



NOVEDADES CLSI / EUCAST 2022

Melina Rapoport

Servicio Antimicrobianos

Laboratorio Nacional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos

Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. ANLIS “Dr. C. G. Malbrán”

http://antimicrobianos.com.ar/category/novedad_clsi/

NOVEDADES CLSI 2022

Se describe aquí un breve resumen de las novedades más relevantes publicadas en 2022 en el documento **M100 32nd Edition** del **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)**: **“Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Thirty second Informational Supplement”**. El documento **M100 32nd** provee las tablas de interpretación actualizadas de las pruebas de sensibilidad correspondientes a los documentos **M2-13ed**: “Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Approved Standard - Thirteenth Edition” y **M7-11ed**: “Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically; Approved Standard – Eleventh Edition”. **Los documentos M2-13ed y M7-11ed se actualizaron en 2018 y continúan vigentes en 2022.**

ESTE MATERIAL DE NINGUNA MANERA PRETENDE REEMPLAZAR LOS DOCUMENTOS NI TABLAS ORIGINALES PUBLICADOS EN M100-S 32nd Edition.

Algunas recomendaciones del presente documento están relacionadas a patógenos con perfiles de resistencia que representan un desafío terapéutico o que muestran dificultades importantes para la detección de algún mecanismo de resistencia. Se han agregado notas particulares en algunos puntos, con aclaraciones y recomendaciones del Laboratorio Nacional de Referencia (**“Nota del LNR”**).

A partir de 2016, CLSI incorporó una versión de “solo-lectura” en su página web para el documento M100, de manera que actualmente este documento es de **libre acceso** en <https://clsi.org/standards/products/free-resources/access-our-free-resources/>

En este documento se incluyeron las “Novedades” relevantes del documento M100, este año principalmente enfocado en la incorporación de dosificaciones específicas para varias combinaciones droga/microorganismo.

Índice:

1. Comentarios generales.
2. Incorporación de dosificaciones y Revisión de puntos de corte.
3. Difusión con discos directo del frasco de hemocultivo positivo.
4. Rangos de control de calidad.

1. Comentarios generales.

En el documento M100 de 2022 se incorporaron los siguientes comentarios:

- **Aclaración respecto de la categoría I[^]:** “En la Tabla 2, un resultado en la categoría intermedia (I) que tiene el símbolo “^” (caret) indica que se trata de un agente con el potencial de concentrar en orina. El I[^] es solo informativo. La decisión de informar I[^] debe tomarla cada laboratorio en función de las guías institucionales y la consulta del personal médico apropiado”.

- **Aclaración respecto de la sensibilidad a las combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa (BL/IBL):** “Aquellos microorganismos que son sensibles al agente β -lactámico sólo, son considerados sensibles también a la combinación BL/IBL. Sin embargo, aquellos microorganismos sensibles a la combinación BL/IBL no pueden asumirse como sensibles al agente β -lactámico sólo. De la misma manera, los microorganismos que sean SDD, Intermedios o Resistentes al agente β -lactámico sólo, pueden ser sensibles a la combinación BL/IBL”.

- **Aclaración respecto al informe de amoxicilina en shigellosis (Tabla 2A):** “En los aislamientos de Salmonella y Shigella obtenidos de materia fecal se prueban de rutina los siguientes agentes: ampicilina, una fluoroquinolona y trimetoprima/sulfametoxazol. Los datos respecto al uso de amoxicilina para el tratamiento de shigellosis son conflictivos. Cuando se informa el resultado de ampicilina, se debe aclarar que el tratamiento de la shigellosis con amoxicilina puede tener pobre eficacia y no ser comparable al de ampicilina”.

- **Resistencia intrínseca a colistín (Apéndice B):** se incorporó a *Hafnia alvei* y *Hafnia paralvei* dentro de las especies con resistencia intrínseca a los polipéptidos.

