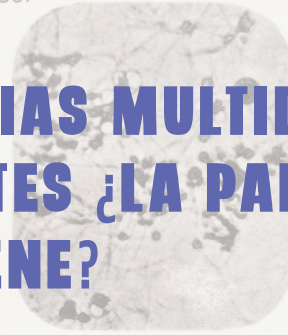


9

86.

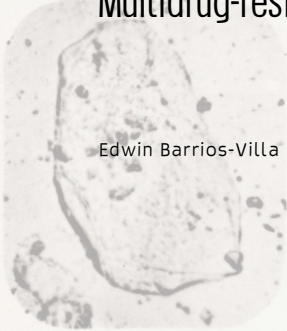
87.

BACTERIAS MULTIDROGORESISTENTES ¿LA PANDEMIA QUE VIENE?

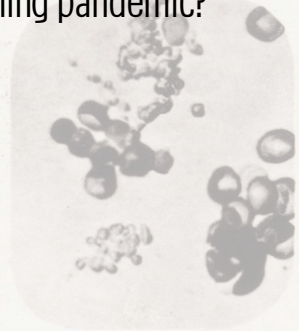
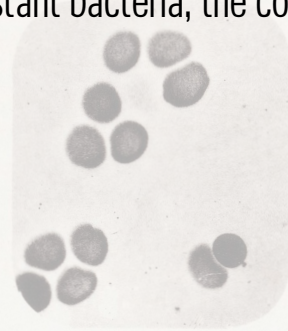


88.

Multidrug-resistant bacteria, the coming pandemic?

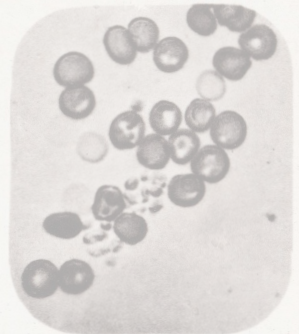
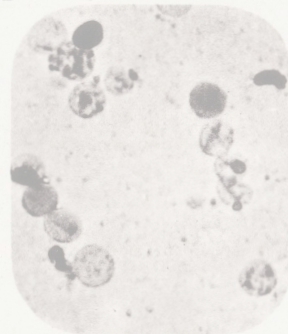


Edwin Barrios-Villa



92.

93.



100.

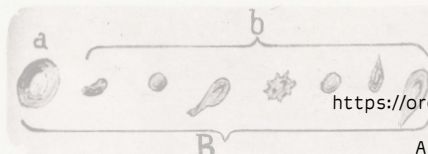
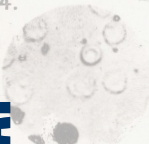


Fig. 6.

<https://orcid.org/0000-0002-7864-1292>

Recibido: 26 /mayo/ 2023

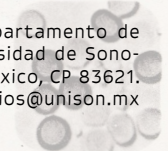
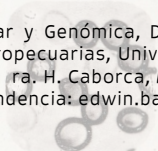
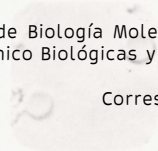
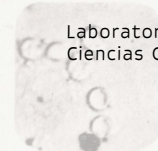
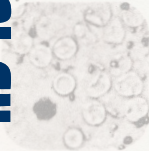
Aprobado: 30/noviembre/ 2023

Publicado: 07/enero / 2024

96.

97.

98.



Laboratorio de Biología Molecular y Genómica, Departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Sonora. H. Caborca, México, CP 83621.

Correspondencia: edwin.barrios@unison.mx

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 28, 2024, pp. 9-21

RD-ICUAP

Resumen

La recién cursada pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV2, nos ha dejado varias lecciones; dentro de ellas destaca la vulnerabilidad del ser humano como especie al daño que pueden causar agentes infecciosos, pero también que con la participación responsable de la sociedad en conjunto con las políticas públicas se pueden contener los embates de esas fuerzas de la evolución. Un enemigo silencioso que ha estado al acecho y que crece constantemente lo constituyen las bacterias, que por su plasticidad tienen una alta capacidad de adquirir y desarrollar mecanismos para evadir la acción de los fármacos que utilizamos para el control de las infecciones. En este documento, se presenta el estado actual de los principales agentes microbianos causantes de infecciones y que han sido catalogados como prioritarios para agencias de salud internacionales y el panorama que representa que alberguen mecanismos de resistencia para su contención. De igual forma, se mencionan aspectos regulatorios y el papel de la sociedad para evitar la diseminación de bacterias Multidrogorresistentes.

