



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN Nº - 13051

BUENOS AIRES 29 NOV 2016

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-2895/16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado Microscan Pos. Combo Panel Type 41/ Paneles para Gram positivos diseñados para determinar la sensibilidad de antimicrobianos e identificar a nivel de especie los cocos Gram positivos facultativos y aerobios de crecimiento rápido, ciertos cocos Gram positivos aerobios exigentes y *Listeria monocytogenes*.

Que a fs. 72 a 73 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición A N M A T Nº 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y por el Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

E
J
1



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° =13051

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado Microscan Pos Combo Panel Type 41/ Paneles para Gram positivos diseñados para determinar la sensibilidad de antimicrobianos e identificar a nivel de especie los cocos Gram positivos facultativos y aerobios de crecimiento rápido, ciertos cocos Gram positivos aerobios exigentes y *Listeria monocytogenes* que será elaborado por BECKMAN COULTER INC, 250 S KRAEMER BLVD BREA, CA 92821, EEUU, e importado por BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. a expenderse en VER ANEXO I ;cuya composición se detalla a fojas 6 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 25°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 15 a 24, 26 a 35 y 37 a 45, desglosándose las fojas 37 a 45 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los

C
A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° - 13051

métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

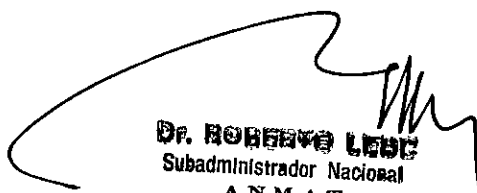
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-2895/16-8.

DISPOSICIÓN N°:

C. av.
JH

-13051


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



13051
29 NOV. 2016

MicroScan Pos Combo Panel Type 41

Manual de procedimiento para gram positivos deshidratados

ATENCIÓN: los cambios en el manual de procedimiento se indican mediante sombreado.

Uso propuesto

Para utilizar con los paneles combinados/CIM deshidratados de gram positivos, los paneles combinados de punto de corte deshidratados de gram positivos y los paneles tipo 2 o 3 deshidratados para la identificación de gram positivos MicroScan®. Los paneles de gram positivos MicroScan® están diseñados para determinar la sensibilidad de antimicrobianos e identificar a nivel de especie los cocos gram positivos facultativos y aerobios de crecimiento rápido, ciertos cocos gram positivos aerobios exigentes y *Listeria monocytogenes*. Consulte la sección Limitaciones del procedimiento, para su uso con estreptococos exigentes.

Resumen y principios

Las pruebas de sensibilidad antimicrobiana son miniaturizaciones de la prueba de sensibilidad por dilución en caldo que se han deshidratado. Se diluyen diversos antimicrobianos en caldo Mueller-Hinton con calcio y magnesio o caldo Mueller-Hinton con otros suplementos con las concentraciones que abarcan el intervalo de interés clínico.²² El caldo de oxacilina se suplementa con cloruro sódico.²² Las detecciones de sinergia utilizan caldo de fosfato de dextrasa. La prueba de resistencia inducible a la clindamicina de

MicroScan® ha sido diseñada para detectar la resistencia inducible en los estafilococos con el antimicrobiano clindamicina.

El análisis de cefoxitina MicroScan ha sido diseñado para determinar la sensibilidad de las especies de estafilococos a los betalactámicos estables a la penicilinas. El análisis de cefoxitina utiliza un resultado de 16 - 20 horas de un pocillo que contiene cefoxitina a 4 mcg/ml y medio de cultivo, serigrafado CfxS, y la CMI de oxacilina a 16 - 20 horas. Después de la inoculación y rehidratación con una suspensión estandarizada del microorganismo y la incubación a 35 °C durante un período mínimo de 16 - 20 horas*, la concentración inhibitoria mínima (CIM) o la sensibilidad cualitativa (sensible, intermedio o resistente) para el microorganismo se determina por la observación de la concentración antimicrobiana más baja que presente inhibición del crecimiento.^{2-7, 12-18, 20, 23, 25, 30-34}

Para la identificación de *Micrococcaceae*, *Streptococcaceae* y *Listeria monocytogenes* se han utilizado pruebas convencionales y cromogénicas. La identificación se basa en la detección de cambios de pH, uso de sustratos y crecimiento en presencia de antimicrobianos después de 16 a 44 horas de incubación a 35 °C.^{8-11, 19, 21, 22}

* Para una detección precisa de la resistencia, se requieren períodos de incubación más amplios para los siguientes antimicrobianos/microorganismos:

| | | |
|---------------|---|--|
| 24 horas | Enterococos Estafilococos Estreptococos | Vancomicina Oxacilina** Detección de sinergia de kanamicina Detección de sinergia de estreptomina |
| 24 - 48 horas | Enterococos | |

** No es necesaria la incubación de 24 horas para las especies de estafilococos en los paneles que tengan el pocillo de detección de cefoxitina.

| Reactivos Sustratos de Identificación | Abrev. | Sustratos de identificación | Abrev. |
|--|--------|--|--------|
| Violeta cristal | CV | Manitol | MAN |
| Detección de micrococcus | MS | Lactosa | LAC |
| Nitrato | NIT | Trialosa | TRE |
| Novobiocina | NOV | Manosa | MNS |
| PNP-β-D-Glucuronido | PGR | Cloruro sódico al 6,5% | NACL |
| Indoxil fosfato | IDX | Sorbitol | SOR |
| Voges-Proskauer | VP | Arabinosa | ARA |
| Optoquina | OPT | Ribosa | RBS |
| Fosfatasa | PHO | Inulina | INU |
| Bilis esculina al 40% | BE | Rafinosa | RAF |
| L-pirrolidoniil-β-nafúlamida | PYR | Bacitracina | BAC |
| Arginina | ARG | Piruvato | PRV |
| PNP-β-D-galactopiranosido | PGT | Pocillo de crecimiento libre de timidina | TEB |
| Urea | URE | | |

Precauciones

- Exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- En todos los procedimientos, deben utilizarse técnicas de asepsia y las precauciones establecidas para evitar riesgos microbiológicos, teniendo especial cuidado en el caso de los paneles inoculados, que contienen microorganismos potencialmente patógenos.
- Este material contiene agentes infecciosos y debe desecharse de manera adecuada como un residuo con riesgo biológico.
- Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de

acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

- El pocillo de ATB contiene 0,005% de hemina bovina cristalina.

Almacenamiento

Almacene los paneles convencionales de gram positivos entre 2 y 25 °C.

Deterioro del producto

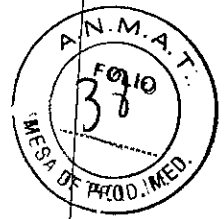
Una exposición prolongada a condiciones de almacenamiento diferentes de las recomendadas puede ocasionar una pérdida de

3251-1606A

5-1

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.



potencia de los antimicrobianos o hidrólisis de los sustratos de identificación. No utilizar posteriormente a la fecha de caducidad. Póngase en contacto con el representante o distribuidor de Siemens Healthcare Diagnostics para obtener mayor información.

Obtención y preparación de muestras

Las muestras apropiadas deben recogerse, transportarse y colocarse en un medio de aislamiento primario, siguiendo los procedimientos recomendados en el *Manual of Clinical Microbiology*.¹

Procedimiento

Materiales que se proporcionan

Consulte la etiqueta del envase para conocer el contenido específico del panel.

