

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

MARIA ALEXANDRINA ZANATTA

**COMPARAÇÃO ENTRE TESTE RÁPIDO E TÉCNICA DE PCR NO DIAGNÓSTICO  
DE STREPTOCOCCUS DO GRUPO B EM GESTANTES COM RISCO PARA  
PREMATURIDADE**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Ginecologia e Obstetrícia.

Orientadora: Janete Vettorazzi

Porto Alegre  
2023



## CIP - Catalogação na Publicação

Zanatta, Maria Alexandrina  
Comparação entre teste rápido e técnica de PCR no diagnóstico de Streptococcus do grupo B em gestantes com risco para prematuridade / Maria Alexandrina Zanatta. -- 2023.  
20 f.  
Orientadora: Janete Vettorazzi.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Ginecologia e Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Streptococcus agalactiae. 2. Prematuridade. 3. Rastreamento. 4. Reação em Cadeia da Polimerase. I. Vettorazzi, Janete, orient. II. Título.

**INTRODUÇÃO:** O Streptococcus do grupo B (SGB) é uma bactéria que comumente coloniza o trato genital feminino e é considerada um dos mais importantes agentes causais da sepse neonatal. Hoje, muitas gestantes acabam realizando antibioticoprofilaxia sem necessidade por falta de um teste rápido que identifique o germe.

**OBJETIVO:** avaliar a acurácia diagnóstica do teste rápido XpertGBS e compará-lo com o Teste de Reação em Cadeia da Polimerase- PCR.

**MÉTODOS:** Estudo transversal prospectivo em que foram coletadas amostras de swab vaginal e anal de gestantes que internaram na emergência obstétrica do HCPA, um deles realizou-se o PCR e o outro o teste rápido. Os critérios de inclusão foram internação em trabalho de parto ou por alguma urgência/emergência obstétrica com IG < 37 semanas e que não realizaram o rastreio durante o pré-natal.

**RESULTADOS:** Realizados 115 testes, dos quais 9 foram inválidos perda de teste. Dos 106 restantes, houve concordância dos dois métodos de 89 testes (83,3%). A incidência de positividade pela técnica de PCR foi de 44 (41,5%), enquanto na técnica pelo TR foi de 36 (33,9%). A sensibilidade foi 0.41 (IC 95% 0.31- 0.51), especificidade 0.92 (IC 95% 0.56-0.85) e acurácia de 0.84 (IC 95% 0.76-0.90).

**CONCLUSÕES:** Conclui-se, que o teste se mostrou bastante específico para identificação de SGB, contudo menos sensível que o PCR. Levanta-se o questionamento se o PCR não está superestimando a prevalência de colonização por SGB, visto o enriquecimento da amostra. Mais estudos se fazem necessários para avaliação de custos da implantação do teste rápido em emergências obstétricas e desfechos neonatais com uso deste teste.

**Palavras chaves:**

Streptococcus agalactiae, Prematuridade, Rastreamento, Reação em Cadeia da Polimerase

## 1. INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae*, também conhecido com *Streptococcus* do grupo B (SGB) é uma bactéria gram-positiva associada com colonização de mucosas do organismo humano, raramente acometendo indivíduos adultos e saudáveis. (1, 2) Contudo, esta é a principal bactéria associada com a sepse neonatal (1,3,4). A utilização de antibioticoterapia profilática no trabalho de parto para as gestantes com exame positivo para colonização por SGB comprovadamente reduz a chance de infecções graves nos recém-nascidos. Por isso, o rastreamento de rotina é recomendando para gestantes entre 36 e 37 semanas + 6 dias de idade gestacional (IG), sendo indicada profilaxia antibiótica intraparto para aquelas colonizadas. Ainda existem, contudo, discordâncias em diferentes diretrizes na indicação de rastreio quando se leva em conta o custo-benefício do rastreio. (5, 6)

Quando as pacientes não têm o rastreamento realizado no pré natal, a profilaxia só é realizada na presença de fatores de risco seguintes: idade gestacional < 37 semanas, febre intraparto maior ou igual a 38° Celsius (sem outra causa conhecida), urocultura positiva para SGB na gestação atual, ruptura prematura de membranas com duração maior que 18 horas, acometimento de neonato por sepse neonatal por SGB em gestação prévia, ruptura prematura de membranas em pré-termo. (5) Opta-se pelo rastreio com fatores de risco devido à ausência disseminada, em serviços de saúde, de testes que forneçam o resultado de forma rápida e em tempo hábil de um trabalho de parto.

