



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

DISPOSICIÓN N°

0 8 7 3

BUENOS AIRES **23 ENE 2015**

VISTO, el expediente n° 1-47-11759/12-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEMENS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado MicroScan® MICroSTREP plus® Panel Type 1 / PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A AGENTES ANTIMICROBIANOS DE ESTREPTOCOCOS AEROBIOS, INCLUYENDO *Streptococcus pneumoniae*.

Que a fs. 113 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúnen 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 establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el

Artículo 8° inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.



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

DISPOSICIÓN N°

0873

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorizase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado MicroScan® MICroSTREP plus® Panel Type 1 / PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A AGENTES ANTIMICROBIANOS DE ESTREPTOCOCOS AEROBIOS, INCLUYENDO *Streptococcus pneumoniae* que será elaborado por SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 2040 Enterprise Blvd. West Sacramento, CA 95691. (USA) e importado por SIEMENS S.A a expenderse en envases POR 20 PANELES conteniendo.....

Agentes Antimicrobianos		Diluciones (µg/ml)
Ampicillin	Am	0.06 - 4
Amoxicillin/ A. Clavulanico	Aug	0.5/0.25- 4/2
Azitromicina	Azi	0.25 - 2
Cefaclor	Cfr	0.5 - 4
Cefepima	Cpe	0.25 - 2
Cefotaxima	Cft	0.25 - 2
Ceftriaxona	Cax	0.25 - 2
Cefuroxima	Crn	0.25 - 2
Cloramfenicol	C	1 - 16
Clindamicina	Cd	0.06 - 0.5
Eritromicina	E	0.06 - 0.5
Gatifloxacina	Gat	0.12 - 2
Levofloxacina	Lvx	0.25 - 4
Meropenem	Mer	0.06 - 0.5
Penicilina	P	0.03 - 4
Tetraciclina	Te	0.5 - 4
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	T/S	0.25/4.75- 2/38
Vancomicina	Va	0.12 - 1



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

DISPOSICIÓN Nº

0873

;cuya composición se detalla a fojas 43 a 44 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 50 a 52, 56 a 94 y 110 a 112 , desglosándose las fojas 50,56 a 68 y 110 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 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 Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos 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: 1-47-11759/12-8.-

DISPOSICIÓN Nº:

av.

0873

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



00873

PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

ORIGINAL

REF B1027-201 20

SIEMENS

MicroScan®

MICroSTREP Plus® Panel Type 1

LOT

CCP-FIN-00 EXP 8



For USA		
Antimicrobial Agents Abbr. [$\mu\text{g/ml}$]		
1. Ampicillin	Am	0.06-4
2. Augmentin	Aug	0.5/0.25-4/2
3. Azithromycin	Azi	0.25-2
4. Chloramphenicol	C	1-16
5. Ceftriaxone	Cax	0.25-2
6. Clindamycin	Cl	0.06-0.5
7. Cefacler	Cfr	0.5-4
8. Cefotaxime	Cft	0.25-2
9. Cefepime	Cpe	0.25-2
10. Cefuroxime	Crm	0.25-2
11. Erythromycin	E	0.06-0.5
12. Gatifloxacin	Gat	0.12-2
13. Levofloxacin	Lvx	0.25-4
14. Meropenem	Mer	0.06-0.5
15. Penicillin	P	0.03-4
16. Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	T/S	0.25/4.75-2/38
17. Tetracycline	Te	0.5-4
18. Vancomycin	Va	0.12-1

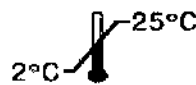
* After rehydration with 115 μl .

Intended For Use Statement
For the determination of antimicrobial agent susceptibility of aerobic non-enterococcal streptococci including *Streptococcus pneumoniae*.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
West Sacramento, CA 95691 USA
www.siemens.com/diagnostics

EC REP

Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD



Importado por Siemens Healthcare Diagnostics S.A.
Av. Presidente Julio A. Roca N° 530 Piso 9.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Legajo N° 1719
Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa

Autorizado por ANMAT

Referencias, rótulos y manual

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare Diagnostics S.A.

