

Artigo Técnico

# Qualidade microbiológica e perfil de sensibilidade a antimicrobianos em águas de poços artesianos em um município do noroeste do Rio Grande do Sul

*Microbiological quality and sensitivity profile to antimicrobials in artesian well waters in a municipality in the northwest of Rio Grande do Sul*

Christiane Colet<sup>1\*</sup> , Mariane Pieper<sup>1</sup> , João Vinícius Kaufmann<sup>1</sup> ,  
Karin Schwambach<sup>1</sup> , Marilei Pletsch<sup>1</sup> 

## RESUMO

A qualidade da água utilizada para consumo tem influência direta sobre a saúde e o bem-estar das pessoas, demonstrando a necessidade de criação de mecanismos de controle e acompanhamento de potenciais contaminações. Este estudo teve como objetivo determinar e quantificar coliformes totais e *Escherichia coli*, bem como avaliar o seu perfil de sensibilidade a antimicrobianos em águas de poços artesianos da área rural de um município do noroeste do Rio Grande do Sul. Foram realizadas coletas e análises microbiológicas em amostras de 40 poços artesianos cadastrados no Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (SISAGUA). Os resultados mostraram que 85% das amostras apresentaram resultados positivos para coliformes totais e 22,5% foram identificadas como *E. coli*. Dos 8 antibióticos testados, apenas amoxicilina, ampicilina e nitrofurantoina apresentaram 100% de inibição do crescimento bacteriano. Conclui-se que a maioria dos poços analisados apresentou água fora dos padrões de qualidade para consumo, sendo necessárias ações corretivas do poder público como forma de prevenção de doenças infecciosas. Além disso, deve-se buscar racionalizar o tratamento farmacológico com antibióticos, em função de indicativos de resistência bacteriana apresentada pelas cepas isoladas neste estudo.

**Palavras-chave:** resistência bacteriana; água de poços; *Escherichia coli*.

## ABSTRACT

The quality of water used for consumption has a direct influence on people's health and quality of life, demonstrating the need to create mechanisms to control and monitor potential contaminations. This study aimed to determine and quantify total coliforms, *Escherichia coli*, and to evaluate their antimicrobial susceptibility profile in waters from rural wells in a northwestern municipality of Rio Grande do Sul State. Microbiological collections and analyses were carried out in samples from 40 artesian wells, registered in the Water Quality Surveillance Information System for Human Consumption (*Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano - SISAGUA*). The results show that 85% of the samples were positive for total coliforms and 22.5% were identified as *E. coli*. Of the eight antibiotics tested, only Amoxicillin, Ampicillin, and Nitrofurantoin showed 100% inhibition of bacterial growth. It is concluded that an important part of the analyzed wells did not present water with quality standards for consumption, requiring corrective actions by public authorities as a way of preventing infectious diseases. In addition, one must seek to rationalize the pharmacological treatment with antibiotics, due to indications of bacterial resistance presented by the strains isolated in this study.

**Keywords:** bacterial resistance; wells water; *Escherichia coli*.

## INTRODUÇÃO

A água tem influência direta sobre a saúde, a qualidade de vida e o desenvolvimento das populações, pois constitui-se um dos principais recursos naturais do planeta, sendo indispensável para a manutenção da vida. Embora componha quase 80% da superfície terrestre, apenas 2,5% da água é doce e 0,3% está em rios e lagos, sendo esta a fonte mais utilizada pelo ser humano (ZERWES *et al.*, 2015; PEIL; KUSS; GONÇALVES, 2015). A água subterrânea é mundialmente

considerada uma fonte importante para o consumo humano, principalmente para populações que não têm acesso à rede pública de abastecimento ou para aquelas que têm fornecimento irregular (CAPPI *et al.*, 2012; ZERWES *et al.*, 2015).

A preservação da qualidade da água originada de mananciais, como poços, minas, nascentes, lagos, entre outros destinados ao consumo humano, exige atenção por parte das autoridades sanitárias e dos consumidores em geral. Nesse sentido, diversos fatores podem corroborar o aumento da contaminação

<sup>1</sup>Departamento de Ciências da Vida, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - Ijuí (RS), Brasil.

\*Autora correspondente: chriscolet@yahoo.com.br

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesses.

Financiamento: nenhum.

Recebido: 24/05/2019 - Aceito: 16/07/2020 - Reg. ABES: 20200078

das águas subterrâneas utilizadas para consumo, como distribuição feita por tubulações antigas, má localização dos reservatórios e descarte inapropriado de dejetos nos mananciais. Ressalta-se ainda que a água pode ser contaminada por excretas, de origem humana e animal, tornando-se veículo de transmissão de agentes de doenças infecciosas e parasitárias, as quais influenciam diretamente a saúde de quem a utiliza (MALHEIROS *et al.*, 2009; DANELUZ; TESSARO, 2015; PEIL; KUSS; GONÇALVES, 2015).

Desse modo, o controle e a avaliação dos constituintes microbiológicos da água destinada ao consumo se tornam ferramenta importante para avaliar a qualidade e a segurança da saúde pública, uma vez que tais microrganismos são responsáveis por inúmeros surtos de doenças, como, por exemplo, diarreia, cólera, disenteria, hepatite A, febre tifoide e poliomielite (COELHO *et al.*, 2017; RÍOS-TOBÓN; AGUDELO-CADAVID; GUTIÉRREZ-BUILES, 2017; CASTRO; CRUVINEL; OLIVEIRA, 2019; WHO, 2019).

A transmissão de doenças por água contaminada no meio rural é alta, pois, geralmente, esses locais são mais desassistidos quanto à atuação da Vigilância Sanitária local. Além disso, um dos principais microrganismos responsáveis por infecções gastrointestinais, facilmente transmitido pela água não tratada, é a *Escherichia coli* enteropatogênica, podendo ter sua origem em fossas e pastagens (DANELUZ; TESSARO, 2015; RÍOS-TOBÓN; AGUDELO-CADAVID; GUTIÉRREZ-BUILES, 2017; SCOTT; LEH; HAGGARD, 2017; DING *et al.*, 2018). A água que abastece essas localidades frequentemente advém de poços comunitários, os quais normalmente não recebem qualquer tipo de tratamento prévio, necessitando de monitoramento dos parâmetros qualidade, conforme estabelecido no capítulo V da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017; COELHO *et al.*, 2017).

O risco sanitário relacionado ao consumo de águas não tratadas aumenta quando as bactérias entéricas patogênicas apresentam fenômenos de resistência a antimicrobianos, tornando seu tratamento cada vez mais complexo, o que vem se tornando um problema de saúde pública mundial (VAZ-MOREIRA; NUNES; MANAIA, 2014; LOUREIRO *et al.*, 2016; COSTA; SILVA JUNIOR, 2017). Entre as fontes de introdução e disseminação de microrganismos resistentes, destacam-se os solos com atividade de pecuária (TAYLOR; VERNER-JEFFREYS; BAKER-AUSTIN, 2011; CHENG, *et al.*, 2020).

