



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

DISPOSICIÓN N° 1310

BUENOS AIRES 09 FEB 2017

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-4016/16-4 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 Neg Combo Panel Type 66** / Para determinar la sensibilidad a agentes antimicrobianas y/o identificar el nivel de especies de bacilos gram negativos aerobios y anaerobios facultativos.

Que a fs. 84 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 N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

E.  
[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN Nº

1310

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 Neg Combo Panel Type 66** / Para determinar la sensibilidad a agentes antimicrobianas y/o identificar el nivel de especies de bacilos gram negativos aerobios y anaerobios facultativos que será elaborado por Beckman Coulter Inc., 2040 Enterprise Blvd, West Sacramento - CA 95691 (USA), para Beckman Coulter Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea - CA 92821 (USA) e importado BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. a expendirse en envase conteniendo 20 paneles; cuya composición se detalla a fojas 19 y 20 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 16 a 57, desglosándose las fojas 44 a 57 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



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

DISPOSICIÓN N° 1310

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

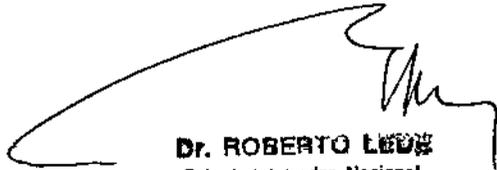
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones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

Expediente nº: 1-47-3110-4016/16-4.

DISPOSICIÓN N°:

av.

1310

  
Dr. ROBERTO LEDESMA  
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:1-47-3110-4016/16-4

Se autoriza a la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso “in vitro” denominado **MicroScan Neg Combo Panel Type 66** / Para determinar la sensibilidad a agentes antimicrobianas y/o identificar el nivel de especies de bacilos gram negativos aerobios y anaerobios facultativos, en envases conteniendo 20 paneles. 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: Beckman Coulter Inc., 2040 Enterprise Blvd, West Sacramento - CA 95691 (USA), para Beckman Coulter Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea - CA 92821 (USA). 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 nº: **008514**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **09 FEB 2017**

**Dr. ROBERTO LINDO**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Firma y sello

**Nombre comercial**

MicroScan Neg Combo Panel Type 66

09 FEB 2017

**Finalidad de uso**

Sólo para uso en diagnóstico in vitro

Los paneles MicroScan® Neg Combo Panel Type 66 fueron diseñados para determinar la sensibilidad a agentes antimicrobianos y/o identificar el nivel de especies de bacilos Gram negativos aerobios y anaerobios facultativos.

**Principio de acción**

Las pruebas de sensibilidad antimicrobiana son miniaturizaciones de la prueba de sensibilidad con dilución en caldo deshidratado. Varios agentes antimicrobianos se diluyen en caldo Mueller-Hinton suplementado con calcio y magnesio a concentraciones que se encuentran dentro del intervalo de interés clínico. El caldo de trimetoprima y trimetoprima/sulfametoxazol contiene timidina fosforilasa para reducir los niveles de timidina en el medio. Después de la inoculación y la rehidratación con una suspensión estandarizada de organismos e incubación a 35° C durante por lo menos 16 horas, la concentración inhibitoria mínima (MIC) para el organismo de la prueba se determina por medio de la observación de la concentración antimicrobiana más baja que presenta inhibición del crecimiento.

Las pruebas convencionales y cromogénicas modificadas se utilizan para identificar bacilos Gram negativos fermentadores y no fermentadores. La identificación se basa en la detección de cambios en el pH, la utilización del sustrato y el crecimiento en presencia de agentes antimicrobianos después de 16-42 horas de incubación a 35° C.

Se pueden utilizar paneles que contienen ceftazidima, aztreonam, cefotaxima o ceftriaxona a 1 ug/mL o cefpodoxima a 1 o 4 ug/mL (dependiendo del tipo de panel) para detectar las cepas de Escherichia coli, Klebsiella oxytoca o K. pneumoniae sospechosas de producir beta-lactamasas (ESBLs) de espectro extendido. Para las cepas de Proteus mirabilis, solo se puede utilizar ceftazidima, cefotaxima, y cefpodoxima para fines de detección de ESBL. Se pueden utilizar los paneles que contienen ceftazidima/ácido clavulánico y cefotaxima/ácido clavulánico para confirmar la presencia de ESBL. La prueba de confirmación es una disminución doble  $\geq 3$  de la dilución de MIC de organismos sospechosos con ceftazidima o cefotaxima en presencia de una concentración fija de ácido clavulánico, en comparación con su MIC cuando se la ensaya en forma aislada.

