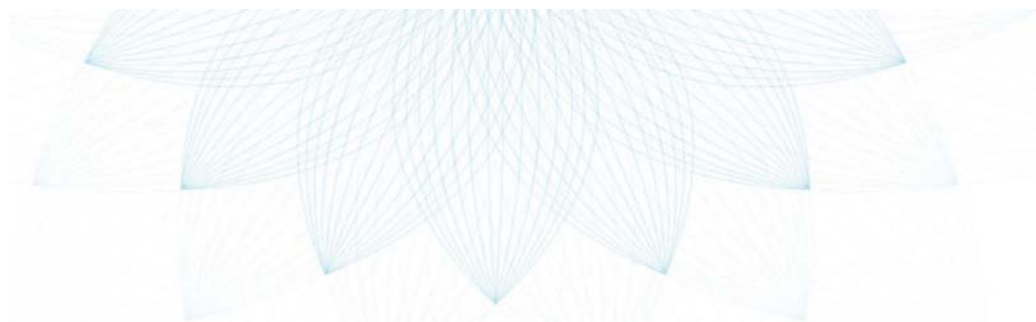




## DATOS CRITICOS EN BACILOS NEGATIVOS RESISTENTES A LOS CARBAPENEMES. PUNTOS DE CORTE E INSTRUCTIVO DE CARGA

**Servicio Antimicrobianos-INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”- 3 de Junio de 2026**

En el presente documento se detallan los puntos de corte de los antimicrobianos de última generación para el tratamiento de microorganismos resistentes a los carbapenemes. Recientemente el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), difundió 3 Boletines Informativos (<https://antimicrobianos.com.ar/2026/04/recomendaciones-lnr/>) con recomendaciones que se fueron actualizando a medida que surgía nueva evidencia científica, por lo que en la **Tabla 1** se muestra el resumen de esa información.

En el resto del documento se compilan las **instrucciones de carga de los campos que consideramos críticos** y que presentan algunas dificultades en la carga.

### 1. PUNTOS DE CORTE:

**Tabla1. Compilado de puntos de corte de Aztreonam/avibactam e Imipenem/ relebactam.**

| Antibiótico            | Especie                                            | Referencia                                            | DISCO (mm) |         |           | CIM (µg/ml) |     |        | Formulación             |
|------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------|---------|-----------|-------------|-----|--------|-------------------------|
|                        |                                                    |                                                       | S /*wt     | I /*ATU | R /*no-wt | S           | I   | R      |                         |
| AZA                    | Enterobacterales                                   | CLSI <sup>1</sup>                                     | ≥ 25       | 22-24*  | ≤ 21      | ≤ 4/4       | 8/4 | ≥ 16/4 | Emblaveo:<br>AZA, q6h## |
|                        | Enterobacterales                                   | LNR <sup>2,3</sup>                                    | ≥ 25*      | -       | ≤ 24*     | ≤ 1/4       | -   | ≥ 2/4  | CZA + ATM, q8h#         |
|                        | <i>S. maltophilia</i>                              | LNR <sup>4</sup> / PK/ PD <sup>5</sup><br>PRELIMINAR^ | ≥ 26*      | 25-24*  | ≤ 23*     | ≤ 2/4       | -   | ≥ 4/4  | Emblaveo:<br>AZA, q6h## |
|                        | <i>P. aeruginosa</i><br>(MBL)                      | PROXIMAMENTE                                          |            |         |           |             |     |        |                         |
| Predifusión<br>CZA-ATM | Enterobacterales                                   | LNR <sup>6</sup>                                      | ≥ 17*      | 16      | ≤ 15*     | -           | -   | -      | CZA + ATM, q8h#         |
| AVITEST                | Enterobacterales                                   | LNR <sup>7</sup>                                      | ≥ 26*      | -       | ≤ 25*     | -           | -   | -      | CZA + ATM, q8h#         |
| IMR                    | Enterobacterales<br>(no<br><i>Morganellaceae</i> ) | EUCAST <sup>8</sup><br>PRELIMINAR^                    | ≥ 22       | 20-22*  | ≤ 21      | ≤ 2/4       | -   | ≥ 4/4  |                         |
|                        | <i>P. aeruginosa</i>                               | EUCAST <sup>8</sup><br>PRELIMINAR^                    | ≥ 22       | -       | ≤ 21      | ≤ 2/4       | -   | ≥ 4/4  |                         |

AZA: aztreonam/ avibactam 30/20ug, CZA: ceftazidima/ avibactam, ATM: aztreonam, IMR: imipenem/ relebactam 10/25ug, S: sensible, I: intermedio, R: resistente, ATU: área de incertidumbre técnica. wt: wild type (salvaje), no-wt: no-wild type (no-salvaje), LNR: Laboratorio Nacional de Referencia. El denominador en el valor de la CIM, indica la concentración del inhibidor ensayada.

