

Acceso a nuevos tratamientos para infecciones por Enterobacteriales productores de carbapenemasas en la Argentina: una deuda urgente

Las infecciones por Enterobacteriales productores de carbapenemasas representan uno de los mayores desafíos actuales en el ámbito de la salud pública global (1). Estas bacterias, resistentes a múltiples antimicrobianos, se asocian a una elevada mortalidad y morbilidad, especialmente cuando se presentan en forma de infecciones graves como bacteriemias, neumonías asociadas a ventilación mecánica o infecciones intraabdominales. El tratamiento de estas infecciones ha sido históricamente limitado a esquemas con toxicidad elevada como colistin, antibióticos de farmacocinética subóptima como tigeciclina o combinaciones poco estandarizadas, muchas veces con resultados clínicos insatisfactorios (2).

La introducción de antimicrobianos, incluyendo nuevos inhibidores de β -lactamasas como ceftazidima/avibactam, ha transformado el abordaje terapéutico de estas infecciones. Distintos estudios observacionales han demostrado una reducción significativa de la mortalidad con estos esquemas en comparación con los tratamientos tradicionales, especialmente en pacientes críticos (2). A nivel local, el estudio prospectivo y multicéntrico EMBARCAR demostró que el uso de ceftazidima-avibactam, solo o combinado con aztreonam, se asoció con una disminución de la mortalidad a 30 días, en contraste con otros regímenes activos por antibiograma (3). Es por este motivo que ceftazidima/avibactam es recomendado actualmente como tratamiento de primera línea para estas infecciones (4).

Sin embargo, este importante avance terapéutico enfrenta una barrera sustancial en contextos de recursos limitados: el acceso. En este número de *Revista ASEI*, Abu-samra *et al.* presentan una contribución crítica al exponer la situación nacional respecto al acceso a ceftazidima/avibactam en instituciones de salud argentinas (5). La información se obtuvo mediante una encuesta realizada a instituciones participantes del Programa de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA) y del Programa Provincial de Prevención y Control de las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud y Resistencia a los Antimicrobianos de la Provincia de Buenos Aires.

Se recibieron 199 respuestas de instituciones pertenecientes a 19 jurisdicciones del país, de las cuales más del 70% correspondieron al sector público. Los resultados son tan reveladores como alarmantes. Solo un tercio de las instituciones encuestadas contaban con ceftazidima/avibactam para el tratamiento empírico, y apenas el 64% lo tenía disponible para el tratamiento dirigido. Esta brecha se amplifica al comparar entre subsistemas: mientras que en el sector privado la disponibilidad empírica alcanza casi el 50%, en el público apenas supera el 27%. Aun para el tratamiento dirigido, el acceso sigue siendo significativamente inferior en el sector estatal. La situación puede ser aun más crítica dado que las instituciones públicas y privadas evaluadas pueden no representar la totalidad del sistema, ya que muchas instituciones pequeñas, donde el acceso a medicamentos de alto costo suele ser aun más limitado, no participan en los programas de vigilancia utilizados como base para realizar esta encuesta.

La baja disponibilidad reportada en este estudio tanto para el tratamiento empírico como el dirigido no es un dato menor. La mayoría de las infecciones graves por enterobacterias productoras de carbapenemasas se presenta en pacientes críticos, en los cuales el inicio temprano de un tratamiento efectivo impacta de forma directa en la supervivencia (6).

Si bien los autores del estudio reconocen que la epidemiología local puede justificar en algunos casos la no utilización de ceftazidima/avibactam, y que el análisis de costos no fue incluido, los datos sugieren que la limitación económica es un factor central.

Este estudio refleja la urgente necesidad de realizar medidas orientadas a garantizar un acceso equitativo a antimicrobianos de última línea. Limitar su disponibilidad

no solo compromete los resultados clínicos, sino que también puede incrementar costos indirectos debido a la mayor toxicidad o prolongación de la hospitalización asociada con el uso de esquemas terapéuticos menos seguros y/o menos efectivos.

Por último, es importante recordar que el uso de estos antimicrobianos de alto costo debe realizarse dentro de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) institucionales, así como en políticas integrales de prevención y control de infecciones. Solo de esta manera será posible prevenir nuevas infecciones por patógenos multirresistentes y preservar la eficacia de estos recursos terapéuticos indispensables y limitados.

