



PESQUISA DE ENTEROBACTÉRIAS RESISTENTES A
ANTIMICROBIANOS ISOLADAS EM POÇOS TUBULARES NA
REGIÃO SERRANA DO ESPÍRITO SANTO (BRASIL)

RESEARCH OF ANTIBIOTIC RESISTANCE, PRESENT IN
ENTEROBACTERIACEAE ISOLATED IN GROUNDWATER WELLS
FROM ESPIRITO SANTO MOUNTAIN REGION (BRAZIL)

Divan Henrique Fernandes Barcelos¹; Carina Knidel²; Rosicléa Oliveira Mattos³;
Ana Paula Freire Castro⁴; Thaís Dias Lemos Kaiser⁵;

Artigo recebido em: 04/02/2016 e aceito para publicação em: 12/03/2016.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14295/ras.v30i1.28583>

Resumo: O presente trabalho teve por objetivo pesquisar a presença de enterobactérias resistentes a diferentes antimicrobianos nas águas de poços tubulares perfurados na região de Santa Teresa e Santa Maria de Jetibá – ES. Para isso foram coletadas amostras de 10 poços, sendo cinco poços em cada localidade. Essas amostras foram submetidas a testes laboratoriais para isolamento e identificação das bactérias presentes e posteriormente o antibiograma para enterobactérias. Na cidade de Santa Teresa 60% dos pontos de coleta apresentaram contaminação microbiana, já em Santa Maria de Jetibá, 80% dos poços estavam contaminados. Houve uma prevalência de coliformes totais, tais como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter gergoviae* e *Serratia rubideae*. Dentre as enterobactérias isoladas 33,4% apresentaram resistência a cefalotina e a tetraciclina e 16,7% a gentamicina. A contaminação microbiana em poços tubulares, e ainda a presença de contaminantes com resistência a antimicrobianos, mostra um considerável nível de interferência humana nesses ecossistemas, evidenciando a necessidade de um cuidado com a forma de utilização dessas águas, principalmente se a mesma estiver sendo utilizada em ambientes que lidam com a saúde humana.

Palavras-chave: Poços Tubulares. Enterobactérias. Resistência Bacteriana. Contaminação.

Abstract: This study aimed to investigate the presence of enteric bacteria resistant to different antimicrobials in water wells constructed in the region of Santa Teresa and Santa Maria de Jetibá - ES. For they were collected samples from 10 wells and five wells of each city. These samples were subjected to laboratory tests for isolation and identification of bacteria and then the antibiogram for enterobacteria. In Santa Teresa 60% of the collected sites showed microbial contamination, as in Santa Maria de Jetibá, 80% of wells were contaminated. There was a prevalence of total coliform bacteria, such as *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter gergoviae* and *Serratia rubideae*. Among the enterobacterial 33.4% were resistant to cephalothin and tetracycline and 16.7% to gentamicin. Groundwater microbial contamination, and even the presence of contaminants with antimicrobial resistance, indicates a considerable level of human interference in these ecosystems, highlighting the need for careful about how to use these waters, especially if it is being used in environments that deal with human health.

Keywords: Water wells. Enterobacterial. Bacterial resistance. Contamination.

1 INTRODUÇÃO

A água é um líquido indispensável a todas as formas de vida na Terra. Entretanto, do total existente no planeta, somente um pequeno percentual, referente à água doce, pode de fato ser usada para o consumo

humano, já que a maior parte da reserva dessa água em nosso planeta não é encontrada na forma potável (BARROS e AMIN, 2008). Todavia, devido a uma série de fatores que restringem a utilização das águas superficiais, como a contaminação por efluentes domésticos, hospitalares e industriais e o

¹⁻⁵ Escola Superior São Francisco de Assis (divan_h@hotmail.com ; carinaknidel@hotmail.com ; rosiclea.mattos@gmail.com; freireap@gmail.com; tdlkaiser@gmail.com)

aumento dos custos da sua captação e tratamento, faz com que a água subterrânea, obtida pela perfuração de poços tubulares, seja uma alternativa viável aos seus usuários e tem apresentado uso crescente nos últimos anos (SILVA et al., 2002; ECKHARDT et al., 2009).

No Brasil, a captação de água subterrânea por meio de poços é bastante utilizada para o abastecimento público, até mesmo por hospitais, hotéis e indústrias. Porém, não é comum a realização de análises frequentes dessas águas, nem a pesquisa de possíveis contaminantes, tornando o seu uso algo de cunho duvidoso (REBOUÇAS, 2004).

Diversos tipos de bactérias podem ser encontradas nas águas subterrâneas, e dentre os principais patógenos contaminantes, merecem destaque a presença de bactérias do grupo dos coliformes, bastonetes gram negativos que são divididos em coliformes totais e os termotolerantes (MOTTA et al., 2014).