Materiales necesarios que no se suministran

- Patrón de turbidez McFarland 0.5
- N,N-dimetil-alfa-naftilamina al 0,5%, 30 mL (B1010-45A) o 250 mL (B1015-45)
- Acido sulfanílico al 0,8%, 30 mL (B1010-44A) o 250 mL (B1015-44)
- Pipeta de 100 µL con puntas estériles desechables
- Alfa naftol al 5%, 30 mL (B1010-42A)
- Hidróxido de potasio al 40%, 30 mL (B1010-43A) o 250 mL (B1015-43)
- Paneles cubridores (B1010-56B)
- Equipo general de laboratorio
- Inoculadores D (B1013-4)
- Agua para inóculo. 3 mL (B1015-2)
- Agua para inóculo con PLURONIC*, 25 mL (B1015-7)
- Visor de microdilución
- Aceite mineral, 60 mL (B1010-40)
- Aceite mineral, 250 mL: para su uso únicamente con instrumentos WalkAway® S1 y WalkAway® plus, e instrumentos WalkAway® actualizados con la función de adición de aceite automatizada (B1010-40A)
- Sistema de inoculación Prompt™*** (B1026-100)
- Microorganismos de control de calidad (consulte la tabla de referencias de CC internacional)
- Reactivo de peptidasa, 30 mL (B1012-30B) o 250 mL (B1015-30)
- Kit cuantagotas de reactivos (B1013-12A)
- Sistema RENOK® Rehidratador/inoculador (B1018-14) e equivalente
- Turbidímetro
- Vórtex
- Papel para etiquetas de códigos de barras (B1018-129)
- Tapas para paneles del sistema WalkAway® (B1018-18)
- * Surfactantes PLURONIC®, Una marca registrada de BASF Corp., Parsippany NJ EE.UU.
- ** 3M, St Paul, MN EE.UU.

Secuencia del procedimiento

A. Preparación del panel

1. Extraiga los paneles que se van a utilizar del lugar en el que se conservan en refrigeración. No los utilice si se ve alterada la integridad del envase (si no está sellado, o si está perforado o desgarrado).
2. Corte la bolsa para abrirla y retire el panel. Si se almacena en el refrigerador, retire el panel inmediatamente de la bolsa metalizada.
3. **No deben utilizarse los paneles en caso de existir cualquiera de las condiciones siguientes:**
 - a. No hay desecante o está roto.
 - b. Los pocillos del panel están decolorados (p. ej., PHO. distintos antibióticos).
4. Deje que los paneles se atemperen a temperatura ambiente antes de rehidratarlos. Los paneles pueden apilarse y cubrirse con un panel cubridor limpio. Todos los paneles abiertos deben utilizarse en el transcurso del día, o desecharse.

B. Preparación del inóculo

CLSI recomienda revisar periódicamente las densidades de inóculo haciendo recuentos de las colonias. Consulte las recomendaciones sobre el recuento de colonias en el documento M07-A9 de CLSI. Los resultados esperados para *E. coli* ATCC 25922 deben aproximarse bastante al valor de 5×10^8 UFC/mL

para las concentraciones finales del análisis.²⁵ El usuario debe realizar la preparación del inóculo con especial atención, especialmente con los métodos manuales que dependen de técnicas como el sistema Prompt™, o el inóculo preparado sin la ayuda de un dispositivo fotométrico.

Nota: no se admiten las técnicas de fase logarítmica y estacionaria con los productos MicroScan

1. Técnica estándar de turbidez - Método de inóculo principal

La técnica estándar de turbidez se recomienda para la inoculación directa de todos los cocos gram positivos aerobios o para la detección de estafilococos resistentes a la metilicina.

- a. Usando una vanilla aplicadora estéril de madera o un asa bacteriológica, toque la superficie de 4 - 5 colonias grandes o 5 - 10 colonias pequeñas morfológicamente similares y bien aisladas de un cultivo de 18 - 24 horas en placa de agar no inhibitoria.
- b. Emulsione en 3 mL de agua para inóculo (agua desionizada en autoclave).
- c. Tape bien y agite la suspensión durante 2 - 3 segundos. La turbidez final debería ser equivalente a la del patrón de turbidez McFarland 0.5. Puede conseguirse una turbidez equivalente utilizando un turbidímetro de MicroScan® con un intervalo de $0,08 \pm 0,02$.
- d. Pipeteo 0,1 mL (100 µL) de la suspensión estandarizada en 25 mL de agua para inóculo con PLURONIC. Tape bien. Invierta 8 - 10 veces para mezclar.

2. Sistema Prompt

El sistema Prompt se puede utilizar para los cocos gram positivos de crecimiento más rápido. Consulte el manual de procedimiento de inoculación con Prompt para utilizar el sistema Prompt de forma adecuada.

Nota: utilícelo con cuidado. Es posible que la inoculación sea insuficiente en el caso de microorganismos que no satisfagan el requisito de tamaño y puede provocar resultados incorrectos en las pruebas de sensibilidad e identificación. Además, el método Prompt puede generar recuentos elevados de las colonias de estafilococos, posiblemente superiores al intervalo de CLSI esperado. Los recuentos de colonias elevados pueden influir negativamente en los resultados de antibióticos afectados por el inóculo. Consulte la sección de limitaciones para antimicrobianos que se sabe que son dependientes del inóculo.

C. Rehidratación e inoculación del panel

La rehidratación e inoculación se llevan a cabo con el sistema RENOK® con inoculadores D (B1013-4). Consulte el manual del operador del sistema RENOK® para obtener instrucciones de uso. Si se utiliza un sistema alternativo, rehidrate con 15 ± 10 µL de agua para inóculo (PLURONIC). Se debe obtener una concentración final en el pocillo de $3 - 7 \times 10^8$ UFC/mL.

Para asegurar la viabilidad y pureza del microorganismo analizado, debe prepararse una placa de pureza sembrando el inóculo en una placa de agar apropiada e incubando en las condiciones adecuadas. Si la placa de pureza presenta dos o más tipos de colonias, vuelva a aislar las colonias y repita la prueba.

D. Recubrimiento de pruebas

1. Con un cuantagotas, recubra los pocillos de ARG y URE con al menos 3 gotas de aceite mineral. (Estos pocillos aparecen subrayados en el panel.)
2. Los medios de los pocillos deben cubrirse completamente con aceite mineral, pero el aceite no debe desbordar los pocillos.

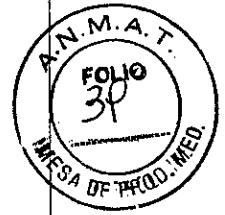
NOTA: los instrumentos WalkAway® S1 y WalkAway® plus (y los instrumentos WalkAway® actualizados con la función de adición de aceite automatizada) añaden automáticamente aceite a los pocillos adecuados.

E

52
 EDUARDO O. MIGUEZ
 FARMACÉUTICO
 MATRICULA N° 17068
 DIRECTOR TÉCNICO

3251-1606A

Dr. EDGARGO J. GONZÁLEZ
 APODERADO
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.



E. Incubación

1. Los paneles se pueden incubar en un sistema WalkAway® o fuera del instrumento llevando a cabo los siguientes pasos:
 - a. Para asegurar una distribución térmica uniforme durante la incubación, apile los paneles en grupos de 3-5.
 - b. Coloque un panel cubridor limpio sobre cada grupo de paneles para impedir la evaporación. Los paneles cubridores pueden volver a utilizarse. No descontaminar las tapas con alcohol. Se pueden limpiar con jabón y agua. Enjuague bien y deje secar al aire.
 - c. Incube los paneles durante 16-20 horas a 35 °C en un incubador sin CO₂.

F. Lectura de los paneles

Los paneles se pueden leer manualmente a través del Visor de microdilución de MicroScan® y los resultados registrados o en la instrumentación de MicroScan® (sistemas autoSCAN®-4 y WalkAway®). Consulte en el manual del operador de LabPro las instrucciones para leer los paneles con la instrumentación de MicroScan®.

