteriúria EGB ou história prévia doença neonatal invasiva por EGB)
- Penicilina pós-natal para todos os recém-natos
- Teste rápido PCR EGB em todas as mulheres em trabalho de parto e profilaxia para EGB positiva
- Consenso baseado no rastreio com teste rápido PCR EGB durante o trabalho de parto em mulheres com condição EGB desconhecida ou história prévia doença neonatal invasiva por EGB
- Outra:
 especificar _____

5. A política mais recente foi elaborada após a publicação de alguma diretriz?
- Sim
- Não **VÁ PARA A Q6**

Não sabe **VÁ PARA A Q6**

5a. Qual (is)? Marque todas que forem pertinentes.

- 2002
- Diretrizes do CDC (endossadas pela American Academy of Pediatrics),
 - American College of Obstetricians & Gynecologists, 2002
 - CDC Consensus Guidelines (CDC, ACOG, AAP), 1998
 - American College of Obstetricians & Gynecologists, 1998
 - American College of Obstetricians & Gynecologists, 1992
 - American Academy of Pediatrics, 1992
 - Outras, especifique:

6. Houve treinamento dos médicos sobre a política?

- Sim
- Não
- Não sabe

7. A sua instituição/departamento determina que o profissional de saúde cumpra a política?

- Sim
- Não **VÁ PARA A Q8**
- Não sabe **VÁ PARA A Q8**

7a. O seu departamento/instituição oferece feedback rotineiramente aos profissionais de saúde sobre o cumprimento pessoal ou em conjunto da política?

- Sim
- Não
- Não sabe

8. Faz parte da política da sua instituição a educação do paciente sobre EGB?

- Sim
- Não

Não sabe

SEÇÃO B. Rastreamento durante o pré-natal para EGB

1. A política da sua instituição/departamento inclui recomendações sobre o rastreamento durante o pré-natal para EGB?

Sim

Não **VÁ PARA A SEÇÃO C**

Não sabe

Marque se **NÃO** houver atendimento pré-natal. **VÁ PARA A SEÇÃO C**
SE A POLÍTICA DE EGB NÃO INCLUIR RECOMENDAÇÕES PARA O RASTREIO DURANTE O PRÉ-NATAL OU SE NÃO HOUVER ATENDIMENTO PRÉ-NATAL, VÁ PARA A SEÇÃO C.

2. A sua instituição/departamento determina que o profissional faça o rastreamento do EGB durante o pré-natal?

Sim

Não

Não sabe

3. Qual das alternativas abaixo descreve melhor a política da sua instituição ou seu departamento sobre o rastreamento do EGB durante o pré-natal? **MARQUE APENAS UMA.**

É oferecida triagem pré-natal a todas as mulheres

Apenas as mulheres que pedem o teste são rastreadas

O rastreamento é decidido a critério do médico

Nenhuma mulher é rastreada

Outra (especificar) _____

4. De acordo com as recomendações da sua política para culturas do(s) swab(s) de rastreamento do EGB durante o pré-natal, qual (is) o(s) os sítios recomendados para coleta de amostras? **MARQUE APENAS UM**

Vagina (um swab)

Reto (um swab)

- Cérvix (um swab)
- Vagina e reto (um ou dois swabs)
- Vagina e cérvix (um ou dois swabs)
- Outro (especificar) _____
- Não contemplada na política. A critério médico.

5. Em que circunstâncias a política recomenda que as culturas do(s) swab(s) do rastreo rotineiro sejam obtidas? **MARQUE APENAS UMA.**

- Primeira visita pré-natal
- Nas semanas 26-28 de gestação
- Nas semanas 35-37 de gestação
- Outra (especificar) _____
- Não contemplada na política. A critério médico.

6. De acordo com a recomendação da sua política, quais são as diretrizes para manejo de rotina de mulheres com cultura **positiva** pré-natal de EGB? **MARQUE TODAS QUE FOREM PERTINENTES.**

- Mulheres com cultura positiva são tratadas com antibióticos por via oral durante o período pré-natal
- Mulheres com cultura positiva são re-examinadas
- Apenas mulheres com cultura positiva mais algum outro fator de risco (por exemplo, ruptura prolongada da membrana) são tratadas com antibiótico IV durante o trabalho de parto
- Todas as mulheres com cultura positiva são tratadas com antibiótico IV durante o trabalho de parto
- Outra (especificar) _____
- Não contemplada na política. A critério médico.