Dessa forma, tenta-se equilibrar o uso de antibiótico profilático, para que seu uso não seja indiscriminado aumentando risco de resistência bacteriana e, por outro lado, não

deixando pacientes com alto risco de contaminação fetal por streptococcus B sem profilaxia adequada. Nesse contexto, nota-se uma demanda por um teste que seja sensível e específico na identificação da colonização de streptococcus B e que forneça o resultado rapidamente, um teste rápido. Esse estudo visa, portanto, comparar o teste padrão usado na instituição Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PCR) com a técnica Gene Xpert®.

## **2. OBJETIVOS**

Comparar a concordância da testagem rápida de SGB com o teste padrão (PCR em tempo real) realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre gestantes com alto risco de nascimento pré-termo. Como objetivos secundários, a avaliação de prevalência de colonização por streptococcus B na população avaliada, além do perfil da população e desfechos neonatais.

## **3. MÉTODOS**

Estudo prospectivo que avaliou gestantes que internaram em emergência obstétrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram selecionadas aquelas com internação por trabalho de parto ou trabalho de parto prematuro, ruptura prematura de membranas, anormalidades placentárias, restrição de crescimento fetal, pré-eclâmpsia, entre outros. Excepcionalmente a coleta foi realizada no pré natal de alto risco, quando apresentavam risco de internação na próxima semana (colo dilatado, gemelaridade ou restrição de crescimento fetal com chance elevada de nascer na próxima semana). Foram excluídas aquelas em uso atual ou em menos de 30 dias de antibioticoterapia pela gestante.

Foram coletadas 2 amostras de swab vaginal e anal da mesma paciente. Destes, um deles mantinha seu fluxo original na instituição e era encaminhado ao laboratório para

análise pela técnica de PCR "in house". A técnica de Teste de Reação em Cadeia da Polimerase- PCR in house é feita, na instituição, com o enriquecimento prévio da amostra, seguido da extração do DNA e análise de PCR em tempo real das amostras coletadas com primers feitos e validados pelo laboratório do HCPA. O resultado do exame leva em torno de 48 a 72 horas.

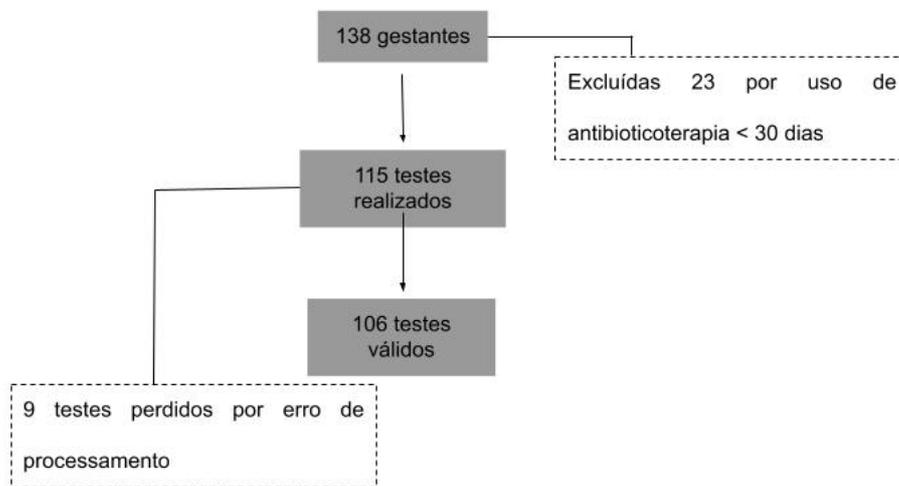
A outra amostra era guardada em geladeira para posterior avaliação pelos pesquisadores através da técnica Gene Xpert® (teste rápido). Neste estudo utilizamos o kit Xpert® Xpress GBS no sistema Gene Xpert® (CEPHEID) para análise das amostras conforme instruções do fabricante (7), este kit é capaz de detectar uma região específica do gene de estreptococo do grupo B. O material coletado em swab é transferido para o cartucho de uso único, no qual ocorrem os processos desde a extração de DNA e RNA, amplificação e detecção das sequências-alvo de ácidos nucleicos. Os controles de qualidade de extração e de amplificação são processados no mesmo cartucho em que ocorre toda a reação, desta forma o controle de qualidade é realizado individualmente por amostra. O software do sistema Gene Xpert® interpreta os controles de qualidade, assim como o resultado do ensaio e informa o patógeno identificado de forma qualitativa. O resultado do teste rápido não era usado para condutas da paciente, apenas o do PCR, teste padrão da instituição.

