



## NOVEDADES CLSI 2023

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/](http://antimicrobianos.com.ar/category/novedad_clsi/)

Se describe aquí un breve resumen de las novedades más relevantes publicadas en 2023 en el documento **M100 33<sup>rd</sup> Edition** del **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)**: **“Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Thirty third Informational Supplement”**. El documento **M100 33<sup>rd</sup>** 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 2023.**

**ESTE MATERIAL DE NINGUNA MANERA PRETENDE REEMPLAZAR LOS DOCUMENTOS NI TABLAS ORIGINALES PUBLICADOS EN M100-S 33<sup>rd</sup> 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/>

**Índice:**

1. Aminoglucósidos:
  - Revisión del punto de corte de tobramicina, ampicacina y gentamicina (disco y CIM) para Enterobacterales.
  - Incorporación del punto de corte de plazomicina (disco y CIM) para Enterobacterales.
  - Eliminación del punto de corte de gentamicina (disco y CIM) para *P. aeruginosa*.
  - Revisión del punto de corte de tobramicina (disco y CIM) y aclaración respecto al uso de ampicacina para *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Revisión del punto de corte de piperacilina y piperacilina/tazobactam (disco y CIM) para *P. aeruginosa*.
3. Comentarios sobre búsqueda e informe de mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos en Enterobacterales:
  - 3a- Comentario sobre la búsqueda de betalactamasas de espectro extendido.
  - 3b- Comentario sobre productores de AmpC.
  - 3c- Comentario sobre la búsqueda de carbapenemasas.
4. Comentario sobre la precisión y reproducibilidad de las pruebas de sensibilidad a cefiderocol.
5. Comentario sobre levofloxacina y *Stenotrophomonas maltophilia*.
6. Medio MH-F para *Haemophilus influenzae*.
7. Modificación de la Tabla 1: Antimicrobianos que deben ser considerados para prueba e informe en los laboratorios de Microbiología.

**1. Aminoglucósidos.**

En el presente documento se produjeron varios cambios respecto a los aminoglucósidos tanto para Enterobacterales como para *Pseudomonas aeruginosa*. Estos cambios obedecen a la revisión de los puntos de corte en base a los parámetros PK/PD, de manera de asegurar que con las dosis recomendadas se logre alcanzar el parámetro necesario para un tratamiento exitoso. En algunos casos, esto implica simplemente un cambio en el punto de corte. En otros, implica la eliminación de algún integrante de la familia de antibióticos como es el caso de gentamicina en *P. aeruginosa*.

Para Enterobacterales estos cambios se acompañan con la siguiente leyenda: “Los puntos de corte para gentamicina, tobramicina, y ampicacina están basados en la distribución poblacional de varias especies, análisis de PK/PD con punto final para bacteriostasis y datos clínicos limitados. Los resultados clínicos del uso de aminoglucósidos como monoterapia para infecciones sistémicas son muy limitados y la respuesta al tratamiento ha sido peor cuando se

lo compara con otras drogas (en infecciones fuera del tracto urinario). Se debería considerar el uso de aminoglucósidos en terapia combinada para la mayoría de las indicaciones fuera de la infección urinaria. Se recomienda consultar con un especialista en enfermedades infecciosas”.

A continuación se detallan los cambios del documento M100 2023:

### **Enterobacterales (Tabla 2A)**

Se modificaron los puntos de corte para **gentamicina, tobramicina y amicacina**:

Recordar que el símbolo “ ^ ” (caret) acompañando la categoría intermedia, implica que la droga tiene el potencial de concentrar en el tracto urinario.

<b>GENTAMICINA</b>	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2022	≥15	13-14 <sup>^</sup>	≤12	≤4	8 <sup>^</sup>	≥16
<b>CLSI 2023</b>	<b>≥18</b>	<b>15-17<sup>^</sup></b>	<b>≤14</b>	<b>≤2</b>	<b>4<sup>^</sup></b>	<b>≥8</b>

Los puntos de corte están basados en una dosificación de 7mg/Kg parenteral cada 24hs.