Estima-se que a falta de controle de qualidade em águas de poços de comunidades rurais pode estar associada com a contaminação e proliferação de microrganismos patogênicos, bem como com o aumento do número de casos de microrganismos resistentes a fármacos antimicrobianos. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi detectar a presença de coliformes totais e *E. coli* em águas de poços artesanais de uma comunidade rural, a fim de quantificá-los e avaliar o seu perfil de sensibilidade a antimicrobianos.

## METODOLOGIA

### Tipo de estudo

O estudo seguiu um delineamento experimental, com abordagem quantitativa.

### Área de estudo

A pesquisa de campo foi realizada em poços artesanais da zona rural de um município do noroeste do estado do Rio Grande do Sul, os quais estavam cadastrados no Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para

Consumo Humano (SISAGUA); as informações sobre os poços foram coletadas na prefeitura desse município (BRASIL, 2014).

O município em questão está localizado na latitude 28°15'0" S e na longitude 54°0'43" O; conforme o último Censo nacional realizado, em 2010, contava com 9.323 habitantes, sendo 64% população urbana e 35% rural, tendo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,739. Dos 1.086 domicílios rurais e 2.093 domicílios urbanos registrados, 0,7 e 25,9% apresentaram saneamento classificado como adequado, respectivamente (IBGE, 2019).

O monitoramento da qualidade da água que a população consome é realizado por meio do SISAGUA, que foi desenvolvido com base na norma de potabilidade de água, no Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (VIGIAGUA) e na Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (BRASIL, 2016). O SISAGUA está dividido em três módulos de abastecimento de água: Sistema de Abastecimento de Água (SAA), Soluções Alternativas Coletivas (SAC) e as Soluções Alternativas Individuais (SAI). O consumo de água de boa parte da população rural do município estudado ocorre por meio de poços artesanais cadastrados no SAC e no SAI.

### Coleta das amostras

Foram analisados 40 poços, 15 pertencentes ao SAI e 25 ao SAC, e as amostras foram coletadas entre os meses de abril e maio de 2015. As amostras foram coletadas em duplicata pelo mesmo pesquisador. Os materiais para análise bacteriológica foram armazenados em frascos estéreis de polipropileno, de acordo com as normas indicadas pelo *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2006).

Antes da coleta, a torneira mais próxima ao poço foi esterilizada com álcool 70% e aberta em seção máxima por aproximadamente 3 minutos, visando eliminar possíveis contaminações dos canos. Após a coleta, as amostras foram acondicionadas em caixas isotérmicas, com gelo, e encaminhadas para análise. Todas as amostras foram coletadas no turno da manhã e o tempo máximo para encaminhamento ao local de análise foi de uma hora.

### Análise das amostras

Foram realizadas as análises de determinação e quantificação dos coliformes totais e de *E. coli* por intermédio da técnica de tubos múltiplos, com substrato cromogênico, segundo o *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2006). Para a contagem de coliformes totais e termotolerantes e de *E. coli* em água foi utilizado o número mais provável (NMP) ou a técnica de múltiplos tubos (SILVA *et al.*, 2010), de abordagem quantitativa, que permite conhecer o NMP de microrganismos presentes na amostra original. Em tubos de ensaio são colocados os meios e as alíquotas de amostras, então, após o período de incubação, os tubos são especificados como positivos ou negativos. Utilizando-se a Tabela 1, é possível identificar aproximadamente quantos dos microrganismos analisados se fazem presentes na amostra (MARQUEZI, 2010).

O teste para detecção de coliformes totais foi realizado utilizando-se o meio Fluorocult LMX (Merck), segundo o método rápido (MANAFI; KNEIFEL, 1991; OSSMER, 1993). A presença de *E. coli* é observada pelo desenvolvimento de fluorescência no UV, com comprimento de onda de 366 nm, e confirmada pela reação do indol (VANDERZANT; SPLITTSTOESSER, 1992).

As amostras que se mostraram positivas para *E. coli* no meio Fluorocult foram semeadas no Agar Muller-Hinton, com o auxílio de uma alça de coleta estéril (Swab), para a realização do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos.

Na Tabela 2, podem-se observar os antimicrobianos que foram testados e suas respectivas concentrações, pelo método de difusão em discos (Kirby-Bauer modificado) (CLSI, 2003). Os antimicrobianos selecionados para este estudo foram escolhidos com base em sua maior prescrição e eficácia para tratar infecções causadas por *E. coli*, buscando abranger fármacos de classes farmacológicas distintas (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; FUCHS; WANNMACHER, 2017), conforme apresentado na Tabela 2.

Para o teste de sensibilidade, as amostras foram incubadas por 18 horas. O halo de inibição, considerado a área sem crescimento visível de microorganismos, foi mensurado, em milímetros, incluindo o diâmetro do disco, usando-se um paquímetro encostado na parte de trás da placa de petri invertida. O crescimento de pequenas colônias na margem do halo de inibição, detectável apenas com lente de aumento, foi ignorado. Todavia, o teste foi repetido com uma cultura ou subcultura pura de uma única colônia, isolada da placa de cultura primária, nos casos de crescimento discreto de colônias dentro de um halo de inibição evidente.

A interpretação do halo de inibição ocorreu de acordo com a metodologia descrita por *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2003) e permitiu classificá-lo como:

- Sensível: significa que a infecção por determinada cepa pode ser tratada adequadamente com a dose do agente antimicrobiano recomendada para esse tipo de infecção e patógeno, exceto quando contraindicado;
- Intermediário: inclui isolados com concentração inibitória mínima do agente antimicrobiano que se aproximam de níveis sanguíneos e tissulares atingíveis, e para os quais as taxas de resposta podem ser inferiores àquelas apresentadas por isolados sensíveis;
- Resistentes: cepas que não são inibidas pelas concentrações sistêmicas dos agentes antimicrobianos, geralmente atingíveis nos regimes terapêuticos habituais, e/ou podem ter os diâmetros do halo de inibição dentro de uma faixa de maior probabilidade de ocorrência de mecanismos específicos de resistência microbiana.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Qualidade microbiológica

Existem inúmeras bactérias que podem ser encontradas na água, sendo que a maioria delas não causa doenças aos humanos e/ou a outros animais, mas algumas podem ser patogênicas. As análises da água dos poços demonstraram que 85% (n = 40) apresentaram resultado positivo para coliformes totais e 22,5% foram positivas para a presença de *E. coli*. Considerando-se os poços pesquisados, 7% das amostras do SAI e 20% do SAC estavam adequadas aos padrões de potabilidade.