0873



PROYECTO DE ROTULOS INTERNOS

ORIGINAL

MicroScan
MicroStrep Plus Panel Type 1

LOT

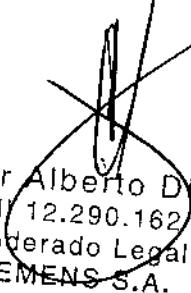
EXP
CCYY-MM-DD

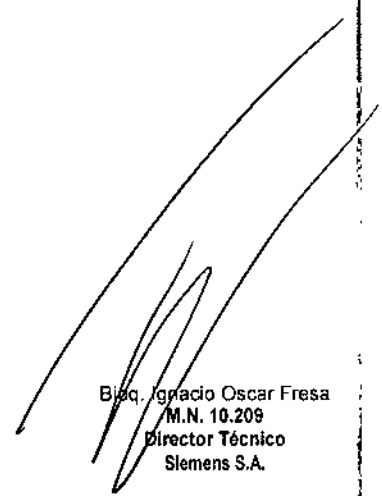
2°C



25°C

Elaborador: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.


César Alberto Díaz
DNI 12.290.162
Apoderado Legal
SIEMENS S.A.


Blas Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens S.A.

0873



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

ORIGINAL

SIEMENS

MicroScan®

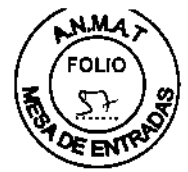
MICroSTREP **PLUS**®

MICroSTREP plus® Manual de procedimiento y CC

Referencias, rótulos y manual

Biod. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens HealthCare Diagnostics S.A.

08731



Uso previsto

Para su utilización con paneles MicroScan® MICroSTREP plus. Los paneles MICroSTREP plus® están diseñados para la determinación cuantitativa y/o cualitativa de la sensibilidad a los antimicrobianos frente a colonias obtenidas de crecimiento en medios sólidos de estreptococos aerobios, incluyendo *Streptococcus pneumoniae*.

Resumen y principios

Las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos son una miniaturización de las pruebas de sensibilidad por dilución en caldo diluidos en agua y deshidratados. Los distintos antimicrobianos se diluyen en agua, solución tampón o concentraciones de caldo que incluyen las concentraciones de interés clínico. Los paneles se rehidratan con 115 µL de caldo Mueller-Hinton y se complementan con 2 – 5% de sangre lisada de caballo (LHB), después de la inoculación del caldo con una suspensión estandarizada del microorganismo. Tras la incubación sin CO₂ durante 20 – 24 horas la concentración inhibitoria mínima (CIM) para el microorganismo problema se lee manualmente observando la concentración antimicrobiana más baja que muestra la inhibición del crecimiento. Otra posibilidad es que el sistema MicroScan® WalkAway incube y lea el panel. 1-10, 12-14

MICroSTREP plus® Tipo de panel 1 (B1027-201)

Antimicrobianos	Abrev.	Diluciones (µg/mL)
Ampicilina	Am	0,06 – 4
Amoxicilina/A. clavulánico	Aug	0,5/0,25 – 4/2
Azitromicina	Azi	0,25 – 2
Cefaclor	Cfr	0,5 – 4
Cefepima	Cpe	0,25 – 2
Cefotaxima	Cft	0,25 – 2
Ceftriaxona	Cax	0,25 – 2
Cefuroxima	Crm	0,25 – 2
Cloramfenicol	C	1 – 16
Clindamicina	Cd	0,06 – 0,5
Eritromicina	E	0,06 – 0,5
Gatifloxacina	Gat	0,12 – 2
Levofloxacina	Lvx	0,25 – 4
Meropenem	Mer	0,06 – 0,5
Penicilina	P	0,03 – 4
Tetraciclina	Te	0,5 – 4
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	T/S	0,25/4,75 – 2/38
Vancomicina	Va	0,12 – 1

Precauciones

1. Exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Siga las técnicas asépticas y las precauciones establecidas frente a los riesgos microbiológicos a lo largo de todos los procedimientos, teniendo especial cuidado con los paneles inoculados, que contienen microorganismos potencialmente patógenos.
3. Todos los materiales deben esterilizarse en autoclave antes del desecho.

Referencias, rótulos y manual

Bloq. Ignacio Oscar Fresca
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare Diagnostics S.A.

08731

4. Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.
5. El caldo utilizado para rehidratar el panel contiene de 2 a 5% de sangre lisada de caballo.

Conservación

Almacene los paneles MICroSTREP *plus*® a una temperatura entre 2 y 25 °C.