E

A

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

  
EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA Nº 17088  
DIRECTOR TÉCNICO

1310



**Composición**

Envase conteniendo 20 paneles

Contenido de cada panel:

	Agentes antimicrobianos	Abr.	µg/mL
1	Amikacin	Ak	16-32
2	Amoxicillin/K Clavulanate	Aug	8/4 -16/8
3	Ampicillin	Am	8-16
4	Ampicillin/Sulbactam	A/S	8/4 -16/8
5	Aztreonam	Azt	1, 4-8
6	Cefepime	Cpe	1, 4-8
7	Cefotaxime	Cft	1-2, 8-16
8	Cefotaxime/K Clavulanate	Cft/CA	0.5/4, 4/4
9	Cefoxitin	Cfx	8-16
10	Ceftazidime	Caz	1, 4-16
11	Ceftazidime/K Clavulanate	Caz/CA	0.25/4, 2/4
12	Cefuroxime axetil	Crm	8-16
13	Cephalothin	Cf	8-16
14	Ciprofloxacin	Cp	1-2
15	Colistin	Cl	2-4
16	Ertapenem	Etp	0.5-1
17	Fosfomicin	Fos	64
18	Gentamicin	Gm	4-8
19	Imipenem	Imp	1-8
20	Levofloxacin	Lvx	2-4
21	Meropenem	Mer	1-8
22	Nalidixic Acid	NA	16
23	Nitrofurantoin	Fd	32-64
24	Norfloxacin	Nxn	4-8
25	Piperacillin/Tazobactam	P/T	16,64
26	Tigecycline	Tgc	1-2
27	Tobramycin	To	4-8
28	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	T/S	2/38

	Sustratos de Identificación	Abrev		Sustratos de Identificación	Abrev
1	Glucose	GLU	18	Voges Proskauer	VP
2	Sucrose	SUC	19	Citrate	CIT
3	Sorbitol	SOR	20	Malonate	MAL
4	Raffinose	RAF	21	O-Nitrophenyl-B-D-Galactopyranoside	ON/PG
5	Rhamnose	RHA	22	Tartrate	TAR
6	Arabinose	ARA	23	Acetamide	ACE
7	Inositol	INO	24	Cetrimide	CET
8	Adonitol	ADO	25	OF Glucose	OF/G

*[Signature]*  
 DR. EDGARDO S. GONZÁLEZ  
 ACCIONARIO  
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

*[Signature]*  
 EDUARDO C. MIGUEZ  
 FARMACÉUTICO  
 MATRICULA N° 17069  
 DIRECTOR TÉCNICO

1310



9	Melbiose	MEO	26	OF Base	OF/B
10	Urea	URE	27	Decarboxylase Base	DCB
11	Hydrogen Sulfide	H2S	28	Nitrate	NIT
12	Indole	IND	29	kanamycin	K4
13	Lysine	LYS	30	Colistina	CI4
14	Arginina	ARG	31	Penicilin	P4
15	Ornithine	ORN	32	Nitrofurantoin	Fd64
16	Tryptophan desaminase	TDA	33	Cephalotin	Cf8
17	Esculin	ESC	34	Tobramycin	To4

**Materiales necesarios y no provistos**

- Estándar de turbidez McFarland de 0,5
- N, N-Dimetil-alfa-naftilamina al 0,5%
- Ácido Sulfanilico al 0,8%
- Solución salina al 0,85% esterilizada en autoclave
- Pipeteador de 100 µL con puntas descartables estériles
- Cloruro de hierro al 10%,
- Hidroxido de potasio al 40%
- Alfa Naftol al 5%
- Equipamiento general de laboratorio
- Conjunto inoculador
- Agua para inóculo
- Reactivo de Kovac
- Visualizador de microdilución
- Aceite mineral
- Reactivo de oxidasa
- Sistema de inoculación
- Organismos de control de calidad
- Kit dosificador de reactivo
- Rehidratador/Inoculador o equivalente
- Tiras para sellar
- Turbidímetro
- Agitador vórtex
- Papel para etiquetas de código de barras
- Tapas para cubetas

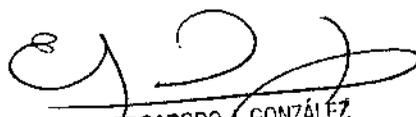
**Almacenamiento**

Los paneles Gram negativo deshidratados se deben almacenar a una temperatura de 2 - 25° C.

La exposición prolongada a condiciones de almacenamiento diferentes de las recomendadas puede resultar en pérdida de potencia de los agentes antimicrobianos o hidrólisis de los sustratos de identificación. No utilizar después de la fecha de vencimiento.

E

Handwritten mark

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

  
 EDUARDO O. MIGUEZ  
 FARMACÉUTICO  
 MATRICULA Nº 17068  
 DIRECTOR TÉCNICO

1310



### Precauciones

1. Solo para uso en diagnóstico in vitro.
2. Respete las medidas de asepsia y las precauciones estándar contra los riesgos microbiológicos en todos los procedimientos, prestando especial atención a que los paneles inoculados contengan organismos potencialmente patogénicos.
3. Este material contiene agentes infecciosos y debe ser eliminado respetando las normas establecidas para residuos que presentan riesgo biológico.
4. Se deben interpretar siempre los resultados de esta prueba conjuntamente con la historia clínica del paciente, el cuadro clínico y otros datos de interés.