Diante da presença de contaminação microbiana faz-se necessária a avaliação da qualidade da água subterrânea usada para consumo humano, principalmente em relação ao aspecto microbiológico, considerando ainda a presença de bactérias que possuam ainda resistência a fármacos antimicrobianos, uma realidade já encontrada em algumas regiões brasileiras, tais como Nordeste e Sudeste (VASCONCELOS et al., 2010; CHAGAS et al., 2011; COUTINHO et al., 2013).

No meio ambiente aquático a resistência bacteriana pode ocorrer através de uma pressão seletiva, que é imposta muitas vezes pelos seres humanos ao contaminar esse ambiente com dejetos contendo principalmente metais pesados, bem como resquícios de antibióticos, que podem vir de descarte de esgotos ou através da aquicultura quando esta é feita sem cuidados com as práticas corretas de produção. Essa pressão seletiva, apesar de não ser tão intensa quanto a de um ambiente hospitalar, também causa seus efeitos (COLVARA et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2010; COSTA et al., 2012; GASTALHO et al., 2014). Além disso,

bactérias resistentes podem se estabelecer através da competição natural entre filos bacterianos, que em alguns casos acontece independente da contaminação do local onde essas bactérias se encontram (ALLEN et al., 2009; DAVIES e DAVIES, 2010; D’COSTA et al., 2011; FORSBERG et al., 2014; GIBSON et al., 2014).

Fenômenos como a troca de genes e a seleção natural podem explicar o aumento da resistência bacteriana. A troca dos genes móveis entre esses micro-organismos (via plasmídeos, transposons e integrons), pode ocorrer por conjugação, transformação ou ainda transdução bacteriana, e nesses casos tais genes podem conferir diferentes mecanismos de resistência a essas bactérias, tornando assim a associação do antimicrobiano mais difícil (PEHRSSON et al., 2013). Já no que diz respeito a seleção natural, as bactérias desenvolveram a resistência após anos de competição uma com as outras, sobrando somente aquelas que possuíam algum tipo de resistência a substâncias antimicrobianas produzidas por sua “rival”. Esse processo gerou o que chamamos atualmente de resistência intrínseca, com a bactéria já apresentando um fenótipo resistente a certas substâncias de ação microbicida, tornando assim a resistência uma característica fisiológica da mesma (DANTAS e SOMMER, 2012; PEHRSSON et al., 2013).

O ambiente aquático pode ser considerado um facilitador na troca de elementos genéticos móveis. A existência de um elevado número de micro-organismos e o contato com aquelas bactérias que apresentam algum tipo de resistência possibilita uma alta frequência de troca desses elementos, que muitas vezes são codificadores de resistência aos antibióticos (BERMAN e RILEY, 2013; COUTINHO et al., 2013). Através desse contato muitas bactérias, que antes não apresentavam resistência, podem vir a apresentar, fenômeno conhecido como resistência adquirida. Eventos como estes são importantes para a difusão de resistência aos antimicrobianos (LIMA et al., 2006; GIBSON et al., 2014; MARTINEZ et al., 2014).

É de fundamental importância o conhecimento do comportamento bacteriano em diferentes ambientes, bem como do fenômeno da resistência bacteriana, não só no ambiente hospitalar, mas também em diferentes ecossistemas. Estudos que abordam tais temas contribuem tanto para o entendimento de como surgem os mecanismos de resistência quanto para o uso de propostas que ajudem a limitar a chegada das mesmas ao ambiente hospitalar, já que muitas vezes as tentativas de inibi-las, geralmente com o uso de medicamentos, são responsáveis por selecionar e até aumentar a disseminação desses mecanismos (MARTINEZ, 2008; DANTAS e SOMMER, 2014). O presente trabalho teve por objetivo de contribuir com o aumento do conhecimento sobre a dispersão de genes de resistência no meio ambiente e influencia humana sobre as mesmas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Coleta *IN SITU*

No total foram coletadas 10 amostras de poços tubulares na região serrana do Espírito Santo, sendo cinco dentro dos limites da cidade de Santa Teresa- ES e cinco nos limites da cidade de Santa Maria de Jetibá-ES. Com intuito de apresentar a localização dos poços foi utilizado o aplicativo computacional QGIS 2.82 para especializar os pontos em mapas georeferenciados (Figura 1 e 2). Os poços a serem amostrados foram escolhidos de forma aleatória, devendo obedecer a dois critérios: estarem em operação no momento da coleta e serem utilizados para consumo humano. As amostras foram coletadas com recipientes estéreis e conservadas em baixa temperatura para manutenção das características biológicas. Nas coletas foi adotado o procedimento de purga com o intuito de se obter uma amostra que fosse representativa do meio, para isso foi desprezada toda a água que saiu durante os primeiros 30 segundos.