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e valor preditivo positivo do método foram calculados pelo programa excel e avaliados de acordo com a diretriz STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy). Foi aplicado termo de consentimento livre e esclarecido para todas as gestantes. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital de clínicas de Porto Alegre (CAAE - 59688316.0.0000.5327).

#### **4. RESULTADOS**

Inicialmente foram selecionadas 138 pacientes. Destas foram excluídas 23 por uso de antibioticoterapia recente. Foram realizados 115 testes e destes 9 foram perdidos por erro de leitura do aparelho ou perda do teste por outro motivo. Foram analisados 106 testes, sendo que a coleta foi com idade gestacional média da coleta foi em torno de 31 semanas.

Figura 1 -Fluxograma do estudo comparação Teste Gene Xpert X PCR



O perfil demográfico das participantes do estudo é descrito na tabela a seguir.

Tabela 1. Perfil demográfico as gestantes de alto risco para nascimento prematuro

### Escolaridade

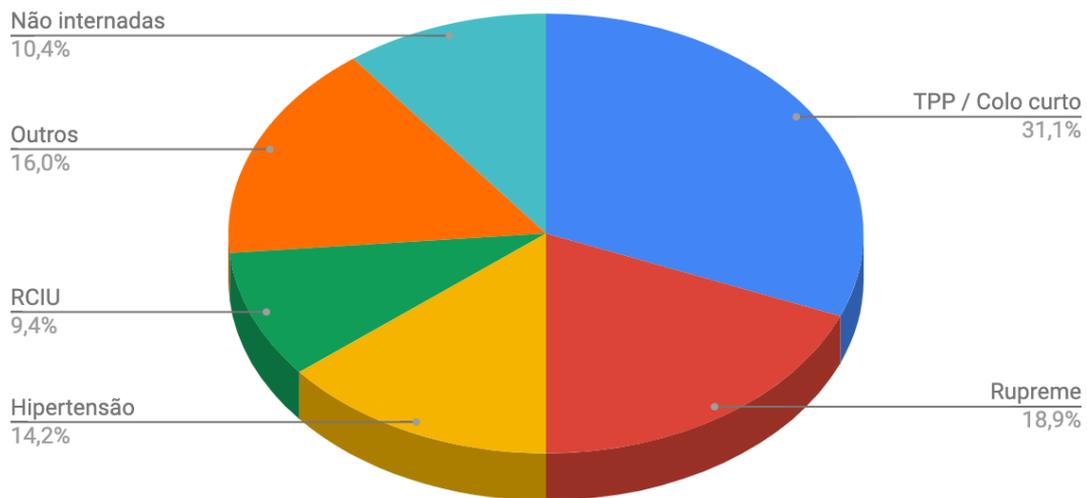
	Incompleto n (%)	Completo n (%)
1 grau	14(13)	31(29)
2 grau	10(10)	32(30)
Ensino superior	6(5)	13(12)

**Cor** n (%)

Branca	80 (75)
Parda	17(16)
Preta	10(10)
<b>Comorbidades</b>	
	n(%)
Doença hipertensiva gestacional	19(17)
Diabetes gestacional	17(16)
Hipertensão crônica	4(3)
Vírus HIV	2(1)
Sem comorbidades	64 (60)
<b>Idade</b>	
	anos
Média	28,6
Mínima	17
Máxima	44
<b>Gestações</b>	
	n
Média	2,4
Mínimo	1
Máximo	8

O motivo das internações 33 (31,1%) por suspeita de trabalho de parto prematuro, cerclagem de urgência ou colo curto; 20 (18,9%) por ruptura prematura de membranas amnióticas (rupreme); 15 (14,2%) por doenças hipertensivas da gestação, predominantemente pré-eclâmpsia; 10 (9,4%) por restrição do crescimento fetal (CIUR); 17 (16%) por outros motivos como acretismo ou placenta prévia, colestase gestacional ou internação clínica materna. De todos os testes, 11(10,4%) deles foram realizados em ambulatório do pré-natal de alto risco nas gestantes com maior risco de internar e/o nascimento nos próximos 7 dias (modificação de colo, restrição de crescimento fetal ou gemelar com idade gestacional avançada).