1. Después de 16-20 horas de incubación, retire los paneles del incubador.
2. Limpie el fondo del panel con un papel tisú sin pelusa para eliminar cualquier tipo de condensación o suciedad que pudiera estar presente.
3. Lea los paneles únicamente si el pocillo de control es transparente y el pocillo de crecimiento es turbio. No lea los antimicrobianos si el pocillo de control está turbio o no hay crecimiento en el pocillo de crecimiento. El crecimiento en los pocillos aparece como turbidez, que puede presentarse a modo de neblina blanca en todo el pocillo, un botón blanco en el centro del pocillo o un crecimiento granular fino a través del pocillo. Si el crecimiento es inapropiado, el pocillo presentará un color blanquecino o el caldo será transparente.
4. Si los resultados se leen manualmente, registre los resultados en la hoja de trabajo apropiada.
5. Lea las sensibilidades antimicrobianas (CIM).
 - a. Lea todos los antimicrobianos, CV, MS, NOV, OPT, NACL y BAC contra un fondo negro (iluminado indirectamente).
 - b. Realice las pruebas de betalactamasa en los estafilococos con una CIM de penicilina de 0,06 µg/mL o 0,12 µg/mL. El método preferido es una prueba de betalactamasa, basada en nitrocefina.⁶⁶
 - c. Registrar los resultados de CIM de la siguiente forma:
 - 1) Tras 16-20 horas de incubación, registre la CIM como la concentración antimicrobiana más baja que muestra inhibición del crecimiento.
 - 2) Cuando hay crecimiento en todas las concentraciones de un antimicrobiano, la CIM se registra como superior a (>) la concentración más alta.
 - 3) Cuando no hay crecimiento en ninguna de las concentraciones de antimicrobianos, la CIM se registra como inferior o igual a (≤) la concentración más baja.
 - 4) Un pocillo transparente en una serie de pocillos con crecimiento (p. ej. crecimiento a 1, 2 y 8 µg/mL, pero no a 4 µg/mL) se denomina pocillo saltado y debe ignorarse.
 - 5) Un crecimiento puntual en pocillos aislados indica contaminación. Deberá repetirse el análisis.
 - 6) En el caso de estafilococos y la oxacilina, cualquier crecimiento se debe considerar significativo.
 - d. Para una detección precisa de la resistencia, se requieren períodos de incubación más amplios para lo siguiente:

| Incubación | Microorganismo | Antimicrobianos |
|-------------|----------------|-------------------------------------|
| 24 horas | Enterococos | Vancomicina |
| | Estafilococos | Oxacilina** |
| | Estreptococos | Detección de sinergia de karámicina |
| 24-48 horas | Enterococos | Sinergia de estreptomina |

** No es necesaria la incubación de 24 horas para las especies de estafilococos en los paneles que tengan el pocillo de detección de cefoxitina.

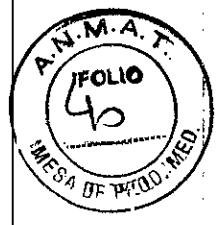
- e. La utilidad de la vancomicina en los paneles MicroScan se comparó con los métodos de microdilución recomendados por CLSI. Los resultados de la vancomicina con estafilococos después de 16-20 horas de incubación (18-20 si la lectura se realiza con autoSCAN®-4) fueron comparables a los obtenidos tras 24 horas con el método de referencia.
- f. Para los paneles que contengan solo oxacilina: los estafilococos deben informarse como resistentes a la ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina/sulbactam, ertapenem, imipenem, meropenem, penicilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ácido clavulánico y cefalosporinas, (independientemente de la CIM) cuando las CIM de oxacilina son > 2 µg/mL para *S. aureus* y *S. lugdunensis* y ≥ 0,5 µg/mL para los estafilococos coagulasa negativa que no sean *S. lugdunensis*.^{27, 28}
- g. Para los paneles que contienen oxacilina y el pocillo de detección de cefoxitina (CfXS): los estafilococos deben informarse como resistentes a la ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina/sulbactam, ertapenem, imipenem, meropenem, penicilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ácido clavulánico y cefalosporinas (independientemente de la CIM) cuando CfXS es > 4 µg/mL y la CIM de los estafilococos u oxacilina son > 2 µg/mL para *S. aureus* y *S. lugdunensis* y > 0,5 µg/mL para los demás estafilococos coagulasa negativa. Para los estafilococos coagulasa negativa que no sean *S. lugdunensis* cuando CfXS es ≤ 4 µg/mL y la CIM de oxacilina es 0,5, se ha observado que *mecA* es negativo y se informará la interpretación de oxacilina como S^r; cuando CfXS es ≤ 4 µg/mL y la CIM de oxacilina es 1 o 2, *mecA* es variable y se debe comprobar antes de informar estos antimicrobianos como sensibles.
- h. En los pocillos que contienen aminoglucósidos (por ejemplo, gentamicina) y macrólidos (por ejemplo, eritromicina), el crecimiento puede no ser tan elevado como en los de control del crecimiento, debido a las diferencias en el medio basal. Se debe tener especial cuidado al interpretar estos resultados.
- i. Podría observarse un "efecto de arrastre" en algunas combinaciones de antimicrobiano/microorganismo. La formación de arrastre en el caso de trimetoprim/sulfametoxazol (T/S) mediante el sistema de rehidratación/inoculación RENOK® se debe a la concentración del inoculo. El punto final deberá leerse como la concentración más baja que, al compararse con el pocillo de crecimiento, muestra:
 - 1) aproximadamente un 80% de reducción del crecimiento (T/S)
 - 2) un botón blanco que tiene menos de 2 mm de diámetro o
 - 3) un botón blanco que es semitranslucido.¹
- j. Se puede observar una ligera neblina en el caso de los antimicrobianos de la clase fluoroquinolonas (por ejemplo, ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina) al utilizar el método Prompt de inoculación en estafilococos, incluido el microorganismo de control de calidad *S. aureus* ATCC 29213. Esto NO debe interpretarse como crecimiento.

3251-1606A

5-3
 EDUARDO MIGUEZ
 FARMACÉUTICO
 MATRICULA N° 17068
 DIRECTOR TÉCNICO

Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ
 APODERADO
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