Deterioro del producto

El almacenaje prolongado en condiciones distintas a las recomendadas, pueden dar lugar a una pérdida de potencia de los antibióticos y a una decoloración de los sustratos bioquímicos. No utilizar posteriormente a la fecha de caducidad. Póngase en contacto con el representante o distribuidor de Siemens Healthcare Diagnostics para obtener ayuda.

Recogida de muestras y preparación

Las muestras apropiadas deben recogerse, transportarse y colocarse en un medio de aislamiento primario, siguiendo los procedimientos recomendados en el *Manual of Clinical Microbiology* (Manual de microbiología clínica).¹⁰

Procedimiento

Materiales suministrados

MICroSTREP *plus*® Tipo de panel 1 (B1027-201)
Manual de procedimientos y control de calidad
Hoja de trabajo del panel, MICroSTREP *plus*® Tipo de panel 1

Materiales necesarios que no se suministran

Patrón de turbidez de sulfato de bario McFarland 0,5
Pipeta de 100 µL con puntas estériles desechables
Tapas (B1010-56B o equivalentes)
Papel para etiquetas de códigos de barras (B1018-129)
Equipo general de laboratorio
Inoculadores D, 60/u (B1013-5) o 240/u (B1013-4)
3 mL de inóculo salino (B1015-12)
Caldo Mueller-Hinton con 3% de sangre lisada de caballo, 25 mL (B1015-25)
Visor de microdilución
Microorganismos para control de calidad (véanse los números de catálogo en la sección de CC de este manual)
Formularios de informe de control de calidad.
MICroSTREP *plus*® tipo de panel 1 (B1014-347)
Sistema RENOK® Rehidratador/Inoculador (B1018-14) o equivalente
Turbidímetro
Vórtex
Tapas para paneles WalkAway® (B1018-18)

Procedimiento

A. Preparación del caldo

1. El caldo Mueller-Hinton con un 3% de sangre lisada de caballo debe ponerse a temperatura ambiente antes de su uso.
2. Antes de la inoculación de los paneles asegúrese de que el caldo no se ha estropeado debido a una conservación o manipulación inadecuadas. Para ello compruebe las siguientes propiedades:

- a. El caldo debe ser transparente y de color de rojo a rojo oscuro.
- b. El caldo se puede volver ligeramente marrón a medida que se acerca la fecha de caducidad, pero debe seguir siendo transparente. El color marrón no afecta al resultado del panel.
- c. No deben utilizarse caldos turbios y decolorados.

B. Preparación del panel

1. Extraiga los paneles que se van a utilizar del lugar en el que se almacenan. 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. Todos los pocillos del panel, excepto el pocillo de localización, deben aparecer transparentes antes de la inoculación. 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. El desecador no está presente o está dañado.
 - b. Los pocillos del panel están decolorados.
4. Deje que los paneles se atemperen a temperatura ambiente antes de rehidratarlos. Los paneles se pueden apilar, colocando una tapa limpia en la parte superior. Todos los paneles abiertos deben utilizarse en el transcurso del día, o desecharse.

C. Preparación del inóculo

CLSI recomienda la comprobación periódica de las densidades del inóculo mediante recuento de colonias, consulte el documento M7-A8^o de CLSI.

Técnica estándar de turbidez

LA TÉCNICA ESTÁNDAR DE TURBIDEZ UTILIZANDO LA SUSPENSIÓN DIRECTA DE COLONIAS ES EL ÚNICO MÉTODO RECOMENDADO PARA UTILIZARLO CON ESTE PANEL.

1. Con un aplicador de madera estéril o un asa bacteriológica, tocar la superficie de 4 – 5 colonias grandes (o 5 – 10 pequeñas) bien aisladas y morfológicamente similares, presuntamente colonias de estreptococos de un cultivo de 16 – 20 horas en placa de agar no inhibitorio (p.ej. con agar tripticasa-soja y 5% de sangre de oveja, agar chocolate).
2. Emulsionar en 3 ml de inóculo salino (NaCl al 0,9% estentizado en autoclave). La turbidez final debe ser equivalente a la del patrón de sulfato de bario de McFarland de 0,5. Puede conseguirse una turbidez equivalente utilizando un turbidímetro de MicroScan[®] con un intervalo de $0,08 \pm 0,02$.
3. Tape bien y agite la suspensión durante 2 – 3 segundos.
4. Pipetear 0,1 mL (100 μ L) de la suspensión estandarizada en 25 mL de caldo de sangre lisada de caballo. Tapar bien e invertir de 8 a 10 veces para mezclar.
5. Inocular el panel a los 15 minutos de ajustar el inóculo.



