

Tradução da aula do CDC sobre doença estreptocócica neonatal, guideline 2007.

Esta apresentação é uma tradução do

**Perinatal Group B Streptococcal
Disease: Background, Epidemiology, and Overview
of Revised CDC prevention guidelines (2007)**

**National Center for Infectious Diseases
Division of Bacterial and Mycotic Diseases**

Disponível no http://www.cdc.gov/groupbstrep/gbs/hospitals_slides.htm

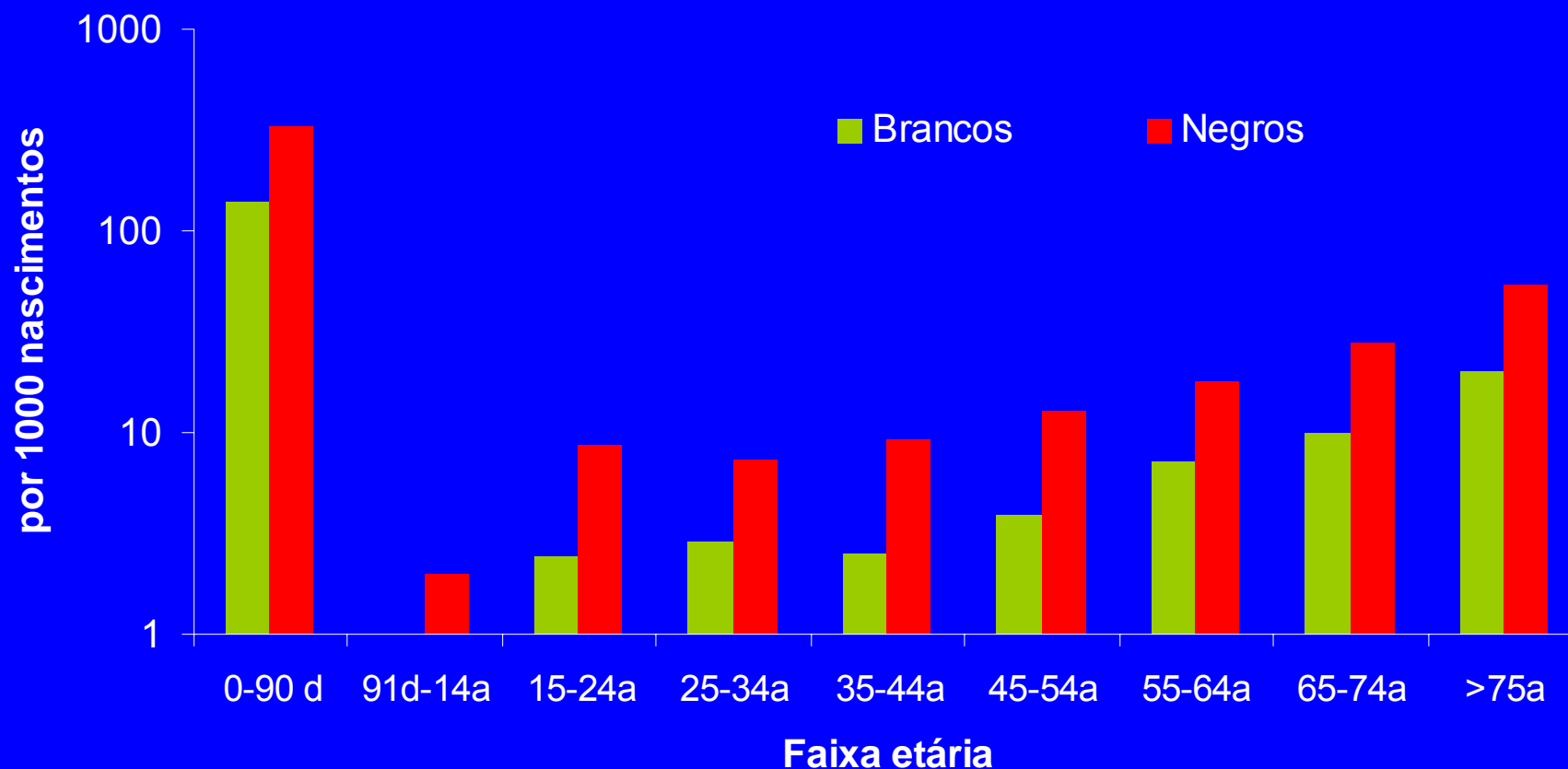


A doença estreptocócica neonatal e sua prevenção

A doença

- O estreptococo do grupo B (EGB) surgiu como um patógeno importante na década de 70
- Anualmente cerca de 7500 casos de sepse e meningite pelo EGB ocorrem em recém-nascidos
- O impacto da doença estreptocócica neonatal
 - **Morbi-mortalidade neonatal, seqüelas**
 - **Morbidade materna**
- Custos diretos: US\$ 300 milhões/ano

Incidência da doença estreptocócica de acordo com a idade e raça (1990)

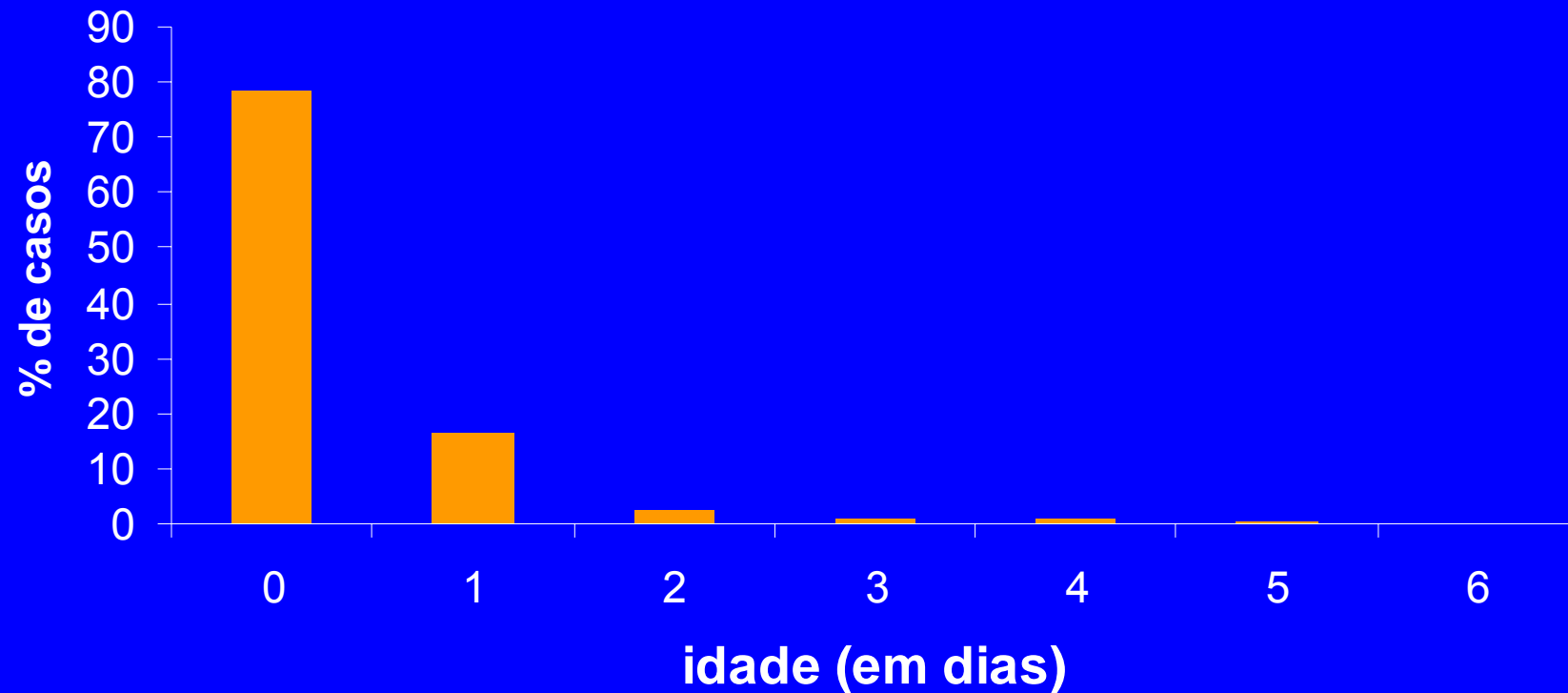


A doença estreptocócica em crianças antes dos esforços de prevenção



A Schuchat. Clin Micro Rev 1998;11:497-513.