## INFORMES Y CONSIDERACIONES ESPECIALES:

- ETB con halos de AZA  $\geq 25$ mm. Se reporta "SENSIBLE A TODAS LAS FORMULACIONES DE ATM-AVI DISPONIBLES EN EL MERCADO".
- ETB con halos de AZA  $\leq 21$ mm. Se reporta "RESISTENTE A TODAS LAS FORMULACIONES DE ATM-AVI DISPONIBLES EN EL MERCADO".
- ETB con halos de AZA entre **22 y 24 mm deberán ser confirmados mediante re-testeo con discos y/o determinación de la CIM. Las ETB productoras de MBL con AZA entre 22 y 24 mm deberán ser remitidas al LNR para su caracterización** (<https://antimicrobianos.com.ar/derivaciones/>)
- La CIM de aztreonam-avibactam se puede determinar usando tiras de gradiente de esta combinación o alternativamente utilizando tiras de aztreonam en placa de Mueller-Hinton agar suplementada con 4 mg/L de avibactam<sup>7</sup>.
- ETB con CIMs de AZA  $\leq 1\mu\text{g/ml}$ . Se reporta "SENSIBLE A TODAS LAS FORMULACIONES DE ATM-AVI DISPONIBLES EN EL MERCADO".
- ETB con CIMs de AZA de 2 -  $4\mu\text{g/ml}$ . Se reporta "SENSIBLE A LA FORMULACION ATM-AVI q6hs. SE DESCONOCE LA ACTIVIDAD IN VITRO PARA LA CO-ADMINISTRACION DE CAZ-AVI + ATM". **Se recomienda remitir al LNR las ETB productoras de MBL con CIM de AZA de 2–4  $\mu\text{g/mL}$  para su caracterización, debido a la posible presencia de mecanismos de resistencia emergentes.**
- Se sugiere derivar al LNR los aislados de *S. maltophilia* provenientes de infección, con fenotipo no-salvajes para ATM-AVI (zonas de inhibición  $\leq 23$  mm) para confirmación del fenotipo inusual. (<https://antimicrobianos.com.ar/derivaciones/>)

Puntos de corte PRELIMINARES: criterios sujetos a validación adicional y revisión continua a medida que se disponga de nueva evidencia internacional/nacional y/o marcas de discos adicionales para su evaluación. Estos criterios podrán ser actualizados cuando dicha información esté disponible. Se recomienda consultar periódicamente las versiones más recientes.