Gráfico 1- Motivos da internação entre gestantes com alto risco de nascimento termo no Emergência Obstétrica HCPA



Em relação aos desfechos obstétricos e neonatais, a idade média de nascimento foi em torno de 34 semanas, sendo parto vaginal desfecho em 51 gestações (48,1%) e cesariana em 54 (50,2%). Foi realizada a indução do parto em 35 (33%) das pacientes. Fizeram uso de antibiótico durante o trabalho de parto 50 (47,1%) pacientes, das quais, 38 (76%) fizeram uso de ampicilina de forma empírica para Streptococcus. Os motivos para cesariana foram 28 (51,8%) eletivas (apresentação fetal, prévia + desejo materno, restrição de crescimento intrauterino com doppler alterado, prematuridade), 14 (25,9%) por condição fetal não tranquilizadora, 5 (9,2%) por outros motivos, de urgência, (prolapso de cordão, desproporção céfalo-pélvica ou descolamento de placenta), 4 (7,4%) por falha de indução e 4 (7,4%) por acretismo placentário ou demais malformações placentárias.

Em relação aos desfechos neonatais, em avaliação após o nascimento, por Capurro ou Ballard, foram considerados prematuros 63 recém-nascidos ( 54%). O peso médio

de nascimento foi de 2620 gramas. Houve necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal em 49% dos RNs, sendo a principal causa prematuridade ou baixo peso e a segunda principal causa disfunção respiratória, responsáveis por 80% das internações em UTI. Nenhuma motivação de internação foi por sepse. Contudo, iniciou-se, empiricamente, tratamento para sepse em 34% dos internados em UTI e, destes, houve coleta de cultura para sepse em 79%. Na cultura para sepse houve crescimento em 15% dos casos e nenhum caso foi de SGB. Dos 8 casos de óbito neonatal, 3 deles tinham sepse.

*Tabela 2 - Desfechos Neonatais entre gestantes com alto risco de nascimento termo*

<b>Recém- nascidos (n)</b>		117		
<b>IG nascimento (semanas)</b>	média	Mínimo	Máximo	
	34	21	41	
<b>IG coleta do SGB (semanas)</b>	32			
<b>Gasometria de cordão</b>	média	Mínimo	Máximo	
PH	7,26	7,07	7,41	
Excesso de base	-5,0	-14,0	1,1	
<b>APGAR</b>	média	Mínimo	Máximo	
1 minuto	7	1	10	
5 minuto	8	1	10	
<b>Peso ao nascer</b>	média (gramas)	Mínimo (gramas)	Máximo (gramas)	
	2620	380	4060	
<b>Necessidade UTI</b>	n(%)	58(49)		

<b>Motivos internação UTI</b>	n (%)		
Prematuridade ou baixo peso	24 (41,3)		
Disfunção respiratória	23(39,6)		
Sífilis	3(5,1)		
Icterícia	3(5,1)		
Outros*	5(8,6)		
<b>Tratamento sepse</b>	n (%)		
	20(34)		
<b>Coleta de culturais</b>	n(%)		
	46(79)		
<b>Positividade para culturais</b>	n (%)		
	7(15) **		
<b>Óbitos</b>	n(%)		
	8 (7)		
IG nascimento média (semanas)	27		
		Peso mínimo (g)	Peso máximo(g)
Peso média (gramas)	1048	380	2360
Malformações (n)	3		
APGAR 1 minuto (média)	2		
APGAR 5 minuto (média)	3		
Internações em UTI (n)	4		
Sepse (n)***	3		

\**outros: malformações fetais ou motivos sociais*

\*\* *Staphylococcus coagulase negativa, Escherichia coli, Candida sp., gram negativo. Nenhuma cultura cresceu strepto B*

\*\*\* *germes isolados: candida e E.coli*

Dos 106 testes avaliados, houve concordância de 88 testes (83%) entre as duas técnicas (PCR e teste rápido). A incidência de positividade pela técnica de PCR foi de 43 testes (40,5%) enquanto na técnica de teste rápido 36 testes foram positivos (33,9%).

Considerado-se como padrão ouro, neste estudo, o teste PCR quando comparado ao teste rápido, a sensibilidade foi de 0.41 ( IC 95% 0.31- 0.51), especificidade de 0.92 (IC 95% 0.56-0.85), valor preditivo positivo (VPP) de 0.86 (IC 95% 0.71-0.95), valor preditivo negativo (VPN) de 0.83 (IC 95% 0.72- 0.91), acurácia de 0.84 (IC 95% 0.76- 0.90) e razão de verossimilhança de 95%.