Doença estreptocócica neonatal de início precoce antes dos esforços de prevenção



A Schuchat. Clin Micro Rev 1998;11:497-513.



RN com 18 h de
vida com
bacteremia e
pneumonia por
EGB

Cortesia da Dr. Carol Baker
Baylor College of Medicine, Houston, TX



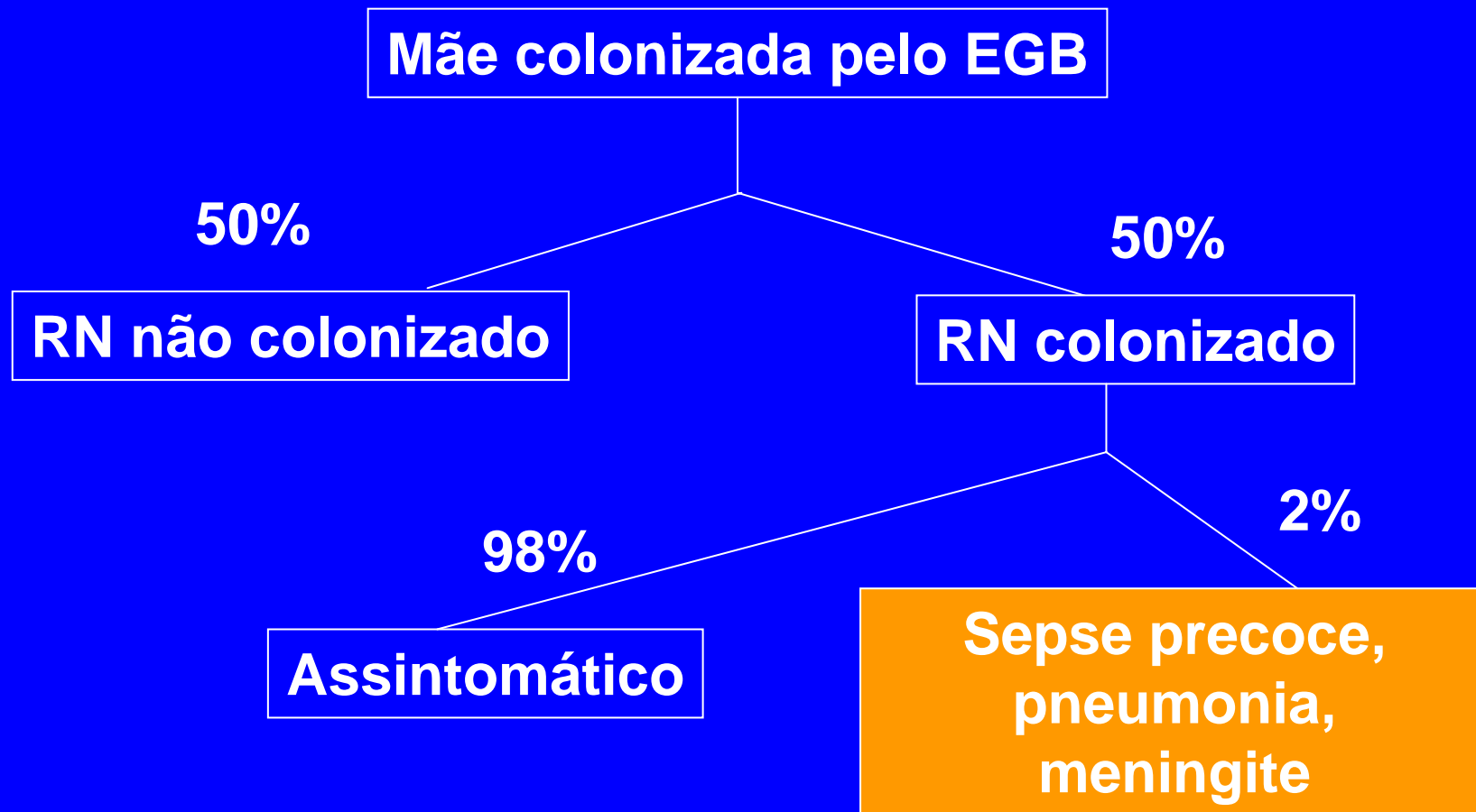


RN – 2 dias de vida, com sepse por EGB e comprometimento vascular: púrpura extensa nas pernas e períneo

Cortesia da Dr. Carol Baker
Baylor College of Medicine, Houston, TX



Transmissão da mãe para o recém-nascido



Colonização materna pelo EGB

- Colonização pelo EGB
 - 10% a 30% das mulheres
 - maior proporção entre americanas de origem africana e não fumantes
 - os sinais clínicos não são bom preditores (a maioria é assintomática)
 - é uma condição dinâmica
- Fator de risco para a doença estreptocócica neonatal de início precoce: **colonização materna pelo EGB durante o parto**
 - Culturas realizadas no final da gestação podem predizer o estado de colonização por EGB no parto

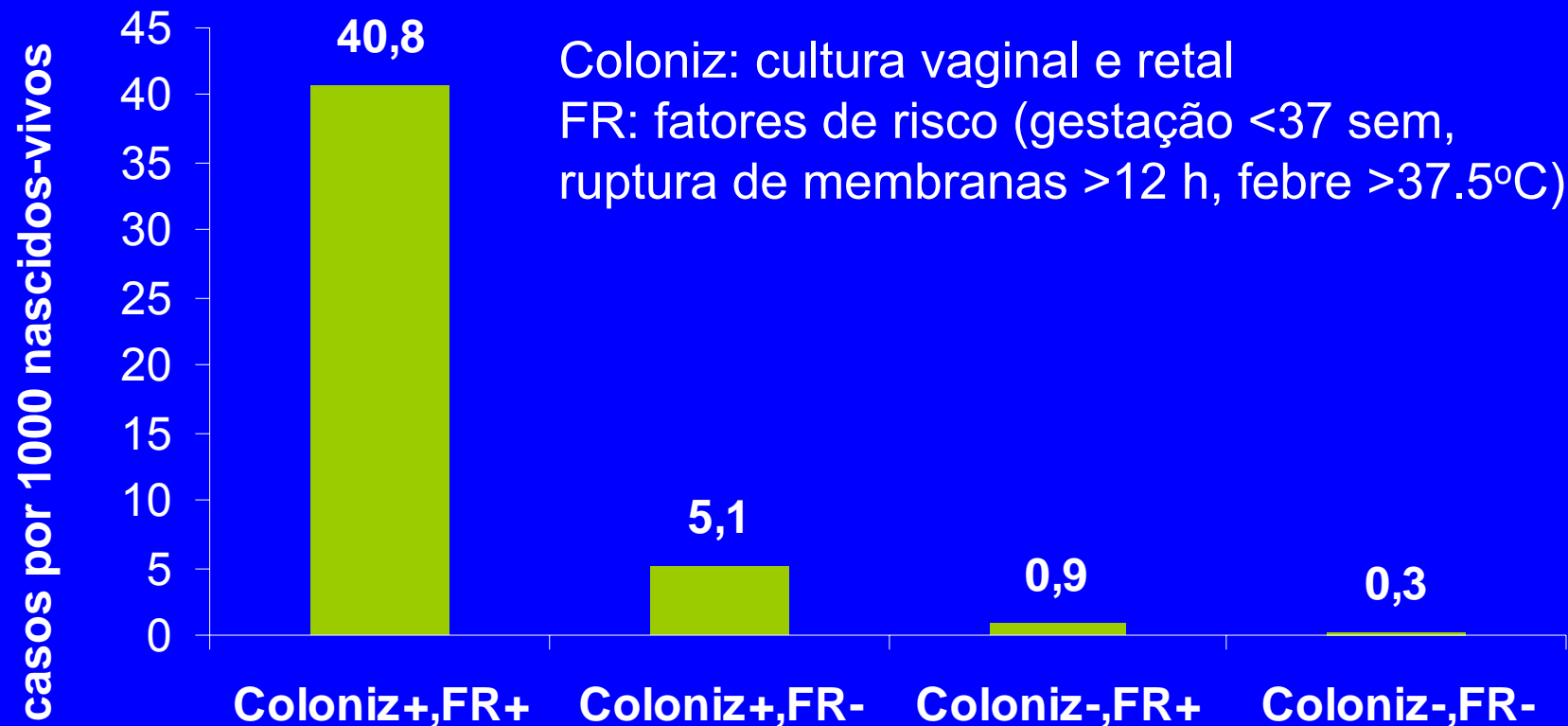
Fatores de risco adicionais para a doença estreptocócica neonatal de início precoce