Ezequiel Córdova 

Editor asociado, Revista Actualizaciones en SIDA e Infectología (ASEI)



Referencias

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis *Lancet*. 2022;399(10325):629-655.
2. Perez F, El Chakhtoura NG, Bonomo RA. Management of Severe Infections: Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Med Clin North Am*. 2025;109:735-747.
3. Balbuena JP, Cordova E, Mykietiuk A, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli bacteremia in Argentina (EMBARCAR): findings from a prospective, multicenter cohort study. *Clin Infect Dis*. Published online May 20, 2025. doi:10.1093/cid/ciaf259
4. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. IDSA 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2024;ciae403.
5. Abusamra L, Laufer N, Aronson S, Rolón MJ, Sisto. Disponibilidad de ceftazidima/avibactam en Instituciones de Salud en la Argentina. Mas allá de lo ideal. *Revista ASEI* 2025, 118, doi.org/10.52226/revista.v33i118.369
6. Falcone M, Giordano C, Leonildi A, et al. *Clinical features and outcomes of infections caused by metallo- β -lactamase-producing Enterobacterales: A 3-year prospective study from an endemic area*. *Clin Infect Dis*. 2024;78:1111–1119.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Access to new treatments for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae infections in Argentina: an urgent debt

Infections by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae represent one of today's greatest global public health challenges (1). These bacteria, resistant to multiple antimicrobials, are associated with high mortality and morbidity, especially when they present in the form of severe infections such as bacteremias, pneumonias associated with mechanical ventilation or intra-abdominal infections. The treatment of these infections has historically been limited to schemes with high toxicity such as colistin, antibiotics with suboptimal pharmacokinetics such as tigecycline or poorly-standardized combinations, often with unsatisfactory clinical results (2).

The introduction of antimicrobials including new β -lactamase inhibitors such as ceftazidime/avibactam has transformed the therapeutic approach to these infections. Several observational studies have shown a significant reduction in mortality with these regimens compared to traditional treatments, especially in critically-ill patients (2). At the local level, the prospective, multicenter EMBARCAR study demonstrated that the use of ceftazidime-avibactam, alone or in combination with aztreonam, was associated with a decrease in 30-day mortality, in contrast to other antibiogram-active regimens (3). For this reason, ceftazidime/avibactam is currently recommended as first-line treatment for these infections (4).

However, this important therapeutic advance faces a substantial barrier in resource-limited settings: access. In this issue of ASEI, Abusamra *et al.* present a critical contribution by exposing the national situation regarding access to ceftazidime/avibactam in Argentine health

institutions (5). The information was obtained through a survey of institutions participating in the Argentine Hospital-Acquired Infection Surveillance Program (VIHDA) and the Provincial Program for the Prevention and Control of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Resistance of the Province of Buenos Aires.

A total of 199 responses were received from institutions belonging to 19 jurisdictions in the country, of which more than 70% belonged to the public sector. The results are as revealing as they are alarming. Only one third of the institutions surveyed had ceftazidime/avibactam available for empirical treatment, and only 64% had it available for targeted treatment. This gap widens when comparing between subsystems: while in the private sector empirical availability reaches almost 50%, in the public sector it barely exceeds 27%. Even for targeted treatment, access remains significantly lower in the state sector. The situation may be even more critical given that the public and private institutions evaluated may not represent the entire system, since many small institutions, where access to high-cost medicines is often even more limited, do not participate in the surveillance programs used as the basis for this survey.

The low availability reported in this study for both empirical and targeted treatment is not a minor finding. Most severe infections with carbapenemase-producing Enterobacteriaceae occur in critically-ill patients, in whom early initiation of effective treatment has a direct impact on survival (6).

While the study authors acknowledge that local epidemiology may justify in some cases the non-use of ceftazidime/avibactam, and that cost analysis was not included, the data suggest that economic constraint is a key factor.

This study reflects the urgent need for measures to ensure equitable access to last-line antimicrobials. Limiting their availability not only compromises clinical outcomes, but may also increase indirect costs due to increased toxicity or prolonged hospitalization associated with the use of less safe and/or less effective therapeutic regimens.

Finally, it is important to remember that the use of these high-cost antimicrobials should be carried out within institutional antimicrobial stewardship programs (ASPs), as well as in comprehensive infection prevention and

control policies. Only in this way will it be possible to prevent new infections by multidrug-resistant organisms and preserve the efficacy of these vital and limited therapeutic resources.

Ezequiel Córdova

Associate Editor, Revista Actualizaciones en SIDA e Infectología (Updates on AIDS and Infectious Diseases magazine) (ASEI)



References

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis *Lancet*. 2022;399(10325):629-655.
2. Perez F, El Chakhtoura NG, Bonomo RA. Management of Severe Infections: Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Med Clin North Am*. 2025;109:735-747.
3. Balbuena JP, Cordova E, Mykietiuk A, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli bacteremia in Argentina (EMBARCAR): findings from a prospective, multicenter cohort study. *Clin Infect Dis*. Published online May 20, 2025. doi:10.1093/cid/ciaf259
4. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. IDSA 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2024;ciae403.
5. Abusamra L, Laufer N, Aronson S, Rolón MJ, Sisto. Disponibilidad de ceftazidima/avibactam en Instituciones de Salud en la Argentina. Mas allá de lo ideal. (Availability of ceftazidime/avibactam in health institutions in Argentina. Beyond the ideal.) *Revista ASEI* 2025, 118, doi.org/10.52226/revista.v33i118.369
6. Falcone M, Giordano C, Leonildi A, et al. Clinical features and outcomes of infections caused by metallo- β -lactamase-producing *Enterobacterales*: A 3-year prospective study from an endemic area. *Clin Infect Dis*. 2024;78:1111–1119.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>