Palabras clave: Bacterias multidrogoresistentes, resistencia a los antimicrobianos, ESKAPE

Abstract

The recent pandemic caused by the SARS-CoV2 virus has taught us several lessons; among them is the vulnerability of human beings as a species to the damage that can be caused by infectious agents, but also that with the responsible participation of society in conjunction with the public policies, the onslaught of these forces of evolution can be contained. A silent enemy that has been lurking and is constantly growing is bacteria, which due to their plasticity have a high capacity to acquire and develop mechanisms to evade the action of the drugs we use to control infections. This document presents the state-of-the-art of the main microbial agents that cause infections and that have been cataloged as a priority for international health agencies and the panorama that represents the fact that they harbor resistance mechanisms for their containment. It also mentions regulatory aspects and the role of society to avoid the dissemination of multidrug-resistant bacteria.

Introducción

Las bacterias son microorganismos que se encuentran en todas partes, incluso en nuestro propio cuerpo. Algunas bacterias son inofensivas o incluso beneficiosas para nuestra salud, pero otras pueden causar enfermedades. Y, lamentablemente, algunas bacterias se han vuelto resistentes a múltiples medicamentos, lo que las hace extremadamente difíciles de tratar. Estas bacterias multidrogoresistentes (MDR) representan una creciente preocupación para la comunidad médica y podrían constituir la próxima pandemia. Las bacterias MDR son aquellas que han desarrollado resistencia a múltiples clases de antibióticos, lo que dificulta su tratamiento y control.

Entre las bacterias MDR más preocupantes se encuentran las pertenecientes al llamado Grupo ESKAPE.

Entre las bacterias MDR más preocupantes se encuentran las pertenecientes al llamado Grupo ESKAPE.

El término “ESKAPE” es un acrónimo que se utiliza para referirse a un grupo de bacterias patógenas que son conocidas por su capacidad de resistencia a múltiples antibióticos y su capacidad de escapar de la acción de los tratamientos antimicrobianos.

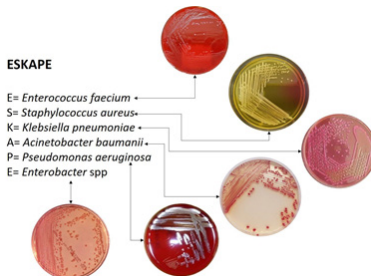


Figura 1. Bacterias pertenecientes al grupo ESKAPE.

Las bacterias que pertenecen a este grupo son:

Enterococcus faecium: Es una bacteria que puede causar infecciones del tracto urinario, infecciones del torrente sanguíneo y endocarditis, y ha desarrollado resistencia a varios antibióticos, incluyendo la vancomicina, que es un antibiótico de último recurso (Lebreton et al., 2013; Mende et al., 2022; Ruekit et al., 2022).

Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM): Bacteria comúnmente conocida como “estafilococo dorado” que puede causar una amplia variedad de infecciones, desde infecciones de piel y tejidos blandos hasta infecciones graves del torrente sanguíneo y neumonía (Flores Morales et al., 2023; Mlynarczyk-Bonikowska et al., 2022). El SARM es resistente a la meticilina, un tipo de antibiótico betalactámico, lo que limita las opciones de tratamiento (Simonetti et al., 2022).

Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenémicos: Esta bacteria puede causar infecciones del tracto urinario, infecciones del torrente sanguíneo y neumonía, y ha desarrollado resistencia a carbapenémicos, que habitualmente son antibióticos de último recurso utilizados para tratar infecciones graves (Han et al., 2022; Tian et al., 2022).

Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos: *A. baumannii* puede causar infecciones del tracto urinario, infecciones del torrente sanguíneo y neumonía, y dificulta su tratamiento debido a que ha desarrollado resistencia a los carbapenémicos entre otros múltiples mecanismos de resistencia a antibióticos de diversas familias (Gupta et al., 2022; Iovleva et al., 2022; Jiang et al., 2022).

Pseudomonas aeruginosa resistente a múltiples fármacos: Esta bacteria puede causar infecciones del tracto urinario, infecciones del torrente sanguíneo, infecciones respiratorias y otras infecciones, y ha desarrollado resistencia a múltiples clases de antibióticos, lo que limita las opciones de tratamiento (Laborda et al., 2022; Madden et al., 2022; Qin et al., 2022; Tenover et al., 2022).

Enterobacter spp. resistente a múltiples fármacos: Este grupo de bacterias incluye varias especies, como *Enterobacter cloacae*, y pueden causar infecciones del tracto urinario, infecciones del torrente sanguíneo y neumonía. En los últimos años, ha ido en aumento el número de reportes de aislamientos con características de resistencia a múltiples clases de antibióticos, convirtiendo a su control y/o erradicación en un importante reto terapéutico (Chang et al., 2022; Vakulenko et al., 2002; Wang et al., 2022).