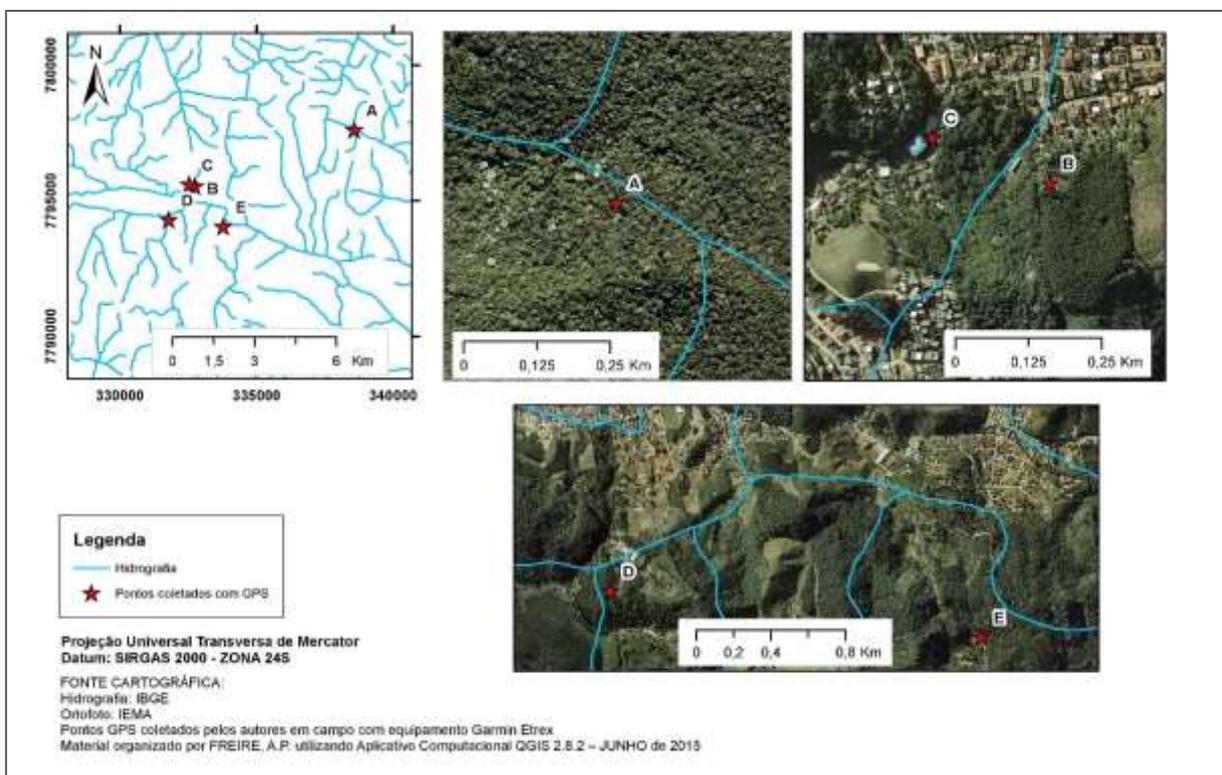


Figura 1 - Mapa de localização dos pontos de coleta em Santa Teresa-ES

Figure 1 - Map of location of collection points in Santa Teresa-ES

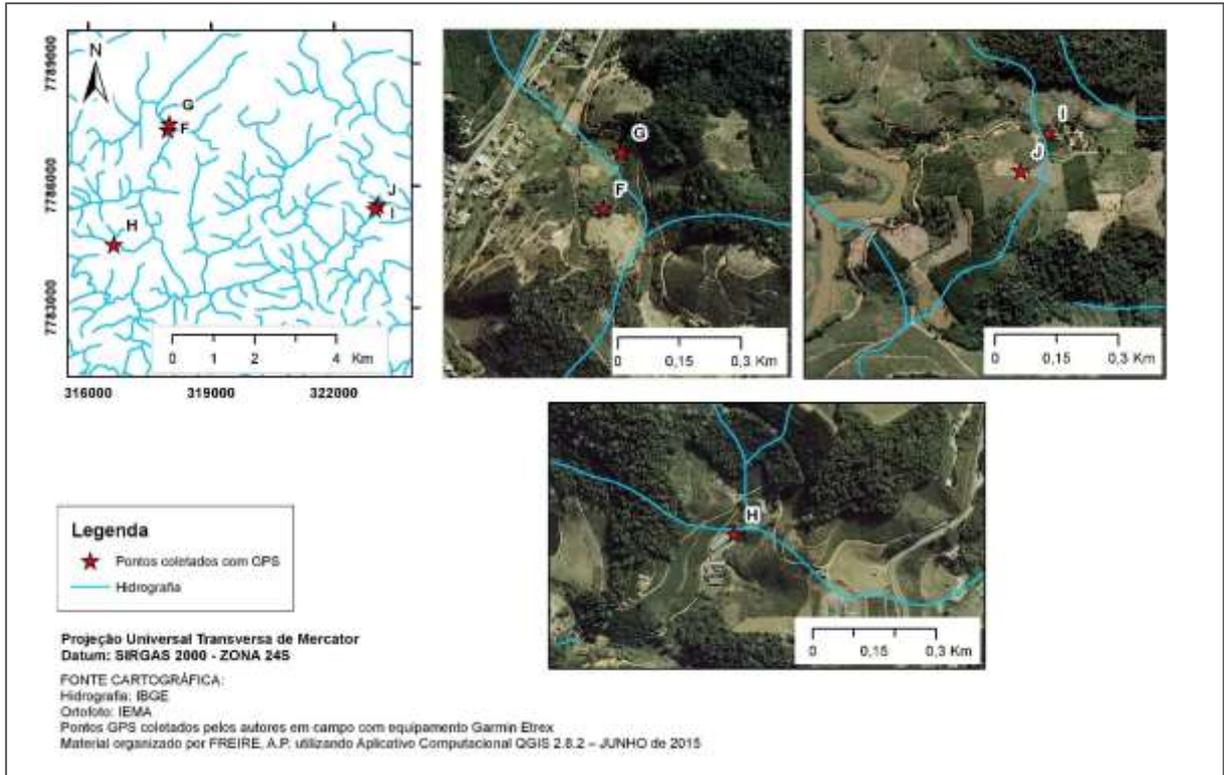


Figura 2 - Mapa de localização dos pontos de coleta em Santa Maria de Jetibá-ES

Figure 2 - Map of location of collection points in Santa Maria de Jetibá-ES

2.2 Análise das Amostras

As amostras de água foram levadas para o laboratório de microbiologia da faculdade São Francisco de Assis e os testes foram realizados em duplicata. Um mL de cada amostra de água foi semeado em cinco mL de meio de cultura do caldo Brain Heart Infusion (BHI), após seu crescimento foi feito o repique no meio de cultura ágar sangue (AS), em alguns casos o repique foi repetido para promover o isolamento da colônia. As colônias isoladas foram submetidas aos testes da série bioquímica para a identificação de enterobactérias, para esse teste foram usados os ágar triple sugar iron (TSI), meio SIM (motilidade, indol e sulfeto), Citrato de Simmons e Ureia. Para o teste de resistência foram usados os seguintes antibióticos: Cefalotina, Sulfametoxazol/Trimetoprim,

Ampicilina, Ceftriaxona, Cefepime, Tetraciclina, Meropenem, Ciprofloxacina, Cloranfenicol, Gentamicina e Ceftazidima, pois estes são mais comumente usados em tratamentos ambulatoriais. O teste de disco-difusão ocorreu seguindo as normas da CLSI - CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (2012).