SEÇÃO. Uso de antibiótico intraparto para Streptococcus do Grupo B

1. A política para EGB do seu departamento/instituição inclui recomendações sobre o uso de antibiótico intraparto?

- Sim
- Não **SE NÃO, VÁ PARA A SEÇÃO D.**
- Não sabe **VÁ PARA A SEÇÃO D.**

2. Qual das opções abaixo descreve melhor a política do seu departamento/instituição sobre o uso de profilaxia antibiótica intraparto para *Streptococcus do Grupo B* (EGB)? **MARQUE APENAS UMA.**

Abordagem Consenso Baseado no Risco São oferecidos antibióticos intraparto às mulheres se elas apresentarem **qualquer** das seguintes condições de risco:

- parto prévio de um bebê com doença neonatal invasiva do EGB
- Bacteriúria do *Streptococcus do Grupo B* na gravidez atual
- Gestação < 37 Semanas
- ruptura da membrana ≥ 18 horas
- temperatura intraparto ≥ 38 C (100.4 F)

Abordagem Baseada no Rastreamento

São oferecidos antibióticos às mulheres se elas apresentarem

- uma cultura positiva pré-natal de *Streptococcus do Grupo B*

OU

- parto prévio de um bebê com doença EGB
- bacteriúria EGB na gravidez atual
- condição de EGB desconhecida, mas uma ou mais das condições

abaixo:

- gestação < 37 semanas
- ruptura da membrana ≥ 18 horas
- febre intraparto ≥ 38 C (100.4 F)

Estratégia diferente das apresentadas acima

São oferecidos antibióticos intraparto para prevenção de EGB para as seguintes pacientes (especificar):

Sem recomendações específicas para profilaxia antibiótica intraparto para doença EGB. A critério do médico.

3. Qual é a política do seu departamento/instituição a respeito do agente de primeira linha para antibiótico intraparto

penicilina IV

ampicilina IV

outra: especificar _____

Não contemplada na política. A critério médico.

4. Qual a política do seu departamento/instituição sobre o agente usado para profilaxia antibiótica intraparto para a doença EGB para a paciente alérgica a penicilina com risco de anafilaxia? **MARQUE APENAS UMA.**

- clindamicina IV
 eritromicina IV
 cefazolina IV
 outra: especificar _____
 Não contemplada na política. A critério médico.

SEÇÃO D. Características do Programa Obstétrico

1. A sua instituição dispõe de um laboratório de microbiologia no centro?

- Sim
 Não **VÁ PARA A Q2**
 Não sabe **VÁ PARA A Q2**

1a. **SE SIM**, qual das opções abaixo é usada para testar amostras genitais/retais para EGB?
MARQUE TODAS QUE FOREM PERTINENTES.

- Cultura direta na placa de cultivo
 Cultura usando meio de caldo seletivo
 Cultura usando meio não-seletivo
 Detecção rápida de antígeno diretamente nas amostras clínicas **COM backup de cultura**
 Detecção rápida de antígeno diretamente nas amostras clínicas **SEM backup de cultura.**
 Detecção rápida de PCR diretamente nas amostras clínicas **SEM backup de cultura**
 Não sabe

2. Existem determinações em vigor para profilaxia antibiótica para prevenção de EGB?

- Sim
 Não
 Não sabe

SEÇÃO E. Características Obstétricas do Paciente

A Seção E se refere às características do paciente. Esses dados podem ser mais fáceis de serem obtidos através de outros departamentos ou através de estatísticas vitais. Se você não conseguir

preencher essa seção, passe para quem tiver competência para tal. Essa folha pode ser retirada e reintroduzida separadamente do resto da pesquisa.

Escreva o número do Centro acima.

1. Durante 2009, qual foi o número total de partos de vivos na sua instituição? |||
 Não sabe

2. Durante 2009, qual o número de partos que foram:

2a. Baixo peso (<2500 gramas) ||| Não sabe
 2b. Prematuro (< 37 semanas) ||| Não sabe

3. Durante 2009, qual a **percentagem** de mulheres que pariram na sua instituição que receberam pelo menos uma visita pré-natal?

||| %

dados não disponíveis

SEÇÃO F. Pacientes infectados pelo HIV

1. A política do seu hospital se aplica a pacientes infectados pelo HIV?

O hospital não tem uma política para pacientes infectados ou não infectados pelo HIV

A política do hospital é a mesma para todos os pacientes

A política do hospital se aplica apenas a pacientes infectados pelo HIV

A política do hospital é diferente para pacientes infectados pelo HIV (vá para

1.a)

1.a. De que forma a política é diferente para pacientes infectados pelo HIV:

APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

ESTUDO DA PREVALÊNCIA E DE FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A COLONIZAÇÃO MATERNA POR ESTREPTOCOCOS DO GRUPO B EM UMA COORTE DE GESTANTES HIV POSITIVAS DO HOSPITAL DOS SERVIDORES DO ESTADO, RIO DE JANEIRO

INTRODUÇÃO

O DIP – Serviço de Doenças Infeciosas do HSE dispõe de uma unidade de pesquisa clínica em que são feitos vários estudos com a finalidade de aprimorar o conhecimento na área de doenças infecciosas.