8731



D. Rehidratación e inoculación del panel

La inoculación de los paneles se realiza utilizando el Sistema rehidratador/inoculador RENOK® con inoculadores D. Si se utiliza otro sistema, rehidrate cada pocillo con $115 \mu\text{L} \pm 10 \mu\text{L}$ de la suspensión apropiada. Para asegurar la viabilidad y pureza del microorganismo, se recomienda el uso de una placa de pureza extendiendo el inóculo en una placa de agar sangre o agar chocolate e incubación durante 18 horas. Si la placa de pureza presenta dos o más tipos de colonias, vuelva a aislar las colonias y repita la prueba.

1. Retire la tapa de transferencia del inoculador. Verter los 25 mL del caldo inoculado de sangre lisada de caballo en la base del inoculador.
2. Volver a colocar la tapa. Tapar bien la tapa en las cuatro esquinas para asegurar que no haya burbujas. Dejar que la tapa se equilibre durante un mínimo de 20 segundos en la base del inoculador.
3. Conectar el rehidratador/inoculador RENOK® a la tapa y aspirar el inóculo. Véanse las instrucciones en el Manual del usuario del dispositivo rehidratador/inoculador RENOK®.

NOTA: Debido a las propiedades físicas del suplemento de sangre lisada de caballo, se recomienda un paso de cebado para minimizar la posibilidad de llenado desigual de los pocillos del panel. Para realizar un paso de cebado, aspirar el inóculo tal y como se describió anteriormente. Mientras la tapa todavía esté colocada sobre la base, presionar el botón de liberación central para dispensar el inóculo a la base del inoculador. Aspire el inóculo por segunda vez en la tapa.

4. Colocar el dispositivo de transporte del rehidratador/inoculador RENOK® en el panel MICRoSTREP plus® y dispensar el inóculo en el panel.
5. Comprobar visualmente el volumen de los pocillos inoculados para confirmar que el llenado sea correcto.

E. Incubación

1. Para asegurar una distribución térmica uniforme durante la incubación, apile los paneles en grupos de 3 – 5.
2. 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.
3. Incubar los paneles durante 20 – 24 horas a $35 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ en un incubador sin CO₂.

F. Lectura de los paneles

Los paneles se leen manualmente utilizando luz indirecta (como la que proporciona el Visor de microdilución MicroScan®) y los resultados pueden registrarse en una hoja de trabajo del panel o los paneles se pueden leer en el sistema MicroScan® WalkAway. Consulte el Manual del usuario adecuado para la lectura de paneles con el sistema MicroScan® WalkAway.

1. Después de 20 – 24 horas de incubación, retire los paneles del incubador.
2. Limpiar la parte inferior del panel con un paño sin pelusas para eliminar la condensación o los posibles desechos.
3. Leer los paneles sólo si el pocillo de control de crecimiento está turbio. El crecimiento inapropiado viene definido por una ligera neblina en el pocillo o si el caldo es transparente.
4. Registrar los resultados en la hoja de trabajo apropiada.
5. Lea las sensibilidades antimicrobianas (CIM).
 - a. El crecimiento en los pocillos se manifiesta sólo como turbidez. La turbidez puede presentarse a modo de neblina en todo el pocillo, un botón en el centro del pocillo o un crecimiento granular fino en todo el pocillo. Un cambio en el color del caldo no debe interpretarse como crecimiento. La turbidez se lee mediante luz indirecta.
 - b. Registrar los resultados de CIM de la siguiente forma:

Indicadores típicos

Botón grande en pocillo de crecimiento.

Botones de crecimiento típicos en las columnas 1 y 2;

La columna 2 presenta un "salto" en los pocillos de crecimiento, que deberá ser ignorado.

El botón único en la columna 3 rodeado por pocillos transparentes por encima y por debajo indica contaminación puntual y debe ignorarse.

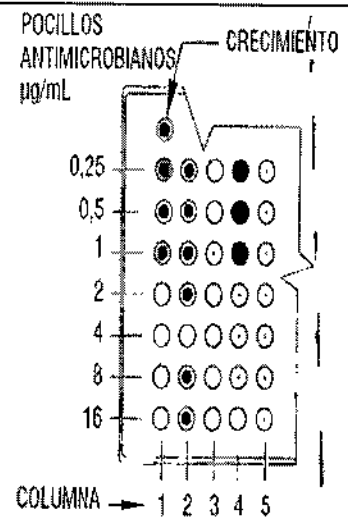
CIM en la columna 1 = 2 µg/mL (pocillo transparente de concentración mínima).