- Obstétricos: ruptura prolongada de membranas, parto pré-termo, febre intra-parto
- Bacteriúria pelo EGB
- RN anterior com infecção pelo EGB
- Demográficos (origem africana, mulher jovem)
- Imunológicos (baixo nível de anticorpos contra o polissacarídeo capsular do EGB)

Prevenção da doença estreptocócica neonatal

- **Antibióticos intra-parto**
 - Altamente efetivos em prevenir a doença estreptocócica de início precoce em RN de mães com risco para transmitir este agente
- **Desafio:** Como melhor identificar as gestantes de risco para transmissão do EGB?

Taxas de doença estreptocócica neonatal precoce de acordo com a colonização pré-natal e presença de fatores de risco



Boyer & Gotoff, Antibiot Chemother 1985.

Recomendações do primeiro consenso americano (CDC '96, ACOG '96, AAP '97)

Abordagem baseada no screening:

Cultura na 35-37^a semana, administrar a profilaxia intra-parto (PIP) para as gestantes colonizadas pelo EGB e para parto pré-termo a menos que culturas negativas

ou

Abordagem baseada no risco:

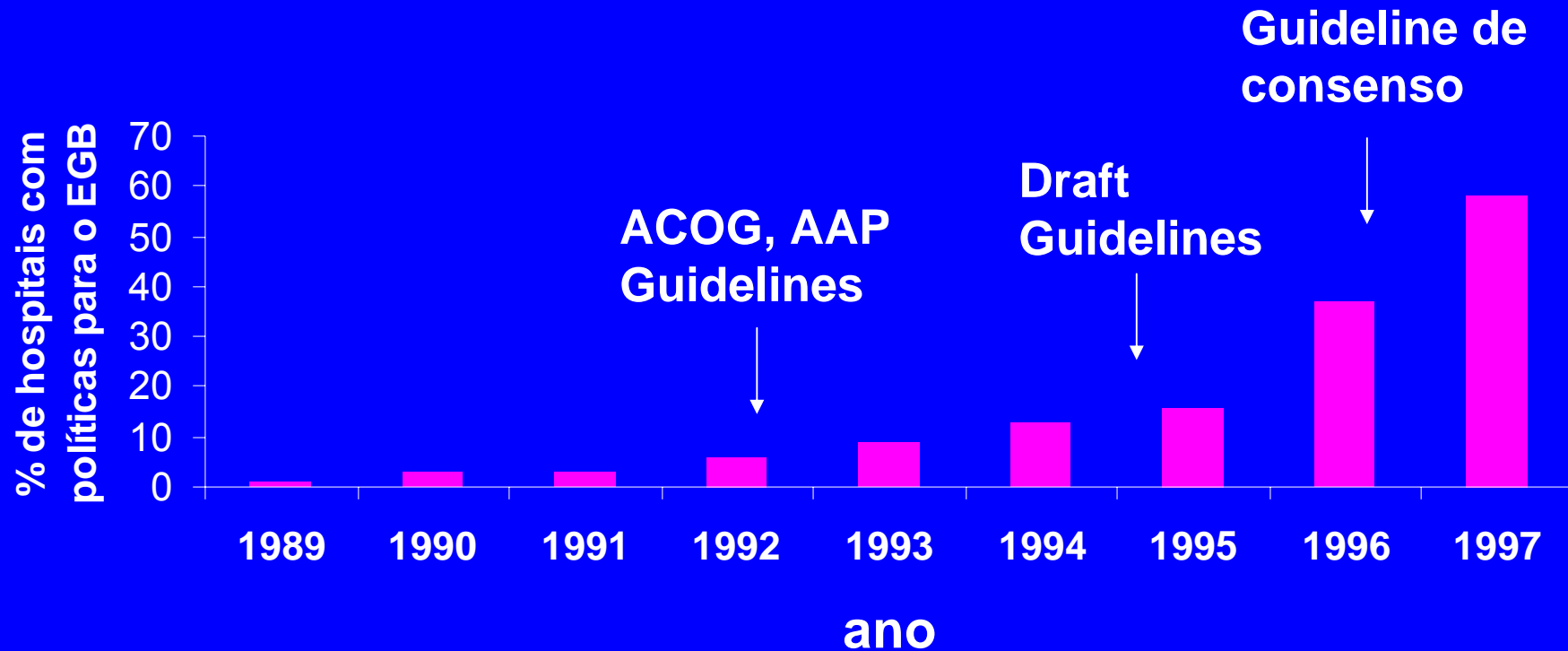
PIP para pré-termo, ruptura de membranas ≥ 18 horas ou febre ($T \geq 38^{\circ}\text{C}$)

Ambas estratégias também administravam PIP para mulheres com bacteriúria por EGB ou com antecedente de doença estreptocócica neonatal na gestação anterior