Convidamos você a participar do “Estudo da prevalência e de fatores de risco associados a colonização materna por estreptococos do grupo B em uma coorte de gestantes HIV positivas do Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro – HSE” e pedimos que autorize a participação do seu bebê. O médico responsável por esse estudo é o Dr. Esaú Custódio João Filho. Antes de decidir se você e seu bebê participarão desse estudo, queremos fornecer-lhe algumas informações.

Este é um formulário de consentimento que fornece informações sobre o estudo. Você e a equipe de pesquisadores analisarão as informações juntos. Faça perguntas quando quiser. Se concordar em participar e permitir que seu bebê participe do estudo, você deverá assinar este formulário. Forneceremos uma cópia para você guardar.

Antes de conhecer o estudo, é importante saber o seguinte:

Você pode decidir não participar ou desistir de participar do estudo a qualquer momento sem perder os benefícios dos cuidados médicos regulares seus e de seu bebê.

POR QUE ESTAMOS REALIZANDO ESSE ESTUDO?

Nos últimos anos, a infecção em bebês recém-nascidos por uma bactéria conhecida pelo nome de estreptococo do grupo B (EGB) tem apresentado importância crescente, principalmente a partir de estudos realizados nos Estados Unidos, onde foi demonstrado um número elevado de sequelas e mortes neonatais atribuíveis a esta bactéria. Foram evidenciadas taxas elevadas de colonização materna, tanto nas gestantes com trabalho de parto prematuro, como naquelas com ruptura da bolsa d'água com alta frequência de infecção generalizada nos recém-nascidos. Os resultados dos primeiros estudos sobre o uso de antibióticos durante o trabalho de parto para prevenir a infecção nos recém-natos, demonstraram várias mortes associadas a estas infecções. No Brasil, existem poucos trabalhos sobre a presença do EGB em grávidas não infectadas pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e praticamente nenhum trabalho em grávidas HIV-positivas.

O objetivo desse estudo é avaliar a presença e os fatores de risco associados ao EGB em gestantes HIV-positivas e seus recém-natos no HSE – Hospital dos Servidores do Estado.

O QUE DEVO FAZER SE EU E MEU BEBÊ PARTICIPARMOS DESSE ESTUDO?

Se você concordar em participar desse estudo, deverá responder a um questionário sobre sua história médica e da gravidez. Será coletado material da sua vaginal e da região perianal para pesquisa do EGB entre a 35ª e a 37ª semana. Caso seja identificada a presença do EGB, tanto vaginal quanto perianal, você receberá instruções para receber antibiótico horas antes do parto para prevenir infecção do seu bebê pelo EGB. Caso suas amostras e do seu bebê sejam positivas para EGB, solicitaremos sua autorização para armazená-las no Setor de Bacteriologia do HSE sob os cuidados da Dra. Maria José Souza pelo período de até cinco anos para estudos futuros relativos à infecção pelo EGB e também encaminhar sua amostra para o laboratório de Bacteriologia Médica do Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Góes, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) para realização de um

teste de caracterização sorológica empregando-se antissoros grupo-específicos e tipo-específicos.

O seu bebê será acompanhado durante 3 (três) meses a fim de obtermos dados a respeito da presença do EGB e possíveis consequências no seu desenvolvimento. Seu bebê não sofrerá nenhum dano como resultado do acompanhamento. Após o término do estudo você e seu bebê continuarão em acompanhamento no Hospital dos Servidores do Estado - HSE.

QUANTAS PESSOAS PARTICIPARÃO DO ESTUDO?

Aproximadamente 108 pares de mães/filhos.

QUANTO TEMPO DURARÁ NOSSA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO?

Você e seu bebê participarão da pesquisa por aproximadamente 4 (quatro) meses.

O QUE LEVARIA O MÉDICO A NOS RETIRAR DO ESTUDO ANTECIPADAMENTE?

Talvez o médico do estudo precise, sem sua autorização retirar você e seu bebê antes do tempo se o estudo for suspenso pelo HSE ou pelo CEP – Comitê de Ética em Pesquisa do HSE.