1051



Puntos de corte de interpretación

| Antimicrobianos | Abrev. | EUCAST ¹ | | | CLSI ² | | | OTROS ³ | | |
|---|--------|---------------------|-----|-------|-------------------|---------|---------|--------------------|----|------|
| | | S | I | R | S | I | R | S | I | R |
| Amicacina – Estafilococos | Ak | ≤ 8 | 16 | > 16 | ≤ 16 | 32 | ≥ 64 | - | - | - |
| Arioxicilina/Á. clavulánico ^{11,12} – Estafilococos | Aug | - | - | - | ≤ 4/2 | - | ≥ 8/4 | - | - | - |
| Ampicilina ¹¹ | Am | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | - | - | - | ≤ 0,25 | - | ≥ 0,5 | - | - | - |
| <i>L. monocytogenes</i> ⁶ | | - | - | - | ≤ 2 | - | - | - | - | - |
| Enterococos ¹² | | ≤ 4 | 8 | > 8 | ≤ 8 | - | ≥ 16 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) ⁶ | | - | - | - | ≤ 0,25 | - | - | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | ≤ 0,25 | 0,5 – 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Ampicilina/Sulbactam ^{11,12} – Estafilococos | A/S | - | - | - | ≤ 8/4 | 16/8 | ≥ 32/16 | - | - | - |
| Arbecacina ⁴ – <i>S. aureus</i> | Abk | - | - | - | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 |
| Azitromicina ⁹ – Estafilococos | Azi | ≤ 1 | 2 | > 2 | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Cefazolina ¹¹ – Estafilococos | Cfz | - | - | - | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Cefdinir – Estafilococos | Cdn | - | - | - | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Cefepima ¹¹ | Cpe | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | - | - | - | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | - | - | ≥ 8 | - | - | - |
| Cefotaxima ¹¹ | Cft | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | - | - | - | ≤ 8 | 16 – 32 | ≥ 64 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) ⁶ | | - | - | - | ≤ 0,5 | - | - | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Ceftarolina – <i>S. aureus</i> | Cpt | ≤ 1 | - | > 1 | - | - | - | - | - | - |
| Ceftriaxona ¹¹ | Cax | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | - | - | - | ≤ 8 | 16 – 32 | ≥ 64 | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | - | - | ≥ 8 | - | - | - |
| Cefuroxima axetil (oral) – Estafilococos | Crn | - | - | - | ≤ 4 | 8 – 16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Cefuroxima sódica (parenteral) | Crn | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | - | - | - | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Cefalotina ¹¹ – Estafilococos | Cf | - | - | - | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Cloranfenicol ⁹ | C | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos y enterococos | | - | - | - | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) | | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Ciprofloxacina | Cp | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 1 | - | > 1 | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Enterococos | | - | - | - | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Claritromicina ⁹ – Estafilococos | Cla | ≤ 1 | 2 | > 2 | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Clindamicina ⁹ | Cd | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 0,25 | 0,5 | > 0,5 | ≤ 0,5 | 1 – 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) | | - | - | - | ≤ 0,25 | 0,5 | ≥ 1 | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | ≤ 0,25 | 0,5 | ≥ 1 | - | - | - |
| Daptomicina | Dap | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos ⁶ | | ≤ 1 | - | > 1 | ≤ 1 | - | - | - | - | - |
| Enterococos ⁶ | | - | - | - | ≤ 4 | - | - | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) ⁶ | | ≤ 1 | - | > 1 | ≤ 1 | - | - | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) ⁶ | | - | - | - | ≤ 1 | - | - | - | - | - |
| Ertapenem ¹¹ | Etp | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | - | - | - | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) ⁶ | | - | - | - | ≤ 1 | - | - | - | - | - |
| Eritromicina ⁹ | E | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 1 | 2 | > 2 | ≤ 0,5 | 1 – 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Enterococos | | - | - | - | ≤ 0,5 | 1 – 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) | | ≤ 0,25 | 0,5 | > 0,5 | ≤ 0,25 | 0,5 | ≥ 1 | - | - | - |
| Fosfomicina – Estafilococos | Fos | ≤ 32 | - | > 32 | - | - | - | - | - | - |
| Ácido Fusídico ⁵ – Estafilococos | FA | - | - | - | - | - | - | ≤ 2 | 16 | ≥ 32 |
| Gatifloxacina ⁶ – Estafilococos | Gat | - | - | - | - | - | - | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 |
| Gentamicina – Estafilococos | Gm | ≤ 1 | - | > 1 | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |

E

3251-1606A

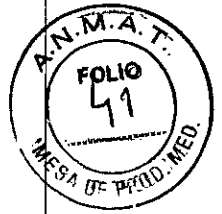
5-5

EDUARDO O. MIGUEZ
 FARMACÉUTICO
 MATRICULA N° 17068
 DIRECTOR TÉCNICO

Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ
 APODERADO
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

[Handwritten mark]

-1805



| Antimicrobianos | Abrev. | EUCAST ¹ | | | CLSI ² | | | OTROS ³ | | |
|--|--------|---------------------|-----|--------|-------------------|--------|--------|--------------------|-------|-------|
| | | S | I | R | S | I | R | S | I | R |
| Imipenem ¹¹ | Imp | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Estafilococos | | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Enterococos | | ≤ 4 | 8 | > 8 | - | - | - | - | - | - |
| Kanamicina ⁵ – Estafilococos | K | - | - | - | - | - | - | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 |
| Levofloxacina | Lvx | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 1 | 2 | > 2 | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Enterococos | | - | - | - | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) | | ≤ 1 | 2 | > 2 | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Lincomicina ⁵ – Estafilococos, Enterococos, Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) y Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | Lin | - | - | - | - | - | - | ≤ 2 | 4-8 | ≥ 16 |
| Linezolid | Lzd | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 4 | - | > 4 | ≤ 4 | - | ≥ 8 | - | - | - |
| Enterococos | | ≤ 4 | - | > 4 | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) ⁸ | | ≤ 2 | 4 | > 4 | ≤ 2 | - | - | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) ⁸ | | - | - | - | ≤ 2 | - | - | - | - | - |
| Meropenem ^{9, 11} – Estafilococos | Mer | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Minociclina | Min | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 0,5 | 1 | > 1 | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Enterococos | | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Moxifloxacina ⁹ | Mxf | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos ⁶ | | ≤ 0,5 | 1 | > 1 | - | - | - | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 |
| Estafilococos ⁷ | | - | - | - | - | - | - | ≤ 0,12 | 0,5-2 | > 4 |
| Enterococos ⁷ | | - | - | - | - | - | - | ≤ 0,5 | 1-2 | ≥ 4 |
| Mupirocina ⁴ | Mup | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos (tópico) | | - | - | - | - | - | - | ≤ 4 | - | ≥ 8 |
| Estafilococos (nasal) | | - | - | - | - | - | - | ≤ 256 | - | ≥ 512 |
| Netilmicina – Estafilococos | Nt | - | - | - | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Nitrofurantoina ¹⁰ – Estafilococos y enterococos | Fd | ≤ 64 | - | > 64 | ≤ 32 | 64 | ≥ 128 | - | - | - |
| Norfloxacina ¹⁰ – Estafilococos y enterococos | Nxn | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Ofloxacina (GLSI M100-S14) | Oft | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 1 | - | > 1 | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) | | - | - | - | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Oxacilina | Ox | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos coagulasa negativos | | ≤ 0,25 | - | > 0,25 | ≤ 0,25 | - | ≥ 0,5 | - | - | - |
| <i>S. aureus/S. lugdunensis</i> | | ≤ 2 | - | > 2 | ≤ 2 | - | ≥ 4 | - | - | - |
| Bencilpenicilina (penicilina G) | P | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 0,12 | - | > 0,12 | ≤ 0,12 | - | ≥ 0,25 | - | - | - |
| <i>L. monocytogenes</i> ⁸ | | - | - | - | ≤ 2 | - | - | - | - | - |
| Enterococos | | - | - | - | ≤ 8 | - | ≥ 16 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) ⁸ | | - | - | - | ≤ 0,12 | - | - | - | - | - |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | ≤ 0,12 | 0,25-2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Piperacilina/Tazobactam ¹² – Estafilococos | P/T | - | - | - | ≤ 8 | - | ≥ 16 | - | - | - |
| Pristinamicina ⁵ – Estafilococos, enterococos, estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) y Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | Prs | - | - | - | - | - | - | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 |
| Rifampina | Rif | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos ⁵ | | - | - | - | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | ≤ 0,5 | 1-16 | ≥ 32 |
| Enterococos | | - | - | - | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) ⁵ | | - | - | - | - | - | - | ≤ 4 | 8-16 | ≥ 32 |
| Estreptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) ⁵ | | - | - | - | - | - | - | ≤ 4 | 8-16 | ≥ 32 |
| Synercid | Syn | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | ≤ 1 | 2 | > 2 | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Enterococos | | - | - | - | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| <i>E. faecium</i> | | ≤ 1 | 2-4 | > 4 | - | - | - | - | - | - |
| Estreptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) | | - | - | - | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | - | - | - |
| Teicoplanina | Tei | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Estafilococos | | - | - | - | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | - | - | - |
| <i>S. aureus</i> | | ≤ 2 | - | > 2 | - | - | - | - | - | - |
| Enterococos | | ≤ 2 | - | > 2 | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | - | - | - |

U

5-6

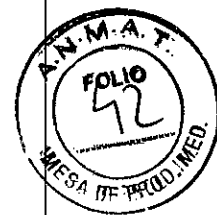
3251-1606A

EDUARDO M. MIGUEZ
 FARMACIUTICO
 MATRICULA Nº 17068
 DIRECTOR TECNICO

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
 APODERADO
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Handwritten signature/initials.