Implementação e impacto das recomendações do “Guideline” de 1996



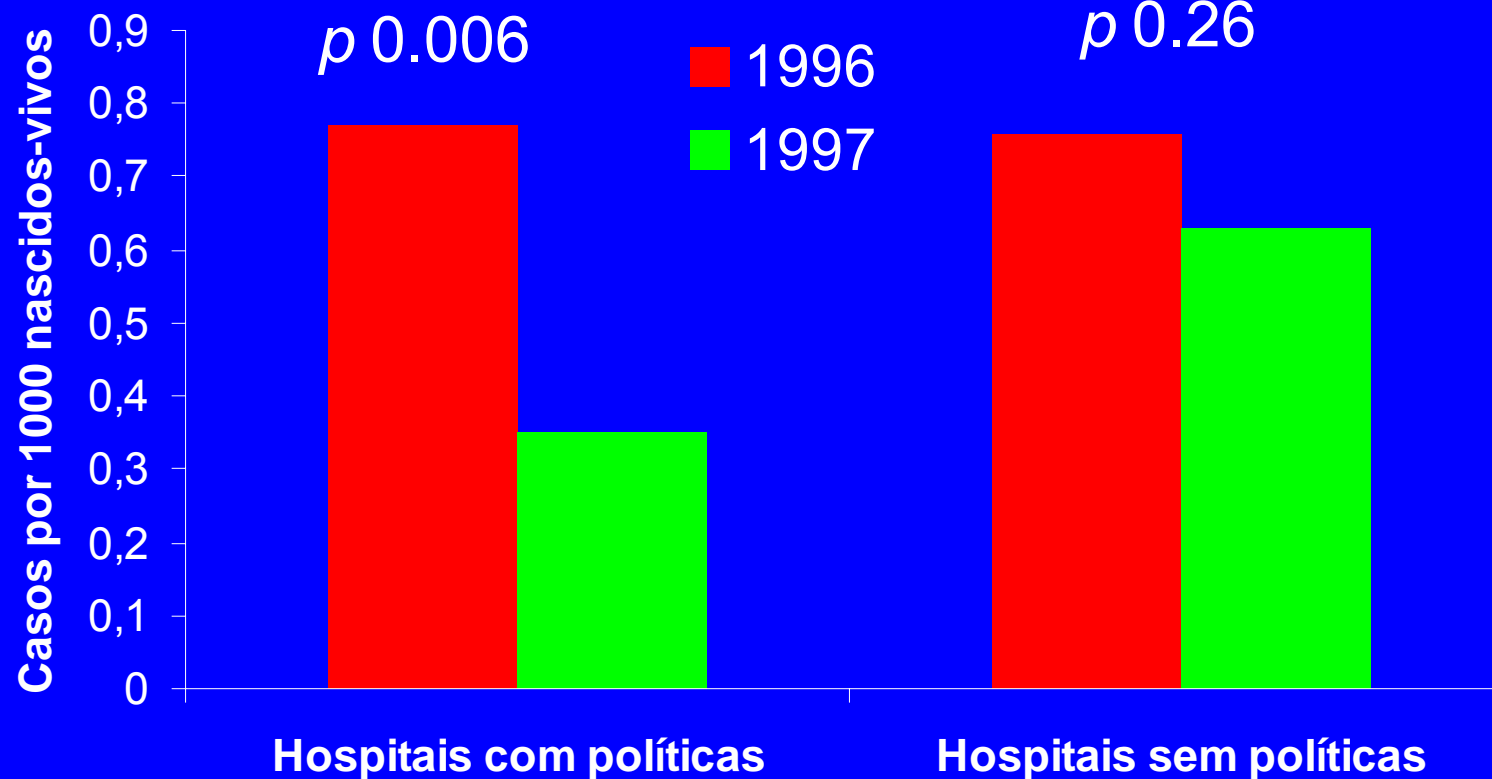
Políticas para o EGB nos hospitais americanos – implementação por ano



ABCs Hospitals, EIP Network
MMWR 1998; 47:665-670



Mudança na incidência da doença estreptocócica neonatal precoce em hospitais com e sem políticas específicas



Factor, Obstet Gynecol 2000;95:377-82



Implementação da prevenção do EGB nos hospitais, 1997 vs 1999

	1997 N=177	1999 N=187	Valor <i>p</i>
Políticas formais	58%	63%	.46
Campo para EGB nos formulários do pré-parto	43%	67%	<0.01
Padronização para a profilaxia para o EGB	37%	48%	0.04

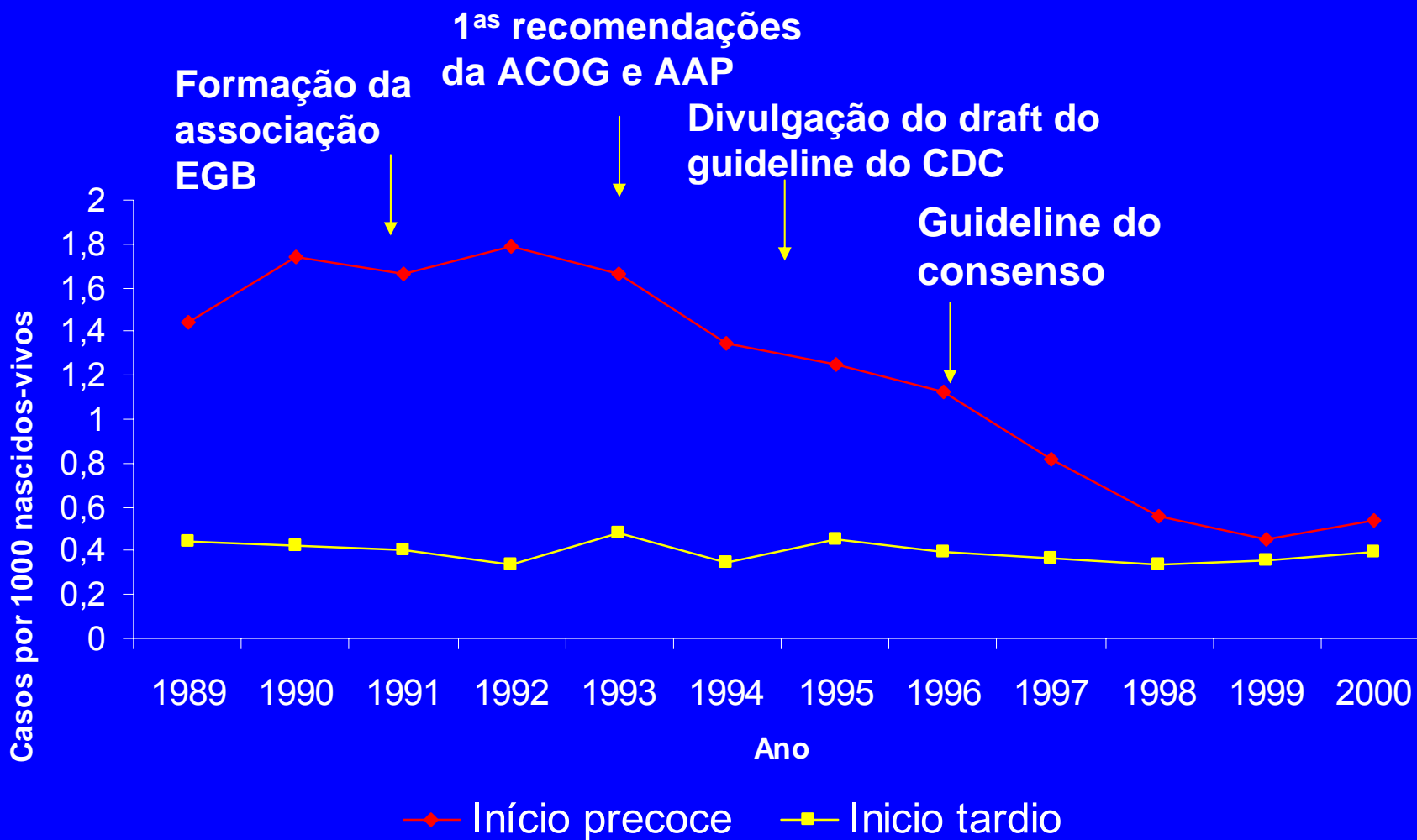
ABCs/Emerging Infections Program Network
MMWR Oct. 2000 49(41);936-940