## **5. DISCUSSÃO**

Estima-se que, no mundo, em torno de 10-30% das gestantes sejam colonizadas pelo SGB. No Brasil, esta frequência varia entre 5-25%, dependendo da região. A transmissão para o neonato ocorre via vertical, nas mães portadoras da bactéria, durante o parto, por meio do contato e da aspiração de secreção do canal do parto. (8-11)

Este estudo encontrou uma prevalência de 40% pela técnica do PCR e em torno de 33% pelo teste rápido. Essa prevalência, considerada alta em relação à literatura nacional e mundial, levanta dois questionamentos: ou nossa população é realmente mais colonizada pelo SGB ou o teste que estamos usando como padrão, RT-PCR enriquecido, seja super sensível e está superestimando a prevalência de positivos, o que parece ser o mais provável.

Percebemos o mesmo em relação à prevalência de SGB com o teste de RT-PCR enriquecido quando analisamos estudo realizado previamente nesta mesma população, mostrando prevalência em torno de 51,1%, sendo a prevalência pelo teste cultural de 14,3% e 30% com o Gene Xpert. (12)

Estima-se que até 72% dos recém-nascidos de mães colonizadas serão contaminados por SGB quando não for realizada nenhuma prevenção. Contudo, as taxas de mortalidade e morbidade foram significativamente maiores em neonatos prematuros (mortalidade 19.2% versus 2.1% respectivamente). (13, 14)

A colonização vaginal e retal no momento do trabalho de parto é o fator de risco mais importante para sepse neonatal precoce por SGB, sendo a estratégia de rastreio universal por cultura de swab vaginal superior à protocolos de uso de profilaxia baseados em fatores de risco das gestantes. (15) Ainda se realiza, por recomendação da RCOG a profilaxia baseada em fatores de risco, mesmo com evidências demonstrando a inferioridade desse método de profilaxia. Em metanálise realizada em 2020, observou-se que o rastreio universal em relação ao protocolo baseado em riscos maternos reduziu o risco de doença precoce (0.3 versus 0.8 por 1000 nascimentos, risco relativo 0.43, 95% CI 0.32-0.56). Além disso, percebeu-se que 1 em cada 5 pacientes que apresentavam swab positivo para SGB não tinham nenhum fator de risco, e portanto, ficariam descobertas de profilaxia. (16)

O Center for Disease Control and Prevention (CDC) recomenda o rastreio universal com cultura vaginal e retal desde seu guideline publicado em 2002. Portanto, se seguidas as recomendações americanas, todas as pacientes entre 36 semanas e 37 semanas e 6 dias de idade gestacional devem fazer a coleta de swab vaginal e anal independente do via que planejam de parto. Só não realizarão a coleta pacientes que já têm a indicação do uso de antibioticoprofilaxia que são as que tem bacteriúria assintomática ou história de recém-nascido anterior infectado por SGB. (17) A American College of Obstetricians and Gynecologists(ACOG) também faz a mesma recomendação. (6) Já a recomendação das sociedades não americanas, como Royal

College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) não recomendam o screening universal considerando não haver evidência suficiente que embase essa conduta. (18)

Para o ministério da saúde, diretriz brasileira, segundo o caderno de assistência à gestação de baixo risco, não há dados suficientes para a recomendação do rastreio universal. Acreditam ser necessário estudos locais de prevalência da colonização pelo estreptococo B nas gestantes e estudos que demonstrem a incidência local de sepse neonatal bem como melhores evidências sobre o custo-benefício do uso do antibiótico intraparto (grau de recomendação A – nível de evidência I). (19) Contudo, segundo o manual de alto risco do MS e recomendação da FEBRASGO, o rastreio é recomendado entre 36 semanas e 37 semanas e 6 dias. (20, 21)

O teste padrão ouro preconizado pelo CDC é a cultura de bactéria. (17). A sensibilidade do método varia de 42% (IC 95% 36-49%) a 87% (IC 95% 83-92%) e a especificidade de 96% (IC 95% 95-98%) a 100% (IC 95% 99-100%). (22 e 23)

Outros métodos diagnósticos têm sido preconizados, principalmente aqueles baseados em PCR (um tipo de teste de amplificação de ácidos nucleicos – NAT). Estas técnicas têm demonstrado um importante papel nos últimos anos, tendo em vista as desvantagens da cultura, como um longo tempo para obtenção do resultado.