151



| Antimicrobianos | Abrev. | EUCAST ¹ | | | CLSI ² | | | OTROS ³ | | |
|--|--------|---------------------|------|--------|-------------------|------|--------|--------------------|---|---|
| | | S | I | R | S | I | R | S | I | R |
| Tetraciclina | Te | | | | | | | | | |
| Estafilococos | | ≤ 1 | 2 | > 2 | - | - | - | - | - | - |
| Enterococos | | - | - | - | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Streptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) | | ≤ 1 | 2 | > 2 | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Streptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) | | - | - | - | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | - | - | - |
| Ticarcilina/Clavulanato K – Estafilococos | Tim | - | - | - | ≤ 8 | - | ≥ 16 | - | - | - |
| Tobramicina – Estafilococos | To | ≤ 1 | - | > 1 | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Trimetoprim/Sulfametoxazol – Estafilococos | T/S | ≤ 2/38 | 4/76 | > 4/76 | ≤ 2/38 | - | ≥ 4/76 | - | - | - |
| Vancomicina | Va | | | | | | | | | |
| <i>S. aureus</i> | | ≤ 2 | - | > 2 | ≤ 2 | 4-8 | ≥ 16 | - | - | - |
| Estafilococos coagulasa negativos | | ≤ 4 | - | > 4 | ≤ 4 | 8-16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Enterococos | | ≤ 4 | - | > 4 | ≤ 4 | 8-16 | ≥ 32 | - | - | - |
| Streptococos beta hemolíticos (<i>S. agalactiae</i> , grupo B) ⁸ | | ≤ 2 | - | > 2 | ≤ 1 | - | - | - | - | - |
| Streptococos del grupo viridans (grupo <i>S. bovis</i>) ⁸ | | ≤ 2 | - | > 2 | ≤ 1 | - | - | - | - | - |

- Tomando como base EUCAST V3.1.³⁹
- Tomando como base los puntos de corte de interpretación indicados en el documento M100-S22 de CLSI. Hay antimicrobianos incluidos en este panel que no han demostrado ser seguros ni efectivos en el tratamiento de las infecciones clínicas de todos los microorganismos probados. Para informar los resultados de antimicrobianos que hayan demostrado ser activos frente a grupos de microorganismos in vitro en infecciones clínicas, consulte CLSI M100, tablas 1 y 2 o el prospecto farmacéutico.³⁶
- Las interpretaciones de la columna OTROS pueden tomar como base los puntos de corte de SFM, Mensura, FDA o los fabricantes. Consulte las siguientes notas a pie de página si desea más información.
- Interpretaciones de la columna OTROS tomando los puntos de corte del fabricante.
- Interpretaciones de la columna OTROS tomando los puntos de corte de interpretación indicados en el informe de 2008 y de 2012 de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).³⁵
- Interpretaciones de la columna OTROS tomando los puntos de corte de la FDA.
- Interpretaciones de la columna OTROS tomando los puntos de corte de las directrices de MENSURA.³⁷
- Por el momento, la ausencia de cepas resistentes impide a CLSI definir otras categorías de resultados aparte de "sensibles". Las cepas cuyos resultados sugieran una categoría "no sensible" deben enviarse a un laboratorio de referencia para someterlas a pruebas adicionales.
- Solo se notificará la terapia sistémica.
- Solo se notificará la terapia de orina.
- Para estreptococos, consulte el resultado de penicilina.
- Para enterococos betalactamasa negativa, consulte el resultado de penicilina.

Criterios de interpretación de la prueba de resistencia inducible a la clindamicina y detección de cefoxitina

| Prueba | Negativo | Positivo |
|---|----------|----------|
| Análisis de cefoxitina | ≤ 4 | > 4 |
| Prueba de resistencia inducible a la clindamicina Estafilococos | ≤ 4/0.5 | > 4/0.5 |

El análisis de cefoxitina ha sido diseñado para determinar la

sensibilidad de los estafilococos a los betalactámicos estables a la penicilinas (p. ej. oxacilina), utilizando el pocillo de detección de cefoxitina (CfxS) y el resultado de la CIM de oxacilina a las 16 – 20 horas. El resultado de CfxS y el de la CIM de oxacilina se leen de forma independiente a las 16 – 20 horas y se procesan a través del software LabPro o se interpretan manualmente para determinar la interpretación final de oxacilina. Las reglas de interpretación se muestran en la tabla siguiente:

| Resultado CfxS | Interpretación final de oxacilina | | |
|-----------------------|-----------------------------------|--|--|
| | CIM de oxacilina | <i>S. aureus</i> o <i>S. lugdunensis</i> | Otros ECN |
| ≤ 4 µg/mL Negativo | ≤ 0,25 | S | S |
| | 0,5 | S | S* |
| | 1 o 2 | S | R consultar <i>mecA</i> (ver comentario) |
| | > 2 | R | R |
| > 4 µg/mL Positivo | ≤ 0,25 | R* | R* |
| | 0,5 | R* | R |
| | 1 o 2 | R* | R |
| | > 2 | R | R |

Comentario: ECN con CfxS ≤ 4 y CIM de oxacilina de 1 o 2 dan resultados de *mecA* variables. Realice las pruebas de *mecA* si el tratamiento betalactámico es esencial para el cuidado del paciente.

El programa LabPro utiliza las interpretaciones de S* o R* cuando el resultado del análisis de cefoxitina cambia la interpretación del resultado de la CIM de oxacilina. El programa LabPro marcará los aislados de ECN cuando CfxS es negativo y las CIM de oxacilina son 1 o 2 µg/mL. La interpretación predeterminada será R, sin embargo, *mecA* es variable y se debe comprobar antes de que se informe de estos aislamientos como sensibles a la oxacilina (solo *mecA* negativo). Estos criterios también deberían seguirse a la hora de interpretar los resultados de forma manual; sin embargo, no se requiere el asterisco.

Prueba de resistencia inducible a la clindamicina

La prueba de resistencia inducible a la clindamicina está diseñada para detectar la resistencia inducible a la clindamicina en los estafilococos resistentes a la eritromicina y sensibles a la clindamicina. La expresión de la resistencia debida al gen *erm* puede requerir inducción por eritromicina. Los resultados de ICd son equivalentes a la prueba del disco de zona D.

3251-1606A

5-7

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACIUTICO
MATRICULA N° 17008
DIRECTOR TECNICO

Dr. EDUARDO J. GONZALEZ
APODERADO
GECKMAN COULTER ARG. S.A.