### Toma y preparación de las muestras

Las muestras se deben recolectar, transportar y colocar en medios de aislamiento primario respetando los procedimientos recomendados en el Manual de Microbiología Clínica

### Descripción del procedimiento

#### A. Preparación del panel

1. Retirar los paneles a utilizar del lugar de almacenamiento. No los utilice si el embalaje está dañado (no sellado, perforado o rasgado).
2. Abrir la bolsa y retirar el panel. Si se encuentra almacenado en el refrigerador, retirar inmediatamente de la bolsa de aluminio.
3. No utilizar los paneles si se presenta cualquiera de las siguientes circunstancias:
  - a. Si no está el desecante presente o está roto.
  - b. Pozos del panel decolorados (por ej., DCB, diversos antimicrobianos).
4. Permitir que los paneles lleguen a temperatura ambiente antes de la rehidratación. Los paneles se pueden apilar con un cobertor limpio encima. Todos los paneles abiertos se deben utilizar dentro del mismo día o desechado.

#### B. Preparación del inóculo

CLSI recomienda examinar periódicamente las densidades del inóculo mediante el recuento de colonias. Consultar el documento M07-A9 de CLSI para las recomendaciones de recuento de colonias. Los resultados esperados para E. coli ATCC 25922 deben aproximarse a  $5 \times 10^5$  CFU/mL para las concentraciones finales de la prueba. El usuario debería prestar atención a la preparación del inóculo, especialmente con métodos manuales que dependen de la técnica como el sistema Prompt o el inóculo preparado sin la ayuda de un dispositivo fotométrico.

Nota: Las técnicas de fase logarítmica y estacionaria no son compatibles con los productos MicroScan.

#### 1. Técnica estándar de turbidez-Método de inoculación primaria

Se recomienda la técnica estándar de turbidez para la inoculación directa de todos los bacilos Gram negativos aerobios.

- a. Utilizando una varilla aplicadora, asa o hisopo, toque la superficie de 4-5 colonias grandes o 5 a 10 colonias pequeñas bien aisladas y morfológicamente similares, contenidas en una placa de agar sin inhibidores, incubada durante 18-24 horas.

E

A

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

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17988  
DIRECTOR TÉCNICO



- b. Emulsionar en 3 mL de agua para inóculo (agua desionizada esterilizada en autoclave).
- c. Colocar una tapa bien ajustada y agitar la suspensión con agitador vórtex durante 2 a 3 segundos. La turbidez final debe ser equivalente a un estándar de turbidez McFarland de 0,5. Se puede lograr una turbidez equivalente utilizando un medidor de turbidez MicroScan® con un rango de  $0,08 \pm 0,02$ .
- d. Pipetear 0,1 mL (100  $\mu$ L) de la suspensión estandarizada en 25 mL de agua para inóculo con PLURONIC. Colocar la tapa y ajustar bien. Invertir de 8 a 10 veces para mezclar.

## 2. Sistema Prompt

Se puede usar el sistema Prompt para inocular los bacilos Gram negativos. Consulte el Manual de procedimiento de inoculación Prompt sobre el uso adecuado del sistema Prompt.

### C. Prueba de oxidasa

Realizar una prueba de oxidasa antes de inocular los paneles. Registre los resultados.

### D. Panel de rehidratación/inoculación

La rehidratación y la inoculación se realizan utilizando el sistema RENOK® con inoculadores-D. Consulte el Manual de operación de RENOK® para el uso. Si utiliza un sistema alternativo, rehidrate con  $115 \mu\text{L} \pm 10 \mu\text{L}$  de agua para inóculo (PLURONIC). Se debe lograr una concentración final de  $3-7 \times 10^5$  CFU/mL en el pozo. Para garantizar la viabilidad y pureza del organismo examinado, se debe preparar una placa de pureza trazando una estría de inóculo sobre la bandeja de agar adecuada e incubando bajo condiciones adecuadas. Si hay presencia de dos o más tipos de colonias en la bandeja de pureza, vuelva a aislar las colonias y a realizar la prueba.

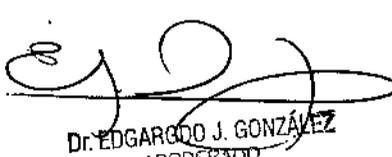
### E. Cobertura con bioquímicos

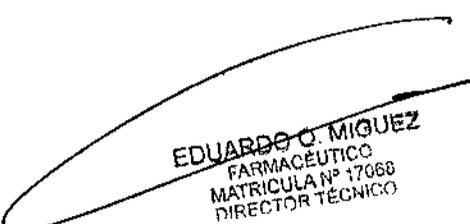
1. Usando un frasco dosificador, cubrir los pozos GLU, URE, H<sub>2</sub>S, LYS, ARG, ORN y DCB con 3 gotas de aceite mineral. (Estos pozos se encuentran delineados en el panel).
2. Los medios en los pozos deben estar completamente cubiertos con aceite mineral, pero el aceite no debe desbordar los pozos.

NOTA: los instrumentos WalkAway® agregan automáticamente aceite a los pozos correspondientes.

### F. Tiras selladoras

Solo para organismos positivos para oxidasa, coloque una tira para sellar sobre los pozos CIT, MAL, ONPG, TAR, ACE, CET, OF/G, OF/B y DCB. El orificio localizador de cuarto de pulgada en la cinta debe estar alineado sobre el pozo DCB. Para los sistemas WalkAway® se utiliza una tapa en lugar de una tira selladora.