Las bacterias del grupo ESKAPE son consideradas como importantes patógenos causantes de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS), lo que significa que se asocian con infecciones adquiridas en hospitales y otras instalaciones de asistencia y atención médica como los asilos, guarderías, estancias de día, etc. Son conocidas por su capacidad de desarrollar o adquirir mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos, lo que hace que el tratamiento de las infecciones causadas por estas bacterias sea más complicado y, en algunos casos, limitado a opciones de tratamiento de último recurso (Marturano & Lowery, 2019; Mills & Marchaim, 2021; Pendleton et al., 2013). La prevención adecuada de infecciones, el uso responsable de los

antibióticos y las medidas de control de infecciones son cruciales para hacer frente a la amenaza de las bacterias del grupo ESKAPE y la resistencia antimicrobiana en general. Estas bacterias son comunes en el medio ambiente y también pueden encontrarse en el tracto gastrointestinal de los seres humanos y otros animales. Normalmente, estas bacterias son inofensivas, pero cuando adquieren mecanismos de resistencia a múltiples medicamentos, pueden causar infecciones graves y potencialmente mortales en hospitales, hogares de cuidado de salud y la comunidad en general (Pendleton et al., 2013).

Una de las principales estrategias para la generación de resistencia a los antibióticos, se debe a la transferencia de genes de resistencia entre bacterias, lo que permite a microorganismos hacerse de herramientas que les permitan resistir a múltiples medicamentos en un corto período de tiempo (Carattoli, 2013; Deng et al., 2015; Harmer & Hall, 2016; Mazel, 2006; Mota-Bravo et al., 2023; Rowe-Magnus & Mazel, 2001; Shintani et al., 2015; Smillie et al., 2010). Esto hace que el tratamiento de las infecciones causadas por estas bacterias sea especialmente difícil y limita las opciones de tratamiento disponibles.

Adicionalmente, las bacterias MDR pueden sobrevivir en ambientes hospitalarios y comunitarios durante mucho tiempo, lo que facilita su propagación de persona a persona y su diseminación en la comunidad (Fig. 2) (Mende et al., 2022). Esto aumenta la posibilidad de que las bacterias MDR se conviertan en una pandemia, similar a lo que hemos experimentado con los virus como el SARS-CoV-2, causante de la pandemia de COVID-19.

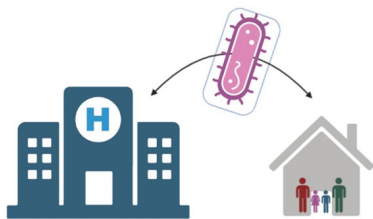


Figura 2. Las bacterias multidrogoresistentes pueden sobrevivir en entornos hospitalarios y de la comunidad, facilitando las infecciones del ser humano.

Otro aspecto de preocupación es que las bacterias MDR pueden afectar a personas de todas las edades, pero son especialmente peligrosas para aquellos individuos con sistemas inmunológicos debilitados, como los pacientes hospitalizados, los ancianos, los recién nacidos y las personas con enfermedades crónicas. Las infecciones causadas por bacterias MDR pueden ser difíciles de tratar y pueden provocar complicaciones graves e incluso la muerte en algunos casos.

Para abordar el problema de las bacterias MDR, es crucial tomar medidas preventivas y promover el uso responsable de los antibióticos. Esto incluye evitar el uso innecesario o inapropiado de antibióticos, seguir las indicaciones de los profesionales de la salud al tomar antibióticos y completar siempre los ciclos de tratamiento recetados (Nucleo et al., 2018).

Además, es importante mejorar la higiene y la limpieza en los entornos de atención médica y en la comunidad en general.

Estado actual de las bacterias MDR

En los últimos 5 años, algunas de las principales bacterias MDR que han sido identificadas y representan un desafío

en la salud pública a nivel mundial incluyen *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (CRE y CRKP respectivamente), *Pseudomonas aeruginosa* MDR, *Acinetobacter baumannii* MDR, y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) (Díaz-Jiménez et al., 2020; Fleece et al., 2018; Lakhundi & Zhang, 2018; Lee et al., 2018; Méndez-Moreno et al., 2022; Pérez-Etayo et al., 2018; Turner et al., 2019).