CIM en la columna 2 = > 16 µg/mL (crecimiento en todos los pocillos).

CIM en la columna 3 = ≤ 0,25 µg/mL (sin crecimiento en todos los pocillos).

CIM en la columna 4 = 2 µg/mL (efecto de arrastre en los pocillos 2 – 8).

CIM en la columna 5 = ≤ 0,25 µg/mL ("efecto de arrastre" en todos los pocillos, por lo que la CIM es ≤). (Efecto típico de algunas combinaciones de microorganismo/antimicrobiano).



- 1) Después de una incubación de 20 – 24 horas, registrar la CIM como el último pocillo que ha mostrado inhibición del crecimiento comenzando con la concentración más alta.
- 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 la prueba.

Control de calidad

La validez de los antimicrobianos se debe comprobar analizando microorganismos con reacciones e intervalos de CIM conocidos. Si se producen resultados inesperados, debe evaluarse con precaución si se informan los resultados del paciente de forma individual teniendo en cuenta si es probable que la causa del error, en caso de conocerla, haya afectado a resultados relevantes del paciente. Las opciones a considerar son la supresión de los resultados para un antimicrobiano individual, la revisión retrospectiva de los datos acumulativos del paciente para ver patrones inusuales y la utilización de un método de prueba o laboratorio de referencia alternativos hasta que se haya resuelto el problema. A continuación se enumeran los resultados del microorganismo de control recomendado por la American Type Culture Collection (ATCC*) para *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619):

MICroSTREP plus® Tipo de panel 1 (B1027-201)

Antimicrobianos	Abrev.	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619 Intervalo**
Ampicilina	Am	$\leq 0.06 - 0,25$
Amoxicilina/A. clavulánico	Aug	$\leq 0.5/0,25$
Azitromicina	Azi	≤ 0.25
Cefaclor	Cfr	1 - 4
Cefepima	Cpe	≤ 0.25
Cefotaxima	Cft	≤ 0.25
Ceftriaxona	Cax	≤ 0.25
Cefuroxima	Crn	$\leq 0.25 - 1$

Cloramfenicol	C	2 - 8
Clindamicina	Cd	$\leq 0,06 - 0,12$
Eritromicina	E	$\leq 0,06 - 0,12$
Gatifloxacina	Gat	$\leq 0,12 - 0,5$
Levofloxacina	Lvx	0,5 - 2
Meropenem	Mer	$\leq 0,06 - 0,25$
Penicilina	P	0,25 - 1
Tetraciclina	Te	$\leq 0,5$
Trimetoprim/Sulfametoxazol	T/S	$\leq 0,25/4,75 - 1/19$
Vancomicina	Va	$\leq 0,12 - 0,5$

* American Type Culture Collection, Manassas, VA, EE. UU.

** Intervalos esperados basados en Intervalos CLSI QC - CLSI M100-S19¹¹

Resultados:

Interpretación de los resultados de la CIM

La sensibilidad se determina comparando la CIM de un microorganismo con el nivel de antimicrobiano que puede alcanzarse en sangre o en orina. 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 de los resultados de antimicrobianos que hayan demostrado ser activos frente a grupos de microorganismos *in vitro* o en infecciones clínicas, consulte CLSI M100, tablas 1 y 2 o el prospecto farmacéutico. La tabla siguiente muestra los criterios de interpretación de estreptococos tal y como se indica en el documento M100-S19 del CLSI.¹¹

