



Nuevas estrategias en el manejo y control de la resistencia antimicrobiana desde el laboratorio de microbiología: revisión narrativa

New strategies in the management and control of antimicrobial resistance from the microbiology laboratory: a narrative review

Gabriela Vanessa Basantes Pazmay

<https://orcid.org/0009-0003-4605-168X>

Synlab

Erika Carolina Cajas Chicaiza

<https://orcid.org/0009-0008-7514-104X>

Synlab

Pamela Johanna Morales Culqui

<https://orcid.org/0009-0003-6094-3422>

Synlab

Silvia Elizabeth Medina Luna

<https://orcid.org/0009-0003-7458-6729>

Universidad Central del Ecuador

ABSTRACT

La resistencia antimicrobiana representa uno de los mayores desafíos para la salud pública a nivel global, con implicaciones significativas en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Este artículo de revisión narrativa examina las estrategias emergentes desde el laboratorio de microbiología para abordar este problema creciente. Se destacan avances en el diagnóstico rápido, que permiten una identificación más precisa y oportuna de patógenos resistentes, optimizando así el uso de antimicrobianos. Además, se exploran enfoques innovadores como el desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas, la implementación de programas de vigilancia genómica y el uso de herramientas bioinformáticas para predecir patrones de resistencia. También se discuten intervenciones basadas en la educación y la colaboración interdisciplinaria para fomentar un uso racional de antibióticos en entornos clínicos y comunitarios. Esta revisión subraya la importancia de integrar tecnologías avanzadas y enfoques colaborativos para mitigar el impacto de la resistencia antimicrobiana, promoviendo una respuesta global coordinada desde los laboratorios de microbiología, con el objetivo de preservar la eficacia de los tratamientos actuales y futuros.

Keywords: Resistencia antimicrobiana, estrategias, manejo, control, laboratorio, microbiología.

RESUMEN

Antimicrobial resistance represents one of the greatest challenges for public health at a global level, with significant implications in the treatment of infectious diseases. This narrative review article examines emerging strategies from the Microbiology Laboratory to address this growing problem. Advances in rapid diagnosis are highlighted, which allow a more precise and timely identification of resistant pathogens, thus optimizing the use of antimicrobials. In addition, innovative approaches such as the development of new therapeutic molecules, the implementation of genomic surveillance programs and the use of bioinformatic tools to predict resistance patterns are explored. Interventions based on interdisciplinary education and collaboration are also discussed to promote rational use of antibiotics in clinical and community environments. This review underlines the importance of integrating advanced technologies and collaborative approaches to mitigate the impact of antimicrobial resistance, promoting a global response coordinated from microbiology laboratories, with the aim of preserving the effectiveness of current and future treatments.

Palabras clave: Antimicrobial resistance, strategies, management, control, laboratory, microbiology

INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana representa uno de los mayores desafíos para la salud pública a nivel global, afectando la eficacia de los tratamientos y aumentando la mortalidad asociada a infecciones. Desde el laboratorio de microbiología, se han desarrollado nuevas estrategias para abordar este problema, integrando herramientas avanzadas de diagnóstico, vigilancia epidemiológica y análisis genómico (1). Estas técnicas permiten una identificación más precisa de los microorganismos resistentes y contribuyen al diseño de intervenciones terapéuticas más efectivas. Además, el uso de tecnologías innovadoras como la espectrometría de masas y la secuenciación de nueva generación está revolucionando la capacidad para monitorizar patrones de resistencia y prever su evolución (2). Este artículo revisa las estrategias emergentes en el manejo y control de la resistencia antimicrobiana desde el laboratorio de microbiología, destacando su impacto en la

optimización del tratamiento y la prevención de infecciones. La implementación de estas herramientas es crucial para combatir esta amenaza y garantizar un futuro sostenible en el ámbito de la salud global.