Cabe destacar que la resistencia bacteriana es un problema dinámico y en constante evolución, y que la identificación de las principales bacterias MDR puede variar según la región geográfica y el momento en el tiempo. Es importante propiciar la vigilancia epidemiológica de bacterias MDR para seguir monitoreando y estudiando la resistencia antimicrobiana para tomar medidas adecuadas de prevención y control, y promover un uso responsable de los antibióticos para preservar su eficacia en el tratamiento de las infecciones.

El papel de las políticas Públicas en el Control de la Diseminación de la Multidrogo-resistencia

El estado de la regulación en la venta de antibióticos varía en distintos países y regiones del mundo, incluyendo México y Latinoamérica. A nivel mundial, la regulación en la venta de antibióticos varía ampliamente. En algunos países, se requiere receta médica para la venta de antibióticos, mientras que en otros no (Arizpe et al., 2016; Companyó et al., 2009; Loeb, 2021a, 2021b; Mende et al., 2022; Nucleo et al., 2018; Ríos Ruy-Pérez, 2004). En general, se reconoce la importancia de una regulación estricta en la venta de antibióticos para promover un uso responsable y reducir la aparición de resistencia antimicro-

biana. Sin embargo, la implementación y cumplimiento de estas regulaciones pueden ser desafiantes en algunos lugares. En países como Argentina, la regulación en la distribución y venta de antibióticos ha permeado hasta el uso veterinario, debido al habitual uso de antibióticos como promotores del crecimiento animal (Castanon, 2007).

En México, la venta de antibióticos está regulada por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), que es la agencia encargada de regular y controlar los productos y servicios relacionados con la salud. Desde 2010, se implementó una regulación que requiere receta médica para la venta de antibióticos (Dreser et al., 2012). Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos, se han reportado prácticas de venta sin receta médica en algunas farmacias y establecimientos, lo que constituye un desafío en el control del uso responsable de los antibióticos. Es importante tener en cuenta que la regulación en la venta de antibióticos es solo una parte de la estrategia global para abordar la resistencia antimicrobiana. También se requiere educación y concientización sobre el uso adecuado de los antibióticos por parte de los profesionales de la salud y el público en general, así como acciones para mejorar la higiene y prevenir infecciones, y fomentar la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos y alternativas a los antibióticos tradicionales.

Preponderante, el papel de la sociedad en el control de la diseminación de la multidrogoresistencia. La población puede desempeñar un papel importante en la reducción del impacto de los microorganismos MDR mediante la adopción de medidas

adecuadas en su vida diaria tales como (Figura 3):

- **Uso responsable de los antibióticos:** Es importante seguir las indicaciones y prescripciones de los profesionales de la salud al utilizar antibióticos (apego al tratamiento). Evitar la automedicación, completar el curso de tratamiento prescrito, incluso si los síntomas desaparecen antes de finalizar el tratamiento y no compartir los antibióticos con otras personas.
- **Buena higiene personal:** Lavarse las manos con frecuencia y de manera adecuada, especialmente después de utilizar el baño, antes de preparar alimentos y antes de comer. Esto ayuda a prevenir la propagación de las bacterias MDR en las manos y reduce el riesgo de infecciones.
- **Practicar medidas de prevención de infecciones:** Seguir las medidas de prevención de infecciones en entornos hospitalarios, como utilizar adecuadamente el equipo de protección personal, seguir las pautas de aislamiento y cumplir con las políticas y regulaciones de los establecimientos de atención médica.
- **Evitar la automedicación con antibióticos en animales:** No utilizar antibióticos sin receta en animales, ya que esto puede contribuir al desarrollo de resistencia antimicrobiana en los animales y su posterior transmisión a los seres humanos a través de los alimentos.
- **Promover y fomentar una alimentación segura:** Manipular y preparar los alimentos de manera adecuada, asegurándose de cocinar los alimentos a temperaturas seguras para eliminar a las bacterias y evitar la contaminación cruzada.

- Participar en programas de vacunación: Las vacunas son una herramienta importante para prevenir infecciones y reducir la necesidad de utilizar antibióticos. Mantener las vacunas actualizadas según las pautas y recomendaciones de los profesionales de la salud.

- Educar y concientizar: Informar sobre la resistencia antimicrobiana y compartir esta información con la familia, amigos y comunidad. Promover la concientización sobre la importancia de un uso responsable de los antibióticos y las medidas de prevención de infecciones.

- Seguir las regulaciones y políticas: Cumplir con las regulaciones y políticas establecidas por las autoridades de salud y los profesionales de la salud en lo que respecta al uso de antibióticos, la prevención de infecciones y el manejo adecuado de los desechos médicos.