Criterios de Interpretación de estreptococos

Antimicrobianos	Sensible	Intermedio	Resistente
Ampicilina			
Estreptococos beta hemolíticos ¹	≤ 0,25	-	-
Estreptococos viridans	≤ 0,25	0,5 - 4	≥ 8
Amoxicilina/A. clavulánico			
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 2/1	4/2	≥ 8/4
Azitromicina^{3,5}	≤ 0,5	1	≥ 2
Cefaclor			
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1	2	≥ 4
Cefepima			
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1	2	≥ 4
Estreptococos beta hemolíticos ¹	≤ 0,5	-	-
Estreptococos viridans	≤ 1	2	≥ 4
Cefotaxima			
<i>S. pneumoniae</i> (meningitis) ^{2,4}	≤ 0,5	1	≥ 2
<i>S. pneumoniae</i> (no meningitis) ^{2,4}	≤ 1	2	≥ 4
Estreptococos beta hemolíticos ¹	≤ 0,5	-	-
Estreptococos viridans	≤ 1	2	≥ 4
Ceftriaxona			
<i>S. pneumoniae</i> (meningitis) ^{2,4}	≤ 0,5	1	≥ 2
<i>S. pneumoniae</i> (no meningitis) ^{2,4}	≤ 1	2	≥ 4
Estreptococos beta hemolíticos ¹	≤ 0,5	-	-
Estreptococos viridans	≤ 1	2	≥ 4
Cefuroxima axetil (oral)			
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1	2	≥ 4
Cefuroxima sódica (parenteral)			
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5	1	≥ 2
Cloramfenicol³			
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 4	-	≥ 8
Streptococcus spp. distintos a <i>S. pneumoniae</i>	≤ 4	8	≥ 16
Clindamicina³	≤ 0,25	0,5	≥ 1
Eritromicina^{3,5}	≤ 0,25	0,5	≥ 1
Levofloxacina	≤ 2	4	≥ 8
Meropenem			
<i>S. pneumoniae</i> ⁴	≤ 0,25	0,5	≥ 1
Estreptococos viridans ¹	≤ 0,5	-	-
Penicilina			
<i>S. pneumoniae</i> (meningitis) ^{2,4}	≤ 0,06	-	≥ 0,12
<i>S. pneumoniae</i> (no meningitis) ^{2,4}	≤ 2	4	≥ 8
<i>S. pneumoniae</i> (penicilina oral V)	≤ 0,06	0,12 - 1	≥ 2
Estreptococos beta hemolíticos ¹	≤ 0,12	-	-
Estreptococos viridans	≤ 0,12	0,25 - 2	≥ 4
Tetraciclina	≤ 2	4	≥ 8
Trimetoprim/Sulfametoxazol			
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5/9,5	1/19 - 2/38	≥ 4/76
Vancomycin^{1,4}	≤ 1	-	-

1. Para algunas combinaciones de microorganismo/antimicrobiano la ausencia o la escasez de cepas resistentes impide definir otras categorías de resultados aparte de "Sensibles". Para cepas que produzcan resultados que sugieran una categoría "no sensible" deben confirmarse los resultados de las pruebas de identificación de microorganismos y sensibilidad antimicrobiana. A continuación, las cepas se deben guardar y remitir a un laboratorio de referencia que confirmará los resultados mediante un método de dilución de referencia CLSI.
 2. Para cepas de *S. pneumoniae* aisladas de líquido cefalorraquídeo sólo se informan interpretaciones de meningitis. Para cepas de *S. pneumoniae* aisladas de todas las muestras excepto de LCR se informan interpretaciones de meningitis y no-meningitis.
 3. No informado rutinariamente en cepas del tracto urinario.
 4. En cepas de *S. pneumoniae* aisladas de LCR sólo debe informarse rutinariamente de los resultados de penicilina, vancomicina y cefotaxima o ceftriaxona o meropenem.
 5. La sensibilidad y resistencia a acitromicina, claritromicina y diritromicina puede predecirse por el resultado de eritromicina.
- NOTA: Los resultados pueden ser inexactos si los criterios especificados se aplican a microorganismos distintos de los citados.
- NOTA: Los estreptococos sensibles a la penicilina pueden considerarse sensibles a otros antimicrobianos beta-lactámicos (p.ej. cefalosporinas, ampicilina, etc.). Consulte los Comentarios generales del CLSI, tablas 2G y 2H para obtener información adicional.

Limitaciones del procedimiento

1. Algunos microorganismos exigentes requieren suplementos adicionales y pueden no crecer en el panel MICroSTREP plus®. Si no hay crecimiento en el pocillo de crecimiento, los resultados del panel no son válidos.
2. Los paneles MICroSTREP plus® sólo están diseñados para el análisis de estreptococos (incluyendo *S. pneumoniae*).
3. 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.
4. La interpretación de los resultados de CIM debe realizarse por personal clínico cualificado que debe aplicar su criterio y conocimientos antes de aceptar la sensibilidad de un microorganismo.
5. El panel MICroSTREP plus® no debe incubarse en un incubador de CO₂.
6. Los resultados obtenidos con cultivos mixtos no son válidos.
7. No se conoce la capacidad del panel MicroScan MICroSTREP plus® para detectar la resistencia a la ampicilina y levofloxacina en cepas de estreptococos debido a la falta de cepas resistentes en el momento del estudio comparativo.
8. El rendimiento sólo se ha establecido al utilizar el caldo Mueller-Hinton de MicroScan con un 3% de sangre lisada de caballo. La utilización de otro tipo de caldos con sangre lisada de caballo puede dar resultados variables.
9. Ampliar el tiempo entre la preparación de la inoculación y la inoculación del panel a más de 15 minutos puede afectar negativamente a la viabilidad de los estreptococos.
10. "No informe" todos los estreptococos con gatifloxacina. No se suprime la impresión en LabPro Information Manager en versiones < 3.0.