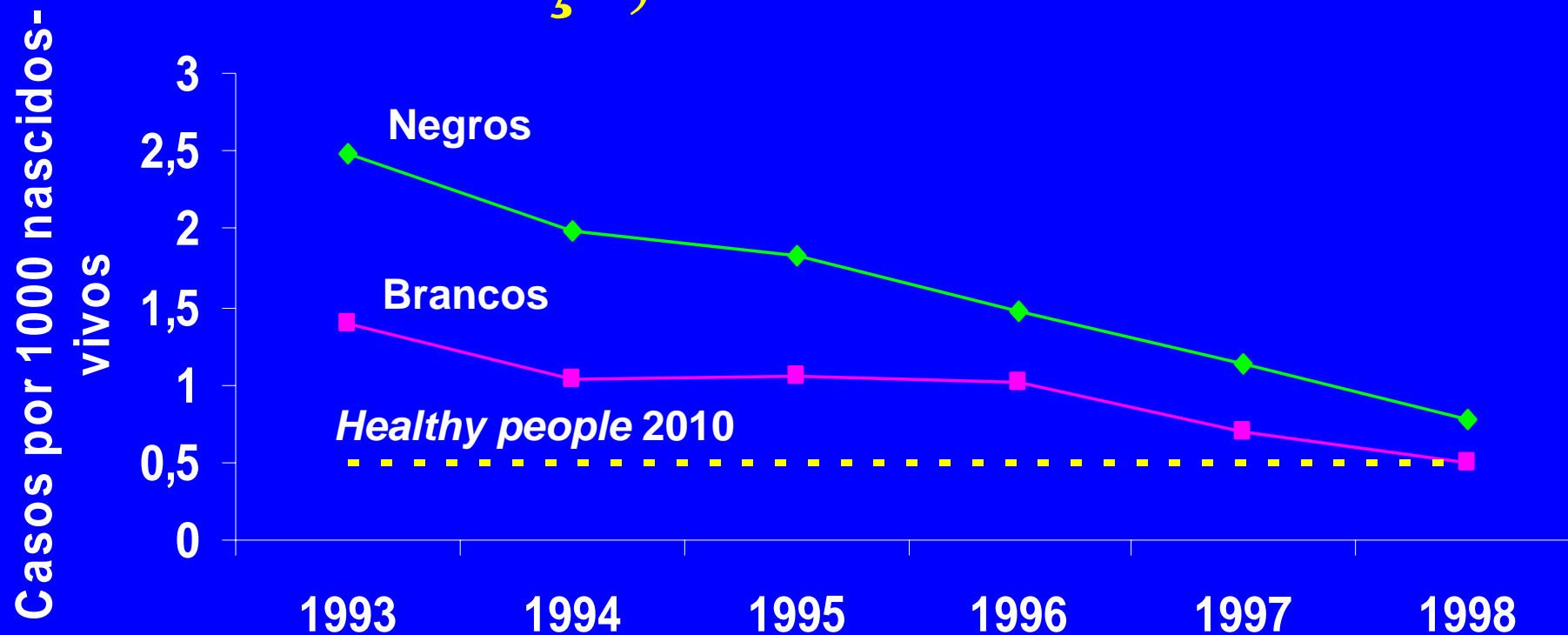
Políticas para o EGB entre hospitais da rede ABC (*Active Bacterial Core Surveillance*) vs membros individuais da ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*)

	Políticas dos hospitais ABCs (n=187) %	Políticas dos membros da ACOG (n=601) %
Possuíam políticas para o EGB	63	98
Tipo de política:		
Screening	53	31
Baseada no risco	32	26
Screening + fatores de risco	14	38

Taxa de doença estreptocócica de início precoce e tardio na década de 90 nos Estados Unidos



Taxa de doença estreptocócica neonatal de início precoce por raça, 1993 - 1998



Schrag. N Engl J Med 2000 342: 15-20

Estimativa da ocorrência anual da doença estreptocócica neonatal de início precoce nos Estados Unidos

2001 provisional, from ABC (*Active Bacterial Core Surveillance*) / EIP (*Emerging Infection Program*) Network

- ✓ Cerca de 4.400 casos prevenidos por ano
- ✓ 1720 ainda ocorrem anualmente
- ✓ 70 a 90 óbitos
- ✓ Permanece como a principal causa de morbi-mortalidade neonatal

Reavaliação do guideline de prevenção de 1996: pontos importantes

Encontro dos colaboradores para reavaliação do guideline de 1996, em 1 e 2 de novembro de 2001

Participantes de organizações-chave → incluindo AAP (*American Academy of Pediatrics*), ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*), ACNM (*American College of Nurses-Midwives*), AAFP (*American Academy of Family Physicians*), IDSOG (*Infectious Diseases for Obstetrics and Gynecology*)

Objetivos

- ✓ Considerar evidência para a estratégia de avaliação de risco vs screening
- ✓ Avaliar os dados disponíveis sobre conseqüências adversas da profilaxia
- ✓ Acessar as mudanças clínicas que ocorreram desde a implementação do guideline de 1996



Risco vs screening

- ✓ Não há estudos randomizados comparativos entre as estratégias de screening e avaliação de risco
- ✓ Dados oriundos da observação sugerem eficácia de ambos
- ✓ Avaliação teórica sugere que as estratégias podem não ser igualmente efetivas

Desenho do estudo

Estudo de coorte retrospectivo, envolvendo vários Estados e usando a infra-estrutura de uma rede de vigilância populacional