  
Dr. EDGARDO J. GONZÁLEZ  
APROBADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

  
EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA Nº 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

### G. Incubación

1. Se puede incubar paneles en el sistema WalkAway® o fuera de línea completando los siguientes pasos:
  - a. Para asegurar una distribución térmica uniforme durante la incubación, apile los paneles en grupos de 3 a 5.
  - b. Coloque una cobertura (*Cover Tray*) limpia sobre cada grupo de paneles para prevenir la evaporación. Las coberturas se pueden volver a utilizar. No descontamine coberturas con alcohol. Se pueden limpiar con jabón y agua. Enjuague bien y deje secar al aire.
  - c. Incubar los paneles durante un mínimo de 16 horas a 35° C en una incubadora sin CO<sub>2</sub>.

### H. Lectura de paneles

Se pueden leer los paneles manualmente utilizando el visualizador de microdilución MicroScan® o con la instrumentación MicroScan® (Sistemas autoSCAN®-4 y WalkAway®). Consulte la Guía para el operador de LabPro para leer paneles con la instrumentación MicroScan®.

1. Una vez transcurridas 16-20 horas de incubación, retire los paneles de la incubadora.
2. Limpiar el fondo del panel con un paño sin pelusa para remover los restos de condensación o partículas.
3. Lea los paneles solo si el pozo de crecimiento muestra turbidez. No leer los antimicrobianos si el pozo de control presenta turbidez o si no hay crecimiento en el pozo de control. El crecimiento en los pozos de antimicrobianos se manifiesta como turbidez, que puede tomar la forma de una niebla blanca en todo el pozo, de mancha circular blanca en el centro del pozo o de crecimiento granulado fino en todo el pozo. El crecimiento inadecuado o la falta de crecimiento se define cuando se encuentra una formación blancuzca en el pozo o cuando el medio de cultivo está limpio
4. Si se leen los resultados manualmente, registrar los resultados en la planilla apropiada.
5. Lectura de las susceptibilidades antimicrobianas
  - a. Lea todos los antimicrobianos y CET contra un fondo negro (con iluminación indirecta).
  - b. Registre los resultados MIC de la siguiente manera:
    - 1) Después de 16-20 horas de incubación, registrar la MIC como la menor concentración antimicrobiana que muestra inhibición del crecimiento.
    - 2) Cuando se registra crecimiento en todas las concentraciones de un antimicrobiano, se registra el MIC como mayor que (>) la concentración más alta.
    - 3) Cuando no se registra crecimiento en ninguna de las concentraciones de antimicrobianos, se registra el MIC como inferior a o igual a ( $\leq$ ) la concentración más baja.

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

  
EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA Nº 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1310



- 4) Un pozo limpio en una serie de pozos de crecimiento, por ej., crecimiento a 1, 2 y 8 µg/mL, pero no a 4 µg/mL se denomina pozo "salteado" y debe ser ignorado.
- 5) Un punto de crecimiento en pozos aislados indica contaminación. Se debe repetir la prueba.
- 6) Se puede observar un "efecto de arrastramiento" en algunas combinaciones de drogas/organismos como *Proteus* con Cefuroxime (Crm) e Imipenem (Imp), *Serratia* con antibióticos beta- lactámicos (por ej., Imipenem (Imp) y Piperacillin/Tazobactam (P/T) y *B. cepacia* y *B. pseudomallei* con Ceftazidima (Caz) y Piperacillina (Pi). También se puede observar el arrastramiento con Trimetoprim/Sulfametoxazol (T/S), y Trimetoprim (T) con el uso del sistema de rehidratación/inoculación RENOK® debido a la concentración del inóculo. El punto final se debe leer como la menor concentración que, cuando se la compara con el pozo de crecimiento muestra:
  - a) Una reducción de aproximadamente 80% del crecimiento (T/S, T)
  - b) Una mancha circular blanca con un diámetro inferior a 2mm, o
  - c) Una mancha circular semitranslúcida.
6. Lectura de los sustratos de identificación
7. Leer todos los sustratos de identificación con un fondo blanco, excepto para CET y los antimicrobianos usados para identificación (Cl4, Cf8, P4, K4, Fd64, To4) que deben leerse contra un fondo negro (con iluminación indirecta).
8. Fermentadores de glucosa - Después de 16-24 horas de incubación, si GLU presenta un color amarillo fuerte, el organismo es un fermentador de glucosa y se deben leer las 24 pruebas de fermentadores de glucosa. Si la reacción a la glucosa es naranja o rojo, el organismo es no fermentador de glucosa. Algunas especies no fermentadoras pueden producir un color dorado que se debe considerar negativo. Algunas especies de *Pasteurella* no crecerán en el pozo de glucosa si está cubierto con aceite mineral, pero fermentarán sacarosa y/o sorbitol. Si el pozo de GLU no muestra crecimiento y SUC o SOR dan positivo, tratar como fermentador de glucosa.