## REFERENCIAS

1. **BOLETIN INFORMATIVO Nro. 2 – ABRIL 2026.** Actualización de puntos de corte de aztreonam-avibactam en Enterobacterales: <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2026/04/Boletin-Informativo-Nro-2-PCC-NAC-Actualizacion-ATM-AVI-Abril-2026.pdf>
2. Marchetti P y cols, 34 ECCMID, 2024, <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2024/05/ECCMID-2024-ATM-, AVI-DISKS.pdf>; Marchetti P, XVI Congreso Argentino de Microbiología, 2024. <http://antimicrobianos.com.ar/2024/08/desempeno-del-disco-de-aztreonam-avibactam-atm-avi-3020-g-frente-a-enterobacterales-productores>
3. Marchetti P y cols, 34 ECCMID, 2024, <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2024/05/ECCMID-2024-ATM-AVI-DISKS.pdf>; Marchetti P, XVI Congreso Argentino de Microbiología, 2024. <http://antimicrobianos.com.ar/2024/08/desempeno-del-disco-de-aztreonam-avibactam-atm-avi-3020-g-frente-a-enterobacterales-productores>
4. **BOLETIN INFORMATIVO Nro. 5 – SEPTIEMBRE 2025.** Actualización de las pruebas de sensibilidad de Aztreonam-avibactam en Enterobacterales y *Stenotrophomonas maltophilia* propuestas interpretativas y diagnósticas adaptadas al contexto epidemiológico argentino. <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2026/04/BOLETIN-INFORMATIVO-No-5-Septiembre-2025-v2.pdf>
5. Barrasa H, Morán MA, Fernández-Ciriza L, Isla A, Solinís MÁ, Canut-Blasco A, Rodríguez-Gascón A. Optimizing Antibiotic Therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* Infections in Critically Ill Patients: A Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Approach. *Antibiotics* (Basel). 2024 Jun 13; 13(6):553. doi: 10.3390/antibiotics13060553. PMID: 38927219; PMCID: PMC11201243
6. **Protocolo Predifusión Rápida Aztreonam-Avibactam:** Pasteran F y cols 31st European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID) 2021 <https://antimicrobianos.com.ar/2021/04/validation-of-a-rapid-predifusion-disk-assay-to-determine-aztreonam-plus-avibactam-atm-avi-susceptibility-for-carbapenemase-producing-enterobacterales-cpe/>; <https://antimicrobianos.com.ar/2021/02/protocolo-predifusion-rapida-aztreonam-avibactam/>
7. **Protocolo AVITEST:** Pasteran F y cols. ASM Microbe 2021. <https://antimicrobianos.com.ar/2022/06/validation-of-the-avibactam-agar-tests-avitest-to-determine-aztreonam-plus-avibactam-atm-avi-susceptibility-for-carbapenemase-producing-enterobacterales-cpe/>; <https://antimicrobianos.com.ar/2025/04/protocolo-avitest/>
8. **BOLETIN INFORMATIVO Nro. 2 – ABRIL 2025.** Revisión crítica de las pruebas de sensibilidad de Ampicilina-sulbactam, Aztreonam-avibactam e Imipenem-relebactam: propuestas interpretativas y diagnósticas adaptadas al contexto epidemiológico argentino. <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2026/04/RECOMENDACIONES-LNR-Abril2025-AMS-AZA-IMR-V2.pdf>

Asimismo, recomendamos que cada laboratorio revise la carga de estos campos mediante un análisis de listados o reportes %RIS, ya que podría haber errores de carga que suelen pasar inadvertidos durante la rutina diaria.

## 2. AZTREONAM – AVIBACTAM (AZA):

En el análisis de datos 2025 notamos algunos inconvenientes en la carga de este antimicrobiano, por lo que a continuación resumimos los instructivos de carga ya publicados en el “PROTOCOLO DE TRABAJO 2025 de la Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos - WHONET ARGENTINA”.

A fines de 2025 se comenzaron a comercializar los discos de AZA 30/20 ug. Quienes cuenten con este disco no deberán realizar las pruebas de predifusión CZA- ATM o el AVITEST.

En 2026 seguirán coexistiendo estos tres campos, considerando que algunos laboratorios aún no cuentan con el disco de AZA 30/20 ug, pero para 2027 solo vamos a utilizar el campo de AZA (disco, CIM o Etest).

AZA se debe probar en forma obligatoria en **Enterobacteriales productores de MBL**, *Stenotrophomonas maltophilia* y, a partir de 2026-27, en *Pseudomonas aeruginosa* productoras de MBL. Próximamente, les compartiremos los puntos de corte de AZA para *P. aeruginosa* establecidos por el LNR, que podremos utilizar hasta que contemos con la información de los organismos internacionales. (es correcto que CLSI y EUCAST los van a tener?)

### CARGA DE RESULTADOS EN WHONET:

- **“AZA ND30”**: en este campo sólo se carga el valor del halo del disco **AZA 30/20 ug**. **NO SE DEBEN CARGAR RESULTADOS DE PREDIFUSIÓN O AVITEST!!!!**
- **“Avibactam (AVB ND)”**: en este campo se deben cargar los resultados del método de **PREDIFUSIÓN CZA-ATM (en milímetros)** o en el **AVITEST** (como **S** o **R**).

Estos campos han sido agregados por ustedes a las bases en 2025 y 2021 respectivamente, según las instrucciones que figuran en los siguientes links: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/07/Instructivo-para-la-modificaci%C3%B3n-de-la-base-WHONET-2021.-v05.05.pdf>  
<http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2025/07/Configuracion-de-campo-de-datos-IMI-REL-y-AZA.pdf>

## 3. IMIPENEM – RELEBACTAM (IMR):

Los discos y las tiras de gradiente de IMR comenzaron a comercializarse en 2025 por lo que ya contamos con algunos datos. Si bien no hay dificultad en la carga de IMR recordamos la obligatoriedad de probarlo en **Enterobacteriales resistentes a los carbapenemes y *Pseudomonas aeruginosa***.