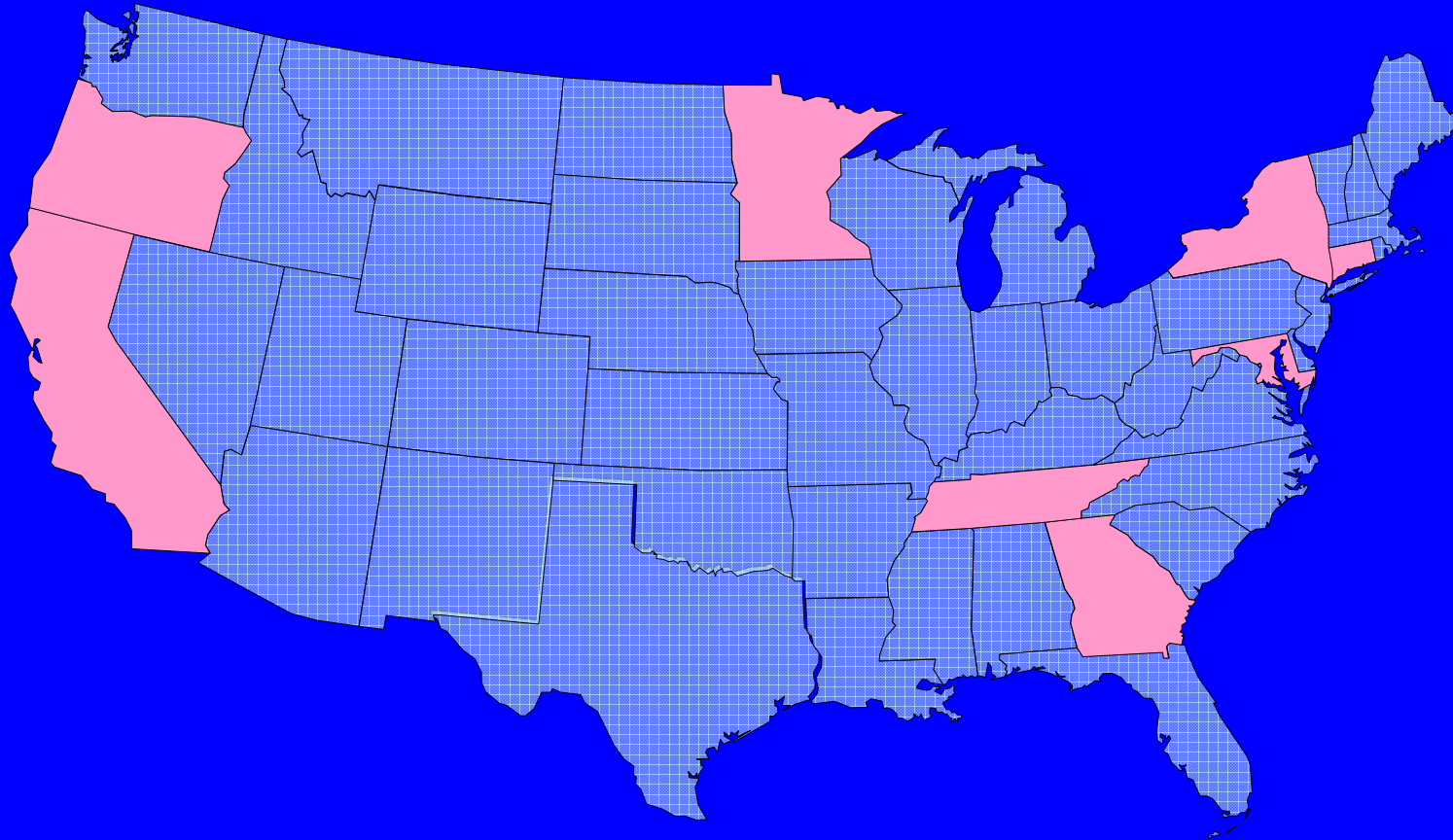
Método

Revisão de uma amostra randômica de prontuários de trabalho de parto e nascimento de pacientes de 1998 e 1999 em 8 áreas de vigilância

Foram incluídos todos os casos de doença estreptocócica neonatal de início precoce nestas áreas;

Nascimentos sem screening documentado para EGB foram considerados como estratégia baseada no risco

Active Bacterial Core / Emerging Infection Program Network para vigilância de EGB



População total 1998/1999: 26 milhões
**Aproximadamente 300.000 nascidos-
vivos por ano**



Resultados

- 312 casos de doença estreptocócica neonatal de início precoce ocorreram nas áreas de vigilância (incidência: 0.5/1000 nascidos-vivos)
- 5.144 prontuários foram avaliados
- 52% de todos os partos tinham screening para EGB

Schrag et al, NEJM 2002, 347:233-9



Fatores associados a doença estreptocócica de início precoce: análise multivariada

Característica	RR ajustado (95% IC)
Screening para EGB	0.46 (0.36-0.60)
RPM prolongada (≥ 18 h)	1.41 (0.97-2.06)
Parto prematuro	1.50 (1.07-2.10)
Raça negra	1.87 (1.45-2.43)
Idade materna <20 anos	2.22 (1.59-3.11)
Criança anterior com EGB	5.54 (1.71-17.94)
Febre	5.36 (3.60-7.99)

Schrag et al, NEJM 2002, 347:233-9



Por que o screening é mais protetor que a estratégia baseada na avaliação do risco?

Cobertura ampla para população de risco

- Identifica mulheres colonizadas sem fatores obstétricos de risco (18% de todos os partos)
- Eficácia do antibiótico nesta coorte, baseada nos dados após o nascimento: 89% (64-97%)

Schrag et al, NEJM 2002, 347:233-9



Uso de antibióticos no intra-parto não foi diferente nas duas estratégias

Razão para PIP	Partos (%)	
	Coorte screening	Coorte risco
Indicação EGB	24	24
Outras razões*	4	5
Tratamento de paciente com screening negativo e febre	2	--
Total de uso de PIP	30	29

* Screening: baseado no uso no screening negativo, sem fatores de risco; Risco: baseado no uso na ausência de fator de risco

Preocupações acerca das consequências adversas do uso de antibióticos no intra-parto

- **Alergias:** anafilaxia ocorre, mas raramente
- **Resistência:** resistência a clindamicina e eritromicina agora são mais comuns no EGB
- **Mudanças na incidência ou resistência de outros patógenos:** estudos são complexos...

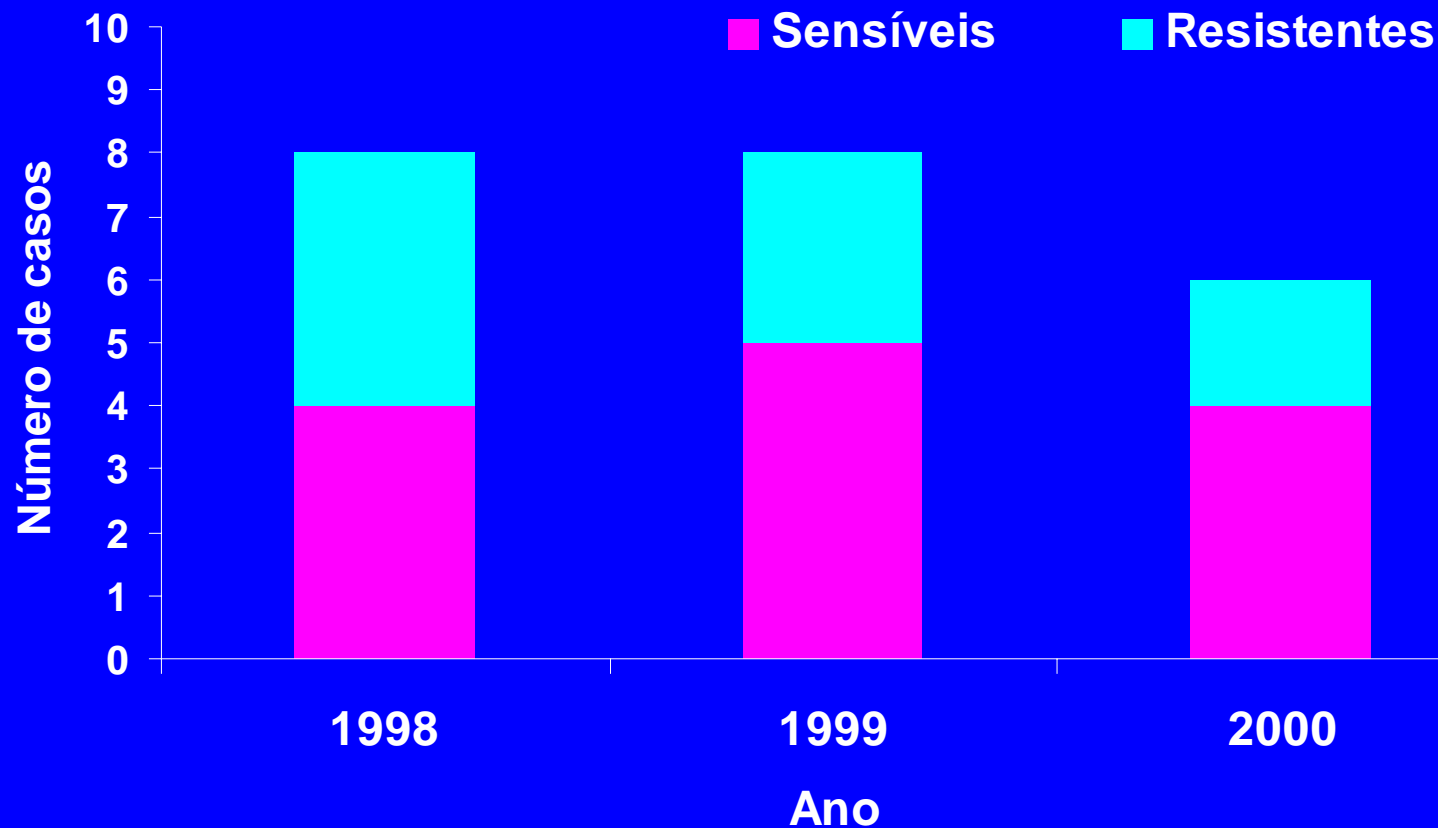
Sensibilidade do EGB aos antimicrobianos: isolados do ABC/EIP, 1995-2000

- 1.280 isolados de MN, GA, NY, OR (1.173 provenientes de doença invasiva, 107 de colonização):
 - Todos susceptíveis a penicilina, ampicilina, cefotaxima e vancomicina
 - 19% resistência a eritromicina
 - 11% resistência a clindamicina
-

O que nós sabemos a respeito de tendências em relação aos “outros patógenos”?