Se você ou seu bebê não puderem comparecer às consultas conforme requisitado pelo estudo.

QUAIS SÃO OS RISCOS DO ESTUDO?

Os riscos desse estudo são mínimos. É possível que você se sinta constrangida durante a coleta do material, entretanto, a coleta desse material é recomendada pelo Ministério da Saúde.

HÁ VANTAGEM EM PARTICIPAR DESSE ESTUDO?

Se você e seu bebê participarem do estudo, vocês poderão se beneficiar diretamente, já que o uso do antibiótico preconizado poderá evitar infecção do seu bebê. As informações coletadas nesse estudo poderão ajudar outras pessoas.

E SE EU NÃO QUIZER PARTICIPAR DO ESTUDO?

Caso você não deseje participar desse estudo, você e seu bebê terão o tratamento médico garantido.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você e seu bebê permanecerão confidenciais até o limite permitido por lei. Além disso, no caso de publicação desse estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifique.

QUAL É O CUSTO PARA MIM E PARA O MEU BEBÊ?

Você não terá nenhum custo.

EU/MEU BEBÊ RECEBEREMOS ALGUM PAGAMENTO?

Este estudo não possui nenhum financiamento e para participar do estudo, você e seu bebê não receberão nenhum tipo de auxílio financeiro.

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS?

Para solucionar dúvidas relativas a esse estudo, entre em contato com Dr. Esad Custódio João Filho pelo telefone (21) 2233-0018 ou outro membro do estudo.

Para obter informações sobre seus direitos e os direitos do seu bebê como objeto do estudo, entre em contato com Dr. Marcos Henrique Manzoni pelo telefone (21) 2291-3131, ramal 3544, coordenador do CEP do HSE.

3

Concordo em permitir que as amostras (swabs) de material colhido de mim e do meu bebê sejam armazenadas para estudos futuros relativos à infecção pelo EGB.

() Sim () Não

Nome da mãe por extenso

Data

Assinatura

Nome do representante legal da mãe (por extenso) (se aplicável)

Data

Assinatura

Nome por extenso de quem aplicou o termo

Data

Assinatura

Nome da Testemunha, por extenso (se aplicável)

Data

Assinatura

ANEXOS

ANEXO A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HFSE



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE
HOSPITAL DOS SERVIDORES DO ESTADO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS**

Rio de Janeiro, 16 de fevereiro de 2009.

Do : Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital dos Servidores do Estado (CEP-HSE)


Ao lmo. Sr. Dr. Esaú Custódio João Filho.

Assunto: Aprovação do Protocolo CEP: 000.358

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HSE, após analisar as respostas às pendências do parecer consubstanciado do CEP-HSE de 04.02.09, considerou aprovado, o protocolo de pesquisa, intitulado: "Estudo da prevalência e de fatores de risco associados a colonização materna por Estreptococos do grupo B em uma coorte de gestantes HIV positivas do Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro", na versão 1.0 de 30.09.08, assim como o termo de consentimento livre e esclarecido, na versão 1.0 de 30.09.08, cujo pesquisador principal é o Dr. Esaú Custódio João Filho, médico infectologista do Serviço de Doenças Infecto Parasitárias do Hospital dos Servidores do Estado, estando o projeto de pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), devendo o pesquisador:

- 1- comunicar imediatamente ao CEP em casos de emendas ao protocolo de pesquisa ou ao TCLE;
- 2- notificar imediatamente o Comitê em caso de qualquer evento adverso grave, ocorrido neste centro de pesquisa;
- 3- enviar relatórios da pesquisa nas datas estabelecidas na folha de rosto e segundo critérios que se façam necessários pelo Comitê e pelo pesquisador, assim como as cópias dos termos de consentimento livre e esclarecidos assinados pelos sujeitos da pesquisa e
- 4- enviar ao CEP-HSE, qualquer notificação pertinente ao projeto de pesquisa.

Informamos ainda, que esse Comitê é registrado no Federal Wide Assurance Number, com o registro: FWA 00001399.


 Dr. Marcos Henrique Manzoni
 Coordenador do Comitê de Ética
 em Pesquisa em Seres Humanos.

ANEXO B – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IPEC

Dez. 8. 2009 3:35PM Mail IPEC - FIOCRUZ

Nº. 0255 P. 2/2



Rio de Janeiro, 17 de novembro de 2009.