METODOLOGÍA

La metodología utilizada para esta revisión narrativa se fundamenta en una búsqueda exhaustiva y sistemática de literatura científica relevante sobre estrategias innovadoras en el manejo y control de la resistencia antimicrobiana desde el laboratorio de microbiología. Se consultaron bases de datos reconocidas como PubMed, Scopus y Web of Science, empleando términos clave relacionados con resistencia antimicrobiana, microbiología clínica y nuevas tecnologías diagnósticas. Se incluyeron artículos publicados en los últimos diez años para garantizar la actualidad de la información. Los criterios de inclusión consideraron estudios originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas que abordaran enfoques novedosos y aplicables. Se excluyeron trabajos con evidencia limitada o no aplicable al contexto del laboratorio. La selección y análisis de los documentos se realizó de manera crítica, priorizando aquellos con mayor rigor metodológico. Finalmente, los datos recopilados se sintetizaron para proporcionar una visión integral de las estrategias emergentes y su impacto potencial en la práctica microbiológica.

Introducción a la resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana (RAM) se define como la capacidad de los microorganismos, como bacterias, virus, hongos y parásitos, para resistir los efectos de los medicamentos diseñados para eliminarlos o inhibir su crecimiento. Este fenómeno natural se ha visto acelerado por el uso indebido y excesivo de antimicrobianos en medicina humana, veterinaria y agricultura. En el contexto global, la RAM se ha convertido en una amenaza significativa para la salud pública, reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las diez principales amenazas para la humanidad. Este problema trasciende fronteras, afectando tanto a países desarrollados como en vías de desarrollo, y requiere una acción coordinada a nivel internacional (2).

El impacto clínico de la RAM es alarmante. Las infecciones causadas por microorganismos resistentes dificultan el tratamiento efectivo, prolongan la duración de las enfermedades y aumentan las tasas de mortalidad. En muchos casos, las opciones terapéuticas disponibles se reducen drásticamente, obligando a recurrir a medicamentos más tóxicos o menos eficaces. Desde una perspectiva económica, la RAM genera costos significativos asociados con hospitalizaciones prolongadas, tratamientos más complejos y pérdida de productividad. Según estimaciones recientes, si no se implementan estrategias efectivas para controlar este problema, se prevé que para el año 2050 la RAM podría causar hasta 10 millones de muertes anuales y representar un impacto económico de trillones de dólares a nivel mundial. Socialmente, la RAM afecta la calidad de vida de los pacientes y genera una carga adicional para los sistemas de salud, especialmente en regiones con recursos limitados (3).

El laboratorio de microbiología desempeña un papel esencial en la detección y control de la RAM. A través del diagnóstico microbiológico preciso, es posible identificar los microorganismos responsables de las infecciones y determinar su perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos. Esto no solo guía la selección de tratamientos adecuados, sino que también contribuye al monitoreo epidemiológico de las tendencias de resistencia. Además, los laboratorios son fundamentales en la implementación de programas de vigilancia y en el desarrollo de nuevas tecnologías para el diagnóstico rápido y eficaz. La incorporación de herramientas avanzadas como la espectrometría de masas (MALDI-TOF) y la secuenciación genómica ha revolucionado la capacidad del laboratorio para detectar mecanismos específicos de resistencia y rastrear su diseminación (4).

En este contexto, el laboratorio de microbiología no solo es un actor clave en el manejo clínico individual, sino también en el diseño e implementación de estrategias globales para combatir la RAM. La colaboración interdisciplinaria entre clínicos, microbiólogos y autoridades sanitarias es esencial para abordar este desafío desde múltiples frentes. Asimismo, la educación sobre el uso racional de antimicrobianos y el fortalecimiento de las capacidades técnicas en los laboratorios son pilares fundamentales para mitigar el impacto de este problema. En última instancia, el laboratorio se posiciona como un aliado estratégico en la lucha contra la resistencia antimicrobiana, contribuyendo a preservar la eficacia de los tratamientos disponibles y salvaguardando la salud pública a nivel global (4).

Mecanismos de resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana representa uno de los mayores desafíos en la salud pública global, siendo el resultado de complejos mecanismos biológicos que los microorganismos desarrollan para evadir la acción de los antimicrobianos. Estos mecanismos pueden clasificarse en diferentes categorías, dependiendo de la estrategia adoptada por el microorganismo para sobrevivir (3,4).