2. Dosificaciones y Revisión de puntos de corte.

En las tablas del documento M100 se pueden encontrar para cada combinación droga/microorganismo las dosificaciones que son necesarias para alcanzar la concentración plasmática en la que se basan los puntos de corte de cada tabla (estas dosis están definidas para adultos con función renal y hepática normal). Esta aclaración es importante sobre todo para aquellas drogas que tienen más de un régimen de dosificación posible. El cuerpo médico debe contar con esta información, ya que cuando se informa a un aislamiento “sensible” implica que esa condición se correlaciona directamente con una dosis específica.

Cuando se implementan nuevos puntos de corte se recomienda fuertemente que los laboratorios compartan esta información con médicos infectólogos, farmacéuticos y comités de terapia, comités de control y prevención de infecciones y el equipo de gestión de antimicrobianos.

En esta edición del documento M100 se modificaron los puntos de corte y se incorporaron los regímenes de dosificación para varias combinaciones droga/microorganismo que están listados a continuación:

Tabla 2A Enterobacterales.

Ampicilina:

“Los puntos de corte están basados en un régimen de dosis de ampicilina de 2g cada 4-6hs por vía parenteral o amoxicilina 1-2g cada 6hs por vía parenteral”.

“Los puntos de corte para el tratamiento vía oral de infección urinaria no complicada debida a *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, o *Shigella*, están basados en un régimen de dosificación para ampicilina de 500mg cada 6hs vía oral o amoxicilina 250mg cada 8hs o 500mg cada 12hs vía oral”.

Amoxicilina/clavulánico:

“Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 1.2g cada 6hs administración parenteral”.

“Para el caso de tratamiento de infección urinaria no complicada o para completar el tratamiento de infecciones sistémicas, el régimen de dosificación es tanto 875/125mg cada 12hs vía oral, o 500/125mg cada 8hs”.

Ampicilina/sulbactam:

“Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 3g cada 6hs administración parenteral”.

Piperacilina:

Piperacilina	Enterobacterales					
	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
CLSI 2021	S	I	R	S	I	R
	≥21	18-20 [^]	≤17	≤16	32-64 [^]	≥128
CLSI 2022	S	I	R	S	SDD	R
	-	-	-	≤8	16	≥32

En la edición 2022 se eliminó el punto de corte de difusión para piperacilina y se modificó el punto de corte de dilución, no solo en el valor de CIM, si no que la categoría intermedia se reemplazó por **SDD** (sensibilidad dosis dependiente). En la tabla se agregó el siguiente comentario: *“Los puntos de corte del método de difusión fueron eliminados ya que no hay datos de correlación disponibles con el punto de corte de CIM revisado en esta edición. El punto de corte de difusión será reevaluado cuando haya datos disponibles”*.

Piperacilina/tazobactam:

Piperacilina/ tazobactam	Enterobacterales					
	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
CLSI 2021	S	I	R	S	I	R
	≥21	18-20 [^]	≤17	≤16/4	32/4-64/4 [^]	≥128/4
CLSI 2022	S	SDD	R	S	SDD	R
	≥25	21-24	≤20	≤8/4	16/4	≥32/4

En la edición 2022 se modificó tanto el punto de corte de difusión como el punto de corte de dilución para piperacilina/tazobactam. Esta modificación incluye que la categoría intermedia se reemplazó por **SDD** (sensibilidad dosis dependiente). Esta modificación va acompañada de la especificación en la dosis de administración de la droga para correlacionar con el punto de corte actualizado:

“Los puntos de corte de sensibilidad están basados en un régimen de dosificación de 3,375-4,5g cada 6hs en una infusión de 30 minutos. Los puntos de corte de SDD están basados en un régimen de dosificación de 4,5g cada 6hs en una infusión de 3hs, o 4,5g cada 8hs en una infusión de 4hs”.