11. La prueba de exposición a la penicilina en 53 microorganismos *S. pneumoniae* demostró una concordancia esencial del 100% con los criterios de interpretación de meningitis. No obstante, en tres (3) de 10 cepas sensibles se obtuvo 1 dilución superior (0.12 µg/mL) que el resultado esperado (0.06 µg/mL). Esto provocó un aumento de la tasa de errores principales debido a la falta de criterios de interpretación intermedios.

Valores esperados

El panel MICroSTREP *plus*® fue evaluado en laboratorios clínicos externos con cepas recién aisladas y de colección. Se obtuvieron cepas resistentes cuando fue posible la prueba del panel. Los resultados de la evaluación se resumen en la siguiente sección Características de funcionamiento. Las tasas de sensibilidad pueden diferir dependiendo de la población geográfica y bacteriana analizada.

Características de funcionamiento

Las características de funcionamiento del panel MICroSTREP *plus*® se establecieron en varios laboratorios clínicos. Los antimicrobianos se analizaron en un panel MICroSTREP *plus*® mediante la técnica del patrón estándar de turbidez y se leyeron manualmente. Se realizó una comparación con un panel de microdilución de referencia de acuerdo con el método CLSI recomendado. Se consideró que los valores de CIM presentaban coincidencia esencial cuando el panel MICroSTREP *plus*® se encontraba \pm en una dilución del método de referencia. La coincidencia categórica se produce cuando el panel MICroSTREP *plus*® y los resultados interpretativos de referencia del CLSI coinciden (S, I o R). Puede haber casos en los que una coincidencia categórica esté por debajo de una coincidencia esencial. Esto puede ocurrir cuando las CIM de un número significativo de microorganismos se agrupan alrededor de un valor de corte de categoría dando como resultado errores interpretativos. Un porcentaje alto correspondiente a la coincidencia esencial demuestra que una fluctuación ± 1 de la dilución en el valor de corte puede producirse dentro de un rendimiento general aceptable si los errores categóricos se deben en gran parte a errores menores.

**Resultados de ensayos clínicos para estreptococos
Coincidencia porcentual con el método de referencia**

Antimicrobianos	Inicial*	
	Coincidencia esencial (%)	Coincidencia categórica (%)
Ampicilina	299/320 (93,4)	265/267 (99,3)
Amoxicilina/A. clavulánico	293/296 (99,0)	288/296 (97,3)
Azitromicina	558/562 (99,3)	552/562 (98,2)
Cefaclor	291/296 (98,3)	282/296 (95,3)
Cefepima	542/563 (96,3)	544/563 (96,6)
Cefotaxima	549/563 (97,5)	533/563 (94,7)
Ceftriaxona	549/563 (97,5)	533/563 (94,7)
Cefuroxima	295/296 (99,7)	281/296 (94,9)
Cloramfenicol	562/562 (100)	560/562 (99,6)
Clindamicina	548/562 (97,5)	559/562 (99,5)
Eritromicina	531/562 (94,5)	556/562 (98,9)
Levofloxacina	559/562 (99,5)	562/562 (100)
Meropenem	380/383 (99,2)	368/383 (96,1)
Penicilina	521/563 (92,5)	543/563 (96,4)
Tetraciclina	523/563 (92,9)	559/563 (99,3)
Trimetoprim/Sulfametoxazol	296/296 (100)	290/296 (98,0)
Vancomicina	559/562 (99,5)	562/562 (100)

*No incluye resultados de pruebas repetidas

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 SE OFRECE NINGUNA OTRA GARANTÍA, FUERA DE ESTA GARANTÍA EXPLÍCITA, Y SIEMENS RENUNCIA A TODAS LAS GARANTÍAS IMPLÍCITAS DE COMERCIABILIDAD O IDONEIDAD PARA UN FIN DETERMINADO. 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 los productos.