Coincidencia porcentual con la prueba de referencia de zona D

| Microorganismo | Sensibilidad cepas positivas de zona D | Especificidad cepas negativas de zona D |
|----------------------------|--|---|
| | N.º (%) | N.º (%) |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | 264/269 (98,1%) | 111/111 (100%) |

Detección de sinergia de estreptomina y gentamicina
 En casos de endocarditis por enterococo, la utilización de solo penicilina o ampicilina hace con frecuencia que el tratamiento fracase. Cuando los enterococos son sensibles in vitro a concentraciones altas de estreptomina o gentamicina, la adición de este antimicrobiano a la penicilina o la ampicilina es sinérgica y puede correlacionarse clínicamente con un aumento en la tasa de curación.^{24,25} Según el documento M07-A9 de CLSI, el método recomendado para detectar altos niveles de resistencia a los aminoglucósidos (HLAR) en microdilución es el siguiente.

| Antimicrobianos | Medio | Incubación | Concentración |
|-----------------|-------|---------------|---------------|
| Gentamicina | BHI* | 24 horas | 500 µg/mL |
| Estreptomina | BHI* | 24 - 48 horas | 1000 µg/mL |

* Se han obtenido resultados comparables en pruebas con caldo de fosfato de dextrosa.

La utilidad de las pruebas de detección de sinergia de gentamicina y estreptomina con los paneles MicroScan® se comparó con los métodos de referencia de microdilución recomendados por CLSI. Cualquier signo de turbidez se debe considerar como crecimiento o reincubarse para confirmar los resultados. Los resultados obtenidos con la sinergia de gentamicina después de 18 horas de incubación son comparables a los obtenidos a las 24 horas con el método de referencia. Para una mejor detección de la resistencia con la prueba de sinergia de estreptomina, los paneles MicroScan® deben incubarse durante 24 - 48 horas.

Pocillo de crecimiento libre de timidina

Algunas bacterias requieren timidina para que haya crecimiento. Estas bacterias pueden manifestar una falsa sensibilidad a las sulfamidas debido a la falta de timidina en el caldo Mueller-Hinton. Si no crece un microorganismo en el pocillo de crecimiento libre de timidina (TFG), no se informará de la CIM para T/S.

Daptomicina

La daptomicina incluye el suplemento de calcio recomendado por el CLSI. No se requiere ningún suplemento adicional.

Limitaciones del procedimiento

- Los paneles deshidratados de gram positivos MicroScan® no deben utilizarse para determinar la sensibilidad de las cepas de estreptococos, excepto *S. agalactiae* (grupo B) y grupo *S. bovis*. Estas cepas se deben analizar mediante un método aceptado, como el panel MicroScan® MICroSTREP plus®.
- El CLSI recomienda suplementar el caldo Mueller Hinton con sangre lisada de caballo al analizar estreptococos exigentes (documento M07 del CLSI) y *L. monocytogenes* (documento M45 del CLSI).^{27, 28} El procedimiento de paneles convencionales de gram positivos MicroScan® difiere de esta recomendación. Si hay un crecimiento inadecuado en el pocillo de crecimiento, los resultados de CIM de *S. agalactiae* (grupo B), el grupo *S. bovis* y *L. monocytogenes* no son válidos y se deberá emplear un método alternativo.
- El panel deshidratado de gram positivos MicroScan® se puede utilizar para identificar estreptococos exigentes. Si existe un crecimiento inadecuado en el pocillo de crecimiento, los resultados bioquímicos no serán válidos y se deberá emplear un método alternativo.
- Bacterias anaerobias: los paneles de solo CIM y combinados de gram positivos no son adecuados para el análisis de cocos gram positivos anaerobios.
- Puede que sean necesarias pruebas adicionales para determinar la identificación final cuando se obtiene una identificación de baja probabilidad (< 85%); consulte el Microbiology Manual (Manual de microbiología).

- Las CIM de penicilina para estafilococos coagulasa negativa pueden no ser útiles para predecir la resistencia debida a la betalactamasa. Por tanto, se deberá realizar una prueba de betalactamasa para confirmar la CIM. Se ha demostrado que las cepas de *S. saprophyticus* con CIM de penicilina de 1 - 2 µg/mL, no producen betalactamasa, por lo que los fármacos preferidos para las infecciones del tracto urinario con estos microorganismos son la ampicilina, la amoxicilina o la penicilina.
- Se puede producir ligera nebulosidad en pocillos aleatorios de algunos antimicrobianos debido a la solubilidad incompleta de algunos constituyentes de medios. Esto no debe interpretarse como crecimiento.
- La interpretación de los resultados del análisis requiere personal clínico que deberá utilizar el buen juicio, conocimientos y análisis confirmatorios adicionales en los casos en que se requiera, antes de aceptar la identificación de un microorganismo.
- No deben usarse los números de biotipo para la identificación fenotípica de cepas aisladas de diversas muestras del mismo paciente.
- Los resultados obtenidos con las siguientes combinaciones de microorganismo/antimicrobiano en la lista han demostrado CIM discrepantes al compararse con un método de referencia de 18 horas de incubación durante toda la noche. Si el antimicrobiano es crítico para el paciente, se deberá emplear un procedimiento alternativo o no se deberá informar del antimicrobiano debido a la baja correlación.

| Microorganismo | Antimicrobianos que, si son críticos para el paciente, debe emplearse un método alternativo | Antimicrobianos que no se incluirán en el informe ² |
|---|---|--|
| <i>S. pneumoniae</i> | | todos |
| Estreptococos del grupo viridans diferentes de <i>S. bovis</i> | | todos |
| Estreptococos beta hemolíticos diferentes de <i>S. agalactiae</i> (grupo B) | | todos |
| Todos los estreptococos | | Arbecacina Azitromicina Ceftarolina Clarithromicina Clindamicina (solo EUCAST) Gentamicina Nitrofurantoina Penicilina (solo EUCAST) |
| Enterococos | Meropenem ¹ | Arbecacina Azitromicina Ceftarolina Clarithromicina |
| <i>E. faecium</i> | | Imipenem |
| <i>L. monocytogenes</i> | | Arbecacina Azitromicina Ceftarolina Clarithromicina Ertapenem Eritromicina Meropenem Trimetoprim/ Sulfametoxazol |
| Estafilococos coagulasa-negativo | | Teicoplanina (solo EUCAST) |

EDUARDO O. MIGUEZ
 FARMACÉUTICO
 MATRICULA N° 17058
 DIRECTOR TÉCNICO

Dr. EDUARDO J. GONZALEZ
 APODERADO
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.



| Microorganismo | Antimicrobianos que, si son críticos para el paciente, debe emplearse un método alternativo | Antimicrobianos que no se incluirán en el Informe? |
|---|---|--|
| Estafilococos coagulasa-negativos resistentes a la meticilina | | Ertapenem |
| Estafilococos resistentes a la meticilina | | Piperacilina/ Tazobactam |
| <i>S. saprophyticus</i> | | Mupirocina |
| <i>S. agalactiae</i> (grupo B) | | Amicacina Kanamicina Tobramicina |
| Grupo <i>S. bovis</i> | | Cefotaxima (solo EUCAST) |
| <i>S. haemolyticus</i> | | Teicoplanina |