- Clasificación de los mecanismos de resistencia

Los principales mecanismos de resistencia antimicrobiana incluyen:

1. Modificación del objetivo molecular: Los microorganismos alteran las estructuras diana del antimicrobiano, como las proteínas ribosómicas o las enzimas, reduciendo su afinidad por el fármaco (5).
2. Inactivación enzimática: Producción de enzimas que degradan o modifican el antimicrobiano, como las β -lactamasas en bacterias que hidrolizan antibióticos β -lactámicos (5).
3. Reducción de la permeabilidad celular: Cambios en las proteínas de membrana que limitan la entrada del antimicrobiano al interior del microorganismo (5).
4. Expulsión activa: Uso de bombas de eflujo que eliminan el antimicrobiano antes de que alcance su diana (5).
5. Adaptaciones metabólicas: Modificaciones en las rutas metabólicas que permiten al microorganismo evadir los efectos del fármaco (5).

- Ejemplos relevantes en bacterias, hongos y otros microorganismos

En bacterias, un ejemplo destacado es la resistencia a los carbapenémicos mediada por carbapenemasas, como KPC y NDM-1, que degradan estos antibióticos esenciales. En hongos, *Candida auris* ha desarrollado resistencia a los azoles mediante mutaciones en la enzima lanosterol 14- α -desmetilasa, su principal diana. Por otro lado, en parásitos como *Plasmodium falciparum*, responsable de la malaria, se han identificado mutaciones en genes asociados a la resistencia a medicamentos como la artemisinina (6).

- Adaptaciones evolutivas y su relación con el uso de antimicrobianos

El uso indiscriminado y prolongado de antimicrobianos ha actuado como una presión selectiva que favorece la aparición y propagación de variantes resistentes. Las adaptaciones evolutivas incluyen mutaciones espontáneas y transferencia horizontal de genes mediante plásmidos, transposones o integrones. Estos procesos no solo permiten a los microorganismos sobrevivir en presencia de antimicrobianos, sino que también promueven la diseminación de genes de resistencia entre diferentes especies y entornos (6).

Métodos actuales para la detección de resistencia antimicrobiana

Los métodos actuales para la detección de resistencia antimicrobiana en el laboratorio de microbiología se dividen principalmente en técnicas tradicionales y métodos moleculares, cada uno con características distintivas que los hacen útiles en diferentes contextos. (6)

Las técnicas tradicionales, como el cultivo bacteriano y los antibiogramas, han sido durante décadas el estándar en la identificación de patrones de resistencia. Estas herramientas permiten evaluar de manera directa la susceptibilidad de los microorganismos frente a una amplia gama de antimicrobianos mediante pruebas fenotípicas. Su principal ventaja radica en su accesibilidad, bajo costo y capacidad para proporcionar información detallada sobre el comportamiento del microorganismo en condiciones controladas. Sin embargo, estas técnicas suelen ser laboriosas y requieren tiempos prolongados para obtener resultados, lo cual puede retrasar decisiones clínicas críticas en infecciones graves (7).

Por otro lado, los métodos moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación genómica, han revolucionado el diagnóstico microbiológico al ofrecer una identificación rápida y precisa de genes específicos asociados con resistencia antimicrobiana. La PCR, por ejemplo, permite detectar marcadores genéticos en pocas horas, mientras que la secuenciación genómica proporciona un panorama completo del genoma bacteriano, facilitando el análisis de múltiples mecanismos de resistencia simultáneamente. Estas técnicas son particularmente útiles en escenarios donde los métodos tradicionales no logran identificar microorganismos difíciles de cultivar o cuando se requiere una respuesta urgente. No obstante, los métodos moleculares presentan limitaciones importantes, como su elevado costo, necesidad de equipos especializados y personal altamente capacitado, lo que puede restringir su implementación en laboratorios con recursos limitados (7). Es decir que, tanto las técnicas tradicionales como los métodos moleculares tienen ventajas y desafíos inherentes; su uso complementario puede optimizar la detección de resistencia antimicrobiana y contribuir significativamente al manejo adecuado de las infecciones en el contexto clínico y epidemiológico (8).

Nuevas estrategias en el manejo desde el laboratorio

En la lucha contra la resistencia antimicrobiana, el laboratorio de microbiología desempeña un papel crucial en el desarrollo e implementación de estrategias innovadoras. Este artículo se centra en tres áreas clave donde las tecnologías avanzadas han transformado el manejo y control de esta problemática: inteligencia artificial y automatización, pruebas rápidas y biomarcadores predictivos (8).