<b>TOBRAMICINA</b>	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2022	≥15	13-14 <sup>^</sup>	≤12	≤4	8 <sup>^</sup>	≥16
<b>CLSI 2023</b>	<b>≥17</b>	<b>13-16<sup>^</sup></b>	<b>≤12</b>	<b>≤2</b>	<b>4<sup>^</sup></b>	<b>≥8</b>

Los puntos de corte están basados en una dosificación de 7mg/Kg parenteral cada 24hs.

<b>AMICACINA</b>	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2022	≥17	15-16 <sup>^</sup>	≤14	≤16	32 <sup>^</sup>	≥64
<b>CLSI 2023</b>	<b>≥20</b>	<b>17-19<sup>^</sup></b>	<b>≤16</b>	<b>≤4</b>	<b>8<sup>^</sup></b>	<b>≥16</b>

Los puntos de corte están basados en una dosificación de 15mg/Kg parenteral cada 24hs.

En esta edición 2023, se incorporó el punto de corte de **plazomicina** (disco y CIM)

PLAZOMICINA	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2023	≥18	15-17 <sup>^</sup>	≤14	≤2	4 <sup>^</sup>	≥8

Los puntos de corte están basados en una dosificación de 15mg/Kg parenteral cada 24hs, administrados en 30min.

Para plazomicina CLSI aclara que se excluye este agente para la familia *Morganellaceae* por presentar CIMes poblacionales dentro de los puntos de corte.

### **Pseudomonas aeruginosa (Tabla 2B)**

En esta edición el CLSI eliminó el punto de corte (disco y CIM) para **gentamicina** y se modificaron los puntos de corte para **tobramicina**. Los puntos de corte de **amicacina** no sufrieron modificaciones, pero CLSI aclara que esta droga debe usarse sólo para el tratamiento de Infección urinaria (indicado en la norma del CLSI con la letra (U) a continuación del nombre de cada antibiótico para el que está indicado un uso urinario).

TOBRAMICINA	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2022	≥15	13-14 <sup>^</sup>	≤12	≤4	8 <sup>^</sup>	≥16
CLSI 2023	≥19	13-18 <sup>^</sup>	≤12	≤1	2 <sup>^</sup>	≥4

Los puntos de corte están basados en una dosificación de 7mg/Kg parenteral cada 24hs. Los resultados de tobramicina no predicen sensibilidad a gentamicina.

AMICACINA	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2022/2023	≥17	15-16 <sup>^</sup>	≤14	≤16	32 <sup>^</sup>	≥64

Los puntos de corte están basados en una dosificación de 15mg/Kg parenteral cada 24hs.

Informar únicamente para aislamientos del tracto urinario.

**Nota del LNR sobre aminoglucósidos:**

Las modificaciones que aparecen este año en el documento M100 2023 respecto a los aminoglucósidos tienen como propósito evitar fallas de tratamiento. Desde el LNR recomendamos adoptar estas modificaciones, **incorporando tobramicina a las pruebas de sensibilidad tanto para Enterobacterales como para *P. aeruginosa*.**

Para Enterobacterales se debería adicionar un comentario al informe: **“Se recomienda el uso de aminoglucósidos en terapia combinada, excepto para infecciones del tracto urinario donde puede ser utilizado como monoterapia”.**

Respecto a *P. aeruginosa*, como indica el CLSI, recomendamos no probar gentamicina.

Para *P. aeruginosa* y amicacina:

En infección urinaria: probar e **informar amicacina**, según las recomendaciones de CLSI.