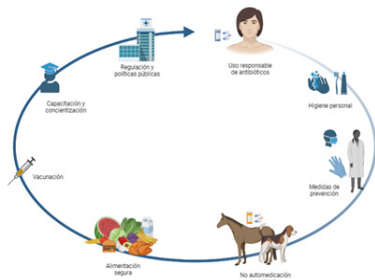


Figura 3. Papel de la sociedad para el control de la diseminación de la multidrogeresistencia.



Conclusiones

La implementación y cumplimiento de la regulación representan un desafío importante en la lucha contra la resistencia antimicrobiana y es necesario seguir trabajando en promover un uso responsable de los antibióticos para preservar su eficacia en el tratamiento de las infecciones, sin embargo, esta lucha es responsabilidad de todos, y la adopción de medidas adecuadas en la vida diaria puede contribuir a reducir el impacto de los microorganismos MDR en la salud pública y preservar la eficacia de los antibióticos para las generaciones futuras. Al igual que las acciones tomadas por las autoridades y la sociedad en general, reviste importancia la investigación y la vigilancia de la aparición de bacterias tradicionalmente patógenas, así como de bacterias emergentes y nuevas especies; esto permitirá establecer mecanismos que nos permitan a todos estar preparados y que los efectos sean mitigados en menos tiempo. Finalmente quedan muchas preguntas en el aire, aunque la que principalmente debemos hacernos es ¿qué estoy dispuesto a hacer para contribuir en el control de la diseminación de la multidrogoresistencia?

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Referencias

Arizpe, A., Reveles, K. R., & Aitken, S. L. (2016). Regional variation in antibiotic prescribing among medicare part D enrollees, 2013. *BMC Infectious Diseases*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-016-2091-0>

Carattoli, A. (2013). Plasmids and the spread of resistance. *International Journal of Medical Microbiology*. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.02.001>

Castanon, J. I. R. (2007). History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. *Poultry Science*, 86(11), 2466–2471. <https://doi.org/10.3382/ps.2007-00249>

Chang, C. Y., Huang, P. H., & Lu, P. L. (2022). The Resistance Mechanisms and Clinical Impact of Resistance to the Third Generation Cephalosporins in Species of *Enterobacter cloacae* Complex in Taiwan. *Antibiotics*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091153>

Companyó, R., Granados, M., Guiteras, J., & Prat, M. D. (2009). Antibiotics in food: Legislation and validation of analytical methodologies. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(4), 877–891. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-2969-4>

Deng, Y., Bao, X., Ji, L., Chen, L., Liu, J., Miao, J., Chen, D., Bian, H., Li, Y., & Yu, G. (2015). Resistance integrons: class 1, 2 and 3 integrons. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 14, 45. <https://doi.org/10.1186/s12941-015-0100-6>

Denissen, J., Reyneke, B., Waso-Reyneke, M., Havenga, B., Barnard, T., Khan, S., & Khan, W. (2022). Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: Antibiotic resistance status, community-acquired infection and risk to human health. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 244. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.114006>

Díaz-Jiménez, D., García-Meniño, I., Fernández, J., García, V., & Mora, A. (2020). Chicken and turkey meat: Consumer exposure to multidrug-resistant Enterobacteriaceae including mcr-carriers, uropathogenic *E. coli* and high-risk lineages such as ST131. *International Journal of Food Microbiology*, 331. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108750>

Dresler, A., Vázquez-Vélez, E., Treviño, S., & Wirtz, V. J. (2012). Regulation of antibiotic sales in Mexico: an analysis of printed media coverage and stakeholder participation. *BMC Public Health*, 12, 1051. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-1051>

Fleece, M. E., Pholwat, S., Mathers, A. J., & Houpt, E. R. (2018). Molecular diagnosis of antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 18(3), 207–217. <https://doi.org/10.1080/14737159.2018.1439381>

Flores Morales, C., Rocha Gracia, R. del C., Barrios Villa, E., Lozano Zarain, P., & Cortés Cortés, G. (2023). *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*: dos Bacterias Multidrogorresistentes que Podemos Compartir con Nuestras Mascotas. *INVURNUS*, 17(1). <https://doi.org/10.46588/invurnus.v17i1.98>

Gupta, N., Angadi, K., & Jadhav, S. (2022). Molecular Characterization of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* with Special Reference to Carbapenemases: A Systematic Review. In *Infection and Drug Resistance* (Vol. 15, pp. 7631–7650). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IDR.S386641>