Do: Comitê de Ética em Pesquisa do IPEC
Para: Dra. Beatriz Grinsztajn

Prezada Dra. Beatriz,

Em referência ao projeto "Estudo da Prevalência e de fatores de risco associados a colonização materna por ESTREPTOCOCOS do grupo B em uma coorte de gestantes HIV positivas do Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro", tese de doutorado de Esau Custódio João Filho, aluno do Programa de Pós-Graduação Stricto sensu em Pesquisa Clínica em Doenças Infeciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, acusamos o recebimento neste Comitê, em 21/10/2009, do projeto em epígrafe. Por se tratar de um estudo já aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital dos Servidores do Estado, local onde a pesquisa se desenvolverá, o CEP/IPEC aceitou a aprovação do parecer aprobatório do CEP do HSE.

Atenciosamente,

D^{ra}. Lúcia Camargo Costa
Coordenadora do Comitê
de Ética em Pesquisa
IPEC / FIOCRUZ

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Edwards MS, Baker CJ. Streptococcus agalactiae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010:p.2655 - 66.
- 2 Hardie JM. Genus Streptococcus Rosenbach 1884, 22AL. In: Murray RGE, Brenner DJ, Bryant MP, Holt JG, Krieg NR, Moulder JW, Pfennig N, Sneath PHA, Staley JT, editors. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1986. p.1043-54.
- 3 Hardie JM, Whiley RA. Classification and overview of the genera Streptococcus and Enterococcus. Soc Appl Bacteriol Symp Ser. 1997;26:1S-11S.
- 4 Kilian M. Streptococcus and Lactobacillus. In: Collier L, Balws A, Sussman M, editors. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 9 ed. London: John Wiley & Sons; 1998.p.633-67.
- 5 Baker CJ. Group B Streptococcal Infections. In: Stevens DL, Kaplan EL, editors. Streptococcal infections, clinical aspects, microbiology, and molecular pathogenesis. 1 ed. New York: Oxford University Press; 2000:p.222-37.
- 6 Lancefield RC. A serological differentiation of human and other groups of hemolytic Streptococci. J Exp Med. 1933;57(4):571-95.
- 7 Teixeira LM, Carvalho MGS, Facklam RR. Enterococcus. In: Murray P, Baron E, Jorgensen J, Landry M, Pfaller M, editors. Manual of Clinical Microbiology. 9 ed. Washington D.C.: American Society of Microbiology; 2007:p.430-42.
- 8 Spelleberg B, Brandt C. Streptococcus. In: Murray P, Baron E, Jorgensen J, Landry M, Pfaller M, editors. Manual of Clinical Microbiology. Washington D.C.: American Society of Microbiology; 2007:p.412-29

- 9 Pritchard DG, Gray BM, Dillon HC Jr. Characterization of the group-specific polysaccharide of group B Streptococcus. *Arch Biochem Biophys*. 1984;235(2):385-92.
- 10 Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a proposed new Streptococcus agalactiae serotype. *J Clin Microbiol*. 2007;45(9):2929-36.
- 11 Jennings HJ, Katzenellenbogen E, Lugowski C, Kasper DL. Structure of native polysaccharide antigens of type Ia and type Ib group B Streptococcus. *Biochemistry*. 1983a;22(5):1258-64.
- 12 Jennings HJ, Rosell KG, Katzenellenbogen E, Kasper DL. Structural determination of the capsular polysaccharide antigen of type II group B Streptococcus. *J Biol Chem*. 1983b;258(3):1793-8.
- 13 Wessels MR, Pozsgay V, Kasper DL, Jennings HJ. Structure and immunochemistry of an oligosaccharide repeating unit of the capsular polysaccharide of type III group B Streptococcus. A revised structure for the type III group B streptococcal polysaccharide antigen. *J Biol Chem*. 1987;262(17):8262-7.
- 14 Difabio JL, Michon F, Brison J-R, Jennings HJ, Wessels MR, Benedi V-J, et al. Structure of the capsular polysaccharide antigen of type IV group B Streptococcus. *Can J Chem*. 1989;67(5):877-82.
- 15 Kogan G, Uhrin D, Brisson J-R, Paoletti LC, Kasper DL, Von Hunolstein C, et al. Structure of type VI group B Streptococcus capsular polysaccharide determined by high resolution NMR spectroscopy. *J Carbohydr Chem* 1994;13(8):1071-8.
- 16 Facklam RR, Wilkinson HW. The Family Streptococcaceae (Medical aspects). In: Starr MP, Stolp H, Trüper HG, Balows A, Schlegel HG, editors. *The prokaryotes A handbook on habitats, isolation and identification of bacteria*. 1 ed. New York: Springer-Verlag; 1981:p.1572-97.