3 RESULTADOS

Na cidade de Santa Teresa 60% dos pontos de coleta apresentaram contaminação microbiana, e em amostras coletadas em três poços (B, D e E) foi observado o crescimento de dois micro-organismos diferentes. Já na cidade de Santa Maria de Jetibá, 80% dos poços (F, G, H e I) estavam contaminados (Tabela 1).

Tabela 1 - Crescimento bacteriano nas cidades de Santa Teresa e Santa Maria de Jetibá-ES
Table 1 - Bacterial growth in the cities of Santa Teresa and Santa Maria de Jetibá -ES

Santa Teresa		Santa Maria de Jetibá	
Ponto de Coleta	Crescimento Bacteriano	Ponto de Coleta	Crescimento Bacteriano
Ponto A	Não houve crescimento	Ponto F	<i>Enterobacter cloacae</i>
Ponto B	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Bacillus</i> sp.	Ponto G	<i>Bacillus</i> sp., <i>Klebsiella oxytoca</i>
Ponto C	Não houve crescimento	Ponto H	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia rubideae</i> , <i>Enterococcus</i> sp.
Ponto D	<i>Bacillus</i> sp., <i>Enterobacter gergoviae</i>	Ponto I	<i>Bacillus</i> sp.
Ponto E	<i>Bacillus</i> sp., <i>Chryseobacterium</i> sp.	Ponto J	Não houve crescimento

As tabelas 2 e 3 apresentam o resultado do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos das enterobactérias encontradas nos poços artesianos das cidades de Santa Teresa e Santa Maria de Jetibá -ES.