Los campos de disco, CIM y Etest de IMR han sido agregados por ustedes a las bases en 2025, según las instrucciones que figuran en el siguiente link: <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2025/07/Configuracion-de-campo-de-datos-IMI-REL-y-AZA.pdf>

## 4. MECANISMO DE RESISTENCIA A CARBAPENEMES y PCR/IC:

El campo “MECANISMO DE RESISTENCIA” debe ser completado en forma obligatoria **en todos los Bacilos Gram Negativos con resistencia adquirida a los carbapenemes**. Es importante respetar los códigos que figuran en la Tabla 2, previamente consensuados.

Tabla2. Campo MECANISMO DE RESISTENCIA

|                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| Carbapenemasa Tipo KPC             | KPC |
| Carbapenemasa Tipo MBL             | MBL |
| Carbapenemasa Tipo OXA             | OXA |
| Carbapenemasa                      | CAR |
| Combinación MBL+KPC                | NBK |
| Otra Combinación de Carbapenemasas | COM |
| No Carbapenemasa                   | NOC |

El campo “PCR/IC” debe completarse **cuando se disponga del resultado de Inmunocromatografía, o técnicas moleculares** (PCR, RT-PCR o Paneles sindrómicos). Se deben cargar los resultados de derivaciones a

laboratorios Provinciales o al LNR. Para su llenado se deben respetar los códigos que figuran en la Tabla 3, previamente consensuados.

Tabla 3. Campo PCR/IC

|                        |      |
|------------------------|------|
| KPC                    | KPC  |
| VIM                    | VIM  |
| IMP                    | IMP  |
| NDM                    | NDM  |
| OXA-48 like            | OXA  |
| OXA-48 (IC)            | O48  |
| OXA-163 (IC)           | O163 |
| NDM+OXA-48 like        | NDO  |
| KPC+OXA-48 like        | KPO  |
| NDM+KPC                | NDK  |
| NDM+ KPC+OXA-48 like   | NKO  |
| mcr-1 Positiva         | MCRP |
| mcr-1 Negativa         | MCRN |
| KPC+IMP                | KPI  |
| KPC+VIM                | KPV  |
| NDM+ OXA 48 like + VIM | NOV  |

Las instrucciones de llenado de ambos campos se detallan en el “PROTOCOLO DE TRABAJO 2025” y la configuración del campo se detalla en el siguiente link <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/07/Instructivo-para-la-modificaci%C3%B3n-de-la-base-WHONET-2021.-v05.05.pdf>

## 5. SENSIBILIDAD A COLISTIN

Se debe cargar en forma **obligatoria para todos los Bacilos Gram Negativos no *Morganellaceae* resistentes a los carbapenemes.**

### SE DEBE CARGAR:

- Resultados de métodos de referencia y alternativos (<http://antimicrobianos.com.ar/2017/09/desafios-en-los-metodos-de-evaluacion-de-la-sensibilidad-a-polimixinas-colistinapolimixina-b/> y <http://antimicrobianos.com.ar/2017/09/protocolos-colistin/> ).
- Sólo resultados de **RESISTENTE** por Vitek 2C, Phoenix o método epsilométrico.

### NO SE DEBE CARGAR:

- Resultados de difusión con discos
- Resultados de **SENSIBLE** obtenidos por Vitek 2C, Phoenix o método epsilométrico.

### COMO CARGAR:

- Las opciones de llenado del campo serán S, I o R.
- Para Agar Spot, Col Brit o Colistín Drop, la presencia de crecimiento se carga como “R” y la ausencia de desarrollo se considera “S”.
- La opción “I” sirve para las situaciones **indeterminadas** de las técnicas de elución, micro o macrodilución en caldo (ej: crecimiento en tubos/pocillos salteados) o los resultados **intermedios de la predifusión**.
- Si el laboratorio prueba algún método de referencia/alternativo en forma sistemática a todos los BGN, sugerimos llenar este campo para todos BGN y no solo para los R a carbapenemes.