17 Parker MT, Fashena GJ. Streptococcus and Lactobacillus. In: Wilson G, Miles A, Parker MT, editors. Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. 7 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1983:p.173-217.

18 Facklam RR, Washington JA. Streptococcus related catalase-negative Gram positive cocci. In: Balow A, Hausler WJJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991:p.238-57.

19 Jurgens D, Sterzik B, Fehrenbach FJ. Unspecific binding of group B Streptococcal cocytolysin (CAMP factor) to immunoglobulins and its possible role in pathogenicity. J Exp Med. 1987;165(3):720-32.

20 Skalka B, Smola J. Lethal effect of CAMP-factor and UBERIS-factor-a new finding about diffusible exosubstances of *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus uberis* [Resumo]. Zentralbl Bakteriol A. 1981;249(2):190-4.

21 Jarva H, Jokiranta TS, Wurzner R, Meri S. Complement resistance mechanisms of Streptococci. Mol Immunol. 2003;40(2-4):95-107.

22 Flores AE, Ferrieri P. Molecular species of R-protein antigens produced by clinical isolates of group B Streptococci. J Clin Microbiol. 1989;27(5):1050-4.

23 Fischetti VA. Streptococcal M protein: molecular design and biological behavior. Clin Microbiol Rev. 1989;2(3):285-314.

24 Hill HR, Bohnsack JF, Morris EZ, Augustine NH, Parker CJ, Cleary PP, et al. Group B streptococci inhibit the chemotactic activity of the fifth component of complement. J Immunol. 1988;141(10):3551-6.

25 Musser JM, Mattingly SJ, Quentin R, Goudeau A, Selander RK. Identification of a high-virulence clone of type III *Streptococcus agalactiae* (group B Streptococcus) causing invasive neonatal disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 1989;86(12):4731-5.

- 26 Christensen P, Kahlmeter G, Jonsson S, Kronvall G. New method for the serological grouping of Streptococci with specific antibodies adsorbed to protein A-containing staphylococci. *Infect Immun*. 1973;7(6):881-5.
- 27 Spellerberg B, Rozdzinski E, Martin S, Weber-Heynemann J, Schnitzler N, Luttkicken R, et al. Lmb, a protein with similarities to the Lral adhesin family, mediates attachment of *Streptococcus agalactiae* to human laminin. *Infect Immun*. 1999;67(2):871-8.
- 28 Schuchat A. Group B streptococcal disease: from trials and tribulations to triumph and trepidation. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):751-6.
- 29 Farley MM. Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. *Clin Infect Dis*. 2001;33(4):556-61.
- 30 Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-10):1-36.
- 31 Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(3):260-71.
- 32 Stoll BJ, Schuchat A. Maternal carriage of group B streptococci in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(6):499-503.
- 33 Simoes JA, Alves VM, Fracalanza SE, de Camargo RP, Mathias L, Milanez HM, et al. Phenotypical characteristics of group B Streptococcus in parturients. *Braz J Infect Dis*. 2007;11(2):261-6.
- 34 Hong JS, Choi CW, Park KU, Kim SN, Lee HJ, Lee HR, et al. Genital group B Streptococcus carrier rate and serotype distribution in Korean pregnant women: implications for group B streptococcal disease in Korean neonates. *J Perinat Med*. 2010;38(4):373-7.

- 35 Al-Sweih N, Hammoud M, Al-Shimmiri M, Jamal M, Neil L, Rotimi V. Serotype distribution and mother-to-baby transmission rate of *Streptococcus agalactiae* among expectant mothers in Kuwait. Arch Gynecol Obstet. 2005;272(2):131-5.
- 36 Kunze M, Ziegler A, Fluegge K, Hentschel R, Proempeler H, Berner R. Colonization, serotypes and transmission rates of group B Streptococci in pregnant women and their infants born at a single University Center in Germany. J Perinat Med. 2001;39(4):417-22.
- 37 Corrêa AB, da Silva LG, Pinto Tde C, de Oliveira IC, Fernandes FG, da Costa NS, et al. The genetic diversity and phenotypic characterization of *Streptococcus agalactiae* isolates from Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106(8):1002-6.
- 38 Hakansson S, Axemo P, Bremme K, Bryngelsson AL, Wallin MC, Ekstrom CM, et al. Group B streptococcal carriage in Sweden: a national study on risk factors for mother and infant colonisation. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(1):50-8.
- 39 El Beitune P, Duarte G, Maffei CM, Quintana SM, De Sa Rosa ESAC, Nogueira AA. Group B Streptococcus carriers among HIV-1 infected pregnant women: prevalence and risk factors. Eur J Obstet, Gynecol Reprod Biol. 2006;128(1-2):54-8.
- 40 Linhares JJ, Cavalcante Neto PG, Vasconcelos JLM, Saraiva TV, Ribeiro AMF, Siqueira TM, et al. Prevalência de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em maternidade do Ceará, no Brasil, correlacionado com os resultados perinatais. Rev Bras Ginecol Obstet. 2011;33(12):395-400.
- 41 Marconi C, Rocchetti TT, Rall VL, Carvalho LR, Borges VT, Silva MG. Detection of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women by using combined swab cultures: cross-sectional prevalence study. Sao Paulo Med J. 2010;128(2):60-2.
- 42 Costa ALR, Lamy Filho F, Chen MBC, Brito LMO, Lamy ZC, Andrade KL. Prevalência da colonização por Estreptococos do Grupo B em gestantes atendidas