E.  
H.

Dr. EDGARDO J. GONZÁLEZ  
ATENCIONADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGÚEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA Nº 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

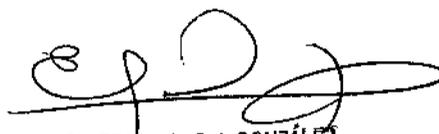
1310

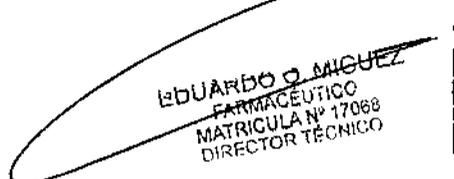


- a. No fermentadores de glucosa - Los no fermentadores de glucosa se pueden leer luego de 16-24 horas de incubación, si alguna de las siguientes combinaciones de prueba son positivas: (1) ARG y OF/G o ARG y CET, (2) LYS, o (3) ORN. Si todas estas reacciones son negativas y hay crecimiento en el pozo de crecimiento, registre el MIC, CET y los antimicrobianos utilizados para identificación y para volver a incubar 24 horas adicionales antes de realizar la lectura y la identificación final.
- b. Si, luego de volver a incubar, el organismo sigue pareciendo no reactivo, verifique para garantizar que el organismo tiene crecimiento en los carbohidratos rojo de fenol (particularmente si hay poco crecimiento o no hay crecimiento en el control de crecimiento Mueller-Hinton). Si no se observa crecimiento en los carbohidratos rojo de fenol, se debería sospechar de un organismo fastidioso como un *Vibrio* halofílico o una especie de *Yersinia* que crece mejor a 25° C o un miembro del grupo *Pasteurella/Actinobacillus*. Se debe repetir una prueba de reacción a la coloración gram para confirmar que es gram negativo. En caso de sospecha de una enfermedad clínicamente significativa debido a *Vibrio* halofílico se debería repetir la prueba mediante la emulsificación de varias colonias en 3,0 mL de solución salina esterilizada al 0,85% y también realizar pruebas adicionales incluyendo el crecimiento en sal, siguiendo la recomendación del software. La turbidez final debe ser equivalente al estándar de turbidez McFarland de 0,5. Rehidrate el panel con 25 mL de agua de inoculación no inoculada con PLURONIC usando un RENOK®. Usando una pipeta de transferencia esterilizada, agregue una gota (45-50 µL) de la suspensión de solución salina pozo de identificación, incluyendo los pozos de crecimiento, C14, y Cf8. Incube los paneles a 35° C durante 16-24 horas.
- c. Antes de la lectura, agregue los reactivos como se indica a continuación:
  - 1) Agregue 1 gota de hidróxido de potasio al 40% y 1 gota de alfa naftol al 5% al pozo VP. Espere al menos 20 minutos para que se desarrolle la reacción VP.
  - 2) Agregue 1 gota de cloruro de hierro al 10% al pozo TDA. El color se desarrollará de inmediato.
  - 3) Agregue 3 gotas de reactivo de Kovac\* MicroScan® al pozo IND. El color se desarrollará de inmediato.
  - 4) Para todos los QC y no fermentadores clínicos, agregue 1 gota de ácido sulfanílico al 0,8% luego 1 gota de N, N-Dimetil-alfa-naftilamina al 0,5% al pozo NIT. Espere al menos 5 minutos antes de la lectura para que se desarrolle la reacción NIT.
- d. Consulte la sección RESULTADOS para asistencia en la interpretación bioquímica.

#### Control de calidad.

Se deben controlar la aceptabilidad de los medios de identificación y los agentes antimicrobianos evaluando organismos de prueba con reacciones conocidas y rangos MIC.

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

  
EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1310



Consulte la Tabla de referencia QC internacional para organismos de control de calidad resultados aceptables en los puntos finales

## Resultados

### A. Resultados bioquímicos

#### 1. Interpretación bioquímica

Pozo	Reactivo	Positivo	Negativo
GLU		Amarillo fuerte	Naranja a rojo
SUC, SOR RAF, RHA, ARA, INO ADO, MEL		Amarillo a Amarillo anaranjado	Naranja a rojo
URE		Magenta a rosa	Amarillo, naranja o rosa pálido
H <sub>2</sub> S		Precipitado o botón negro	
IND		Rosa a rojo	Amarillo pálido a naranja
LYS		Fermentadores	
ARG		Púrpura a gris	amarillo
ORN		No Fermentadores	
		Púrpura	Incoloro a gris
TDA	Agregar 1 gota de 10% Cloruro férrico.	Cualquier sombra marrón	Amarillo a naranja
ESC		Marrón claro a negro	Beige o incoloro
VP	Agregar 1 gota de 40% KOH y 1 gota de 5% Alfa Naftol	Rojo	Incoloro
ONPG		Amarillo	Incoloro
CIT, MAL TAR, ACE		Azul a azul verdoso	Gris a amarillo
CET		Crece	No crece
OF/G	Nota: Comparar con OF base control Si OF base es verde: Si OF base es azul o azul verdosos	Amarillo Amarillo verdoso	Verde azulado Azul
NIT	Agregar 1 gota de 0.8% Ac, sulfanílico luego 1 gota de 0.5% de N, N Dimetil -alfa- naftilamina	Rojo	Incoloro a rosa pálido
P4, K4, CI4, Fd64, T04, Cf8		Crece (resistente)	No crece (susceptible)

#### 2. Identificación del Organismo

El programa en el administrador de información LabPro se utiliza para la identificación del organismo desconocido. El programa lista el organismo y las probabilidades relativas, en el orden de la más alta probabilidad hasta un total acumulativo de 99,9%.