Nas amostras, 93% do SAI e 80% do SAC apresentaram resultados positivos para determinação de coliformes totais. Entre as amostras positivas para coliformes totais no SAC, 48% obtiveram resultados maiores que 23 NMP/100 mL e no SAI 67% obtiveram tais valores. Os resultados das análises de quantificação e determinação de coliformes totais e *E. coli* encontram-se descritos na Tabela 3.

Dos pontos de amostragem do SAC, 20% apresentaram resultados positivos para determinação de *E. coli*, entre aqueles pontos nos quais foi realizado quantificação 4% obtiveram resultados maiores que 23 NMP/ 100 mL. Nas amostras de SAI, 27% foram positivas para *E. coli* e 6,75% obtiveram resultados maiores que 23 NMP/ 100 mL.

Outros estudos relacionados com a água destinada ao consumo humano no meio rural demonstraram resultados semelhantes aos encontrados neste estudo. Medeiros e Dourado (2010) analisaram a potabilidade da água subterrânea da Bacia do Ribeirão São João, no Tocantins; de 10 pontos coletados, identificaram

**Tabela 1** - Índice de NMP e limites de confiança de 95% quando inoculadas as amostras.

Número de tubos com reação positiva, a partir de 10 tubos de 10 mL	Índice de NMP 100 mL	Limites de confiança de 95%	
		Inferior	Superior
0	< 1,1	-	3,4
1	1,1	0,051	5,9
2	2,2	0,37	8,2
3	3,6	0,91	9,7
4	5,1	1,6	13
5	6,9	2,5	15
6	9,2	3,3	19
7	12	4,8	24
8	16	5,8	34
9	23	8,1	53
10	> 23	13	-

NMP: número mais provável.

Fonte: Adaptado de APHA (2006).

**Tabela 2** - Agentes antimicrobianos testados e suas respectivas concentrações e siglas.

Classe farmacológica	Antimicrobianos	Concentração µg	Sigla
Aminoglicosídeos	Gentamicina	10	GEN
Penicilina + inibidor da beta-lactamase	Amoxicilina + clavulanato	20/10	AMC
Penicilina + inibidor da beta-lactamase	Ampicilina + sulbactam	10/10	SAB
Penicilinas	Amoxicilina	10	AMO
Penicilinas	Ampicilina	10	AMP
Quinolona	Ácido nalidíxico	30	NA
Nitrofuranos	Nitrofurantoína	300	NIT
Quinolona	Norfloxacino	10	NOR

Fonte: elaborado pelos autores.

**Tabela 3** - Análise quantitativa da presença de coliformes totais e *Escherichia coli*.

Quantificação em NMP/100 mL	Presença de Coliformes totais (% das amostras)		Presença de <i>E. coli</i> (% das amostras)	
	SAC	SAI	SAC	SAI
Ausência	20	7	80	73
> 23	48	67	4	6,75
23	8	0	4	0
12 - 9,2	8	6	0	6,75
5,1 - 3,6	8	6	8	6,75
2,2 - 1,1	8	14	4	6,75

SAC: soluções alternativas coletivas; SAI: soluções alternativas individuais; NMP: número mais provável; %: porcentagem relativa as 15 amostras do SAI e 25 do SAC, n = 40.

Fonte: elaborada pelos autores.

que em 4 havia valores de coliformes totais superiores a 20 NMP/100 mL e *E. coli* com valores entre 5 e 46 NMP/100 mL. No presente estudo, de forma semelhante, foram encontrados valores de coliformes totais superiores a 23 NPM/100 mL, tanto de amostras do SAC e do SAI. Segundo Ding *et al.* (2018), a *E. coli* pode sobreviver em águas de poços por até dois meses e isso aumentaria consideravelmente a sua taxa transmissão em águas e alimentos.

Rios (2012), analisando a qualidade microbiológica em águas de abastecimento em município do noroeste do estado do RS, observou que 30,1% do SAI e 63% do SAC estavam em conformidade. Malheiros *et al.* (2009), avaliando a qualidade bacteriológica de águas subterrâneas da região oeste do estado de Santa Catarina, verificaram que, das 212 amostras, 75,94% estavam impróprias para o consumo humano. Das amostras impróprias, 95,03% apresentaram coliformes totais e 70,81% estavam contaminadas por coliformes termotolerantes. Os resultados da presente pesquisa mostram baixa qualidade da água, tendo resultados semelhantes aos de Malheiros *et al.* (2009) e superiores aos dados de Rios (2012), indicando a necessidade de melhor monitoramento da água em função dos riscos para a saúde.

A Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, no capítulo V, dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Utiliza a identificação e a quantificação de coliformes termotolerantes como padrão de qualidade microbiológica e permite sua substituição pela *E. coli*, para fins de análise (BRASIL, 2017). Assim, define-se água potável como aquela livre de *E. coli* ou coliformes termotolerantes, sendo recomendada a sua ausência em 100 mL (PEIL; KUSS; GONÇALVES, 2015). Levando-se em consideração o fato de que se trata de água de poços, utilizados inclusive para consumo humano, os valores de coliformes totais encontrados na presente pesquisa demonstram riscos à saúde da população rural que faz uso rotineiro das águas subterrâneas. Segundo Peil, Kuss e Gonçalves (2015), esses microrganismos podem ser agentes causadores de doenças diarreicas, responsáveis por elevado número de mortes nos países em desenvolvimento.

A *E. coli* enteropatogênica é um dos patógenos bacterianos Gram-negativos mais comumente isolados em laboratório, sendo responsável por numerosos surtos de infecções intestinais ao redor do mundo, principalmente em crianças, idosos e gestantes (CROXEN *et al.*, 2013; ALVES *et al.*, 2016). Os principais sintomas clínicos causados pela infecção da *E. coli* enteropatogênica são a diarreia aquosa e a colite hemorrágica, que podem evoluir para a síndrome hemolítico-urêmica, pondo em risco a vida dos seres humanos e animais (SAXENA; KAUSHIK; MOHAN, 2015; INVIK *et al.*, 2017). Esse patógeno tem transmissão fecal-oral e, uma vez no ambiente, pode se espalhar com a água da chuva, em fossas sépticas e excretas de animais expostas a céu aberto, alimentos mal higienizados e águas não tratadas (DING *et al.*, 2018), como verificado no presente estudo. Portanto, esse microrganismo é uma ameaça ao meio ambiente e à saúde pública.