- Solo para diluciones de punto de corte.
- Si no se suprime la Impresión en LabPro, suprima manualmente el resultado. Consulte las instrucciones en el manual del operador de LabPro.
- Es posible diferenciar el *E. faecium* vancomicina-resistente del *E. gallinarum* comprobando la motilidad y la producción de pigmento (consulte la tabla de pruebas adicionales del Manual de microbiología).
- El intervalo de CC de algunos antimicrobianos no coincide con los intervalos de control de calidad aceptables indicados en el documento de CLSI. Para obtener más información, consulte la tabla de control de calidad.
- El sistema Prompt mostró CIM elevadas con fluoroquinolonas (por ejemplo, ciprofloxacina), lincosamidas (por ejemplo, clindamicina) y macrólidos (por ejemplo, eritromicina) con estafilococos en comparación con el método de referencia. La concentración del inóculo es crítica con estas combinaciones de antimicrobianos. Si se obtiene una interpretación intermedia o resistente con el sistema Prompt, se deberá emplear un método alternativo para obtener un resultado de sensibilidad (por ejemplo, la turbidez mediante un formato de no-punto de corte) antes de informar de los resultados.
- Es posible que las pruebas de dilución de caldo y agar no detecten con precisión la resistencia de la penicilina y la ampicilina con cepas de enterococos productores de betalactamasa. En estas cepas, la resistencia se detecta mejor mediante una prueba directa de betalactamasa basada en nitrocelina.
- No se conoce la capacidad de los paneles deshidratados de gram positivos MicroScan® para detectar la resistencia a meropenem en *L. monocytogenes*, ya que no estaban disponibles cepas resistentes en el momento de efectuar las pruebas comparativas.
- La capacidad para detectar la resistencia al linezolid y a la ceftriaxona en los Paneles de Gram Positivos MicroScan® es desconocida dado a que no se dispone de cepas resistentes en el momento de realizar el estudio comparativo.
- Es importante que las cepas de enterococos evolucionen, ya que Synercid no es activo frente *E. faecalis*.
- Los resultados de los instrumentos autoSCAN®-4 y WalkAway® obtenidos con *S. saprophyticus* y Mupirocina han demostrado CIM discrepantes al compararse con una lectura manual de los paneles. Los resultados CIM para estos aislados deben obtenerse leyendo los paneles manualmente.

- Los paneles deshidratados de gram positivos MicroScan han detectado resistencia a la vancomicina en las cepas VRSA *S. aureus* disponibles en el momento de realizar las pruebas comparativas. La capacidad de los paneles deshidratados de gram positivos MicroScan para detectar la resistencia a la vancomicina en otras cepas de *S. aureus* se desconoce debido al número limitado de cepas resistentes disponibles para efectuar pruebas comparativas.
- Los resultados obtenidos del instrumento autoSCAN®-4 con vancomicina y estafilococos mostró la posibilidad de un crecimiento débil a las 16 horas de incubación. Los resultados de la vancomicina con estafilococos se deben leer en el instrumento autoSCAN®-4 después de 18 a 20 horas de incubación.
- El sistema Prompt mostró CIM de daptomicina elevadas con estafilococos en comparación con el método de referencia. Si se obtiene una interpretación no sensible utilizando el sistema Prompt, deberá utilizarse un método alternativo para obtener un resultado sensible (por ejemplo, turbidez) antes de informar de los resultados.
- El sistema Prompt no debe usarse cuando el tamaño de la colonia es menor que la punta de la aguja. Algunos microorganismos que podrían no cumplir los requisitos de tamaño son los *Streptococcus* spp. excepto el grupo *S. bovis* y los *S. agalactiae* (grupo B). Si se escogen colonias demasiado pequeñas es posible que la inoculación sea insuficiente y que un microorganismo resistente aparezca como sensible. Por ello, para las colonias que midan menos que la punta de la aguja deberá usarse un método alternativo para la preparación del inóculo.
- Los resultados CIM para las siguientes especies están contraindicados y no deben notificarse: las especies *Abiotrophia/Granulicatella*, *Aerococcus uinae*, *Aerococcus viridans*, *Erysipelothrix*, las especies *Gemella haemolyticus*, *Gemella morbillorum*, *Gemella*, las especies *Kytococcus sedentarius*, *Leuconostoc*, las especies *Listeria innocua/ seeligeri*, *Pediococcus* y las especies *Rhodococcus equi*, *Rothia dentocariosa*, *Rothia mucilaginoso* y *Rothia*.

Resultados engañosos

La norma M07-A9 de CLSI indica que pueden ocurrir resultados engañosos cuando se analizan ciertos antimicrobianos frente a microorganismos específicos. En el caso de los enterococos, estos antimicrobianos incluyen: cefalosporinas, aminoglicósidos (excepto pruebas de alto nivel de resistencia), clindamicina, y trimetoprim/ sulfametoxazol. En el caso de *Listeria* spp., los antimicrobianos incluyen cefalosporinas. Cuando ocurran las combinaciones de microorganismo/antimicrobiano mencionadas anteriormente, LabPro solo informará de la CIM y no de la interpretación.

Eficacia diagnóstica

El funcionamiento de los paneles deshidratados MicroScan® se ha establecido en evaluaciones realizadas en varios laboratorios clínicos. Los antimicrobianos se analizaron en un panel deshidratado MicroScan® utilizando el método de inóculo de turbidez y se leyeron manualmente. Estos resultados fueron comparados con un sistema CIM de microdilución de referencia.

Reproducibilidad

Se han llevado a cabo diversos estudios de reproducibilidad en numerosos laboratorios clínicos para confirmar el rendimiento aceptable con los métodos recomendados descritos en el Manual de procedimientos.

Declaración de garantía

Se garantiza que estos productos funcionarán tal como se describe en la etiqueta y en la documentación de MicroScan, siempre que se utilicen de acuerdo con las instrucciones. NO HAY OTRAS GARANTÍAS QUE SE EXTENDAN MÁS ALLÁ DE ESTA GARANTÍA EXPRESA Y SIEMENS RENUNCIA A CUALQUIER GARANTÍA IMPLÍCITA DE COMERCIABILIDAD O GARANTÍA DE IDONEIDAD PARA UN PROPOSITO EN PARTICULAR. La única obligación de Siemens y el recurso exclusivo del comprador por incumplimiento de esta garantía será, a criterio de Siemens, la reparación o el reemplazo de los productos. Siemens no será responsable, en ningún caso, de ningún daño inmediato, incidental o emergente relacionado con el producto.

E

A

3251-1606A

5-9

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA N° 17068
DIRECTOR TÉCNICO

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

1308



REF B1016-172 20
10713827

MicroScan Pos Combo Panel Type 41

LOT
EXP
CCY-10M-00

IVD For Export Use Only
techdocs.beckmancoulter.com

| CONTENTS (AST) (µg/mL) | | | | | |
|------------------------|---------------|----------|-------|---------|-----------|
| 1. Am | 2-8 | 8. Dap | 0.5-4 | 15. Fd | 32-64 |
| 2. A/S | 8/8-16/8 | 9. E | 0.5-4 | 16. Ox | 0.25-2 |
| 3. Aug | 1/2 | 10. Gm | 1-8 | 17. P | 0.12-0.25 |
| 4. CfxS | 4 | 11. GmS | 500 | | 2, 8 |
| 5. Cax | 8, 32 | 12. ICd | 4/0.5 | 18. Rif | 1-2 |
| 6. Cp | 1-2 | 13. I vx | 1-4 | 19. StS | 1000 |
| 7. Cd | 0.25-0.5, 2-4 | 14. Lzd | 2-4 | 20. Syn | 0.5-2 |
| 21. Tei | 2-16 | | | | |
| 22. Te | 2-8 | | | | |
| 23. Y/S | 0.5/9.5 | | | | |
| | 2/38 | | | | |
| 24. Va | 0.25-16 | | | | |

| CONTENTS (ID) | | | | | |
|---------------|--------|---------|----------|---------|---------|
| 1. CV | 6. IDX | 11. PYR | 16. LAC | 21. ARA | 26. PRV |
| 2. MS | 7. VP | 12. ARG | 17. TRE | 22. RBS | |
| 3. NIT | 8. OPT | 13. PGT | 18. MNS | 23. INU | |
| 4. NOV | 9. PHO | 14. URE | 19. NACL | 24. RAF | |
| 5. PGR | 10. BE | 15. MAN | 20. SDR | 25. BAC | |