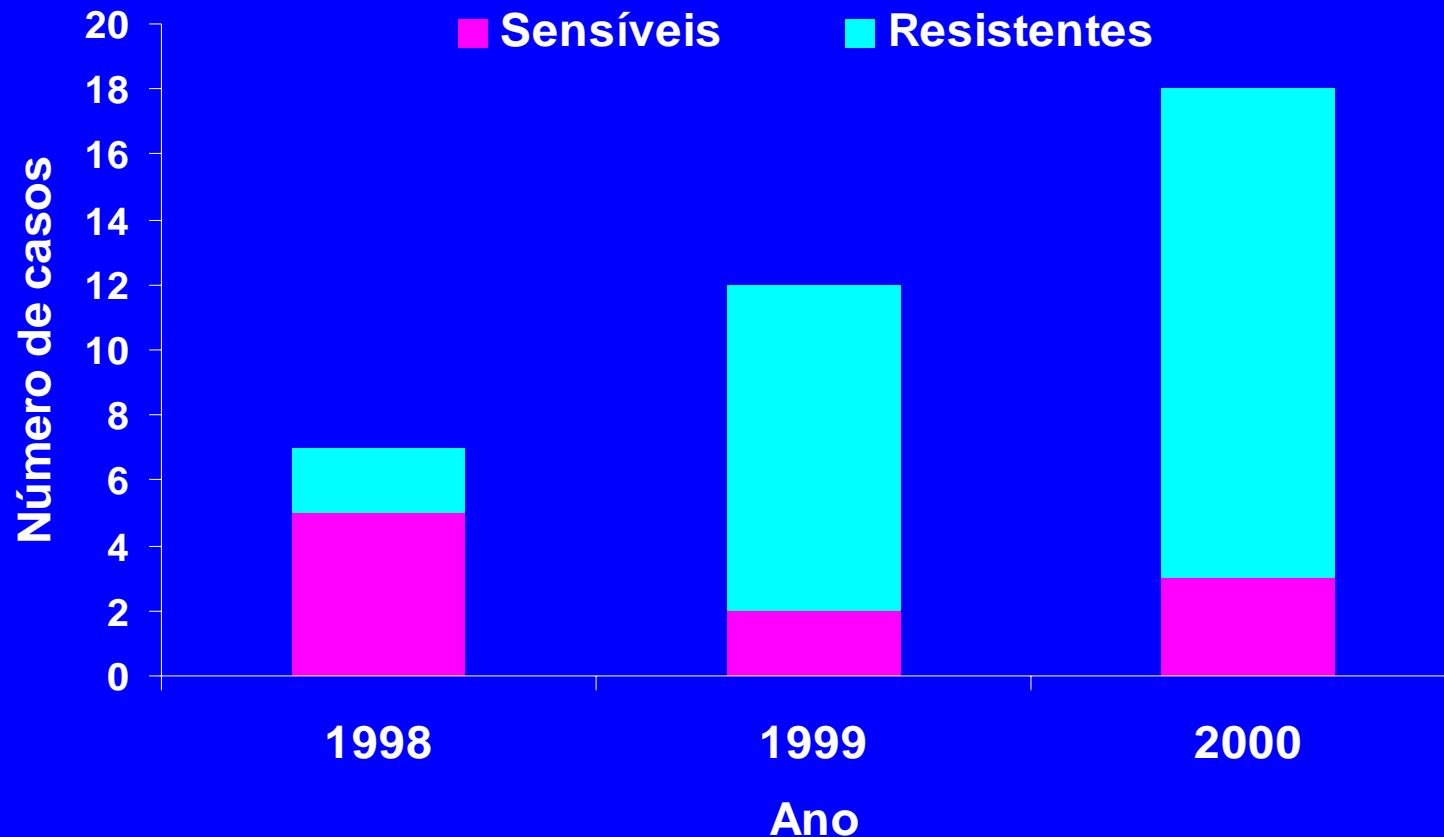
- Maioria dos estudos: taxas estáveis de outras sepses
- Poucos hospitais reportam taxas aumentadas ou proporção de *E.coli* entre todos os Gram negativos resistentes a ampicilina
- Um estudo multicêntrico de RN muito baixo peso encontrou aumento nas taxas de *E.coli* (Stoll et al)
- Estudos populacionais (multicêntricos) encontram taxas estáveis de não EGB e *E.coli*
- % sepse por *E. coli* com resistência a ampicilina pode estar aumentando
- **Aumento restrito a RN muito baixo peso ou parto pré-termo, podendo não estar relacionado à profilaxia para EGB.**

Sensibilidade da *E.coli* à ampicilina isolada em casos de sepse precoce, RNs de termo, Vigilância ABC, em algumas cidades, EUA, 1998-2000



N=22, p=0.52, tendência linear
Hyde et al, Pediatrics 2002;110(4):690-5

Sensibilidade da *E.coli* à ampicilina isolada em casos de sepse precoce, RNs pré-termo, Vigilância ABC, em cidades selecionadas da CA e GA, EUA, 1998-2000