Uma das causas que podem ser apontadas para o elevado índice de contaminação das águas dos poços analisados é a sua forma de distribuição, realizada por encanamentos antigos que podem acumular resíduos. Outra possível causa do alto número de coliformes totais encontrados é a falta de uma rede de esgoto adequada para o tratamento dos dejetos humanos, associada ao fato de que parte das propriedades rurais apresenta circulação de bovinos, uma possível fonte de contaminação. Dessa forma, a deficiência do saneamento básico na área rural contribui para a maior vulnerabilidade das fontes de abastecimento de água (MALHEIROS *et al.*, 2009; ZERWES *et al.*, 2015; COELHO *et al.*, 2017).

A mesma portaria estabelece ainda, no seu anexo XX, capítulo III, artigo 12º, que as Secretarias Municipais de Saúde, dentro do seu poder de ação nos limites

municipais, têm a responsabilidade de “inspecionar o controle da qualidade da água produzida e distribuída e as práticas operacionais adotadas no sistema ou solução alternativa coletiva de abastecimento de água, notificando seus respectivos responsáveis para sanar a(s) irregularidade(s) identificada(s)”. Ao avaliar os resultados microbiológicos das águas dos poços investigados, notou-se que parte dos valores observados é superior aos permitidos pela legislação, podendo isso ser consequência tanto da falta de monitoramento das águas, por parte da secretaria de saúde, como da falta de orientação aos responsáveis dos poços para sanar esse problema.

Dessa forma, torna-se necessária a realização periódica do tratamento das águas dos poços, visando a remoção e inativação de microrganismos patogênicos que possam apresentar riscos à saúde. Os métodos mais práticos que podem ser empregados para a desinfecção das águas são a cloração, que utiliza o composto cloro no tratamento da água bruta, e a fervura da água para beber. Este último é recomendado em casos nos quais a população é mais desprovida de recursos financeiros e quando não se tem confiança acerca da qualidade da água, principalmente em épocas de surtos de doenças epidêmicas e emergências (COELHO *et al.*, 2017; SANGANYADO; GWENZI, 2019).

## Resistência bacteriana

Nas avaliações de sensibilidade aos antimicrobianos, naquelas amostras em que ocorreram o crescimento de *E. coli*, os fármacos nitrofurantoína, ampicilina e amoxicilina foram os mais eficazes (Tabela 4), apresentado 100% de inibição do crescimento bacteriano.

Nossos resultados demonstram que dos oito antibióticos testados com as amostras, em cinco houve algum grau de crescimento e desenvolvimento bacteriano, evidenciado que na água utilizada (e, possivelmente, ingerida) pela população rural se apresentam bactérias com perfil de resistência a fármacos antimicrobianos. Tal dado é importante, pois, em casos de infecções bacterianas provenientes dessas águas contaminadas, o tratamento irá se tornar muito mais complexo, devendo ser realizado com fármacos de amplo espectro, com dosagem superior, ou associações medicamentosas. Fenômenos de resistência a antimicrobianos vêm se tornando um problema mundial de saúde pública nos últimos anos por conta do uso indiscriminado de antimicrobianos em humanos e animais (LOUREIRO *et al.*, 2016; MUNITA; ARIAS, 2016).

**Tabela 4** – Perfil de sensibilidade das amostras positivas para *E. coli* aos antimicrobianos.

Antimicrobianos testados	Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos		
	Sensível n (%)	Intermediário n (%)	Resistente n (%)
Ácido nalidíxico	7 (77,8)	-	1 (11,1)
Ampicilina + sulbactam	6 (66,7)	-	3 (33,3)
Ampicilina	9 (100)	-	-
Amoxicilina + clavulanato	6 (66,7)	-	3 (33,3)
Amoxicilina	9 (100)	-	-
Gentamicina	2 (22,2)	-	7 (77,8)
Nitrofurantoína	9 (100)	-	-
Norfloxacino	-	-	9 (100)

Sensível: não houve crescimento microbiano, a bactéria era sensível ao fármaco; Intermediário: houve crescimento microbiano intermediário; Resistente: houve crescimento microbiano, a bactéria era resistente ao fármaco; %: porcentagem das amostras positivas para *E. coli* testadas com antimicrobianos.  
Fonte: elaborada pelos autores.

A resistência a antimicrobianos também está associada ao aumento da morbidade e da mortalidade de pacientes que realizam tratamento contra esses microrganismos, representando um risco para a sua segurança (VAN DUIJN *et al.*, 2018). Infecções, por si só, já se constituem fatores de risco para maiores chances de mortalidade, principalmente em pacientes imunocomprometidos. Desse modo, conforme a resistência a antimicrobianos aumenta, as chances de tratamento adequado contra essas infecções diminuem, favorecendo desfechos como o óbito (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Um estudo realizado na França comparou, ao longo de 13 anos, a mortalidade de pacientes internados com infecções nosocomiais de acordo com o perfil de resistência bacteriana. Os resultados mostraram que, dos mais de 10 mil pacientes infectados, 36,7% apresentaram microrganismos resistentes e que a taxa de mortalidade nesse grupo foi maior (51,9%), quando comparado com os demais (BONNET *et al.*, 2019). Em outro estudo, foram avaliados os fatores de risco para o desenvolvimento de bacteremia causada por *Acinetobacter baumannii* resistente a medicamentos e a mortalidade associada aos pacientes. Dos 125 pacientes avaliados com a bacteremia, 31,2% apresentaram *A. baumannii* resistente aos medicamentos utilizados. A taxa de mortalidade associada a essa infecção foi de 55,2% (FU; YE; LIU, 2015). Portanto, o tratamento de uma infecção causada por um microrganismo multirresistente se torna mais complexo, por necessitar de diferentes medicamentos e maiores doses. Como consequência, pode ocorrer aumento dos custos do tratamento e maiores efeitos adversos podem ser observados.

Outras pesquisas encontraram resultados semelhantes aos do presente estudo, cujas análises foram realizadas com cepas do trato urinário, e não do meio ambiente (SANTOS *et al.*, 2012; LEE; LEE; CHOE, 2018; SEIFU; GEBISSA, 2018). Esses dados são preocupantes, considerando-se que a família Enterobacteriaceae, à qual a *E. coli* pertence, é causa emergente de resistência a antibióticos e a principal causadora de infecções comuns em humanos (DANELUZ; TESSARO, 2015; LEE; LEE; CHOE, 2018).

Conforme apresentado na Tabela 4, das 9 amostras testadas para amoxicilina + clavulanato, em 3 delas (33%) ocorreu crescimento bacteriano, demonstrando o desenvolvimento de resistência das bactérias na presença dessas substâncias. Vários autores têm descrito que a *E. coli* pode apresentar resistência a antibióticos, como apresentado neste estudo com a amoxicilina (CARUSO, 2018; DANG *et al.*, 2018). As bactérias podem adquirir resistência a antibióticos por vários mecanismos, dentre eles a mutação genética e a hiperprodução de enzimas  $\beta$ -lactamases (KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2017).