Tabela 2 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das enterobactérias isoladas em Santa Teresa-ES
Table 2 - Profile of antimicrobial susceptibility of enterobacteria isolated in Santa Teresa-ES

Bactérias isoladas	Antimicrobianos										
	CRO	SZT	GEN	CFL	CIP	MPM	COM	CAZ	CLO	TET	AMP
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S	S	S	R0	S	S	S	S	S	S	R13
<i>Enterobacter gergoviae</i>	S	S	S	R0	S	S	S	S	S	S	R13

S – Sensibilidade, R – Resistência (número após o R indica o tamanho do halo de inibição em mm)

CRO – Ceftriaxona, SZT – Sulfametrim, GEN – Gentamicina, CFL – Cefalotina, CIP – Ciprofloxacina, MPM – Meropenem, CPM – Cefepime, CAZ – Ceftazidima, CLO – Cloranfenicol, TET – Tetraciclina, AMP – Ampicilina

Tabela 3 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das enterobactérias isolados em Santa Maria de Jetibá-ES
Table 3 - Antimicrobial susceptibility profile of enterobacteria isolated in Santa Maria de Jetibá-ES

Bactérias isoladas	Antimicrobianos										
	CRO	SZT	GEN	CFL	CIP	MPM	COM	CAZ	CLO	TET	AMP
<i>Enterobacter cloacae</i>	S	S	S	R0	S	S	S	S	S	S	R12
<i>Klebsiella oxytoca</i>	S	S	S	R10	S	S	S	S	S	S	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	S	S	R7	R0	S	S	S	S	S	R9	R9
<i>Serratia rubideae</i>	S	S	S	R0	S	S	S	S	S	I15	R0

S – Sensibilidade, R – Resistência, I – Resistência intermediária (número após o R e I, indica o tamanho do halo de inibição em mm) CRO – Ceftriaxona, SZT – Sulfametrim, GEN – Gentamicina, CFL – Cefalotina, CIP – Ciprofloxacina, MPM – Meropenem, CPM – Cefepime, CAZ – Ceftazidima, CLO – Cloranfenicol, TET – Tetraciclina, AMP – Ampicilina

4 DISCUSSÃO

No presente trabalho, houve crescimento bacteriano em 70% das amostras coletadas dos poços, destes, 71,4% eram

bactérias do grupo coliformes, o que indicaria um comprometimento na qualidade microbiológica dessas águas. Entretanto, os poços A e C da cidade de Santa Teresa e o poço J de Santa Maria de Jetibá, não

apresentaram crescimento bacteriano. O ponto A não apresentou contaminação provavelmente por possuir sua localização isolada da zona urbana e da eliminação de detritos humanos. Já o ponto C não apresentou contaminação em razão da sua ocupação, pois mesmo estando em região urbana possui uma área preservada ao seu redor. No caso do ponto J, a ausência de contaminação pode ser justificada por ser um poço novo (um mês de construção), pela sua profundidade de 12 metros e por estar localizado distante de grande ocupação urbana. Contudo, o fato de nenhuma bactéria ter sido encontrada não descarta a existência das mesmas nos locais analisados.

As enterobactérias isoladas fazem parte do grupo dos coliformes totais, indicadores utilizados para monitorar a potabilidade da água. Neto et al. (2013) também encontraram contaminação por coliformes totais, ao avaliar a qualidade da água subterrânea em comunidade do litoral cearense, onde 90% dos poços analisados estavam contaminados, bem como Motta et al. (2014) que avaliaram a qualidade da água subterrânea no Vale do Itajaí-SC, onde 25,53% das amostras apresentaram contaminação por coliformes totais.

Ainda, com relação às espécies de coliformes totais encontrados, houve uma prevalência das pertencentes aos gêneros *Klebsiella* sp, *Serratia* sp e *Enterobacter* sp. Nossos resultados corroboram com as pesquisas de Silva et al (2013) ao analisarem poços na região de Curitiba-Brasil, bem como por Kumar et al (2013) ao analisar águas de poços usadas para consumo humano na Índia. Contudo, diferente de outros trabalhos, em nenhum dos pontos de coleta do presente trabalho foi encontrada a *E. coli*, que é principal indicador da presença de coliformes de origem fecal.

Quanto ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das enterobactérias encontradas, 33,4% apresentaram resistência a cefalotina e a tetraciclina, e 16,7% dos isolados, a gentamicina.

A resistência a cefalotina foi encontrada nas duas espécies de *Klebsiella*, esse

antimicrobiano, do grupo das cefalosporinas, é largamente utilizado em infecções hospitalares. Resultados semelhantes também foram encontrados por Chagas et al. (2011) na cidade do Rio de Janeiro e Figueira et al. (2012) na região de Porto em Portugal. Essa taxa considerável de resistência a cefalotina pode provavelmente ter ocorrido em razão da utilização em excesso de betalactâmicos e cefalosporinas, e descartados pela população. Tais drogas induzem a seleção de bactérias que possuem o gene *bla*, um indutor da produção de betalactamases, enzimas que degradam os fármacos betalactâmicos como as cefalosporinas. Isso dificulta os tratamentos para infecções por *Klebsiella* spp. e também aumenta a morbidade e mortalidade em hospitais (RIAZ et al., 2012; UPADHYAY e PARAJULI, 2013; FREITAS, 2014).