Nota del LNR: Esta modificación del punto de corte tanto de difusión como de dilución obedece a que los puntos de corte que estaban vigentes hasta 2021 no habían sido calculados teniendo en cuenta los parámetros PK/PD y las formas optimizadas de administración de esta droga y no permitían alcanzar los parámetros adecuados para

asegurar éxito de tratamiento. Numerosos trabajos marcaban la limitada eficacia de la droga para aislamientos con CIM ≥ 16 $\mu\text{g/ml}$. Sería importante indicar en el informe cuales son las dosis que correlacionan con la CIM de sensibilidad y cuáles son las dosis aumentadas (SDD) que permiten alcanzar los parámetros para un tratamiento óptimo con piperacilina/tazobactam. Para mayores detalles del racional detrás del cambio, se puede consultar de manera gratuita el documento “Piperacillin-Tazobactam Breakpoints for Enterobacterales, CLSI rationale document MR14, Feb. 2022” en la dirección web <https://clsi.org/standards/products/microbiology/companion/mr14/>

Ceftolozano/tazobactam

Tabla 2A Enterobacterales

Ceftolozano/ tazobactam	Enterobacterales					
	Difusión (mm)			CIM ($\mu\text{g/ml}$)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2021	≥ 21	18-20 [^]	≤ 17	$\leq 2/4$	4/4 [^]	$\geq 8/4$
CLSI 2022	≥ 22	19-21[^]	≤ 18	$\leq 2/4$	4/4[^]	$\geq 8/4$

En esta edición 2022 se modificó el punto de corte de difusión de ceftolozano/tazobactam y se agregó el siguiente comentario respecto a la dosificación: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 3g cada 8hs para neumonía, y 1,5g cada 8hs para otras indicaciones”.

Tabla 2B-1 *Pseudomonas aeruginosa*: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 3g cada 8hs para neumonía, y 1,5g cada 8hs para otras indicaciones”.

Tabla 2E *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 3g cada 8hs por vía parenteral”.

Cefiderocol

Tabla 2A Enterobacterales: En esta edición 2022 se modificó el punto de corte de difusión de cefiderocol.

Cefiderocol	Enterobacterales					
	Difusión (mm)			CIM ($\mu\text{g/ml}$)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2021	≥ 16	12-15	≤ 11	≤ 4	8 [^]	≥ 16
CLSI 2022	≥ 16	9-15[^]	≤ 8	≤ 4	8[^]	≥ 16

Tabla 2B-2 *Acinetobacter* spp.

Cefiderocol	<i>A. baumannii</i> *					
	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2021	≥15	11-14	≤10	≤4	8	≥16
CLSI 2022	≥15	-	-	≤4	8	≥16

En esta edición 2022 se eliminaron los puntos de corte de difusión Intermedio y Resistente: “Las zonas de inhibición ≤14mm del método de difusión con discos no deben ser interpretadas o informadas, ya que aislamientos sensibles, intermedios o resistentes pueden presentar zonas de inhibición ≤14mm. En los casos donde se obtengan zonas de inhibición ≤14mm se debe realizar una CIM para informar Cefiderocol. Este punto de corte es para *A. baumannii* exclusivamente”.

Tabla 2B-4 *Stenotrophomonas maltophilia*

Cefiderocol	<i>S. maltophilia</i>					
	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2021	≥17	13-16	≤12	≤4	8	≥16
CLSI 2022	≥15	-	-	≤1	-	-

En la edición 2022 se eliminaron los puntos de corte de Intermedio y Resistente para Cefiderocol tanto del método de difusión como de dilución, quedando solo un punto de corte de sensibilidad. Los puntos de corte están basados en las propiedades PK/PD, las distribuciones de CIM y datos clínicos limitados.

Tabla 2C *Staphylococcus* spp*., Tabla 2D *Enterococcus* sp., Tabla 2H-1 *Streptococcus* β-hemolíticos y Tabla 2H-2 *Streptococcus* grupo viridans

*Los comentarios de dosificación incorporados en esta edición 2022 aplican para *Staphylococcus aureus*:

Dalbavancina: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 1500mg (única dosis) o 1000mg (dos dosis) administrados en 30 minutos por vía parenteral, seguidos de 500mg administrados en 30 minutos por vía parenteral una semana después”.