Dados mostram que os antimicrobianos amoxicilina e ampicilina, quando associados com clavulanato ou sulbactam, respectivamente, apresentam maior capacidade de inibir de crescimento bacteriano (BUSH; BRADFORD, 2016; TOOKE *et al.*, 2019). Essa capacidade se deve aos mecanismos de inativação das enzimas ( $\beta$ -lactamases), responsáveis pela degradação dos antibióticos (BUSH; BRADFORD, 2019). Contudo, os resultados do presente trabalho corroboram com as informações supracitadas, uma vez que os fármacos amoxicilina e ampicilina, quando avaliados os seus perfis de ação isoladamente, proporcionaram maior inibição do crescimento bacteriano que quando comparados com suas associações amoxicilina + clavulanato e ampicilina + sulbactam (Tabela 4).

Dentre os medicamentos que mostraram maior susceptibilidade de crescimento bacteriano está o norfloxacin, ocorrendo crescimento em todas as amostras (100%), e a gentamicina, com crescimento em 7 amostras (77,8%). Esse resultado é preocupante, visto que esses antimicrobianos são medicamentos de escolha para infecções causadas por *E. coli* (FUCHS; WANNMACHER, 2017).

Entre os fatores que impactam o aparecimento de cepas de *E. coli* resistentes a determinados antimicrobianos, como verificado neste estudo, destaca-se o uso inapropriado dessas substâncias nas áreas da veterinária, da pecuária e da saúde humana. Além disso, o descarte incorreto dessas substâncias pelo esgoto e pelos efluentes no meio ambiente está diretamente ligado à seleção de bactérias mais resistentes, visto que elas entram em contato com essas substâncias no seu *habitat* natural (RÍOS-TOBÓN, AGUDELO-CADAVID, GUTIÉRREZ-BUILES, 2017; PACHEPSKY *et al.*, 2018).

As águas superficiais e as mais profundas, que não recebem tratamento de desinfecção, são ambientes altamente propícios para o desenvolvimento de microrganismos patogênicos. Nesses ambientes, os microrganismos que apresentam fenômenos de resistência a antibióticos podem compartilhar, por transferência horizontal de genes, suas características com outros microrganismos (ADESOJI; OGUNJOBI; OLATOYE, 2017). Taggar *et al.* (2018) avaliaram a resistência antimicrobiana em *E. coli* obtida de águas superficiais não tratadas de fazendas leiteiras. Os resultados mostraram que 23,5% das cepas isoladas de *E. coli* apresentaram resistência a uma ou duas classes de antimicrobianos. Além disso, identificaram-se múltiplos genes de resistência a antibióticos, incluindo blaCMY-2 e blaCTX-M-1, que conferem resistência às cefalosporinas de espectro estendido. Outros estudos também demonstram a presença de microrganismos e genes resistentes a antibióticos em águas de torneira, água engarrafada, rios, lagos, e, como no presente estudo, em poços (JIANG *et al.*, 2013; ZHANG *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2016).

Nesse cenário, a importância da água na proliferação de bactérias resistentes já é consenso entre a comunidade científica, pois se constitui um dos mais importantes *habitats* bacterianos (VAZ-MOREIRA; NUNES; MANAIA, 2014; COSTA; SILVA JUNIOR, 2017). Um relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) demonstra que a resistência às bactérias comuns alcançou níveis alarmantes em muitas partes do mundo e que, em alguns locais, poucas ou nenhuma das opções de tratamento disponíveis se apresentam eficazes para infecções comuns (WHO, 2014).

Destaca-se também que, conforme a Tabela 5, esses fármacos são excretados majoritariamente pela via renal, sendo que a amoxicilina e a ampicilina são excretadas na sua forma inalterada em torno de 80 a 90% da dose administrada, respectivamente (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; FUCHS; WANNMACHER, 2017). Além do uso e da excreção via renal de antimicrobianos pelos seres humanos, o uso desses fármacos na pecuária tem crescido exponencialmente nas últimas décadas. Como consequência, as águas residuais

**Tabela 5** - Espectro de ação e porcentagem de eliminação na forma ativa dos antimicrobianos testados.

Fármaco	Espectro de ação (quais tipos de microrganismos que o fármaco age)	Excreção na forma ativa ou inativa
Ácido nalidíxico	Gram-negativo	80% inalterada na urina
Amoxicilina	Gram-positivo e negativo	80% inalterada na urina
Amoxicilina + clavulanato	Gram-positivo e negativo	40% inalterado na urina
Ampicilina	Gram-positivo e negativo	90% inalterada na urina
Ampicilina + sulbactam	Gram-positivo e negativo	75% inalterada na urina
Gentamicina	Gram-negativo	100% inalterada na urina
Nitrofurantoína	Gram-positivo e negativo	Majoritária na forma ativa
Norfloxacin	Gram-positivo e negativo	30% inalterado na urina

Fonte: adaptado de Santos, Torriani e Barros (2013) e Fuchs e Wannmacher (2017).

não tratadas da pecuária têm contribuído fortemente para os altos níveis de antibióticos residuais encontrados no ambiente aquático (CHENG *et al.*, 2020). Quando o manejo é inadequado, as águas residuais oriundas da pecuária e das excretas animais podem ser carregadas do solo para fontes de águas superficiais, que, com tempo, podem atingir lençóis de água mais profundos, principalmente em épocas de maior pluviosidade (DANELUZ; TESSARO, 2015; COELHO *et al.*, 2017; DING *et al.*, 2018).

Observa-se que algumas redes de esgoto das comunidades rurais analisadas não apresentam tratamento adequado dos resíduos, reforçando a possibilidade de ocorrerem casos de interação entre os fármacos eliminados pela urina e microrganismos presentes nas redes de esgoto. Dessa forma, cria-se um ambiente que estimula os microrganismos a desenvolverem mecanismos de resistência. Um possível exemplo disso são os resultados envolvendo o fármaco gentamicina, o qual é eliminado 100% na sua forma ativa por via renal (Tabela 5) e apresentou baixa capacidade de inibir o crescimento bacteriano (Tabela 4).

Apesar de vários estudos demonstrarem a relevância de se realizar análises do perfil de resistência bacteriana em águas para consumo como método de avaliação de sua qualidade, a Portaria de Consolidação nº 5 não exige esses parâmetros (COLEMAN *et al.*, 2013; FREITAS *et al.*, 2017; BORTOLOTTI *et al.*, 2018; PACHEPSKY *et al.*, 2018), subestimando, dessa forma, o risco de infecções causadas por bactérias resistentes nos seres humanos e animais. Sanganyado e Gwenzi (2019) complementam que maior investigação visando à compreensão acerca da origem dos mecanismos de disseminação e à influência de fatores ambientais na formação dos microrganismos resistentes a antibióticos pode ajudar a desenvolver novas estratégias de monitoramento e tratamento desses microrganismos nos sistemas de aquáticos.