A *Enterobacter cloacae* foi a bactéria que apresentou um maior número de resistências (Tabela 3). A resistência encontrada a gentamicina pode acontecer através de uma mutação que leva a produção da bomba de efluxo AcrAB-TolC, por parte de algumas cepas, podendo conferir a esse patógeno até multirresistência. A gentamicina pertence à classe dos aminoglicosídeos, um grupo de antibióticos eficientes contra vários tipos de bactérias Gram negativas, principalmente *Enterobacter* spp., e por isso o isolamento de uma amostra resistente a essa droga é significativo (HE et al., 2011, CASTANHEIRA, 2013). Outros trabalhos também encontraram amostras com resistência a gentamicina em espécies de *Enterobacter* spp. isoladas de águas contaminadas, tais como Zurfluh et al. (2013) na Suíça, bem como Odeyemi et al. (2014), que pesquisaram a presença de enterobactérias em poços na Nigéria.

A resistência a tetraciclina, também apresentada pela *Enterobacter cloacae*, se dá provavelmente pela presença do gene *tet*, que é responsável por dar origem a bombas de efluxo contra antibióticos desse tipo e possui um alto índice de difusão entre as bactérias (SULLIVAN et al., 2013). Figueira et al. (2012) encontraram 8% de cepas de *Enterobacter* spp. resistentes a tetraciclina em águas

de riachos em Portugal.

A enterobactéria *Serratia rubideae*, apresentou resistência aos antibióticos ampicilina, tetraciclina e cefalotina. Não foram encontrados trabalhos que isolaram *Serratia rubideae* de ambientes aquáticos com resistência a tetraciclina, mas sabe-se que esse mecanismo pode estar relacionado ao gene *tet*, transformando as cepas que apresentam esses genes em disseminadoras em potencial (SULLIVAN, 2013).

Ainda, é importante considerar que os isolados de *Serratia rubideae* e *Enterobacter* sp. fazem parte de um grupo denominado CESP (*Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., e também fazem parte a *Morganella* spp. e *Hafnia alvei*). São bactérias que possuem o gene *AmpC* cromossomal, associado a produção de uma betalactamase. Esse gene sofre uma desrepressão quando a bactéria entra em contato com grande quantidade de betalactâmicos, levando ao desenvolvimento de resistência induzida a cefalosporinas de terceira geração, que são muito utilizadas em hospitais (TAVARES, 2014; LEÃO-VASCONCELOS et al., 2015).

A resistência adquirida por enterobactérias no meio ambiente merece uma atenção por parte da comunidade em geral, pois já foi confirmada em vários estudos a presença de tais cepas fora do ambiente hospitalar e ainda a possibilidade das mesmas adentrarem em ambientes que lidam com a saúde humana, aumentando assim o risco de

desfechos desfavoráveis nos tratamentos de pacientes com algum tipo de infecção (EVANGELISTA e OLIVEIRA, 2015).

5 CONCLUSÃO

O isolamento de bactérias resistentes em águas subterrâneas revela o nível de interferência do homem no ecossistema aquático e mostra a disseminação desses mecanismos para fora do ambiente hospitalar. Isso é preocupante, pois pode vir a elevar os danos à saúde de quem apresentar alguma infecção comunitária e aumentar o tempo e gastos com esse tipo de infecção.

A presença de resistência em bactérias encontradas no meio ambiente aquático torna clara a necessidade de análises microbiológicas periódicas das águas usadas para consumo humano, a fim de evitar que essa resistência se dissemine para outros ambientes. Esse tipo de controle através de análise da água pode vir a auxiliar no controle da disseminação da resistência bacteriana, principalmente em ambientes hospitalares, merecendo assim uma atenção por parte de todos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio financeiro para a realização dessa pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, H. K.; MOE, L. A.; RODBUMRER, J.; GAARDER, A.; HAANDELSMAN, J.; Functional metagenomics reveals diverse beta-lactamases in a remote Alaskan soil. **The International Society of Microbial Ecology journal**, v. 3, n. 2, p. 243–251, 2009.
- BARROS, F. G. N.; AMIN, M. M. Água: um bem econômico de valor para o Brasil e o mundo. **Revista Brasileira de Gestão e Desenvolvimento Regional**, v. 4, n. 1, p. 75-108, 2008.
- BERMAN, H. F.; RILEY, L. W. Identification of novel antimicrobial resistance genes from microbiota on retail spinach. **BioMed Central microbiology**, v. 13, p. 272, 2013.
- CASTANHEIRA, B. A. M. G. **Mecanismos de resistência a antibióticos**. UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E TECNOLOGIAS, Lisboa, 2013.
- CHAGAS, T. P. G.; SEKI, L. M.; CURY, J. C.; OLIVEIRA, J. A. L.; DÁVILA A. M. R.; SILVA, D. M.; ASENSI, M. D. Multiresistance, beta-lactamase-encoding genes and bacterial diversity in hospital wastewater in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Applied Microbiology**, v. 111, n. 3, p. 572–581, 2011.

- CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE - CLSI. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing. Document M100-S20-U. CLSI, Wayne, Pa, 2012.
- COLVARA, J.G.; LIMA, A.S.; SILVA, W.P. Avaliação da contaminação de água subterrânea em poços artesianos no sul do Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Food Technology**, Preprint Series, n. 02 2009.
- COSTA, C. L.; LIMA, R. F.; PAIXAO, G. C.; PANTOJA, D. M.; Avaliação da qualidade das águas subterrâneas em poços do estado do Ceará, Brasil, **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina**, v. 33, n. 2, p. 171-180, jul./dez. 2012.
- COUTINHO, F. H.; Pinto, L. H.; Vieira, R. P.; Martins, O. B.; Salloto, G. R. B.; Santoro, D. D. O.; CLEMENTINO, M. M.; CARDOSO A. M.; Antibiotic Resistance in Aquatic Environments of Rio de Janeiro, Brazil. **Perspectives in Water Pollution** p. 1-22. 2013.
- DANTAS, G.; SOMMER, M. O. A. Context matters - the complex interplay between resistome genotypes and resistance phenotypes. **Current Opinion in Microbiology**, v. 15, n. 5, p. 577-582, 2012.
- DANTAS, G.; SOMMER, M. O. A. How to fight back against antibiotic resistance. **American Scientist**, v. 102, n. 1, p. 42-51, 2014.
- DAVIES, J.; DAVIES, D. Origins and evolution of antibiotic resistance. **Microbiology and molecular biology reviews: MMBR**, v. 74, n. 3, p. 417-433, 2010.
- D’COSTA, V. M.; KING, C. E.; LINDSAY, K.; MORAR, M.; SUNG, W. W. L.; SCHWARZ, C.; FROESE, D.; ZAZULA, G.; CALMELS, F.; DEBRUYNE, R.; GOLDING, G. B.; POINAR, H. N.; WRIGTH, G. D. Antibiotic resistance is ancient. **Nature**, v. 477, n. 7365, p. 457-461, 2011.
- ECKHARDT, R. R.; DIEDRICH, V. L., FERREIRA, E. R.; STROHSCHOEN, E.; DEMAMAN, L. C. Mapeamento e avaliação da potabilidade subterrânea do município de Lajeado, RS, Brasil. **Ambiente e Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 58-80, 2009.
- EVANGELISTA, S. de S.; OLIVEIRA, A. C. de Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido na comunidade: um problema mundial. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, n. 1, p. 136-143, 2015.
- FREITAS, C. F. de **Determinação da presença de genes de resistência e virulência e da capacidade de formação de biofilme por isolados de klebsiella pneumoniae multidroga-resistentes submetidos a antibióticos recife / PE**. Universidade federal de pernambuco centro de ciências da saúde, 2014.
- FIGUEIRA, V.; SERRA E. A.; VAZ-MOREIRA, I.; BRANDÃO T. R. S.; MANAIAC. M. Comparison of ubiquitous antibiotic-resistant Enterobacteriaceae populations isolated from wastewaters, surface waters and drinking waters. **Journal of Water and Health**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2012.
- FORSBERG, K. J.; PATEL, S.; GIBSON, M. K.; LAUBER, C. L.; KNIGHT, R.; FIERER, N.; DANTAS, G. Bacterial phylogeny structures soil resistomes across habitats. **Nature**, v. 509, n. 7502, p. 612-6, 2014.
- GASTALHO, S.; SILVA, G.; RAMOS, F. Uso de antibióticos em aquacultura e resistência bacteriana: impacto em saúde pública. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 3, n. 1, p. 29-45, 2014.
- GIBSON, M. K.; FORSBERG, K. J.; DANTAS, G. Improved annotation of antibiotic resistance determinants reveals microbial resistomes cluster by ecology. **The International Society of Microbial Ecology journal**, v. 9, n. 1 , p. 1-10, 2014.
- HE, G. X.; THORPE, C.; WALSH, D.; CROW, R.; CHEN, H.; KUMAR, S.; VARELA M. F. EmmdR, a new member of the MATE family of multidrug transporters, extrudes quinolones from Enterobacter cloacae. **Archives of Microbiology**, v. 193, n. 10, p. 759-765, 2011.
- KUMAR, S.; TRIPATHI, V. R.; GARG, S. K. Antibiotic resistance and genetic diversity in water-borne *Enterobacteriaceae* isolates from recreational and drinking water sources. **International Journal of Environmental Science and Technology**, v. 10, n. 4, p. 789-798, 2012.
- LEÃO-VASCONCELOS, L. S. N. de O.; Lara S, N. de O.; LIMA, A. B. M.; COSTA, D. de M.; ROCHA-VILEFORT, L. O.; OLIVEIRA, A. C. A. de; GONÇALVES, N. F.; VIEIRA, J. D. G.; PRADO-PALOS, M. A.. Enterobacteriaceae isolates from the oral cavity of workers in a brazilian oncology hospital. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** , v. 57, n. 2, p. 121-127, 2015.
- LIMA, R. M. S.; FIGUEIREDO, H. C. P.; FARIA, F. C. D.; PICOLLI, R. H.; BUENO-FILHO, J. S. D. S.; LOGATO, P. V. R. Resistência a antimicrobianos de bactérias oriundas de ambiente de criação de filés de tilápias do Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Ciência e agrotecnologia, Lavras**, v. 30, n. 1, p. 126-132, jan./fev., 2006.