Han, Y. L., Wen, X. H., Zhao, W., Cao, X. S., Wen, J. X., Wang, J. R., Hu, Z. De, & Zheng, W. Q. (2022). Epidemiological characteristics and molecular evolution mechanisms of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1003783>

Harmer, C. J., & Hall, R. M. (2016). IS26-Mediated Formation of Transposons Carrying Antibiotic Resistance Genes. *MSphere*, 1(2), 1–8. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00038-16>. Editor

Iovleva, A., Mustapha, M. M., Griffith, M. P., Komarow, L., Luterbach, C., Evans, D. R., Cober, E., Richter, S. S., Rydell, K., Arias, C. A., Jacob, J. T., Salata, R. A., Satlin, M. J., Wong, D., Bonomo, R. A., Van Duin, D., Cooper, V. S., Van Tyne, D., & Doi, Y. (2022). Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in U.S. Hospitals: Diversification of Circulating Lineages and Antimicrobial Resistance. *MBio*, 13(2). <https://doi.org/10.1128/mbio.02759-21>

Jiang, Y., Ding, Y., Wei, Y., Jian, C., Liu, J., & Zeng, Z. (2022). Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: A challenge in the intensive care unit. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1045206>

Laborda, P., Martínez, J. L., & Hernando-Amado, S. (2022). Evolution of Habitat-Dependent Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology Spectrum*, 10(4). <https://doi.org/10.1128/spectrum.00247-22>

Lakhundi, S., & Zhang, K. (2018). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4). <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>

Lebreton, F., van Schaik, W., McGuire, A. M., Godfrey, P., Griggs, A., Mazumdar, V., Corander, J., Cheng, L., Saif, S., Young, S., Zeng, Q., Wortman, J., Birren, B., Willems, R. J. L., Earl, A. M., & Gilmore, M. S. (2013). Emergence of epidemic multidrug-resistant *Enterococcus faecium* from animal and commensal strains. *MBio*. <https://doi.org/10.1128/mBio.00534-13>

Lee, A. S., De Lencastre, H., Garau, J., Kluytmans, J., Malhotra-Kumar, S., Peschel, A., & Harbarth, S. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nature Reviews Disease Primers*, 4. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.33>

Loeb, J. (2021a). Prescribing breaches are getting political. *Veterinary Record*, March-April, 203–203. <https://doi.org/10.1002/vetr.310>

Loeb, J. (2021b). Responsible use is not zero use. *Veterinary Record*, July, 49–49. <https://doi.org/10.1002/vetr.732>

Madden, D. E., McCarthy, K. L., Bell, S. C., Olagoke, O., Baird, T., Neill, J., Ramsay, K. A., Kidd, T. J., Stewart, A. G., Subedi, S., Choong, K., Fraser, T. A., Sarovich, D. S., & Price, E. P. (2022). Rapid fluoroquinolone resistance detection in *Pseudomonas aeruginosa* using mismatch amplification mutation assay-based real-time PCR. *Journal of Medical Microbiology*, 71(10). <https://doi.org/10.1099/jmm.o.001593>

Marturano, J. E., & Lowery, T. J. (2019). ESKAPE pathogens in bloodstream infections are associated with higher cost and mortality but can be predicted using diagnoses upon admission. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(12). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz503>

A., Satlin, M. J., Wong, D., Bonomo, R. A., Van Duin, D., Cooper, V. S., Van Tyne, D., & Doi, Y. (2022). Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in U.S. Hospitals: Diversification of Circulating Lineages and Antimicrobial Resistance. *MBio*, 13(2). <https://doi.org/10.1128/mbio.02759-21>

Jiang, Y., Ding, Y., Wei, Y., Jian, C., Liu, J., & Zeng, Z. (2022). Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: A challenge in the intensive care unit. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1045206>

Laborda, P., Martínez, J. L., & Hernando-Amado, S. (2022). Evolution of Habitat-Dependent Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology Spectrum*, 10(4). <https://doi.org/10.1128/spectrum.00247-22>

Lakhundi, S., & Zhang, K. (2018). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4). <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>

Lebreton, F., van Schaik, W., McGuire, A. M., Godfrey, P., Griggs, A., Mazumdar, V., Corander, J., Cheng, L., Saif, S., Young, S., Zeng, Q., Wortman, J., Birren, B., Willems, R. J. L., Earl, A. M., & Gilmore, M. S. (2013). Emergence of epidemic multidrug-resistant *Enterococcus faecium* from animal and commensal strains. *MBio*. <https://doi.org/10.1128/mBio.00534-13>

Lee, A. S., De Lencastre, H., Garau, J., Kluytmans, J., Malhotra-Kumar, S., Peschel, A., & Harbarth, S. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nature Reviews Disease Primers*, 4. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.33>