- Implementación de tecnologías avanzadas: inteligencia artificial y automatización

La inteligencia artificial (IA) y la automatización están revolucionando el trabajo en los laboratorios de microbiología. La IA permite analizar grandes volúmenes de datos microbiológicos para identificar patrones y tendencias que podrían pasar desapercibidos mediante métodos convencionales. Por ejemplo, algoritmos de aprendizaje automático pueden predecir la resistencia antimicrobiana basándose en perfiles genómicos, lo que facilita una toma de decisiones más precisa y rápida. Por otro lado, la automatización ha optimizado procesos como la identificación bacteriana y las pruebas de sensibilidad, reduciendo el tiempo de respuesta y minimizando errores humanos. Estas tecnologías no solo aumentan la eficiencia, sino que también contribuyen a una vigilancia más robusta de los microorganismos resistentes (9).

- Desarrollo de pruebas rápidas y su impacto en la toma de decisiones clínicas

Las pruebas rápidas han emergido como herramientas esenciales para enfrentar la resistencia antimicrobiana. Estas pruebas permiten identificar microorganismos y sus perfiles de resistencia en cuestión de horas, en lugar de días como sucede con los métodos tradicionales. Su implementación en entornos clínicos ha demostrado mejorar significativamente la gestión terapéutica, al permitir a los médicos elegir tratamientos más específicos desde el inicio. Por ejemplo, los sistemas basados en PCR rápida o espectrometría de masas han mostrado ser efectivos para detectar genes de resistencia en muestras clínicas. Este avance no solo reduce el uso inapropiado de antibióticos, sino que también contribuye a disminuir la propagación de cepas resistentes. (9)

- Uso de biomarcadores para predecir resistencia

El estudio de biomarcadores ha abierto nuevas posibilidades para anticipar la resistencia antimicrobiana. Estos indicadores biológicos, que pueden ser proteínas, metabolitos o fragmentos genéticos, ofrecen información valiosa sobre el estado del microorganismo y su potencial resistencia a ciertos antimicrobianos. Por ejemplo, la identificación de genes específicos asociados con resistencia a carbapenémicos o quinolonas permite prever el fracaso terapéutico antes de iniciar el tratamiento. Además, los biomarcadores pueden servir para monitorizar la evolución de la resistencia en poblaciones bacterianas, proporcionando datos críticos para ajustar políticas de uso de antimicrobianos (10).

Control y prevención desde el laboratorio de microbiología

La resistencia antimicrobiana representa uno de los desafíos más críticos para la salud pública global, requiriendo un enfoque multidimensional que integre esfuerzos desde el laboratorio de microbiología. Este espacio no solo es clave para la identificación y caracterización de microorganismos resistentes, sino también para la implementación de estrategias efectivas de control y prevención. A continuación, se presentan tres pilares fundamentales en este contexto: la vigilancia epidemiológica, la optimización del uso de antimicrobianos y la promoción de prácticas de higiene y bioseguridad (10).

- Vigilancia epidemiológica y programas de monitoreo

El laboratorio de microbiología desempeña un papel esencial en la vigilancia epidemiológica, permitiendo el seguimiento continuo de patrones de resistencia a nivel local, regional y global. Los programas de monitoreo sistemático, basados en la recolección y análisis de datos microbiológicos, son fundamentales para identificar tendencias emergentes y evaluar la efectividad de las intervenciones implementadas. Además, estos sistemas permiten la detección temprana de brotes de microorganismos multirresistentes, facilitando una respuesta rápida y coordinada. La colaboración entre laboratorios, instituciones de salud y organismos internacionales potencia el impacto de estas iniciativas, promoviendo la estandarización de metodologías y el intercambio de información crítica (10).

- Optimización del uso de antimicrobianos mediante guías basadas en evidencia

El uso racional de antimicrobianos es una estrategia clave para reducir la presión selectiva que favorece la aparición de resistencia. Desde el laboratorio, se pueden desarrollar guías terapéuticas basadas en evidencia científica sólida, ajustadas a los perfiles locales de sensibilidad microbiana. Estas guías permiten a los clínicos tomar decisiones informadas sobre el tratamiento antimicrobiano, minimizando el uso innecesario o inadecuado de estos fármacos. Además, la implementación de programas de administración de antimicrobianos (antimicrobial stewardship programs) en colaboración con el laboratorio garantiza una evaluación continua del impacto de las intervenciones, fomentando una cultura de responsabilidad en el uso de estos recursos (11).