Oritavancina: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 1200mg administrados por vía parenteral, única dosis”.

Telavancina: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 10mg/kg administrados cada 24hs”.

Tedizolid: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 200mg administrados cada 24hs”.

Tabla 2D *Enterococcus* spp.

Ampicilina:

“Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de ampicilina de 2g cada 4-6hs por vía parenteral o amoxicilina 1-2g cada 6hs por vía parenteral”.

“Los puntos de corte para el tratamiento vía oral de infección urinaria no complicada están basados en un régimen de dosificación para ampicilina de 500mg cada 6hs vía oral o amoxicilina 250mg cada 8hs o 500mg cada 12hs vía oral”.

Tabla 2E *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*

Ampicilina: “Los puntos de corte para el tratamiento de meningitis están basados en un régimen de dosificación de 2g cada 4hs por vía parenteral”.

Ampicilina/sulbactam: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 3g cada 6hs por vía parenteral”.

Amoxicilina/clavulánico:

Amoxicilina/ clavulánico	<i>H. influenzae</i> y <i>H. parainfluenzae</i>					
	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2021	≥20	-	≤19	≤4/2	-	≥8/4
CLSI 2022	-	-	-	≤2/1	4/2	≥8/4

En esta edición 2022 se modificó el punto de corte de CIM y se eliminó el punto de corte de difusión. En la tabla se agregó el siguiente comentario: “Datos adicionales de correlación con discos están pendientes para establecer puntos de corte de difusión que correlacionen con este régimen de dosificación”. Esta modificación va acompañada de una modificación en la dosis de administración de la droga para correlacionar con el punto de corte de dilución actualizado: “Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 875/125mg cada 12hs vía oral, o 500/125mg cada 8hs”.

Lefamulina:

Lefamulina	<i>H. influenzae</i>					
	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2021	≥17	-	-	≤2	-	-

CLSI 2022	≥18	-	-	≤2	-	-
-----------	-----	---	---	----	---	---

En esta edición 2022 se modificó el punto de corte de difusión.

Tabla 2F *Neisseria gonorrhoeae*

Tetraciclina: “Los zonas de inhibición ≤ 19 mm usualmente indican aislamientos con resistencia plasmídica a tetraciclina. La resistencia en estos aislamientos debería ser confirmada por un método de dilución (CIM $\geq 16\mu\text{g/ml}$)”.

Tabla 2G *Streptococcus pneumoniae*

Amoxicilina, Amoxicilina/clavulánico (no meningitis): “Los puntos de corte de amoxicilina (sola o combinada con clavulánico) están basados en un régimen de dosificación de amoxicilina de 500mg cada 8hs o 875mg cada 12hs por vía oral”.

Tabla 2I *Neisseria meningitidis*

Ampicilina: “Los puntos de corte de ampicilina están basados en un régimen de dosificación de 2g cada 4hs”.

3. Difusión con discos directo del frasco de hemocultivo positivo.

En la edición 2021 CLSI incorporó una nueva tabla donde se describía la metodología estandarizada para realizar pruebas de sensibilidad por difusión utilizando como inóculo bacteriano el hemocultivo positivo, de manera de acelerar la obtención de resultados de sensibilidad en infecciones por bacilos Gram negativos, específicamente Enterobacterales.

En la edición 2022 se realizó una revisión del protocolo que fue incorporado en 2021 para Enterobacterales. Una de las novedades más importantes es que se incorporó el protocolo y los puntos de corte para realizar esta metodología para *Pseudomonas aeruginosa*.

Otra novedad es que el protocolo de 2021 definía un tiempo de incubación de 16-18hs. En esta edición 2022, se incorporó el tiempo de incubación de 8-10hs estandarizado solo para algunas de las drogas a evaluar (Ver Tablas).

