



BOLETIN INFORMATIVO Nro. 2 – ABRIL 2026

ACTUALIZACIÓN DE PUNTOS DE CORTE DE AZTREONAM-AVIBACTAM EN ENTEROBACTERIALES

El presente documento reemplaza los Boletines Nro. 2 y Nro. 5 del PCC-Nacional de abril y septiembre de 2025, respectivamente, respecto a las pruebas de sensibilidad para el esquema antibiótico aztreonam-avibactam (ATM-AVI) en Enterobacteriales.

<https://antimicrobianos.com.ar/category/boletin/boletines-pccnac/>

A comienzos de 2026, ambos estándares, EUCAST y CLSI actualizaron los puntos de corte para el método de difusión por discos para aztreonam-avibactam 30/20 µg. Se detallan a continuación:

AZTREONAM-AVIBACTAM	Difusión (mm) (30/20 µg)				CIM (mg/L) ^a		
	S	ATU	I	R	S	I	R
CLSI 2026	≥25	-	22-24 ^{~*}	≤21	≤4/4	8/4 [^]	≥16/4
EUCAST 2026	≥25	22-24 ^{**}	-	<25	≤4/4	-	>4/4

^a La CIM se realiza a concentración constante de 4 mg/L de avibactam

* CLSI: debe confirmarse por CIM aquellos resultados intermedios del método de difusión (22-24mm) de manera de evitar clasificar erróneamente los resultados sensibles como intermedios.

** EUCAST: sugiere reportar resistente los aislados en ATU (22-24mm) en caso de no poder realizar un método confirmatorio.

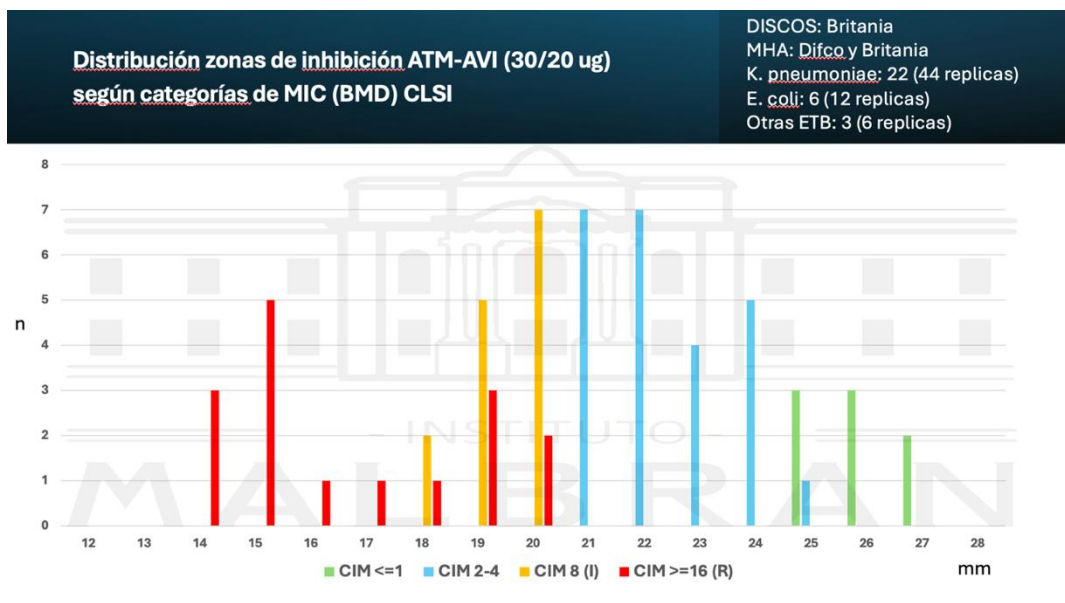
Si bien existe concordancia entre ambos estándares en los puntos de corte de CIM para la categoría sensible (≤4/4 mg/L), persisten diferencias relevantes en la categorización de las zonas intermedias o de incertidumbre, con implicancias operativas para los laboratorios clínicos. Ambos estándares coinciden en que la mayoría de los aislados con diámetros de inhibición entre 22–24 mm corresponden a la categoría sensible; sin embargo, en ausencia de confirmación por CIM, estos podrían clasificarse

erróneamente como no-sensibles, lo que conduciría a una sobreestimación de la no-sensibilidad y, en consecuencia, una potencial subutilización terapéutica.

Cabe señalar que en el contexto actual, las opciones terapéuticas disponibles para el manejo de infecciones causadas por aislamientos con resistencia a aztreonam-avibactam son limitadas, tanto en Argentina como en la mayoría de los países de Latinoamérica y Caribe. Por el contrario, en Europa y Estados Unidos agentes como cefiderocol puede constituir una alternativa en este escenario, a diferencia de países con recursos limitados donde la accesibilidad a este tipo de terapias es aún incierto. En este marco, resulta particularmente relevante optimizar la interpretación de las pruebas de sensibilidad, a fin de evitar la sobreestimación de la resistencia y preservar opciones terapéuticas potencialmente útiles.