Made in USA
Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Blvd
Brea, CA 92821 United States
www.beckmancoulter.com

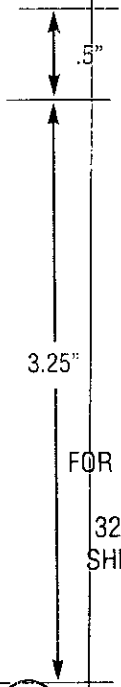
EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A.
22, rue Juste-Olivier
Case Postale 1044
CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0) 22 365 36 11



REF B1016-172 20
10713827

LOT
EXP
CCY-10M-00

MicroScan For Export Use Only



FOR REFERENCE ONLY
3251-2537A
SHEET 2 OF 3



3251-2537A

TEMPLATE
3240-2818
6 OF 7

E
-25°C
2°C
EDUARDO S. MIGUEZ
FARMACIUTICO
MATRICULA N° 17088
DIRECTOR TECNICO

REF: IMPORTADOR
BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A.
Gral. Güemes 4168 - (1603) V. Martelli - Bs. As.
Tel./Fax: (54-11) 4709-5605
Disposición N° 3792/15

PRODUCTO DE DIAGNOSTICO
De uso in vitro
Cert. A.N.M.A.T. N°
Disposición N°
Director Técnico
Eduardo O. Miguez

Dr. EDUARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.



ANEXO I

Expediente N° 1-47-3110-2895/16-8

PRODUCTO:

Microscan Pos Combo Panel Type 41/ Paneles para Gram positivos diseñados para determinar la sensibilidad de antimicrobianos e identificar a nivel de especie los cocos Gram positivos facultativos y aerobios de crecimiento rápido, ciertos cocos Gram positivos aerobios exigentes y *Listeria monocytogenes*.

Constitución del Equipo 20 pruebas.

| Antibiótico | Abrv | µg/mL | Antibiótico | Abrv | µg/mL |
|-------------------------------|------|------------------|--------------------------------|------|------------------|
| Ampicilina | Am | 2-8 | Oxacillin | Ox | 0.25-2 |
| Ampicilina/Sulbactam | A/S | 8/4-16/8 | Penicillin G | P | 0.12- 0.25 |
| Amoxicilina/Á. clavulánico | Aug | 4/2 | Rifampina | Rif | 1-2 |
| Cefazolina | CfxS | 4 | Synercid | Syn | 0.5-2 |
| Ceftriaxona | Cax | 8.32 | Teicoplanina | Tei | 2-16 |
| Ciprofloxacina | Cp | 1-2 | Tetraciclina | Te | 2-8 |
| Clindamicina | Cd | 0.25- 0.5,2.4 | Trimetoprim/ Sulfametoxazol | T/S | 0.5/9.5, 2/38 |
| Daptomicina | Dap | 0.5-4 | Vancomycin | Va | 0.25-16 |
| Eritromicina | E | 0.5-4 | | | |
| Gentamicina | Gm | 1-8 | | | |
| Levofloxacina | Lvx | 1-4 | | | |
| Linezolid | Lzd | 2-4 | | | |
| Nitrofurantoin | Fd | 32-64 | | | |

C
✓
A

| <i>Sustratos de Identificación</i> | <i>Abrev.</i> | <i>Sustratos de Identificación</i> | <i>Abrev.</i> |
|--------------------------------------|---------------|--|---------------|
| Violeta cristal | CV | Manitol | MAN |
| Detección de micrococcus | MS | Lactosa | LAC |
| Nitrato | NIT | Trealosa | TRE |
| Novobiocina | NOV | Manosa | MNS |
| PNP- β -D-Glucuronido | PGR | Cloruro sódico al 6,5% | NACL |
| Indoxil fosfato | IDX | Sorbitol | SOR |
| Voges-Proskauer | VP | Arabinosa | ARA |
| Optoquina | OPT | Ribosa | RBS |
| Fosfatasa | PHO | Inulina | INU |
| Bilis esculina al 40% | BE | Rafinosa | RAF |
| L-pirrolidonil- β -naftilamida | PYR | Bacitracina | BAC |
| Arginina | ARG | Piruvato | PRV |
| PNP- β -D-galactopiranosido | PGT | Pocillo de crecimiento libre de timidina | TFG |
| Urea | URE | | |

Expediente nº: 1-47-3110-2895/16-8.

DISPOSICIÓN Nº:

13051

av.

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas, Regulación
 e Institutos
 A. N. M. A. T

**CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
 DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO**

Expediente nº:1-47-3110-2895/16-8

Se autoriza a la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado Microscan Pos Combo Panel Type 41/ Paneles para Gram positivos diseñados para determinar la sensibilidad de antimicrobianos e identificar a nivel de especie los cocos Gram positivos facultativos y aerobios de crecimiento rápido, ciertos cocos Gram positivos aerobios exigentes y *Listeria monocytogenes*, Constitución del equipo: 20 pruebas

| Antibiótico | Abrv | µg/mL | Antibiótico | Abrv | µg/mL |
|----------------------------|------|--------------|----------------|------|---------------|
| Ampicilina | Am | 2-8 | Oxacillin | Ox | 0.25-2 |
| Ampicilina/Sulbactam | A/S | 8/4-16/8 | Penicillin G | P | 0.12-0.25 |
| Amoxicilina/Á. clavulánico | Aug | 4/2 | Rifampina | Rif | 1-2 |
| Cefazolina | CfxS | 4 | Synercid | Syn | 0.5-2 |
| Ceftriaxona | Cax | 8.32 | Teicoplanina | Tei | 2-16 |
| Ciprofloxacina | Cp | 1-2 | Tetraciclina | Te | 2-8 |
| Clindamicina | Cd | 0.25-0.5,2.4 | Trimetoprim/ | T/S | 0.5/9.5, 2/38 |
| Daptomicina | Dap | 0.5-4 | Sulfametoxazol | | |
| Eritromicina | E | 0.5-4 | Vancomycin | Va | 0.25-16 |
| Gentamicina | Gm | 1-8 | | | |
| Levofloxacina | Lvx | 1-4 | | | |
| Linezolid | Lzd | 2-4 | | | |
| Nitrofurantoin | Fd | 32-64 | | | |

E. J. A.

| Sustratos de Identificación | Abrev. | Sustratos de Identificación | Abrev. |
|------------------------------|--------|--|--------|
| Violeta cristal | CV | Manitol | MAN |
| Detección de micrococcus | MS | Lactosa | LAC |
| Nitrato | NIT | Trealosa | TRE |
| Novobiocina | NOV | Manosa | MNS |
| PNP-β-D-Glucuronido | PGR | Cloruro sódico al 6,5% | NACL |
| Indoxil fosfato | IDX | Sorbitol | SOR |
| Voges-Proskauer | VP | Arabinosa | ARA |
| Optoquina | OPT | Ribosa | RBS |
| Fosfatasa | PHO | Inulina | INU |
| Bilis esculina al 40% | BE | Rafinosa | RAF |
| L-pirrolidonil-β-naftilamida | PYR | Bacitracina | BAC |
| Arginina | ARG | Piruvato | PRV |
| PNP-β-D-galactopiranosido | PGT | Pocillo de crecimiento libre de timidina | TFG |
| Urea | URE | | |

Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. N° 145/98. Lugar de elaboración: BECKMAN COULTER INC, 250 S KRAEMER BLVD BREA, CA 92821, EEUU. Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 25°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°: **008504**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **29 NOV 2016**

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.

Firma y sello