Respecto a las recomendaciones de control de calidad, se incluye ahora el uso de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853, adicionalmente a *Escherichia coli* ATCC® 25922 para el control de calidad de los discos de antibióticos.

A diferencia de la edición 2021 donde las zonas de inhibición obtenidas utilizando el hemocultivo positivo como inóculo bacteriano se interpretaban con la Tabla 2A de Enterobacterales, en esta nueva edición 2022, se incorporó una tabla específica donde encontrar los puntos de corte y regímenes de dosificación indicados para cada antibiótico. La Tabla 3E se subdividió en tres tablas diferentes: la metodología se encuentra delineada en

la Tabla 3E-1, los puntos de corte específicos para Enterobacteriales se encuentran en la Tabla 3E-2 y los puntos de corte específicos para *P. aeruginosa* en la Tabla 3E-3.

Tabla 3E-2 puntos de corte para Enterobacteriales

	Tiempo de lectura (hs)	S (mm)	I (mm)	R (mm)	Comentarios
Ampicilina	8-10	-	-	-	El resultado de ampicilina puede predecir el resultado de amoxicilina. Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 2g cada 4-6hs vía parenteral o amoxicilina 1-2g cada 6hs vía parenteral.
	16-18	≥17	14-16	≤13	
Ceftriaxona	8-10	≥23	20-22	≤19	Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 1g cada 24hs.
	16-18	≥23	20-22	≤19	
Ceftacídima	8-10	≥21	18-20	≤17	Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 1g cada 8hs.
	16-18	≥21	18-20	≤17	
Aztreonam	8-10	≥21	18-20	≤17	Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 1g cada 8hs.
	16-18	≥21	18-20	≤17	
Tobramicina	8-10	≥15	13-14	≤12	
	16-18	≥15	13-14	≤12	
Trimetoprima/ sulfametoxazol	8-10	-	-	-	
	16-18	≥16	11-15	≤10	

Tabla 3E-3 puntos de corte para *Pseudomonas aeruginosa*

	Tiempo de lectura (hs)	S (mm)	I (mm)	R (mm)	Comentarios
Ceftacídima	8-10	-	-	-	Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 1g cada 6hs o 2g cada 8hs.
	16-18	≥18	15-17	≤14	
Meropenem	8-10	-	-	-	Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 1g cada 8hs.
	16-18	≥19	16-18	≤15	
Tobramicina	8-10	≥15	13-14	≤12	
	16-18	≥15	13-14	≤12	
Ciprofloxacina	8-10	≥23	18-22	≤17	Los puntos de corte están basados en un régimen de dosificación de 400mg cada 8hs por vía parenteral.
	16-18	≥25	19-24	≤18	

“Las dosificaciones que se muestran en “comentarios” en ambas tablas son necesarias para alcanzar la concentración plasmática en la que se basan los puntos de corte (para adultos con función renal y hepática normal). Cuando se implementan nuevos puntos de corte se recomienda fuertemente que los laboratorios compartan esta información con médicos

infectólogos, farmacéuticos y comités de terapia, comités de control y prevención de infecciones y el equipo de gestión de antimicrobianos”.

Nota del LNR: Los puntos de corte establecidos para el tiempo de incubación de 8-10hs son los mismos a los indicados para un tiempo de 16-18hs, a excepción de ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol para Enterobacterales y ceftacídima y meropenem para *P. aeruginosa* donde no se han podido establecer puntos de corte para la lectura de 8-10hs. Por otro lado, los puntos de corte que figuran en las nuevas Tablas 3E-2: Enterobacterales y 3E-3: *P. aeruginosa* son los mismos que se encuentran en las Tablas 2A de Enterobacterales y 2B-1 de *P. aeruginosa*, respectivamente, excepto para *P. aeruginosa* y ciprofloxacina y 8-10hs de incubación. Por lo tanto, los resultados obtenidos de la prueba de difusión a ambos tiempos de incubación (8-10hs ó 16-18hs) pueden utilizarse para la vigilancia de las combinaciones droga/microorganismo definidos (con excepción de *P. aeruginosa* y ciprofloxacina con 8-10hs de incubación).