En base a estudios de correlación entre CIM y difusión de aztreonam-avibactam realizados en el LNR sobre aislamientos contemporáneos de Enterobacteriales, se observa que **los diámetros de inhibición ≥ 25 mm se asocian consistentemente con cepas sensibles (CIM $\leq 1/4$ mg/L), mientras que aquellos ≤ 21 mm, corresponden de manera inequívoca a aislamientos no-sensibles (CIM $\geq 8/4$ mg/L). En ambos extremos, la clasificación fenotípica resulta robusta y no requiere acciones adicionales, coincidente con lo propuesto recientemente por CLSI para las categorías R y S.**

Por el contrario, **los aislamientos con diámetros comprendidos entre 22 y 24 mm inclusive, que representan una proporción muy baja del total (<1-2%), tanto a nivel local como internacional**, concentran la mayor incertidumbre interpretativa. En este rango, los estudios realizados en el LNR han demostrado que CIMs equivalentes a los halos entre 22-24 mm no se distribuyen de manera aleatoria, sino que se agrupan en aislamientos con CIM cercanas al punto de corte clínico, principalmente entre 2 y 4 mg/L (sensible), en coincidencia con lo sugerido por CLSI y EUCAST. **En Argentina, a la fecha, todos los aislados con zonas de inhibición entre 22-24 mm fueron confirmados como sensibles mediante el método de referencia (microdilución en caldo) (Figura).**



En la figura se muestra la distribución de halos de aztreonam-avibactam 30/20 µg de una muestra enriquecida con aislados de CIMs borderline (2-16 mg/L) con la finalidad de desafiar el desempeño de los discos y de puntos de corte. No se incluyeron aislamientos con CIMs <1 mg/L o >32 mg/L ya que no se asocian a discrepancias interpretativas por ninguna de las normativas.

El análisis de aislados contemporáneos de Enterobacteriales con CIM >1 mg/L para aztreonam-avibactam permitió identificar la presencia de β-lactamasa tipo PER en 17% de estos aislados con diámetros de inhibición de 22–24 mm, los cuales mostraron sensibilidad con valores de CIM entre 2–4 mg/L. A la fecha, se desconoce la eficacia clínica-terapéutica de aztreonam-avibactam frente a Enterobacteriales productores de PER.

Por otra parte, los estudios de desempeño realizados con discos comerciales disponibles en Argentina (Laboratorios Britania) demostraron una excelente correlación entre los diámetros de inhibición y las CIM determinadas por microdilución en caldo, con una relación inversa consistente y una adecuada capacidad de discriminación entre poblaciones salvajes y no salvajes: $R^2 \sim 0,8-0,95$, pendiente consistente de -1,6 mm por cada dilución \log_2 de aumento de CIM por arriba de 1 mg/L y excelente concordancia en duplicados (>96% dentro de ± 1 mm). Asimismo, se observó una elevada concordancia entre las principales marcas de medios de cultivo (BD Difco y Laboratorios Britania), lo que respalda la robustez del método de difusión en el contexto local.

En virtud de lo expuesto, y considerando la baja prevalencia de aislamientos en la zona de 22–24 mm (<1-2%), el adecuado desempeño de los insumos disponibles en el país y la consistencia de los datos generados localmente confirmando sensibilidad en todos estos aislados, **el LNR recomienda incluir de manera preventiva una categoría de confirmación para los halos entre 22-24 mm, coincidente con CLSI. Esta confirmación deberá realizarse mediante el re-testeo con discos y/o la determinación de la CIM y/o ser remitidos al LNR para su caracterización, particularmente en aquellos casos en los que exista sospecha de mecanismo de resistencia emergente.**

Debido a que en el país coexistirán dos formulación para la combinación de aztreonam-avibactam, la co-administración de ceftazidima-avibactam más aztreonam en dosis de 2,5g+2g cada 8 horas en 3 horas de infusión y aztreonam-avibactam en dosis de 1,5g+0.5g cada 6 horas en 3 horas de infusión, nos urge continuar con puntos de corte diferenciales para ambas formulaciones.

En la Tabla se resumen los puntos de corte para aztreonam/avibactam y Enterobacteriales recomendados por el LNR, según la formulación empleada.

ENTEROBACTERIALES Formulación farmacéutica y dosis	Concentración inhibitoria mínima (mg/L)*					Difusión (mm) (30/20µg)				
	S	I	R	WT	No-WT	S	I	R	WT	No-WT
Ceftacidima/avibactam + aztreonam, q8h#	-	-	-	≤ 1	≥ 2	-	-	-	≥ 25	≤ 24
Emblaveo: Aztreonam/avibactam, q6h##	≤ 4/4	8/4	≥ 16/4	-	-	≥ 25	22-24**	≤ 21		

WT: wild-type o salvaje

* El numerador indica la CIM de aztreonam, para un valor constante de avibactam de 4 mg/L

** Requiere confirmación

Co-administración de ceftazidima/avibactam más aztreonam

Formulación única de aztreonam-avibactam

**** Los aislamientos que presenten diámetros de inhibición entre 22 y 24 mm deberán ser confirmados mediante re-testeo con discos y/o determinación de la CIM y/o remitidos al LNR para su caracterización, particularmente en aquellos casos en los que exista sospecha de mecanismo de resistencia emergente.**

Enlace derivación de cepas: <https://antimicrobianos.com.ar/derivaciones/>

La CIM de aztreonam-avibactam se podrá 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 (AVITEST, <https://antimicrobianos.com.ar/2025/04/protocolo-avitest/>).

En conclusión, la evidencia disponible sugiere que **las zonas entre 22-24 mm no constituyen a la fecha y con los discos disponibles y especies/clones circulantes, una limitación intrínseca del método de difusión**, sino que refleja un intervalo de transición condicionado por mecanismos de resistencia emergentes. En este escenario, la adopción de una estrategia basada en la confirmación dirigida de un número reducido de aislamientos permite preservar la aplicabilidad del método, garantizando al mismo tiempo, una adecuada interpretación clínica-microbiológica de los resultados.