Em estudo realizado no HCPA em 2007, a sensibilidade do teste de PCR com enriquecimento prévio da amostra para detecção do SGB, quando comparado com a cultura foi de 100%; já a especificidade foi de 87% (4). Na literatura, as taxas de sensibilidade variaram de 85,7% (IC 95% 70,6-93,7%) a 98,5% (IC 95% 94,8- 99,6%) e especificidade de 64,5% (IC 95% 45,4-80,2%) a 99,6% (IC 95% 98,8- 99,9%) (24, 25 e 26 e 27). A técnica de PCR em tempo real com enriquecimento prévio da amostra é usada hoje na instituição ( RT-PCR in house).

O teste Gene Xpert Xpress GBS produz resultados rápidos com 93,5% de sensibilidade e 95,5% de especificidade em relação à cultura. (7) Outros estudos demonstram sensibilidade e especificidade de 85,7% e 96,2%, respectivamente. (1)

Neste estudo, a sensibilidade do teste Xpert GBS foi de 41% e a especificidade de 92%. Um dos motivos que podem justificar a baixa sensibilidade do teste geneXpert neste estudo foi o comparativo com o RT-PCR, um teste ultrassensível, e além disso, que passa por um enriquecimento da amostra (em torno de 18-24h), aumentando ainda mais a identificação dos patógenos desejados.

No estudo realizado pelo mesmo grupo na instituição, a sensibilidade e especificidade do Xpert GBS foi de 53% e 93% em relação ao PCR, respectivamente. Em relação à cultura, a sensibilidade do teste rápido foi de 62% e especificidade de 76%. (12)

Os testes com enriquecimento de amostra também se mostraram mais sensíveis para o gene Xpert. No teste Xpert GBS LB, o qual faz análise de amostra enriquecida, e que também leva em torno de 18 a 24h para fornecer o resultado, observou-se uma sensibilidade de 99% e especificidade de 92,4% comparado à cultura. (1)

Em estudo realizado na Dinamarca em 2011, comparou-se o desempenho do gene Xpert versus cultura, intraparto, e observou-se sensibilidade de 90,8% e especificidade de 97,6%. Neste mesmo estudo comparou-se também o desempenho da cultura intraparto versus intraparto, encontrando-se uma maior sensibilidade no exame realizado intraparto. (28)

Neste contexto, o mesmo grupo, após iniciar utilização do teste rápido na maternidade para casos selecionados (trabalho de parto prematuro ou bolsa rota > 14 horas) fez estudo retrospectivo com análise dos desfechos nestas pacientes e observou-se redução de 60% do uso de antibioticoterapia sem aumento de morbimortalidade neonatal ou materna. (29)

Novos guidelines vem estudando essa forma de rastreio intraparto. Em consenso europeu realizado em 2013, passou-se a recomendar o rastreio intraparto para SGB, apesar do guideline da RCOG não recomendar o rastreio nem ante nem intraparto. (30, 31)

A profilaxia intraparto é indicada para pacientes que têm o rastreamento positivo do pré natal ou possuem os fatores de risco já citados acima. O padrão para tratamento de SGB é realizada com penicilina ou ampicilina intraparto. (6) Na população estudada, o uso de antibioticoprofilaxia se deu em 47,1% das pacientes, sendo o uso de antibiótico profilático para SGB em 76% dos casos (sem o resultado do exame). Essa grande porcentagem se deve, provavelmente, porque a maioria dos nascimentos ocorreu antes das 34 semanas de gestação, não tendo, portanto, a coleta do SGB tendo sido realizada.