4. Control de calidad.

Incorporación y Revisión de rangos de control de calidad para las pruebas de sensibilidad por dilución (CIM):

Droga	Cepa ATCC®	Nuevo Rango (µg/ml)
Colistin	<i>E. coli</i> NCTC 13486	1 - 4 (Modo 2)
	<i>E. coli</i> ATCC BAA-3170*	1 - 4 (Modo 2)
Imipenem	<i>E. coli</i> ATCC 25922	0,06 – 0,5
	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	0,06 – 0,5
Imipenem/relebactam	<i>E. coli</i> ATCC 25922	0,06/4 – 0,5/4
	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	0,06/4 – 0,5/4
Meropenem	<i>E. coli</i> NCTC13353 (CTX-M-15)	0,016 – 0,06
Meropenem/nacubactam	<i>E. coli</i> ATCC 25922	0,016/0,016 – 0,06/0,06
Gentamicina	<i>N. gonorrhoeae</i> ATCC 49226	4 - 16

* *E. coli* ATCC BAA-3170 mcr-1+ (previamente figuraba como AR Bank #0349 mcr-1)

Novedades EUCAST 2022

ESTE MATERIAL DE NINGUNA MANERA PRETENDE REEMPLAZAR LOS DOCUMENTOS NI TABLAS ORIGINALES PUBLICADOS EN https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

- Puntos de corte entre paréntesis

En 2022 EUCAST incorporó los paréntesis () como una medida para aquellas drogas donde los puntos de corte tienen advertencias importantes. Es el caso de **colistín** para Enterobacterales, *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp.; **aminoglucósidos** para Enterobacterales, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp y *Staphylococcus* spp.; y **clindamicina** para *Bacteriodes* spp. Para estas drogas, falta evidencia clínica que fundamente su uso como monoterapia, pero podrían ser utilizados en terapia combinada. En estos casos el punto de corte sirve para discriminar aquellos aislamientos con y sin mecanismo de resistencia adquirido, **pero la droga no debe usarse como monoterapia**, a menos que se use en infecciones donde se pueden alcanzar altos niveles de exposición, como las infecciones del tracto urinario.

Los aislamientos resistentes (CIM mayor o zona de inhibición menor al punto de corte entre paréntesis) pueden informarse “Resistentes”, pero se debería evitar el informe de “Sensible” o “Intermedio”, y de ser necesario, este informe debería incluir un comentario explicando las consideraciones antes enumeradas a tener en cuenta para estas drogas.

- Cambios en el punto de corte de colistín

De acuerdo a lo explicado en el punto anterior, EUCAST incorporó paréntesis al punto de corte de colistín. Asimismo, se modificó el punto de corte para *Pseudomonas* spp.

Colistín	EUCAST 2021 (CIM µg/ml)		EUCAST 2022 (CIM µg/ml)	
	S ≤	R >	S ≤	R >
Enterobacterales	2	2	(2)	(2)
<i>Pseudomonas</i> spp	2	2	(4)	(4)
<i>Acinetobater</i> spp	2	2	(2)	(2)

De esta manera EUCAST recomienda que el colistín se informe con una advertencia que indique que no es una droga apta para monoterapia, excepto en infecciones del tracto urinario, y que de utilizarse, debería combinarse con alguna otra droga activa.