em maternidade pública da região Nordeste do Brasil. Rev Bras Ginecol Obst. 2008;30(6):274-80.

43 Nomura ML, Passini Junior R, Oliveira UM. Group B streptococcus colonization in preterm labor and preterm premature rupture of membranes. Int J Gynaecol Obstet. 2005;91(1):69-70.

44 Clifford V, Garland SM, Grimwood K. Prevention of neonatal group B Streptococcus disease in the 21st century. J Paediatr Child Health. 2011 Dec 13 [Epub ahead of print].

45 Mavenyengwa RT, Moyo SR, Nordbo SA. *Streptococcus agalactiae* colonization and correlation with HIV-1 and HBV seroprevalence in pregnant women from Zimbabwe. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;150(1):34-8.

46 Epalza C, Goetghebuer T, Hainaut M, Prayez F, Barlow P, Dediste A, et al. High incidence of invasive group B streptococcal infections in HIV-exposed uninfected infants. Pediatrics. 2010;126(3):e631-8.

47 Shah M, Aziz N, Leva N, Cohan D. Group B Streptococcus colonization by HIV status in pregnant women: prevalence and risk factors. J Womens Health (Larchmt). 2011;20(11):1737-41.

48 Gray KJ, Kafulafula G, Matemba M, Kamdolozi M, Membe G, French N. Group B Streptococcus and HIV infection in pregnant women, Malawi, 2008-2010. Emerg Infect Dis. 2011;17(10):1932-5.

49 Zaleznik DF, Rench MA, Hillier S, Krohn MA, Platt R, Lee ML, et al. Invasive disease due to group B Streptococcus in pregnant women and neonates from diverse population groups. Clin Infect Dis. 2000;30(2):276-81.

50 Lozano, R., H. Wang, et al. "Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis." Lancet. 2011; 378(9797):1139-65.

51 Dagnew AF, Cunnington MC, Dube Q, Edwards MS, French N, Heyderman RS, et al. Variation in reported neonatal group B streptococcal disease incidence in developing countries. *Clin Infect Dis*. 2012;55(1):91-102.

52 Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI 17, 1294-1303.

53 Edwards MS, Nizet V. Group B Streptococcal Infections. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 7 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010:p.419-69.

54 Money DM, Dobson S. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Obstet Gynaecol Can*. 2004; 26(9):826-40.

55 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, London School of Hygiene and Tropical Medicine. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease in UK obstetric units: an audit of reported practice in England, Scotland, Wales and Northern Ireland. Commissioned by the National Screening Committee. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2007.

56 The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Screening and treatment of group B Streptococcus in pregnancy. Melbourne, Australia; RANZCOG; 2007. Available at: <http://www.ranzcog.edu.au/the-ranzcog/policies-and-guidelines/college-statements/50...> (accessed 15 August 2012)

57 Argentina. Ministerio de Salud – Presidencia de la Nación. Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. 2010:31-6