En otras infecciones (no urinarias): utilizar el punto de corte CLSI, pero sugerimos seguir las recomendaciones de EUCAST e **informar amicacina para infecciones sistémicas únicamente en tratamiento combinado.**

**Otros no-Enterobacterales y *Acinetobacter*:**

El CLSI no se expidió respecto a los **otros no-Enterobacterales y *Acinetobacter spp.***, por lo que también sugerimos utilizando los puntos de corte de CLSI, seguir las recomendaciones de EUCAST de **informar aminoglucósidos para tratamiento combinado excepto en aislamientos del tracto urinario donde se podrían utilizar en monoterapia.**

**Sistemas automatizados:**

Con esta modificación de los puntos de corte de **amicacina** en Enterobacterales, los usuarios del sistema automatizado **Vitek2C®** no tendrían inconvenientes ya que el rango de diluciones incluye el nuevo punto de corte de sensibilidad  $\leq 4\mu\text{g/ml}$ .

En el caso de los usuarios del sistema **Phoenix®**, la concentración menor para amicacina es  $8\mu\text{g/ml}$ , por lo que en aislamientos de enterobacterales con resultados de CIMes  $\leq 8\mu\text{g/ml}$  no se podría definir si la CIM corresponde a la categoría sensible o intermedia. En estos casos recomendamos probar amicacina por el método de difusión con discos o algún otro método alternativo para discernir entre estas categorías. Los resultados de resistencia se podrían informar sin necesidad de utilizar ningún método confirmatorio.

## **2. Revisión del punto de corte de piperacilina y piperacilina/tazobactam (disco y CIM) para *P. aeruginosa*.**

PIPERACILINA	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2022	≥21	15-20 <sup>^</sup>	≤14	≤16	32-64 <sup>^</sup>	≥128
<b>CLSI 2023</b>	<b>≥22</b>	<b>18-21<sup>^</sup></b>	<b>≤17</b>	<b>≤16</b>	<b>32<sup>^</sup></b>	<b>≥64</b>

Los puntos de corte de piperacilina están basados en una dosificación de 4g cada 6hs en 30 minutos o 3hs.

PIPERACILINA/TAZOBACTAM	Difusión (mm)			CIM (µg/ml)		
	S	I	R	S	I	R
CLSI 2022	≥21	15-20 <sup>^</sup>	≤14	≤16/4	32/4-64/4 <sup>^</sup>	≥128/4
<b>CLSI 2023</b>	<b>≥22</b>	<b>18-21<sup>^</sup></b>	<b>≤17</b>	<b>≤16/4</b>	<b>32/4<sup>^</sup></b>	<b>≥64/4</b>

Los puntos de corte de piperacilina/tazobactam están basados en una dosificación de 4,5g administrados cada 6hs en 30 minutos o 3hs.

El punto de corte de “intermedio” para esta droga está sólo para proveer una zona buffer para evitar que pequeños factores técnicos no controlados causen discrepancias importantes en las interpretaciones.

## **3. Comentarios sobre búsqueda e informe de mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos en Enterobacterales:**

### **3a. Enterobacterales: búsqueda de betalactamasas de espectro extendido. Tabla 2A y Tabla 3A.**

En el año 2010 cuando se modificaron los puntos de corte de las cefalosporinas en el documento M100-S20, se mencionaba que no era necesario la búsqueda, ni la edición, del informe de las cefalosporinas de 3era, 4ta generación y aztreonam, cuando el aislamiento era productor de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). La búsqueda de BLEE era sólo recomendada para fines epidemiológicos y/o de control de infecciones.

En la edición 2023 del documento M100, se agregan los siguientes comentarios:

*“Al utilizar los puntos de corte actuales (modificados en el año 2010), la búsqueda de BLEE de rutina no es necesaria para el informe de las cefalosporinas. Sin embargo, los laboratorios podrían decidir la realización de pruebas fenotípicas y/o genotípicas para la búsqueda de BLEE. En el caso que se realice la búsqueda de BLEE, los resultados pueden ser utilizados para guiar el tratamiento, para análisis epidemiológicos o control de infecciones. Algunos métodos fenotípicos para búsqueda de BLEE tienen limitaciones que pueden afectar la sensibilidad (ej.*

resultados falsos negativos debido a la coproducción de AmpC) o la especificidad (ej. resultados falsos positivos debido a la hiper-producción de betalactamasas no BLEE sumado a alteraciones de la permeabilidad). Los métodos genotípicos están limitados a los genes incluidos en los ensayos (ej. los métodos aprobados por FDA para búsqueda de BLEE generalmente sólo incluyen blaCTXM). Debe considerarse que los métodos fenotípicos y genotípicos tienen limitaciones”.