Os resultados das análises da qualidade microbiológica e da resistência bacteriana evidenciam a necessidade de melhor monitoramento da qualidade das águas dos poços utilizados pela população rural, a fim de atender às exigências estabelecidas pela legislação. Devem ser realizadas ações por meio da Secretária Municipal de Saúde em associação com a Vigilância Sanitária, visando acompanhar e orientar a população rural acerca da correta disposição final dos esgotos doméstico e pecuário nas propriedades rurais, do uso e descarte correto de antimicrobianos, das formas de sanitização das águas dos poços utilizados. Desse modo, buscando a promoção da saúde dessa população, bem como a melhoria da qualidade da água e do meio ambiente.

## CONCLUSÕES

O acesso à água potável constitui-se uma das ações de saúde pública de maior impacto na prevenção de doenças e dos índices de mortalidade. Das amostras de águas analisadas, provenientes de poços da zona rural e utilizadas para consumo humano, a maioria (85%) foi positiva para a presença de coliformes totais e uma parte (22,5%) para *E. coli*. Portanto, uma parcela da população que reside na área rural pesquisada não tem acesso à água com qualidade, podendo estar suscetível a doenças infecciosas relacionadas ao consumo. Como consequência, isso se torna também problema de saúde pública, pois pode ser fator de aumento da morbidade e dos custos em saúde nessa população.

Os resultados obtidos no teste de sensibilidade de *E. coli* a antimicrobianos devem ser considerados, visto que dos oito antibióticos testados, em cinco ocorreu algum grau de crescimento bacteriano. Esses resultados mostram grande capacidade de sobrevivência das bactérias patogênicas presentes na água de poços da área rural diante de fármacos prescritos para seu tratamento, podendo desencadear maior ocorrência de infecções e tornar o seu tratamento mais complexo. Evitar a multiresistência bacteriana é um importante desafio para buscar a proteção da saúde da população, sendo que tratar organismos patogênicos multiresistentes torna-se mais difícil, mais oneroso e envolve maiores riscos.

O surgimento e a proliferação desses microrganismos resistentes podem ter como origem o não tratamento das águas dos poços e do esgoto doméstico, bem como os resíduos da pecuária não devidamente canalizados para uma fossa séptica, o que faz com que entrem em contato com águas superficiais e profundas. Tais constatações podem subsidiar ações, tanto por parte dos gestores municipais como da própria população rural, visando melhor acompanhamento e tratamento da água utilizada e do esgoto, bem como buscando melhorar a qualidade da água consumida, com redução da contaminação por microrganismos, menor necessidade de tratamento por antibióticos e diminuição os fenômenos de resistência bacteriana.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Colet, C.; Pieper, M.; Schwambach, K.; Pletsch, M.: Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Investigação, Metodologia. Colet, C.; Pieper, M.; Schwambach, K.; Kaufmann, J. V.; Pletsch, M.: Administração do Projeto, Recursos, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita – Primeira Redação. Kaufmann, J. V.; Colet, C.: Escrita – Revisão e edição.

## REFERÊNCIAS

ADESOJI, A.T.; OGUNJOBI, A.A.; OLATOYE, I.O. Characterization of integrons and sulfonamide resistance genes among bacteria from drinking water distribution systems in southwestern Nigeria. *Chemotherapy*, v. 62, n. 1, p. 34-42, 2017. <https://doi.org/10.1159/000446150>

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (APHA). *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. Microbiological examination (9060 SAMPLES). Washington, DC: American Public Health Association (APHA), 2006. Disponível em: <https://www.standardmethods.org/doi/full/10.2105/SMWW.2882.184>. Acesso em: 17 jun. 2015.

BONNET, V.; DUPONT, H.; GLORION, S.; AUPÉE, M.; KIPNIS, E.; GÉRARD, J.L.; HANOUI, J.L.; FISCHER, M.O. Influence of bacterial resistance on mortality in intensive care units: a registry study from 2000 to 2013 (ICU Study). *Journal of Hospital Infection*, v. 102, n. 3, p. 317-324, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.01.011>

BORTOLOTTI, K.D.C.S.; MELLONI, R.; MARQUES, P.S.; CARVALHO, B.M.F.; ANDRADE, M.C. Qualidade microbiológica de águas naturais quanto ao perfil de resistência de bactérias heterotróficas a antimicrobianos. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 23, n. 4, p. 717-725, 2018. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522018169903>

- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, 28 set. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Vigiagua)*. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <http://portalm.s.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/vigilancia-ambiental/vigiagua>. Acesso em: 3 fev. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (SISAGUA). *Relatório Gerencial Mensal de Vigilância por Regional de Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://sisagua.saude.gov.br/sisagua/login.jsf>. Acesso em: 14 out. 2014.
- BUSH, K.; BRADFORD, P.A.  $\beta$ -Lactams and  $\beta$ -lactamase inhibitors: an overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 6, n. 8, p. a025247, 2016. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>
- BUSH, K.; BRADFORD, P. A. Interplay between  $\beta$ -lactamases and new  $\beta$ -lactamase inhibitors. *Nature Reviews Microbiology*, v. 17, n. 5, p. 295-306, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0159-8>
- CAPPI, N.; AYACH, L.R.; SANTOS, T.M.B.; GUIMARÃES, S.T.L. Qualidade da água e fatores de contaminação de poços rasos na área urbana de Anastácio (MS). *Geografia Ensino & Pesquisa*, Santa Maria, v. 16, n. 3, p. 77-92, 2012. <https://doi.org/10.5902/223649947581>
- CARUSO, G. Antibiotic Resistance in Escherichia coli from Farm Livestock and Related Analytical Methods: A Review. *Journal of AOAC International*, v. 101, n. 4, p. 916-922, 2018. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.17-0445>
- CASTRO, R.S.; CRUVINEL, V.R.N.; OLIVEIRA, J.L.M. Correlação entre qualidade da água e ocorrência de diarreia e hepatite A no Distrito Federal/Brasil. *Saúde em Debate*, v. 43, n. esp. 3, p. 8-19, 2019. <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S301>
- CHENG, D.; NGO, H.H.; GUO, W.; CHANG, S.W.; NGUYEN, D.D.; LIU, Y.; WEI, Q.; WEI, D. A critical review on antibiotics and hormones in swine wastewater: Water pollution problems and control approaches. *Journal of Hazardous Materials*, v. 387, 121682, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121682>
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests*. 8ª ed. Wayne: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2003.
- COELHO, S.C.; DUARTE, A.N.; AMARAL, L.S.; SANTOS, P.M.; SALLES, M.J.; SANTOS, J.A.A.; SOTERO-MARTINS, A. Monitoramento da água de poços como estratégia de avaliação sanitária em Comunidade Rural na Cidade de São Luís, MA, Brasil. *Revista Ambiente & Água*, Taubaté, v. 12, n. 1, p. 156-167, 2017. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1962>
- COLEMAN, B.L.; LOUIE, M.; SALVADORI, M.I.; MCEWEN, S.A.; NEUMANN, N.; SIBLEY, K.; IRWIN, R.J.; JAMIESON, F.B.; DAIGNAULT, D.; MAJURY, A.; BRAITHWAITE, S.; CRAGO, B.; MCGEER, A.J. Contamination of Canadian private drinking water sources with antimicrobial resistant Escherichia coli. *Water Research*, v. 47, n. 9, p. 3026-3036, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.03.008>
- COSTA, A.L.P.; SILVA JUNIOR, A.C.S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica*, Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017. <https://doi.org/10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57>
- CROXEN, M.A.; LAW, R.J.; SCHOLZ, R.; KEENEY, K.M.; WLODASKA, M.; FINLAY, B.B. Recent advances in understanding enteric pathogenic Escherichia coli. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 26, n. 4, p. 822-880, 2013. <https://doi.org/10.1128/cmr.00022-13>
- DANELUZ, D.; TESSARO, D. Padrão físico-químico e microbiológico da água de nascentes e poços rasos de propriedades rurais da região sudoeste do Paraná. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v. 82, p. 1-5, 2015. <https://doi.org/10.1590/1808-1657000072013>
- DANG, S.T.T.; BORTOLAIA, V.; TRAN, N.T.; LE, H.Q.; DALSGAARD, A. Cephalosporin-resistant Escherichia coli isolated from farm workers and pigs in northern Vietnam. *Tropical Medicine & International Health*, v. 23, n. 4, p. 415-424, 2018. <https://doi.org/10.1111/trmi.13054>
- DING, M.; LI, J.; LIU, X.; LI, H.; ZHANG, R.; MA, J. Exploring links between water quality and E. coli o157: H7 survival potential in well waters from a rural area of Southern Changchun City, China. *Journal of Water and Health*, v. 16, n. 2, p. 300-310, 2018. <https://doi.org/10.2166/wh.2017.162>
- FREITAS, D.G.; SILVA, R.D.R.; BATAUS, L.A.M.; BARBOSA, M.S.; BRAGA, C.A.S.B.; CARNEIRO, L.C. Bacteriological water quality in schools drinking fountains and detection antibiotic resistance genes. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v. 16, n. 1, p. 5, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12941-016-0176-7>
- FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. *Farmacologia Clínica e Terapêutica*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- FU, Q.; YE, H.; LIU, S. Risk factors for extensive drug-resistance and mortality in geriatric inpatients with bacteremia caused by Acinetobacter baumannii. *American Journal of Infection Control*, v. 43, n. 8, p. 857-860, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.03.033>
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Cidades*. IBGE. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br>. Acesso em: 5 nov. 2019.
- INVIK, J.; BARKEMA, H.W.; MASSOLO, A.; NEUMANN, N.F.; CHECKLEY, S. Total coliform and Escherichia coli contamination in rural well water: analysis for passive surveillance. *Journal of Water and Health*, v. 15, n. 5, p. 729-740, 2017. <https://doi.org/10.2166/wh.2017.185>
- JIANG, L.; HU, X.; XU, T.; ZHANG, H.; SHENG, D.; YIN, D. Prevalence of antibiotic resistance genes and their relationship with antibiotics in the Huangpu River and the drinking water sources, Shanghai, China. *Science of the Total Environment*, v. 458-460, p. 267-272, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.04.038>
- KAPOOR, G.; SAIGAL, S.; ELONGAVAN, A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, Nova Délhi, v. 33, n. 3, p. 300-305, 2017.
- LEE, D.S.; LEE, S.J.; CHOE, H.S. Community-acquired urinary tract infection by Escherichia coli in the era of antibiotic resistance. *BioMed Research International*, v. 2018, 7656752, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7656752>
- LOUREIRO, R.J.; ROQUE, F.; RODRIGUES, A.T.; HERDEIRO, M.T.; RAMALHEIRA, E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003>
- MALHEIROS, P.S.; SCHÄFER, D.F.; HERBERT, I.M.; CAPUANI, S.M.; SILVA, E.M.; SARDIGLIA, C.U.; SCAPIN, D.; ROSSI, E.M.; BRANDELLI, A. Contaminação bacteriológica de águas subterrâneas da região oeste de Santa Catarina, Brasil. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, São Paulo, v. 68, n. 2, p. 305-308, 2009.
- MANAFI, M.; KNEIFEL, W. Fluorogenic and chromogenic substrates: a promising tool in microbiology. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, Budapeste, v. 38, n. 3-4, p. 293-304, 1991.
- MARQUEZI, M.C. *Comparação metodológica para a estimativa do número mais provável (NMP) de coliformes em amostras de água*. 111f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Escola Superior de Agricultura Luiz Queiroz, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