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

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17088  
DIRECTOR TÉCNICO



**B. Interpretación de Resultados de CIM**

La susceptibilidad se determina por comparación de la CIM de un organismo en sangre o en orina al nivel del antimicrobiano. La siguiente tabla muestra los criterios de interpretación como se indica en el documento CLSI y de ANVISA

Interpretación del Punto de corte

Agentes antimicrobianos	Abr.	ANVISA <sup>1</sup>			CLSI		
		S	I	R	S	I	R
<b>Amikacin</b>	Ak						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤16	32	≥64
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤16	32	≥64
<b>Amoxicilina/K Clavulanate - Enterobacteriaceae</b>	Aug				≤8/4	16/8	≥32/1
<b>Ampicillin</b>	Am						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤8	16	≥32
<i>V. cholerae</i> <sup>4</sup> (CLSI M45-A2)		-	-	-	≤8	16	≥32
<b>Ampicillin/Sulbactam</b>	A/S						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤8/4	16/8	≥32/1
<i>Acinetobacter</i> spp.		-	-	-	≤8/4	16/8	≥32/1
<b>Aztreonam<sup>4</sup></b>	Azt						
Enterobacteriaceae		≤1	2-4	≥	-	-	-
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤8	16	≥32
<b>Cefepime</b>	Cpe						
Enterobacteriaceae		≤1	2-4	≥	-	-	-
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤8	16	≥32
<b>Cefotaxime<sup>4</sup></b>	Cft						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤1	2	≥4
Non-Enterobacteriaceae other than <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤8	16	≥64
<b>Cefotaxime/K Clavulanate<sup>3,5</sup></b>	Cft/CA						
<b>Cefoxitin - Enterobacteriaceae</b>	Cfx				≤8	16	≥32
<b>Ceftazidime<sup>4</sup></b>	Caz						
Enterobacteriaceae		≤1	2-4	≥	-	-	-
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤8	16	≥32
<i>B. pseudomallei</i> (CLSI M45-A2)		-	-	-	≤8	16	≥32
<b>Ceftazidime/K Clavulanate<sup>3,5</sup></b>	Caz/C						
<b>Cefuroxime axetil (oral) - Enterobacteriaceae</b>	Crn				≤4	8-16	≥32
<b>Cefuroxime sodium (parenteral) - Enterobacteriaceae</b>	Crn				≤8	16	≥32
<b>Cephalothin<sup>6</sup> - Enterobacteriaceae</b>	Cf				≤8	16	≥32
<b>Ciprofloxacin</b>	Cp						
Enterobacteriaceae (CLSI M100-S21)		-	-	-	≤1	2	≥4
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i> (CLSI)		-	-	-	≤1	2	≥4
<i>Y. pestis</i> (CLSI M100-S17)		-	-	-	≤1	2	≥4
<b>Colistin</b>	Cl						
Enterobacteriaceae		≤2	-	≥	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤2	4	≥8
<b>Ertapenem - Enterobacteriaceae</b>	Etp	≤0.5	1	≥	-	-	-
<b>Fosfomicin<sup>7</sup> - Enterobacteriaceae</b>	Fos						
<b>Gentamicin</b>	Gm						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤4	8	≥16
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤4	8	≥16
<i>Y. pestis</i> (CLSI M45-A2)		-	-	-	≤4	8	≥16
<b>Imipenem</b>	Imp						
Enterobacteriaceae		≤1	2	≥	-	-	-
Non-Enterobacteriaceae other than <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤4	8	≥16
<i>B. pseudomallei</i> (CLSI M45-A2)		-	-	-	≤4	8	≥16
<i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤2	4	≥8
<b>Levofloxacin</b>	Lvx						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤2	4	≥8
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤2	4	≥8
<b>Meropenem</b>	Mer						
Enterobacteriaceae		≤1	2	≥	-	-	-
Non-Enterobacteriaceae other than <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤4	8	≥16
<i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤2	4	≥8
<b>Nalidixic Acid<sup>8</sup> - Enterobacteriaceae</b>	NA				≤16	-	≥32
<b>Nitrofurantoin<sup>9</sup> - Enterobacteriaceae</b>	Fd				≤32	64	≥128

E

K

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

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRÍCULA Nº 17058  
DIRECTOR TÉCNICO

0310



Norfloxacin <sup>6</sup>	Nxn						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤4	8	≥16
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤4	8	≥16
Piperacilin/Tazobactam	P/T						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤16	32-	≥128
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤16	32-	≥128
Tigecycline - Enterobacteriaceae	Tgc	≤	2	≥4	-	-	-
Tobramycin	To						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤4	8	≥16
Non-Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤4	8	≥16
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	T/S						
Enterobacteriaceae		-	-	-	≤2/3	-	≥4/7
Non-Enterobacteriaceae other than <i>P. aeruginosa</i>		-	-	-	≤2/3	-	≥4/7
<i>B. pseudomallei</i> , <i>V. cholerae</i> <sup>9</sup> and <i>Y. pestis</i>		-	-	-	≤2/3	-	≥4/7