### **3b. Enterobacteriales: productores de AmpC. Tabla 2A.**

En la presente edición del documento M100 2023 se agrega el siguiente comentario respecto a los productores de AmpC cromosómico: *“Algunos Enterobacteriales pueden desarrollar resistencia durante la terapia con cefalosporinas de tercera generación (C3G) como resultado de la derrepresión de la betalactamasa cromosómica de tipo AmpC. Esta derrepresión es más comúnmente observada en el complejo Citrobacter freundii, complejo Enterobacter cloacae, y Klebsiella aerogenes (anteriormente llamada Enterobacter aerogenes). Los aislamientos inicialmente sensibles pueden volverse resistentes en cuestión de días luego de iniciada la terapia con cefalosporinas de tercera generación. Es posible que se justifique la repetición de las pruebas de sensibilidad en aislamientos posteriores, si está clínicamente indicado. El enfoque para informar los resultados de sensibilidad para estos microorganismos debe determinarse en consulta con profesionales de enfermedades infecciosas”.*

### **3c. Enterobacteriales: búsqueda e informe de carbapenemasas. Tabla 2A.**

Luego de la modificación de los puntos de corte de los carbapenemes en el año 2010, CLSI no recomendaba la búsqueda e informe de carbapenemasas excepto para fines epidemiológicos y/o control de infecciones. En la presente edición del documento M100 2023 se agrega el siguiente comentario:

*“Las guías de tratamiento institucionales, los procedimientos de control de infecciones o las investigaciones epidemiológicas pueden requerir la detección de aislamientos de Enterobacteriales productores de carbapenemasa. En aislamientos con CIMes elevadas a carbapenemes (intermedio o resistente) se puede evaluar la producción de carbapenemasas con métodos fenotípicos y/o ensayos moleculares (ver Tablas 3B y 3C del documento M100 2023)”.*

**Nota del LNR:** Los laboratorios de microbiología de Latinoamérica nunca dejaron de buscar e informar los mecanismos de resistencia relevantes a los antibióticos betalactámicos como BLEE, AmpC o carbapenemasas, independientemente de los cambios en los puntos de corte

del año 2010. Creemos que el conocimiento de los mecanismos involucrados redundará en una mejor elección de la terapia definitiva.

En el caso de detectar BLEE, recomendamos continuar con la edición del informe de las cefalosporinas de 3era, 4ta generación y aztreonam (a Resistente) independientemente del resultado obtenido.

En el caso de cepas productoras de AmpC, mencionados en 3b, continuamos recomendando no informar las cefalosporinas de 3era generación o en el caso de informarlas acompañar el informe con una nota que alerte de la posible selección intra-tratamiento de mutantes de AmpC dereprimido cuando se utilizan estos betalactámicos.

En el caso particular de las carbapenemasas, seguimos recomendando la búsqueda de este mecanismo de resistencia y la diferenciación del tipo de carbapenemasa (clase A, B o D) ya que de esto depende la elección de la terapia adecuada, sobre todo para el uso de las nuevas combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (DBOs).

#### **4. Comentario sobre la precisión y reproducibilidad de las pruebas de sensibilidad a Cefiderocol.**

La siguiente nota se encuentra en el documento M100 2023 para Enterobacterales, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, y *S. maltophilia*: *“La exactitud y reproducibilidad de la prueba de sensibilidad para cefiderocol por difusión con discos y microdilución en caldo están fuertemente afectadas por la concentración de hierro y la preparación del inóculo, y pueden variar dependiendo de la marca de discos de papel y del medio de cultivo. Pueden ocurrir tanto errores de falsa resistencia como de falsa sensibilidad. Se recomienda comentar estas potenciales inexactitudes con el equipo médico”.*