- MEDEIROS, G.H.; DOURADO, J.C. Análise da potabilidade da água subterrânea da bacia do ribeirão São João, municípios de Palmas, Porto Nacional e Monte do Carmo, Tocantins. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ÁGUAS SUBTERRÂNEAS, 16., E ENCONTRO NACIONAL DE PERFURADORES DE POÇOS, 17., 2010, São Luís. Anais [...]. São Paulo: Associação Brasileira de Águas Subterrâneas, 2010. Disponível em: <https://aguassubterraneas.abas.org/asubterraneas/article/view/22913/15054>. Acesso em: 15 set. 2018.
- MUNITA, J.M.; ARIAS, C.A. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*, Washington, DC., v. 4, n. 2, 2016. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.vmbf-0016-2015>
- OLIVEIRA, A.C.; SILVA, R.S.; DÍAZ, M.E.P.; IQUIAPAZA, R.A. Resistência bacteriana e mortalidade em um centro de terapia intensiva. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 18, n. 6, p. 1-10, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692010000600016>
- OSSMER, R. Simultaneous detection of total coliforms and *E. coli*-Fluorocult LMX broth. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON FOOD MICROBIOLOGY AND HYGIENE, 15, 1993. Anais [...]. Bingen/Rhine, 1993.
- PACHEPSKY, Y.A.; ALLENDE, A.; BOITHIAS, L.; CHO, K.; JAMIESON, R.; HOFSTRA, N.; MOLINA, M. Microbial water quality: monitoring and modeling. *Journal of Environmental Quality*, v. 47, n. 5, p. 931-938, 2018. <https://doi.org/10.2134/jeq2018.07.0277>
- PEIL, G.H.S.; KUSS, A.V.; GONÇALVES, M.C.F. Avaliação da qualidade bacteriológica da água utilizada para abastecimento público no município de Pelotas - RS - Brasil. *Ciência e Natura*, Santa Maria, v. 37, n. 1, p. 79-84, 2015. <https://doi.org/10.5902/2179460X14941>
- RIOS, S.D.S. *Qualidade microbiológica em águas de abastecimento provenientes de municípios da 17ª CRS/RS: Omissão ou irresponsabilidade?* 68f. Trabalho de Conclusão de Curso (Gestão em Saúde) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Panambi, 2012.
- RÍOS-TOBÓN, S.; AGUDELO-CADAVID, R.M.; GUTIÉRREZ-BUILES, L.A. Patógenos e indicadores microbiológicos de calidad del agua para consumo humano. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, v. 35, n. 2, p. 236-247, 2017. <https://doi.org/10.17533/udear.fnsnp.v35n2a08>
- SANGANYADO, E.; GWENZI, W. Antibiotic resistance in drinking water systems: Occurrence, removal, and human health risks. *Science of the Total Environment*, v. 669, p. 785-797, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.162>
- SANTOS, L.; TORRIANI, M.S.; BARROS, E. *Medicamentos na prática da farmácia clínica*. São Paulo: Artmed, 2013.
- SANTOS, T.K.P.; SANCHES, I.T.; PITTNER, E.; SANCHES, H.F. Identificação e perfil antimicrobiano de bactérias isoladas de urina de gestantes atendidas na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Prudentópolis, Paraná. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, Londrina, v. 33, n. 2, p. 181-192, 2012. <https://doi.org/10.5433/1679-0367.2012v33n2p181>
- SAXENA, T.; KAUSHIK, P.; MOHAN, M.K. Prevalence of *E. coli* O157: H7 in water sources: an overview on associated diseases, outbreaks and detection methods. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 82, n. 3, p. 249-264, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.03.015>
- SCOTT, E.E.; LEH, M.D.K.; HAGGARD, B.E. Spatiotemporal variation of bacterial water quality and the relationship with pasture land cover. *Journal of Water and Health*, v. 15, n. 6, p. 839-848, 2017. <https://doi.org/10.2166/wh.2017.101>
- SEIFU, W.D.; GEBISSA, A.D. Prevalence and antibiotic susceptibility of Uropathogens from cases of urinary tract infections (UTI) in Shashemene referral hospital, Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, v. 18, n. 1, p. 30, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2911-x>
- SILVA, N.; JUNQUEIRA, V.C.A.; TANIWAKI, M.H.; GOMES, R.A.R.; OKAZAKI, M.M. *Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos e água*. 4ª ed. São Paulo: Varela, 2010.
- TAGGAR, G.; REHMAN, M.A.; YIN, X.; LEPP, D.; ZIEBELL, K.; HANDYSIDE, P.; BOERLIN, P.; DIARRA, M.S. Antimicrobial-resistant *E. coli* from surface waters in southwest Ontario dairy farms. *Journal of Environmental Quality*, v. 47, n. 5, p. 1068-1078, 2018. <https://doi.org/10.2134/jeq2018.04.0139>
- TAYLOR, N.G.H.; VERNER-JEFFREYS, D.W.; BAKER-AUSTIN, C. Aquatic systems: maintaining, mixing and mobilising antimicrobial resistance? *Trends in Ecology and Evolution*, Amsterdã, v. 26, n. 6, p. 278-284, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2011.03.004>
- TOOKE, C.L.; HINCHLIFFE, P.; BRAGGINTON, E.C.; COLENSO, C.K.; HIRVONEN, V.H.A.; TAKEBAYASHI, Y.; SPENCER, J.  $\beta$ -Lactamases and  $\beta$ -lactamase inhibitors in the 21st century. *Journal of Molecular Biology*, v. 431, n. 18, p. 3472-3500, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.04.002>
- VANDERZANT, C.; SPLITTSTOESSER, D.F. *Compendium of methods for the microbiological examination of foods*. Washington, DC.: American Public Health Association (APHA), 1992.
- VAN DUJIN, P.J.; VERBRUGGHE, W.; JORENS, P.G.; SPÖHR, F.; SCHEDLER, D.; DEJA, M.; ROTHBART, A.; ANNANE, D.; LAWRENCE, C.; VAN, J.-C.N.; MISSET, B.; JEREB, M.; SEME, K.; SIFRER, F.; TOMIC, V.; ESTEVEZ, F.; CARNEIRO, J.; HARBARTH, S.; EIJKEMANS, M.J.C.; BONTEN, M. The effects of antibiotic cycling and mixing on antibiotic resistance in intensive care units: a cluster-randomised crossover trial. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 18, n. 4, p. 401-409, 2018. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30056-2](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30056-2)
- VAZ-MOREIRA, I.; NUNES, O.C.; MANAIA, C.M. Bacterial diversity and antibiotic resistance in water habitats: searching the links with the human microbiome. *FEMS Microbiology Reviews*, Amsterdã, v. 38, n. 4, p. 761-778, 2014. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12062>
- WANG, H.; WANG, N.; WANG, B.; ZHAO, Q.; FANG, H.; FU, C.; TANG, C.; JIANG, F.; ZHOU, Y.; CHEN, Y.; JIANG, Q. Antibiotics in drinking water in Shanghai and their contribution to antibiotic exposure of school children. *Environmental Science & Technology*, v. 50, n. 5, p. 2692-2699, 2016. <https://doi.org/10.1021/acsest.5b05749>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014*. Geneva: World Health Organization, 2014. 257 p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Drinking-water*. World Health Organization fact sheets. WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>. Acesso em: 5 maio 2020.
- ZERWES, C.M.; SECCHI, M.I.; CALDERAN, T.B.; BORTOLI, J.; TONETTO, J.F.; TOLDI, M.; OLIVEIRA, E.C.; SANTANA, E.R.R. Análise da qualidade da água de poços artesanais do município de Imigrante, Vale do Taquari/RS. *Ciência e Natura*, Santa Maria, v. 37, n. 3, p. 651-663, 2015. <https://doi.org/10.5902/2179460X17385>
- ZHANG, T.; DING, J.; RAO, X.; YU, J.; CHU, M.; REN, W.; WANG, L.; XUE, W. Analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* major clonal lineages by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *Journal of Microbiological Methods*, v. 117, p. 122-127, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2015.08.002>