1. Para la interpretación de la prueba de sensibilidad se usaron los criterios de ANVISA N° 01/2010.
2. Sobre la base de Interpretación de los puntos de corte como se indica en el documento documento. M45-A2 del CLSI. Los antimicrobianos incluidos en este panel no demostraron ser seguros y eficaces en el tratamiento de infecciones clínicas para todos los organismos ensayados.
3. No existen puntos de corte para esta prueba.
4. Las cepas clínicas de *K. oxytoca*, *K. pneumoniae* y *E. coli* con el aumento de las MICs (≥ 2 mg/mL) de ceftazidima (o ESBL-b), aztreonam, cefotaxima, ceftriaxona, o MICs ≥ 2 o ≥ 8 µg/mL (dependiendo del tipo de panel) de cefpodoxima (oESBL-a) se debe sospechar de una beta-lactamasa de amplio espectro. Para cepas de *P. mirabilis* solamente ceftazidima, cefotaxima, cefpodoxima se puede utilizar para el screening de ESBL (Bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido)
5. Aislados clínicos de *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. mirabilis* en un valor de MIC para el antibiótico probado con ácido clavulánico en comparación al valor MIC de ese antibiótico probado por sí solo, se consideran ESBL phenotypic- confirmación positiva (CLSI).
6. Sólo se reportaron en orina.
7. Basados en el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST v3.1, la guía para la interpretación de resultados para Enterobacteriaceae S≤32 y R>32. MICs ≤64 para Fosfomicin se reportarán como N/R ya que esta dilución no diferencia entre S y R.

**D. Interpretaciones de Resultados ESBL**

1. Ciertos miembros de Enterobacteriaceae, especialmente *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, y *Proteus mirabilis* proveen nuevas enzimas beta-lactamase que son capaces de hidrolizar las cefalosporinas de amplio espectro extendido (ej. cefotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime y ceftazidime) y aztreonam.

Estas nuevas enzimas a menudo tienen patrones de susceptibilidad inusuales para la clase de antibióticos beta-lactámicos. Aislados clínicos de *Klebsiella oxytoca*, *K. pneumoniae* y *Escherichia coli* con un aumento de MICs (≥2 µg/mL) de ceftazidima, aztreonam, cefotaxima, ceftriaxona o MICs de ≥2 o ≥8 µg/mL (dependiendo del tipo de panel) de cefpodoxime debe sospecharse de un beta-lactamasa de espectro extendido.

Para cepas de *P. mirabilis*, solamente ceftazidime, cefotaxime y cefpodoxime pueden ser usadas para propósitos de screenig para ESBL.

Un aislado clínico se considera positivo por el ensayo de confirmación de ESBL si hay una caída de ≥3 doble dilución (es decir, una disminución de 3 pocillos) en un valor de MIC para el antibiótico probado con ácido clavulánico en comparación con el valor de MIC de ese antibiótico probado solo. Mientras tanto cefotaxima y

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

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

ceftazidima, con y sin ácido clavulánico se deben probar, un resultado positivo (es decir, caída de dilución  $\geq 3$  dos veces en MIC) con cualquiera de las combinaciones de antibióticos se considera confirmación positiva de fenotipo ESBL

Agente Antimicrobiano	ESBL Secuencias de dilución - Positivas		ESBL Secuencias de dilución - Negativa		ESBL Secuencias de dilución - Sin interpretación
Caz Caz/CA	4->16 $\leq 0.25/4$	16->16 $\leq 0.25/4 - 2/4$	$\leq 1$ $\leq 0.25/4$	$\leq 1, 4 - 8$ 02-abr	>16 >2/4
Cft Cft/CA	8->32 $\leq 0.5/4$	32->32 $\leq 0.5/4 - 4/4$	$\leq 2$ $\leq 0.5/4$	$\leq 2, 8 - 16$ 04-abr	>32 >4/4

Agente Antimicrobiano	Ejemplo 1: Confirmación Positiva	Ejemplo 2: Confirmación Positiva	Ejemplo 3: Confirmación Positiva	Ejemplo 4: Posible ESBL, incapaz de interpretar el test. El Organismo tiene una MIC's >dilución más alta del panel
Caz Caz/CA	8	16	4	>16
	$\leq 0.25/4$	$\leq 0.25/4$	02-abr	>2/4
Cft Cft/CA	16	32	16	>32
	04-abr	$\leq 0.5/4$	04-abr	>4/4

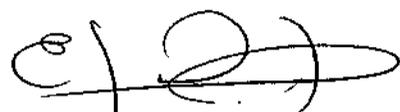
2. El hallazgo de aislados positivos pero negativo en la confirmación puede ser debido a la presencia de otras beta-lactamasas, tales como ampC.
3. Para todas las cepas confirmadas, la interpretación de la prueba deben ser reportados como resistentes a todas las penicilinas, cefalosporinas, y aztreonam.

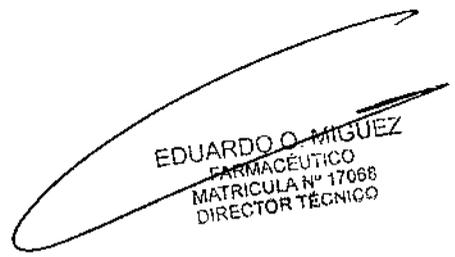
**Características de desempeño**

Los paneles MicroScan® se evaluaron en varios laboratorios clínicos. Los antimicrobianos fueron probados en un panel MicroScan® utilizando el método de turbidez del inóculo y se leyeron de forma manual. Estos resultados se compararon con el sistema de referencia de microdilución MIC.