58 Senoir K. Antenatal screening for group B streptococcus. *Lancet Inf Dis*. 2012;12(8):589-590.

- 59 Panda B, Iruretagoyena I, Stiller R, Panda A. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in ano-vaginal group B Streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(2):111-4.
- 60 Catellano Filho DS, Tibiriçá SHC, Diniz CG. Doença perinatal associada aos Estreptococos do Grupo B: aspectos clínico-microbiológicos e prevenção. *HU Rev.* 2008;34(2):127-34.
- 61 SÃO PAULO, SP. Secretaria Municipal de Saúde. Rede Proteção à Mãe Paulistana. Encarte Técnico. Assistência Obstétrica e Perinatal. 2007:21-4.
- 62 Pogere A, Zoccoli CM, Tobouti NR, Freitas PF, d'Acampora AJ, Zunino JN. Prevalence of group B Streptococcus in pregnant women from a prenatal care center. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(4):174-80.
- 63 Zusman AS, Baltimore RS, Fonseca SN. Prevalence of maternal group B streptococcal colonization and related risk factors in a Brazilian population. *Braz J Infect Dis.* 2006;10(4):242-6.
- 64 Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AK, Cousens S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012;379(9815):547-56.
- 65 Joao EC, Cruz ML, Menezes JA, Matos HJ, Calvet GA, d'Ippolito MM, et al. Vertical transmission of HIV in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS.* 2003;17(12):1853-5.
- 66 Nogueira SA, Abreu T, Oliveira R, Araujo L, Costa T, Andrade M, et al. Successful prevention of HIV transmission from mother to infant in Brazil using a multidisciplinary team approach. *Braz J Infect Dis.* 2001;5(2):78-86.
- 67 Kreitchmann R, Fuchs SC, Suffert T, Preussler G. Perinatal HIV-1 transmission among low income women participants in the HIV/AIDS Control Program in Southern Brazil: a cohort study. *Bjog.* 2004;111(6):579-84.

68 Matida LH, da Silva MH, Tayra A, Succi RC, Gianna MC, Goncalves A, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Sao Paulo State, Brazil: an update. *AIDS*. 2005;19 Suppl 4:S37-41.

69 Calvet GA, João EC, Nielsen-Saines K, Cunha CB, Menezes JA, D'Ippolito MM, et al. Trends in a cohort of HIV-infected pregnant women in Rio de Janeiro, 1996-2004. *Rev Bras Epidemiol* 2007; 10:323-337.

70 Joao EC, Gouvea MI, Menezes JA, Sidi LC, Cruz ML, Berardo PT, et al. Factors associated with viral load suppression in HIV-infected pregnant women in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J STD AIDS*. 2012;23(1):44-7.

71 Szyld EG, Warley EM, Freimanis L, Gonin R, Cahn PE, Calvet GA, et al. Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS*. 2006;20(18):2345-53.

72 Cruz ML, Harris DR, Read JS, Mussi-Pinhata MM, Succi RC. Association of Body Mass Index of HIV-1-Infected Pregnant Women and Infant Weight, Body Mass Index, Length, and Head Circumference: The NISDI Perinatal Study. *Nutr Res*. 2007;27(11):685-91.

73 D'Ippolito M, Read JS, Korelitz J, Joao EC, Mussi-Pinhata M, Rocha N. Missed opportunities for prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Latin America and the Caribbean: the NISDI perinatal study. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(7):649-53.

74 Read JS, Cahn P, Losso M, Pinto J, Joao E, Duarte G, et al. Management of human immunodeficiency virus-infected pregnant women at Latin American and Caribbean sites. *Obstet Gynecol*. 2007;109(6):1358-67.

75 Joao EC, Calvet GA, Krauss MR, Freimanis Hance L, Ortiz J, Ivalo SA, et al. Maternal antiretroviral use during pregnancy and infant congenital anomalies: the NISDI perinatal study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(2):176-85.

76 Gaur AH, Freimanis-Hance L, Dominguez K, Mitchell C, Menezes J, Mussi-Pinhata MM, et al. Knowledge and practice of prechewing/prewarming food by HIV-infected women. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1206-11.

77 Melo VH, Pinto JA, Freimanis-Hance L, Gutierrez C, Peixoto M, Santos B, et al. Postpartum changes in plasma viral load and CD4 percentage among HIV-infected women from Latin American and Caribbean countries: the NISDI Perinatal Study. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011;106(1):97-104.

78 Read JS, Duarte G, Freimanis Hance L, Pinto J, Gouvea MI, Cohen RA, et al. The NICHD International Site Development Initiative perinatal cohorts (2002-09). *Int J Epidemiol*. 2011 feb 27 Cited in Pubmed; PMID:21357185.

79 Dadvand P, Basagana X, Figueras F, Sunyer J, Nieuwenhuijsen MJ. Climate and group B streptococci colonization during pregnancy: present implications and future concerns. *BJOG* 2011; 1396-1400.

80 Abdelmaaboud M, Mohammed AF. Universal screening vs. risk-based strategy for prevention of early-onset neonatal Group-B streptococcal disease. *Journal of tropical pediatrics*. 2011;57(6):444-50.