Nota del LNR: Desde el año 2017 el LNR decidió optar por los puntos de corte de EUCAST para el informe de las pruebas de sensibilidad a polipéptidos. En ese momento CLSI había eliminado los puntos de corte clínicos para esta droga reemplazándolos por puntos de corte epidemiológicos. Cuando CLSI reincorporó los puntos de corte clínicos en 2020, eliminó la categoría Sensible dejando sólo la posibilidad de informar Intermedio o Resistente. A pesar de comprender y considerar válidas las razones de esta modificación, desde el LNR consideramos que el informe de un aislamiento como Intermedio para polipéptidos genera incertidumbre y envía un mensaje poco claro para el cuerpo médico, sobre todo considerando que se trata de una droga tan relevante en nuestro país para el tratamiento de gérmenes multiresistentes. Por esta razón desde el LNR seguimos utilizando la normativa EUCAST e incorporamos las modificaciones propuestas para este año. Los aislamientos de **Enterobacteriales y Acinetobacter spp.** se informan según los puntos de corte **Sensible $\leq 2\mu\text{g/ml}$, Resistente $\geq 4\mu\text{g/ml}$** . Para el caso de **Pseudomonas spp.** **Sensible $\leq 4\mu\text{g/ml}$, Resistente $\geq 8\mu\text{g/ml}$** .

Es muy importante destacar que el informe de los polipéptidos debe ir acompañado de una nota donde se indique: **Colistín no debe ser utilizado como monoterapia excepto en casos de infección del tracto urinario no complicada. Para infecciones sistémicas debe usarse en tratamiento combinado.**

Por otra parte hay que tener en consideración que el uso de colistín para el tratamiento de infecciones respiratorias es controvertido y podría no ser eficaz, por lo que esta droga no está recomendada para el tratamiento de neumonía (Pogue J. M. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2020 64(2):e01495-19.)

Respecto al cambio del punto de corte para *Pseudomonas* spp. desde el LNR queremos destacar que son muy pocos los aislamientos con CIMes de $4\mu\text{g/ml}$ y la resistencia a polipéptidos en este género bacteriano es infrecuente (2,2% según los datos de la Red WHONET-Argentina año 2020). En caso de obtener resultados de Resistente, éste debe ser confirmado por una metodología alternativa a la utilizada en primera instancia, idealmente un método de dilución en caldo, o derivar el aislamiento a un centro de referencia.

Para aquellos laboratorios que evalúen la sensibilidad a polipéptidos por medio del método COL-TEST o Agar-Spot de Colistín, <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2017/09/Protocolo-Agar-spot-COL-2017-version2-Agosto2017.pdf> donde la concentración de colistín es $3\mu\text{g/ml}$, en el caso de obtener crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*, deberían confirmar el aislamiento con un método de dilución para determinar el valor real de CIM y así poder categorizar al aislamiento como sensible o resistente.

- Fenotipo esperado de resistencia / sensibilidad

Dentro de las novedades 2022, EUCAST decidió modificar un concepto largamente utilizado como es la “Resistencia intrínseca” y reemplazarlo por el concepto de “Fenotipo esperado”.

Una ventaja de definir una especie como "Fenotipo de resistencia esperado" o "Fenotipo de sensibilidad esperado" en relación con un agente o clase de agentes, es que las pruebas de sensibilidad se vuelven innecesarias y permiten informar el aislamiento como resistente y sensible, respectivamente, sin haber realizado una prueba de sensibilidad. También nos informa características importantes de las drogas frente a los distintos microorganismos.

Para que una especie se incluya en el “Fenotipo de resistencia esperado”, el 90% o más debe considerarse resistente (por ejemplo *Klebsiella pneumoniae* frente a ampicilina). Para que una especie se incluya en el “Fenotipo de sensibilidad esperado”, el aislamiento salvaje debe considerarse sensible (S o I) al agente y una proporción muy alta (99 %) de los aislados debe carecer de resistencia adquirida al agente en cuestión (por ejemplo *Streptococcus pyogenes* vs. bencilpenicilina).

En ambos casos, es mejor evitar las pruebas de sensibilidad. Un resultado que va en contra del fenotipo esperado debe ser visto con cautela.