Loeb, J. (2021a). Prescribing breaches are getting political. *Veterinary Record*, March-April, 203–203. <https://doi.org/10.1002/vetr.310>

Loeb, J. (2021b). Responsible use is not zero use. *Veterinary Record*, July, 49–49. <https://doi.org/10.1002/vetr.732>

Madden, D. E., McCarthy, K. L., Bell, S. C., Olagoke, O., Baird, T., Neill, J., Ramsay, K. A., Kidd, T. J., Stewart, A. G., Subedi, S., Choong, K., Fraser, T. A., Sarovich, D. S., & Price, E. P. (2022). Rapid fluoroquinolone resistance detection in *Pseudomonas aeruginosa* using mismatch amplification mutation assay-based real-time PCR. *Journal of Medical Microbiology*, 71(10). <https://doi.org/10.1099/jmm.o.001593>

Marturano, J. E., & Lowery, T. J. (2019). ESKAPE pathogens in bloodstream infections are associated with higher cost and mortality but can be predicted using diagnoses upon admission. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(12). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz503>

Mazel, D. (2006). Integrons: Agents of bacterial evolution. *Nature Reviews Microbiology*. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1462>

Mende, K., Akers, K. S., Tyner, S. D., Bennett, J. W., Simons, M. P., Blyth, D. M., Li, P., Stewart, L., & Tribble, D. R. (2022a). Multidrug-Resistant and Virulent Organisms Trauma Infections: Trauma Infectious Disease Outcomes Study Initiative. *Military Medicine*, 187, 42–51. <https://doi.org/10.1093/milmed/usab131>

Méndez-Moreno, E., Caporal-Hernandez, L., Mendez-Pfeiffer, P. A., Enciso-Martinez, Y., De la Rosa López, R., Valencia, D., Arenas-Hernández, M. M. P., Ballesteros-Monreal, M. G., & Barrios-Villa, E. (2022). Characterization of Diarrheagenic *Escherichia coli* Strains Isolated from Healthy Donors, including a Triple Hybrid Strain. *Antibiotics*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070833>

Mills, J. P., & Marchaim, D. (2021). Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: Infection Prevention and Control Update. *Infectious Disease Clinics of North America*, 35(4), 969–994. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.08.001>

Mlynarczyk-Bonikowska, B., Kowalewski, C., Krolak-Ulinska, A., & Marusza, W. (2022). Molecular Mechanisms of Drug Resistance in *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15). <https://doi.org/10.3390/ijms23158088>

Mota-Bravo, L., Camps, M., Muñoz-Gutiérrez, I., Tatarenkov, A., Warner, C., Suarez, I., & Cortés-Cortés, G. (2023). Detection of Horizontal Gene Transfer Mediated by Natural Conjugative Plasmids in *E. coli*. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, 193. <https://doi.org/10.3791/64523>

Pérez-Etayo, L., Berzosa, M., González, D., & Vitas, A. I. (2018). Prevalence of integrons and insertion sequences in *esbl*-producing *E. coli* isolated from different sources in Navarra, Spain. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(10). <https://doi.org/10.3390/ijerph15102308>

Qin, S., Xiao, W., Zhou, C., Pu, Q., Deng, X., Lan, L., Liang, H., Song, X., & Wu, M. (2022). *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01056-1>

Ríos Ruy-Pérez, C. (2004). Legislación sobre Antibióticos en América Latina. In Oficina Sanitaria Panamericana, OPS. <https://www3.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/amr-legis.pdf>

Rowe-Magnus, D. A., & Mazel, D. (2001). Integrons: Natural tools for bacterial genome evolution. *Current Opinion in Microbiology*. [https://doi.org/10.1016/S1369-5274\(00\)00252-6](https://doi.org/10.1016/S1369-5274(00)00252-6)

Ruekit, S., Srijan, A., Serichantalergs, O., Margulieux, K. R., Mc Gann, P., Mills, E. G., Stribling, W. C., Pimsawat, T., Kormanee, R., Nakornchai, S., Sakdinava, C., Sukhchat, P., Wojnarski, M., Demons, S. T., Crawford, J. M., Lertsethtakarn, P., & Swierczewski, B. E. (2022). Molecular characterization of multidrug-resistant ESKAPEE pathogens from clinical samples in Chonburi, Thailand (2017–2018). *BMC Infectious Diseases*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07678-8>

Shintani, M., Sanchez, Z. K., & Kimbara, K. (2015). Genomics of microbial plasmids: Classification and identification based on replication and transfer systems and host taxonomy. *Frontiers in Microbiology*, 6(MAR), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00242>