## **6. CONCLUSÕES**

Concluimos, portanto, que o teste rápido tem uma boa sensibilidade e que, pela literatura, o rastreio intraparto mostrou-se mais sensível do que anteparto. Neste estudo, houve uma baixa sensibilidade do teste Genexpert, o que pode ser justificado por a comparação ter sido feita com um teste PCR de amostra enriquecida e muito sensível, sendo interrogados os valores superestimados de prevalência encontrados nesta população pelo teste RT-PCR. Mostra-se, portanto, imperativo criarmos melhores estratégias de rastreio de SGB, visando um uso mais racional de antibióticos sem que aumentem a morbimortalidade materna e neonatal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BUCHAN, B. W.; FARON, M. L.; FULLER, D.; DAVIS, T. E.; MAYNE, D.; LEDEBOER, N. A. Multicenter clinical evaluation of the xpert GBS LB assay for detection of group b streptococcus in prenatal screening specimens. *Journal of clinical microbiology*, v. 53, n. 2, p. 443–448, 2015.
2. ALP, FEYZA; FINDIK, DUYGU; DAGI, HATICE TURK; ARSLAN, UGUR; PEKIN, AYBIKE TAZEGUL; YILMAZ, SETENAY ARZU. Screening and genotyping of group B streptococcus in pregnant and non-pregnant women in Turkey. *Journal of infection in developing countries*, p. 222–226, 2016.
3. Castellano-Filho, D. S., da Silva, V. L., Nascimento, T. C., Vieira, M. de T. & Diniz, C. G. Detection of group B Streptococcus in Brazilian pregnant women and antimicrobial susceptibility patterns. *Braz. J. Microbiol.* 41, 1047–1055 (2010).
4. DE-PARIS, F.; MACHADO, A. B. M. P.; GHENO, T. C.; ASCOLI, B. M.; OLIVEIRA, K. R. P. D.; BARTH, A. L. Group B Streptococcus detection: comparison of PCR assay and culture as a screening method for pregnant women. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, v. 15, n. 4, p. 323–327, 2011.
5. VERANI, J. R.; MCGEE, L.; SCHRAG, S. J. Prevention of perinatal group B streptococcal disease - revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control*, v. 59, n. RR-10, p. 1–36, 2010.
6. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns- Number 797 (Replaces Committee Opinion No. 782, June 2019. Reaffirmed 2022- ACOG).
7. CEPHEID, 2018: <https://www.cephheid.com/pt/tests/Sexual-Health/Xpert-Xpress-GBS>
8. ALFA, M. J.; SEPEHRI, S.; DE GAGNE, P.; HELAWA, M.; SANDHU, G.; HARDING, G. K. M. Real-time PCR assay provides reliable assessment of intrapartum carriage of group B Streptococcus. *Journal of clinical microbiology*, v. 48, n. 9, p. 3095–3099, 2010.
9. BACK, E. E.; O'GRADY, E. J.; BACK, J. D. High rates of perinatal group B Streptococcus clindamycin and erythromycin resistance in an Upstate New York Hospital. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2012.
10. BJÖRKLUND, V.; NIEMINEN, T.; ULANDER, V. M.; AHOLA, T.; SAXÉN, H. Replacing risk-based early-onset-disease prevention with intrapartum group B streptococcus PCR testing. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, p. 1–22, 2016.

11. BUCHAN, B. W.; FARON, M. L.; FULLER, D.; DAVIS, T. E.; MAYNE, D.; LEDEBOER, N. A. Multicenter clinical evaluation of the xpert GBS LB assay for detection of group b streptococcus in prenatal screening specimens. *Journal of clinical microbiology*, v. 53, n. 2, p. 443–448, 2015.
12. Laura L Vieira , Amanda V Perez , Monique M Machado , Michele L Kayser , Daniela V Vettori , Ana Paula Alegretti , Charles F Ferreira , Janete Vettorazzi , Edimárlei G Valério. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Dec 30;19(1):532. doi: 10.1186/s12884-019-2681-0. Group B Streptococcus detection in pregnant women: comparison of qPCR assay, culture, and the Xpert GBS rapid test
13. Nanduri SA, Petit S, Smelser C, Apostol M, Alden NB, Harrison LH, et al. Epidemiology of invasive early-onset and late-onset group B streptococcal disease in the United States, 2006 to 2015: multistate laboratory and population-based surveillance [preprint]. *JAMA Pediatr* 2019. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.4826.)
14. Creti R, Imperi M, Berardi A, Pataracchia M, Recchia S, Alfarone G, et al. Neonatal group B streptococcus infections: prevention strategies, clinical and microbiologic characteristics in 7 years of surveillance. Italian Neonatal GBS Infections Working Group. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 256– 62
15. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med* 2002; 347: 233–9.
16. Hasperhoven GF, Al-Nasiry S, Bekker V, et al. Universal screening versus risk-based protocols for antibiotic prophylaxis during childbirth to prevent early-onset group B streptococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2020; 127:680.
17. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51: 1– 22.).
18. Hughes RG, Brocklehurst P, Steer PJ, Heath P, Stenson BM on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Green-top Guideline No. 36. *BJOG* 2017;124:e280–e305.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012; 318 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n° 32) ISBN 978-85-334-1936-0 1. Atenção Básica. 2. Atenção à Saúde. Título. II. Série.
20. Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