- MARTÍNEZ, J. L. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. **Science (New York, N.Y.)**, v. 321, n. 5887, p. 365–367, 2008.
- MARTINEZ, J. L.; COQUE, T. M.; BAQUERO, F. What is a resistance gene? Ranking risk in resistomes. **Nature Reviews Microbiology** **13**, 116–123, 2014.
- MOTTA, J. G.; BECKHAUSER, A.; FREITAG, G.; PELISSER, M. R. Qualidade da Água Subterrânea na Região do Médio Vale do Itajaí - SC. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde= Journal of Health Sciences**, v. 16, p. 283–292, 2014.
- NETO, F. O. L.; SILVA, E. V. da; MAGALHÃES, G. B.; FILHO, N. de S. P. Avaliação da Qualidade da Água Subterrânea em Poços da Comunidade do Trairussu Inserida no Litoral Oriental do Ceará, Brasil Quality of Groundwater Wells in a Traditional Community from Eastern Ceará, Brazil. **Espaço Aberto, PPGG - UFRJ**, v. 3, n. ISSN 2237-3071, p. 173–188, 2013.
- ODEYEMI, A. T.; ADEBAYO, A. A.; ADEOSUN, O. M.; AJAYI, S. S. Bacteriological and Mineral contents of Water Samples from Roadside Hand-Dug Well in Ado-Ekiti, Nigeria. **Aquatic Biology Research**, v. 2, n. 3, p. 43, 2014.
- PEHRSSON, E. C.; FORSBERG, K. J.; GIBSON, M. K.; AHMADI, S.; DANTAS, G. Novel resistance functions uncovered using functional metagenomic investigations of resistance reservoirs. **Frontiers in Microbiology**, v. 4, n. JUN, p. 1–11, 2013.
- REBOUÇAS, A. C.; **Uso inteligente da água**. São Paulo: Escrituras, 207 p., 2004.
- RIAZ, S.; FAISAL, M.; HASNAIN, S. Prevalence and comparison of Beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp from clinical and environmental sources in Lahore, Pakistan. **African Journal of Microbiology Research**, v. 6, n. 2, 2012.
- SILVA, R. L. B.; BARRA, C. M.; MONTEIRO, T. C. N.; BRILHANTE, O. M.; Estudo da contaminação de poços rasos por combustíveis orgânicos e possíveis consequências para a saúde pública no município de Itaguaí, Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 18(6):1599-1607, nov-dez, 2002.
- SILVA, C. A. da; STRAPAÇÃO, S.; YAMANAKA, E. H. U.; BALLÃO, C.; MONTEIRO, C. S. Potabilidade da água de poços rasos em uma comunidade tradicional, Curitiba-PR. **Revista Biociências, Taubaté**, v. 19, n. 2, p. 88–92, 2013.
- SULLIVAN, B. A. **Occurrence, Prevalence, and Disinfection Potential of Tetracycline Resistance Genes and Tetracycline Resistant Bacteria in a Subtropical Watershed**. Texas A e M University., 2013.
- SULLIVAN, B. A.; GENTRY, T.; KARTHIKEYAN, R. Characterization of Tetracycline-resistant Bacteria in an Urbanizing Subtropical Watershed. **Journal of Applied Microbiology**, v. 115, n. 3, p. 774–785, 2013.
- TAVARES, C. P. **Caracterização molecular de Enterobacteriaceae não-Klebsiella pneumoniae produtoras de KPC isoladas em diferentes estados brasileiros**. Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, INSTITUTO OSWALDO CRUZ, Rio de Janeiro, 2014.
- UPADHYAY, A. K.; PARAJULI, P. Extended spectrum β -lactamase producing multidrug-resistant klebsiella species isolated at national medical college and teaching hospital, nepal. **Asian journal of pharmaceutical and clinical research**, v. 6, n. 4, p. 161–164, 2013.
- VASCONCELOS, F. R.; REBOUÇAS, R. H.; EVANGELISTA-BARRETO, N. S.; DE SOUSA, O. V.; VIEIRA, R. H. S. F. Perfil de resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isoladas do açude Santa Anastácio, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.77, n.3, p.405-410, jul./set., 2010.
- ZURFLUH, K.; HÄCHLER, H.; NÜESCH-INDERBINEN, M.; STEPHAN, R. Characteristics of extended-spectrum β -lactamase- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae isolates from rivers and lakes in Switzerland. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 79, n. 9, p. 3021–3026, 2013.