- Promoción de prácticas de higiene y bioseguridad en ambientes clínicos

La prevención de la diseminación de microorganismos resistentes también depende en gran medida del cumplimiento estricto de prácticas de higiene y bioseguridad en entornos clínicos. El laboratorio puede contribuir mediante la capacitación del personal sanitario en técnicas adecuadas de manejo y eliminación de muestras biológicas, así como en el uso correcto del equipo de protección personal. Asimismo, es crucial fomentar la adherencia a protocolos establecidos para la limpieza y desinfección de áreas críticas. La implementación de campañas educativas y auditorías regulares puede reforzar

estas prácticas, reduciendo significativamente el riesgo de transmisión nosocomial (11,12).

Innovaciones en investigación y desarrollo

En el contexto del creciente desafío que representa la resistencia antimicrobiana, las innovaciones en investigación y desarrollo han emergido como pilares fundamentales para abordar esta problemática desde el laboratorio de microbiología (12).

Entre las estrategias más prometedoras se encuentran el desarrollo de nuevos antimicrobianos y alternativas terapéuticas, como los bacteriófagos y los péptidos antimicrobianos, que ofrecen enfoques específicos y menos propensos a generar resistencia en comparación con los antibióticos tradicionales. Los bacteriófagos, por ejemplo, actúan de manera precisa contra bacterias específicas, mientras que los péptidos antimicrobianos poseen mecanismos de acción que dificultan la adaptación de los microorganismos (12). Además, se están explorando estrategias innovadoras para revertir o mitigar la resistencia en microorganismos, como el uso de moléculas que inhiben los mecanismos de resistencia o la combinación de agentes terapéuticos para potenciar su eficacia. Estas iniciativas se complementan con colaboraciones interdisciplinarias que integran conocimientos de microbiología, biología molecular, química y bioinformática, permitiendo el desarrollo de soluciones sostenibles y adaptadas a las necesidades actuales (13).

En este sentido, la investigación colaborativa no solo facilita el diseño de herramientas más efectivas, sino que también promueve la implementación de enfoques preventivos y terapéuticos que puedan ser escalados a nivel global. Este enfoque integrado desde el laboratorio representa una oportunidad para transformar el manejo de la resistencia antimicrobiana, garantizando un impacto positivo en la salud pública y en la lucha contra las infecciones resistentes (13).

Desafíos y perspectivas futuras

La implementación de nuevas estrategias en el manejo y control de la resistencia antimicrobiana desde el laboratorio de microbiología enfrenta diversos desafíos que deben ser abordados para garantizar su éxito y sostenibilidad. Entre las principales barreras se encuentran las limitaciones económicas y logísticas, que dificultan la adquisición de tecnologías avanzadas y la integración de herramientas innovadoras en entornos con recursos limitados. Además, la resistencia al cambio dentro de los equipos de trabajo y la falta de políticas institucionales claras pueden retrasar la adopción de estas estrategias (14). Por otro lado, la necesidad de educación y capacitación continua en microbiología clínica es fundamental para mantener actualizados a los profesionales en relación con los avances científicos y tecnológicos, así como para fomentar una cultura de buenas prácticas en el uso de antimicrobianos. La formación especializada puede empoderar a los equipos para implementar técnicas más precisas y efectivas, como la genómica aplicada y el uso de sistemas automatizados para la detección rápida de patógenos resistentes (14).

En cuanto a las perspectivas futuras, se proyecta que estas estrategias, si son adoptadas de manera amplia y sistemática, tendrán un impacto significativo en la salud pública global. Esto incluye una reducción en la propagación de infecciones resistentes, una mejora en los resultados clínicos y una disminución en los costos asociados al tratamiento prolongado de infecciones complicadas. Sin embargo, para alcanzar estos objetivos, será imprescindible fomentar la colaboración interdisciplinaria entre laboratorios, instituciones sanitarias y organismos internacionales, así como fortalecer las políticas globales que promuevan el uso responsable de antimicrobianos (15).