#### **5. Comentario sobre Levofloxacina y *Stenotrophomonas maltophilia* Tabla 2B-4.**

En la presente edición se adicionó un comentario indicando que *“levofloxacina no debería utilizarse en monoterapia para el tratamiento de S. maltophilia sino en terapia combinada”.*

#### **6. Medio MH-F para *Haemophilus influenzae*.**

En la presente edición del documento M100 se incorporó un nuevo medio de cultivo para realizar pruebas de sensibilidad en *Haemophilus influenzae*: medio **MH-F** (de Mueller-Hinton fastidiosos). Cabe aclarar que, por el momento, el medio MH-F ha sido validado únicamente para *H. influenzae*.

Composición del agar MH-F: agar Mueller Hinton con 5% de sangre de caballo desfibrinada y 20µg/ml de NAD.

Respecto a la comparación entre el medio HTM y MH-F se incorporaron los siguientes comentarios:

*“El caldo MH-F resultó equivalente al caldo HTM cuando se evaluó con H. influenzae y las siguientes drogas: ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima, claritromicina, cloranfenicol, levofloxacin, meropenem, rifampicina, tetraciclina, y trimetoprima/sulfametoxazol, usando las mismas condiciones de inóculo bacteriano, incubación e interpretación con los puntos de corte de la Tabla 2E. Las CIMes para cefuroxima y rifampicina en caldo MH-F podrían mostrar una dilución de desvío hacia CIMes mayores cuando se lo compara con el caldo HTM. El estudio comparativo mostró más de 90% de concordancia esencial entre las CIMes con caldo MH-F vs caldo HTM. Los rangos de control de calidad para H. influenzae ATCC® 49247 en la Tabla 5B aplican tanto para caldo HTM como para caldo MH-F”.*

*“Para la prueba de difusión con discos de H. influenzae, los resultados de ampicilina, ceftriaxona, cefuroxima, claritromicina, cloranfenicol, levofloxacin y tetraciclina, resultaron equivalentes entre el agar HTM y el agar MH-F usando las mismas condiciones de inóculo bacteriano, incubación e interpretación de los puntos de corte de la Tabla 2E. Los resultados de trimetoprima/sulfametoxazol no fueron equivalentes, por lo que para esta droga la prueba de sensibilidad debería evaluarse usando agar HTM. Los rangos de control de calidad para H. influenzae ATCC® 49247 en la Tabla 4B aplican tanto para agar HTM como para agar MH-F, excepto para trimetoprima/sulfametoxazol que debe ser evaluado en medio HTM”.*

## **7. Modificación Tabla 1: Antimicrobianos que deben ser considerados para prueba e informe en los laboratorios de Microbiología.**

La Tabla 1 se re-diseñó de manera de jerarquizar en 4 niveles o “tiers” (columnas) los grupos de antimicrobianos que deberían ser probados e informados por los laboratorios de microbiología para cada microorganismo.

Definición de la Tabla 1:

*“Seleccionar los agentes antimicrobianos más apropiados para probar e informar es una decisión que debe tomar cada laboratorio en consulta con el equipo de gestión de antimicrobianos y otras partes interesadas institucionales. Estas tablas incluyen antimicrobianos aprobados por FDA y están dirigidas a los laboratorios de Estados Unidos, pero podrían ser apropiadas para otras regiones”*

Tablas 1A-1P: Tabla 1A Enterobacterales (no incluye Salmonella/Shigella); Tabla 1B Salmonella/Shigella; Tabla 1C Pseudomonas aeruginosa; Tabla 1D Acinetobacter spp.; Tabla

1E *Burkholderia cepacia* complex; Tabla 1F *Stenotrophomonas maltophilia*; Tabla 1G Otros no-Enterobacterales; Tabla 1H *Staphylococcus* spp.; Tabla 1I *Enterococcus* spp.; Tabla 1J *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*; Tabla 1K *Neisseria gonorrhoeae*; Tabla 1L *Streptococcus pneumoniae*; Tabla 1M *Streptococcus* spp.  $\beta$ -hemolíticos; Tabla 1N *Streptococcus* spp. grupo viridans; Tabla 1O Anaerobios gram negativos; Tabla 1P Anaerobios gram positivos.