Simonetti, O., Marasca, S., Candelora, M., Rizzetto, G., Radi, G., Molinelli, E., Brescini, L., Cirioni, O., & Offidani, A. (2022). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of chronic wound infections: Alternative strategies for management. *AIMS Microbiology*, 8(2), 125–137. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2022011>

Smillie, C., Garcillan-Barcia, M. P., Francia, M. V., Rocha, E. P. C., & de la Cruz, F. (2010). Mobility of Plasmids. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00020-10>

Tenover, F. C., Nicolau, D. P., & Gill, C. M. (2022). Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* –an emerging challenge. *Emerging Microbes and Infections*, 11(1), 811–814. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2048972>

Tian, D., Liu, X., Chen, W., Zhou, Y., Hu, D., Wang, W., Wu, J., Mu, Q., & Jiang, X. (2022). Prevalence of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* under divergent evolutionary patterns. *Emerging Microbes and Infections*, 11(1), 1936–1949. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2103454>

Qin, S., Xiao, W., Zhou, C., Pu, Q., Deng, X., Lan, L., Liang, H., Song, X., & Wu, M. (2022). *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01056-1>

Ríos Ruy-Pérez, C. (2004). Legislación sobre Antibióticos en América Latina. In Oficina Sanitaria Panamericana, OPS. <https://www3.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/amr-legis.pdf>

Rowe-Magnus, D. A., & Mazel, D. (2001). Integrons: Natural tools for bacterial genome evolution. *Current Opinion in Microbiology*. [https://doi.org/10.1016/S1369-5274\(00\)00252-6](https://doi.org/10.1016/S1369-5274(00)00252-6)

Ruekit, S., Srijan, A., Serichantalergs, O., Margulieux, K. R., Mc Gann, P., Mills, E. G., Stribling, W. C., Pimsawat, T., Kormanee, R., Nakornchai, S., Sakdinava, C., Sukhchat, P., Wojnarski, M., Demons, S. T., Crawford, J. M., Lertsethtakarn, P., & Swierczewski, B. E. (2022). Molecular characterization of multidrug-resistant ESKAPEE pathogens from clinical samples in Chonburi, Thailand (2017–2018). *BMC Infectious Diseases*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07678-8>

Shintani, M., Sanchez, Z. K., & Kimbara, K. (2015). Genomics of microbial plasmids: Classification and identification based on replication and transfer systems and host taxonomy. *Frontiers in Microbiology*, 6(MAR), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00242>

Simonetti, O., Marasca, S., Candelora, M., Rizzetto, G., Radi, G., Molinelli, E., Brescini, L., Cirioni, O., & Offidani, A. (2022). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of chronic wound infections: Alternative strategies for management. *AIMS Microbiology*, 8(2), 125–137. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2022011>

Smillie, C., Garcillan-Barcia, M. P., Francia, M. V., Rocha, E. P. C., & de la Cruz, F. (2010). Mobility of Plasmids. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00020-10>

Tenover, F. C., Nicolau, D. P., & Gill, C. M. (2022). Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* –an emerging challenge. *Emerging Microbes and Infections*, 11(1), 811–814. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2048972>

Tian, D., Liu, X., Chen, W., Zhou, Y., Hu, D., Wang, W., Wu, J., Mu, Q., & Jiang, X. (2022). Prevalence of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* under divergent evolutionary patterns. *Emerging Microbes and Infections*, 11(1), 1936–1949. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2103454>

Turner, N. A., Sharma-Kuinkel, B. K., Maskarinec, S. A., Eichenberger, E. M., Shah, P. P., Carugati, M., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2019). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nature Reviews Microbiology*, 17(4), 203–218. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4>

Vakulenko, S. B., Golemi, D., Geryk, B., Suvorov, M., Knox, J. R., Mobashery, S., & Lerner, S. A. (2002). Mutational replacement of Leu-293 in the class C Enterobacter cloacae P99 -lactamase confers increased MIC of cefepime. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46(6), 1966–1970. <https://doi.org/10.1128/AAC.46.6.1966-1970.2002>

Wang, S., Ju, X., Dong, N., Li, R., Li, Y., Zhang, R., Huang, Y., & Zhou, H. (2022). Emergence of Mobilized Colistin Resistance Gene mcr-8.2 in Multidrug-Resistant Enterobacter cloacae Isolated from a Patient in China. *Microbiology Spectrum*, 10(4). <https://doi.org/10.1128/spectrum.01217-22>