Los estudios de reproducibilidad se completaron en múltiples sitios clínicos para confirmar un rendimiento aceptable con los métodos recomendados que se describen en el Manual de Procedimiento.

*E.*  
*M.*

  
 Dr. EDCARGO J. GONZÁLEZ  
 RADO  
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

  
 EDUARDO O. MIGUEZ  
 FARMACÉUTICO  
 MATRICULA N° 17068  
 DIRECTOR TÉCNICO

1310



**PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO**

Nombre del Producto: MicroScan Neg Combo Panel Type 66

Nombre y dirección del Importador: Beckman Coulter Argentina, Gral. Martin M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Provincia de Buenos Aires

Nombre del Director Técnico: Farmacéutico Eduardo Miguez

Nombre y dirección del Elaborador: Legal: Beckman Coulter, Inc. 250 S. Kraemer Blvd. Brea, CA 92821 USA. Sitio de fabricación: Beckman Coulter Inc., 2040 Enterprise Blvd, West Sacramento, CA 95691, USA

Autorizado por ANMAT- Cert N°

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

Constitución del equipo: 20 pruebas

CONTENTS  AST  [µg/mL]							
1. Ak	16-32	8. CN/CA	0.6/4, 4/4	15. Cl	2-4	22. NA	16
2. Aug	8/4-16/8	9. Cfx	8-16	16. Etp	0.5-1	23. Fd	32-64
3. Am	8-16	10. Czz	1, 4-16	17. Fos	64	24. Nxn	4-8
4. A/S	8/4-16/8	11. Cas/CA	0.25/4, 2/4	18. Gm	4-8	25. P/T	16, 64
5. Azi	1, 4-8	12. Crm	8-16	19. Imp	1-8	26. Tgc	1-2
6. Cpe	1, 4-8	13. Cf	8-16	20. Lvx	2-4	27. To	4-8
7. Cft	1-2, 8-16	14. Cp	1-2	21. Mer	1-8	28. T/S	2/38

CONTENTS  ID											
1. GLU	7. IND	13. LYS	19. CIT	25. OF/G	31. P <sub>1</sub>	2. SUC	8. ADO	14. ARG	20. MAL	26. OF/B	32. Fd <sub>54</sub>
3. SOR	9. MEL	15. ORN	21. ONPG	27. DCB	33. Cfb	4. RAF	10. URE	16. TDA	22. TAR	28. NIT	34. To <sub>4</sub>
5. RHA	11. H <sub>2</sub> S	17. ESC	23. ACE	29. Ka		6. ARA	12. IND	18. VP	24. CET	30. GM	

"Diagnóstico uso in-vitro"

Finalidad de uso: Los paneles MicroScan® fueron diseñados para determinar la sensibilidad a agentes antimicrobianos y/o identificar el nivel de especies de bacilos gram negativos aerobios y anaerobios facultativos

Precauciones: "Ver Instrucciones de Uso"

Condiciones de almacenamiento y transporte: conservar entre 2°C a 25°C

Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ  
APC E' 20  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO B. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17058  
DIRECTOR TÉCNICO

1310



**PROYECTO DE RÓTULO INTERNO**

Nombre del Producto: MicroScan Pos Combo Panel Type 66

Nº de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

1 prueba

CONTENTS AST [µg/mL]							
1. Ak	16-32	8. Ct/CA	0.5/4, 4/4	15. Cf	2-4	22. NA	16
2. Aug	8/4-16/8	9. Ctx	8-16	16. Etp	0.5-1	23. Fd	32-64
3. Am	8-16	10. Caz	1, 4-16	17. Fos	64	24. Nxn	4-8
4. A/S	8/4-16/8	11. Caz/CA	0.25/4, 2/4	18. Gm	4-8	25. P/T	16, 64
5. Azi	1, 4-8	12. Crm	8-16	19. Imp	1-8	26. Tgc	1-2
6. Cpe	1, 4-8	13. Cf	8-16	20. Lvx	2-4	27. To	4-8
7. Cft	1-2, 8-16	14. Cp	1-2	21. Mer	1-8	28. T/S	2/38

CONTENTS ID						
1. GLU	7. INO	13. LYS	19. CIT	25. OF/G	31. P4	
2. SUC	8. ADO	14. ARG	20. MAL	26. OF/B	32. Fd64	
3. SOR	9. MEL	15. ORN	21. ONPG	27. DCB	33. C18	
4. RAF	10. URE	16. TDA	22. TAR	28. NIT	34. Tc4	
5. RHA	11. H2S	17. ESC	23. ACE	29. K4		
6. ARA	12. IND	18. VP	24. CET	30. CM		

"Diagnóstico uso in-vitro"

Conservar entre 2°C a 25°C

E

Handwritten mark

Dr. EDGARGO J. GONZÁLEZ  
AFC P.º D.  
BECKMAN COULTER ARG. S.º

EDUARDO G. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N.º 17068  
DIRECTOR TÉCNICO