En este contexto, el laboratorio de microbiología se posiciona como un actor clave en la lucha contra la resistencia antimicrobiana, siendo un pilar esencial para el desarrollo e implementación de soluciones innovadoras con impacto sostenible en el ámbito mundial (15).

CONCLUSION

En conclusión, la resistencia antimicrobiana representa uno de los mayores desafíos para la salud pública a nivel global, requiriendo una respuesta integral y multidisciplinaria. Desde el laboratorio de microbiología, se han identificado nuevas estrategias que destacan por su potencial para optimizar el manejo y control de este fenómeno. Entre ellas, la implementación de tecnologías avanzadas como la secuenciación genómica, el desarrollo de métodos rápidos de diagnóstico y la integración de sistemas de vigilancia epidemiológica en tiempo real, han demostrado ser herramientas clave para una intervención más precisa y oportuna. Asimismo, la colaboración entre laboratorios, instituciones de salud y organismos internacionales es fundamental para estandarizar procedimientos, compartir datos y fortalecer las capacidades locales frente a esta amenaza. La educación continua de los profesionales de la salud y la promoción del uso prudente de antimicrobianos también son pilares esenciales en esta lucha. En definitiva, el laboratorio de microbiología no solo desempeña un rol diagnóstico, sino que se posiciona como un actor estratégico en el diseño e implementación de soluciones innovadoras frente a la resistencia antimicrobiana.

REFERENCES

1. World Health Organization. "Global action plan on antimicrobial resistance." WHO Press, 2015.
2. Ryu B, Jeon W, Kim D. Integrating genomic and molecular data to predict antimicrobial minimum inhibitory concentration in *Klebsiella pneumoniae*. *Sci Rep*. 2024 Oct 29;14(1):25951. doi: 10.1038/s41598-024-75973-2.
3. Holmes, A.H., et al. "Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance." *The Lancet*, 2016. doi:10.1016/S0140-6736(15)00473-0
4. Monowar T, Bhole SJ. Antibiotic resistance needs global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2014 Jul;14(7):549. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70799-6.
5. Cassini, A., et al. "Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and EEA, 2015." *The Lancet Infectious Diseases*, 2019. doi:10.1016/S1473-3099(18)30605-4
6. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013 Dec;13(12):1057-98. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70318-9.
7. Dyar, O.J., et al. "Improving antibiotic use in hospitals: a qualitative study of barriers and facilitators to guideline implementation." *BMC Infectious Diseases*, 2016. doi:10.1186/s12879-016-1518-y
8. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, et al; WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018 Mar;18(3):318-327. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3.
9. Piddock, L.J.V. "Reflecting on the global problem of antibiotic resistance." *Nature Microbiology*, 2017. doi:10.1038/nmicrobiol.2017.24
10. Collins JW, Keeney KM, Crepin VF, Rathinam VA, Fitzgerald KA, Finlay BB, Frankel G. *Citrobacter rodentium*: infection, inflammation and the microbiota. *Nat Rev Microbiol*. 2014 Sep;12(9):612-23. doi: 10.1038/nrmicro3315.
11. Wright, G.D., et al. "Antibiotic adjuvants: rescuing antibiotics from resistance." *Trends in Microbiology*, 2017. doi:10.1016/j.tim.2017.01.005
12. Arranz J, Lu L, Pulido D, Bhakta S, Boix E. Host Antimicrobial Peptides: The Promise of New Treatment Strategies against Tuberculosis. *Front Immunol*. 2017 Nov 7;8:1499. doi: 10.3389/fimmu.2017.01499.
13. Munyemana J, Gatare B, Kabanyana P, Ivang A, Mbarushimana D, et al. Antimicrobial Resistance Profile of Bacteria Causing Pediatric Infections at the University Teaching Hospital in Rwanda. *Am J Trop Med Hyg*. 2022 Oct 10;107(6):1308-1314. doi: 10.4269/ajtmh.22-0047.
14. Bush, K., et al. "The role of β -lactamases in antibiotic resistance." *Nature Reviews Microbiology*, 2019. doi:10.1038/s41579-019-0152-1
15. Giamarellou H, Galani L, Karavasilis T, Ioannidis K, Karaikos I. Antimicrobial Stewardship in the Hospital Setting: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Oct 21;12(10):1557. doi: 10.3390/antibiotics12101557.