21. Bonomi IB, Lobato AC, Silva CG, Martins LV. Rastreamento de doenças por exames laboratoriais em obstetrícia. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 74/ Comissão Nacional Especializada em Perinatologia).
22. RALLU, F.; BARRIGA, P.; SCRIVO, C.; MARTEL-LAFERRIÈRE, V.; LAFERRIÈRE, C. Sensitivities of antigen detection and PCR assays greatly increased compared to that of the standard culture method for screening for group B streptococcus carriage in pregnant women. *Journal of clinical microbiology*, v. 44, n. 3, p. 725–728, mar. 2006.
23. Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH. Risk factors for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996;87:188-94.
24. EL HELALI, N.; NGUYEN, J.-C.; LY, A.; GIOVANGRANDI, Y.; TRINQUART, L. Diagnostic accuracy of a rapid real-time polymerase chain reaction assay for universal intrapartum group B streptococcus screening. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, v. 49, n. 3, p. 417–423, 2009.
25. GAVINO, M.; WANG, E. A comparison of a new rapid real-time polymerase chain reaction system to traditional culture in determining group B streptococcus colonization. *American journal of obstetrics and gynecology*, v. 197, n. 4, 2007.
26. MUELLER, M.; HENLE, A.; DROZ, S.; KIND, A. B.; ROHNER, S.; BAUMANN, M.; SURBEK, D. Intrapartum detection of Group B streptococci colonization by rapid PCR-test on labor ward. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. v.176, p.137–141, 2014.
27. CARRILLO-ÁVILA, J. A.; GUTIÉRREZ-FERNÁNDEZ, J.; GONZÁLEZ-ESPÍN, A. I.; GARCÍA-TRIVIÑO, E.; GIMÉNEZ-LIROLA, L. G. Comparison of qPCR and culture methods for group B Streptococcus colonization detection in pregnant women: Evaluation of a new qPCR assay. *BMC infectious diseases*, 2018.
28. Brett C Young 1, Laura E Dodge, Munish Gupta, Julie S Rhee, Michele R Hacker. Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. *Am J Obstet Gynecol* . 2011 Oct;205(4):372.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.087. Epub 2011 Jun 29.
29. Rikke B Helmig 1, Jan B Gertsen . *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* X. 2019 Jun 27;4:100081. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100081. eCollection 2019 Oct. Intrapartum PCR-assay for detection of Group B Streptococci (GBS).
30. Di Renzo, G. C., Melin, P., Berardi, A., Blennow, M., Carbonell-Estrany, X., Donzelli, G. P., El Helali, N. (2014). Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 28(7), 766–782. doi:10.3109/14767058.2014.934804

31. RCOG Green-top Guideline Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease Green-top Guideline No. 36 First published: 13 September 2017 <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14821>

## APÊNDICES

### **ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO APLICADO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO Nº do projeto GPPG ou CAAE \_\_\_\_\_**

Título do Projeto: “*Streptococcus* do grupo B: comparação entre teste rápido e PCR no rastreamento em gestantes em trabalho de parto prematuro sem testagem prévia”.

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a realização um teste rápido para a pesquisa de *Streptococcus* do grupo B na gestação (exame realizado de rotina em todas as gestantes) e compará-lo com os métodos tradicionais que têm execução mais demorada. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: coleta de *swab* (cotonete) vaginal e anal para *Streptococcus* do grupo B em duas amostras (ao invés de 1 amostra utilizada normalmente).

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são:

Não são conhecidos riscos pela participação na pesquisa, apenas possível desconforto durante a coleta sucessiva de 2 amostras de *swab* vaginal e anal em um mesmo momento.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são:

A participação na pesquisa não trará benefícios diretos aos participantes, porém contribuirá para avaliação da possibilidade de realizar um teste rápido para presença de *Streptococcus* do grupo B em gestantes, e caso não seja inferior aos demais métodos diagnósticos utilizados, poderá beneficiar futuras gestantes em atendimento pré-natal, diminuindo a indicação de uso de antibiótico desnecessariamente.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Rubrica do responsável \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

Página 1 de 2

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 05/11/2015)

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Edimárlei Gonsales Valério, pelo telefone (051) 3359-8117 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa\_\_\_\_\_  
Assinatura\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador que aplicou o Termo\_\_\_\_\_  
Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

Rubrica do responsável \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

Página 2 de 2

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 05/11/2015)