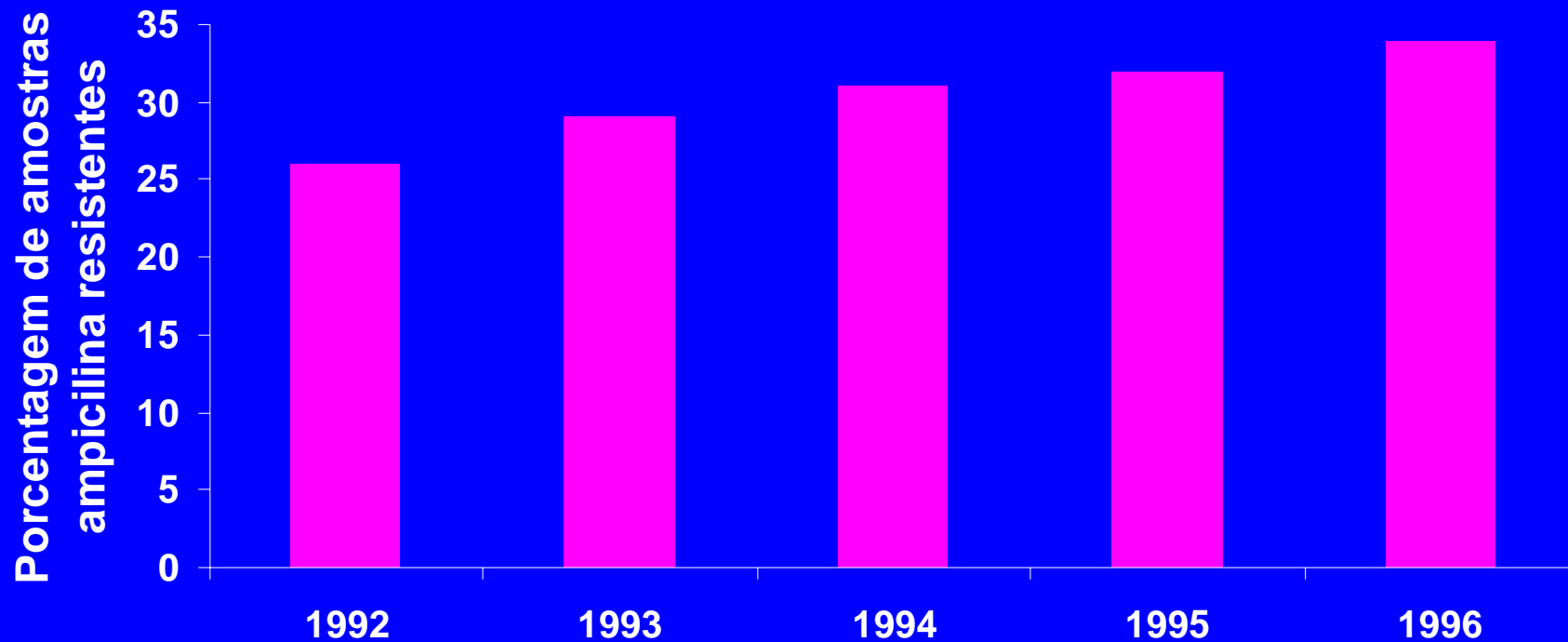


N=37, p=0.02, tendência linear
Hyde et al, Pediatrics 2002;110(4):690-5.



E. coli resistentes a ampicilina em mulheres com cistite, 1992-1996

Aumento significativo,
tendência linear ($p < 0.001$)



O que há de novo nas recomendações de 2002





MMWR™

Morbidity and Mortality Weekly Report

Recommendations and Reports

August 16, 2002 / Vol. 51 / No. RR-11

Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease

Revised Guidelines from CDC



CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION
SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

As recomendações

**MMWR, Vol 51
(RR-11)**



Mudanças

- Uma única estratégia: identificação das candidatas para profilaxia antimicrobiana intra-parto (PIP)
- Agentes antimicrobianos de segunda linha para PIP
- Conduta nas cesáreas eletivas
- Conduta nos partos pré-termos
- Maior detalhamento da coleta e execução da cultura para EGB
- Conduta nos recém-nascidos

Identificando as candidatas para PIP

- Recomendação: screening universal entre a 35^a e 37^a semana de gestação
- Estratégia baseada no risco reservada apenas para as mulheres com cultura para EGB não realizada ou com resultado desconhecido no momento do parto

Indicações para PIP segundo screening pré-natal universal

- Gestante com antecedente de gestação prévia cujo filho teve doença pelo EGB
- Bacteriúria por EGB durante a gestação
- Screening (cultura) para EGB durante a gestação atual (a menos que seja cesárea eletiva, na ausência de trabalho de parto ou ruptura de membranas)
- Estado desconhecido em relação ao EGB, na presença de:
 - Parto <37 semanas de gestação
 - Ruptura de membranas ≥ 18 hora
 - Temperatura intra-parto $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$

A profilaxia intra-parto NÃO está indicada

- Gestação anterior com cultura positiva para EGB, a menos que cultura para a gestação atual seja positiva;
- Cesárea eletiva, na ausência de trabalho de parto ou ruptura de membranas (independente/e do resultado da cultura para EGB);
- Cultura vaginal/retal **negativa** para SGB dentro do período de 5 semanas antes do parto, durante a gestação atual, mesmo apresentando fatores de risco (parto <37 semanas, ruptura de membranas ≥ 18 horas)

Método de coleta da cultura para EGB (as recomendações não mudaram)

Otimize as culturas:

- Local: vagina e reto
 - swab único ou dois swabs
 - através do esfíncter anal
- Momento: 35^a a 37^a semana
- Coleta: **NÃO UTILIZAR** espéculo
 - a auto-coleta é uma opção
- Processamento: meio de cultura seletivo

Antimicrobianos para a profilaxia intra-parto

- Agentes recomendados para mulheres com alergia documentada a penicilina:
 - Se não apresentar alto risco para anafilaxia:
cefazolina
 - Se tiver alto risco para anafilaxia:
 - Clindamicina ou eritromicina se o antibiograma demonstrar susceptibilidade
 - Vancomicina se eritromicina ou clindamicina não forem opções

Racional: preocupação a respeito da falência terapêutica devido à crescente resistência do EGB a eritromicina e clindamicina

Cesáreas eletivas

- A PIP não é recomendada nesta circunstância
- Na ausência de trabalho de parto e de ruptura de membranas, o risco de transmissão é muito baixo:
 - Estudo retrospectivo em único hospital
 - Revisão dos dados de vigilância ativa do CDC
- Avaliando os riscos individuais e a inconveniência da PIP, estes excedem os benefícios
- O screening pré-natal ainda é recomendado pois o trabalho de parto e a ruptura de membranas podem ocorrer antes da realização da cirurgia

No parto prematuro

- Sugerido algoritmo de conduta na iminência de parto prematuro (trabalho de parto ou ruptura de membranas com <37 semanas de gestação) nos quais não ocorra evolução rápida para o parto :
 - Realizar a cultura para EGB e iniciar antibiótico
 - Se o resultado da cultura for negativo em 48h: parar antibióticos
 - Se cultura positiva: sem dados a respeito da duração da administração de antibióticos antes do trabalho de parto, iniciar a PIP quando realmente o trabalho de parto tiver início,
 - Se cultura negativa e se o parto não ocorrer em 4 semanas: repetir o screening (cultura)

Conduta em relação ao recém-nascido

- Corioamnionite materna: avaliação diagnóstica completa e cobertura antimicrobiana de amplo espectro até a disponibilidade do resultado das culturas
- Punção lombar se sinais clínicos de sepse (se possível)
- Consenso em relação a adequação da duração de 4h da PIP (em relação as 2 doses)
- Alta após 24h pode ser razoável (se assintomático, ≥ 4 h de PIP, ≥ 38 semanas de gestação, observação adequada em casa, apresenta outros critérios para alta)

Algumas coisas não mudaram

- A penicilina é o agente de escolha para a PIP (ampicilina é uma alternativa aceitável)
- Se o resultado da cultura para EGB for desconhecido no momento do parto, a PIP deve ser administrada se houver a presença de fatores de risco (febre, ruptura de membranas >18h, pré-termo)
- Mulheres com bacteriúria durante a gestação ou antecedente de gestação prévia com filho com doença pelo EGB devem receber PIP
- Tratamento pré-natal reservado somente para ITU sintomática ou assintomática por EGB

Os guidelines de outras organizações

Em outubro de 2002 a AAP (*American Academy of Pediatrics*) endoçou o Guideline do CDC de 2002

Em dezembro de 2002 a ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) divulgou uma nova opinião do comitê consistente com as recomendações do CDC

ACNM (*American College of Nurses-Midwives*) revisou em início de 2003 o seu guideline tornou-o compatível com as recomendações do CDC



O que eu posso fazer para colaborar?

- Certifique-se que os seus colegas pediatras, obstetras e microbiologistas conhecem o guideline de 2002
- Verifique se o seu laboratório está utilizando o meio de cultura seletivo
- Forme uma comissão para desenvolver um plano de implementação deste guideline no seu hospital

Onde obter mais informações

- **2002 GBS guidelines**
 - <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5111a1.htm>
- **Schrag et. al, NEJM 2002; Vol. 347 (4):233-239**
- **American College of Obstetricians and Gynecologists**
 - <http://www.acog.org>
- **American Academy of Pediatrics**
 - <http://www.aap.org>
- **Public Health Foundation**
 - <http://www.phf.org>
- **CDC's GBS Internet page**
 - <http://www.cdc.gov/groupbstrep>