References

1. Barry, A.L. 1976. The Antimicrobial Susceptibility Test. Principles and Practices. Lea and Febiger. Philadelphia, PA. p.26.
2. Chitwood, L.A. 1969. Tube dilution antimicrobial susceptibility testing: efficacy of a microtechnique applicable to diagnostic laboratories. *Appl. Microbiol.* 17:707.
3. Ericsson, H.M., and J.C. Sherris. 1971. Antibiotic sensitivity testing: Report of an international collaborative study. *Acta Path. Microbiol. Scand. Suppl.* 217:1.
4. Gerlach, E.H. 1974. Microdilution I: A comparative study. p. 63. In A. Balows (ed.), *Current Techniques for Antibiotic Susceptibility Testing*. C. C. Thomas, Springfield, IL.
5. Harwick, J.H., P. Weiss, and F. Fekety, Jr. 1968. Application of microtitration techniques to bacteriostatic and bacteriocidal antibiotic susceptibility testing. *J. Lab. Clin. Med.* 72:511.
6. Jorgensen, J.H. 1994. Detection of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* by use of standardized susceptibility testing methods and recently developed interpretive criteria. *Clin. Microbiol. Newsl.* 16: 97-101.
7. Jorgensen, J.H. and G.V. Doern. 1995. Practical guidelines for in vitro susceptibility testing of selected gram-positive bacteria. *Clin. Microbiol. Newsl.* 17: 81-85.
8. Jorgensen, J.H., J.M. Swenson, F.C. Tenover, M.J. Ferrato, J.A. Hindler and P.R. Murray. 1994. Development of interpretive criteria and quality control limits for broth microdilution and disk diffusion antimicrobial susceptibility testing of *Streptococcus pneumoniae*. *J. Clin. Microbiol.* 32: 2448-2459.
9. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically*. 2009. Approved Standard M7-A8. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
10. Murray, P.R., E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.A. Pfaller, and R.H. Tenover (eds), 2003. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. American Society for Microbiology, Washington D.C.
11. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 2009. CLSI Document M100-S19. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
12. Tilton, R.C., and L. Newberg. 1974. Standardization of the microdilution susceptibility test. p. 77. In A. Balows (ed.), *Current techniques for antimicrobial susceptibility testing*. C. C. Thomas, Springfield, IL.
13. Washington, J.A., E. Warren, and A.G. Karlson. 1973. Stability of barium sulfate turbidity standards. *Appl. Microbiol.* 24:1013.
14. World Health Organization 1961. Standardization of methods for conducting microbic sensitivity tests. Second Report of the Expert Committee on Antibiotics. Technical Report Series #210. p. 1. Geneva.



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:1-47-11759/12-8

Se autoriza a la firma SIEMENS S.A. a comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado MicroScan® MICroSTREP plus® Panel Type 1 / PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A AGENTES ANTIMICROBIANOS DE ESTREPTOCOCOS AEROBIOS, INCLUYENDO *Streptococcus pneumoniae*, en envases POR 20 PANELES conteniendo.....

Agentes Antimicrobianos		Diluciones (µg/ml)
Ampicillin	Am	0.06 - 4
Amoxicillin/ A. Clavulánico	Aug	0.5/0.25- 4/2
Azitromicina	Azi	0.25 - 2
Cefaclor	Cfr	0.5 - 4
Cefepima	Cpe	0.25 - 2
Cefotaxima	Cft	0.25 - 2
Ceftriaxona	Cax	0.25 - 2
Cefuroxima	Crn	0.25 - 2
Cloramfenicol	C	1 - 16
Clindamicina	Cd	0.06 - 0.5
Eritromicina	E	0.06 - 0.5
Gatifloxacina	Gat	0.12 - 2
Levofloxacina	Lvx	0.25 - 4
Meropenem	Mer	0.06 - 0.5
Penicilina	P	0.03 - 4
Tetraciclina	Te	0.5 - 4
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	T/S	0.25/4.75- 2/38
Vancomicina	Va	0.12 - 1

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. Nº 145/98. Lugar de elaboración: SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 2040 Enterprise Blvd. West Sacramento, CA 95691. (USA).

Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración conservada

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 nº: **008128**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **23 ENE 2015**

Firma y sello

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.