Los niveles se definen de la siguiente manera:

**Nivel 1:** Antimicrobianos apropiados para probar e informar inicialmente dentro de la rutina. Ejemplo: ampicilina y cefazolina para Enterobacterales; ceftacídima para *P. aeruginosa*; cefoxitina y oxacilina para *Staphylococcus* spp.

**Nivel 2:** Antimicrobianos apropiados para probar inicialmente dentro de la rutina. El informe debería hacerse teniendo en cuenta reglas en “cascada” debido a resistencias en el nivel 1. Podrían reportarse de rutina de acuerdo a guías específicas definidas en cada institución. Ejemplo: carbapenemes en Enterobacterales; linezolid en *Staphylococcus* spp.

**Nivel 3:** Antimicrobianos apropiados para probar inicialmente dentro de la rutina o a pedido del médico tratante en instituciones que atienden pacientes con riesgo de infección por patógenos multi-drogo-resistente (MDR). El informe debería hacerse teniendo en cuenta reglas en “cascada” definidas en cada institución debido a resistencias en los niveles 1 y 2. Ejemplo: ceftacídima/avibactam en Enterobacterales; ceftarolina en *Staphylococcus* spp.

**Nivel 4:** Antimicrobianos que pueden justificar una prueba e informe, a solicitud del médico, si los agentes antimicrobianos en otros niveles no son óptimos debido a diversos factores. Ejemplo: carbapenemes en *Salmonella/Shigella*; colistin en *Acinetobacter* spp.; linezolid en *S. pneumoniae*.

Cada Tabla posee notas al pie relevantes respecto de algunas combinaciones droga-microorganismo. Algunos ejemplos de estas notas son:

“Nitrofurantoina debería reportarse en aislamientos de infección urinaria únicamente”;

“Daptomicina no debe reportarse en aislamientos respiratorios ya que interactúa con el surfactante pulmonar”;

“Las cefalosporinas de primera y segunda generación no deben reportarse en aislamientos de *Salmonella* spp.”;

“El complejo *Citrobacter freundii*, complejo *Enterobacter cloacae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella aerogenes*, *Morganella morgannii*, *Providencia* spp., *Serratia marcescens* y *Yersinia enterocolitica* pueden ser sensibles in vitro a ceftriaxona, cefotaxima, ceftacídima, pero estas drogas pueden no resultar efectivas frente a estos géneros luego de unos días de iniciado el tratamiento debido a la derrepresión de la beta-lactamasa inducible tipo AmpC. El riesgo de derrepresión de AmpC durante el tratamiento es moderado a alto con el complejo *C. freundii*,

el complejo *E. cloacae* y *K. aerogenes* y aparenta ser menos frecuente con *M. morgannii*, *Providencia spp.* y *S. marcescens*. Por lo tanto, los aislamientos que son inicialmente sensibles pueden transformarse en resistentes. La realización de pruebas de sensibilidad de aislamientos posteriores puede estar justificada si está clínicamente indicado”.

“Cefepime debe considerarse un agente de Nivel 1 para el ensayo e informe del complejo *Citrobacter freundii*, complejo *Enterobacter cloacae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella aerogenes*, *Morganella morgannii*, *Providencia spp.*, *Serratia marcescens* y *Yersinia enterocolitica*”.

**Nota del LNR.** La Tabla 1 está definida para los laboratorios de Estados Unidos y no necesariamente se ajusta a la epidemiología y los antibióticos que se ensayan e informan en Argentina y otros países de Latinoamérica. Estas tablas pueden ser utilizadas a nivel orientativo, pero no pueden reemplazar los criterios de ensayo ni los antimicrobianos establecidos en los sistemas de vigilancia en cada institución. La utilidad dependerá también del vademécum de drogas disponibles en los países y la accesibilidad de las mismas en las diversas instituciones.