



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-006601-23-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-006601-23-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Becton Dickinson Argentina S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, denominado Nombre descriptivo: Prueba de PCR en tiempo real para la detección y diferenciación de genes asociados con enterococos resistentes a vancomicina (ERV).

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización .

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99 y normas complementarias.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: Prueba de PCR en tiempo real para la detección y diferenciación de genes asociados con enterococos resistentes a vancomicina (ERV). de acuerdo con lo solicitado por Becton Dickinson Argentina S.R.L. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2024-07559702-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 634-636 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Prueba de PCR en tiempo real para la detección y diferenciación de genes asociados con enterococos resistentes a vancomicina (ERV).

Marca comercial: VIASURE

Modelos:

VIASURE Vancomycin resistance Real Time PCR Detection Kit

Indicación/es de uso:

VIASURE Vancomycin resistance Real Time PCR Detection Kit está diseñado para la detección y diferenciación específica de los genes vanA y vanB asociados con enterococos resistentes a vancomicina (ERV) directamente a partir de hisopos perianales y/o rectales y colonias. El uso previsto del test es facilitar la identificación de organismos resistentes a la vancomicina en combinación con los signos y síntomas clínicos del paciente y los factores de riesgo epidemiológico. Este test utiliza el sistema BD MAX™ para llevar a cabo la extracción del

DNA y posterior PCR a tiempo real utilizando los reactivos suministrados junto con los reactivos universales y desechables del sistema BD MAX™.

Forma de presentación: Cada VIASURE Vancomycin resistance Real Time PCR Detection Kit contiene los siguientes componentes para 24 determinaciones:

- a) Vancomycin resistance reaction tube (24 tubos, 2 sobres de 12 tubos).
- b) Rehydration Buffer tube (1 sobre de 24 tubos).

Período de vida útil y condición de conservación: 24 meses cuando se conserva en un rango de temperatura de +2°C a +40°C.

Nombre del fabricante:
Certest Biotec S.L.

Lugar de elaboración:
C/J, N° 1 Pol. Ind. Río Gallego II, 50840 – San Mateo de Gallego (Zaragoza), España.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-006601-23-4

N° Identificadorio Trámite: 53427

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.02.21 15:36:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.21 15:36:54 -03:00

Rótulos

Externos

Vancomycin resistance
REAL TIME PCR DETECTION KIT
to be used with BD MAX™

CE 2°C 40°C   24 IVD

REF 444202 
LOT VAN124-000 (17)991231(10)VAN124000(30)1

 yyyy-mm

24 Vancomycin resistance reaction tubes 
Rehydration Buffer (24 tubes) (01)08435440210467

 Distributed by www.bd.com/europe/regulatory
www.ceratest.es
Contact your local BD representative
Cerest Viasure Vancomycin resistance for BD MAX™ System
For reorders, order BD REF 444202

 CERTEST BIOTEC S.L Pol. Industrial Río Gállego II, Calle J, Nº 1,
50840 San Mateo de Gállego, Zaragoza (SPAIN) VS-VAN124.1 rev.01

Sobre rótulo

Becton Dickinson Argentina SRL

Depósito: Av Otto Krausse N° 4.205/ Av. Ingeniero Eiffel N° 4.180, sector J/4250, El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Prov. Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: 0800-444-5523

E-mail: crc_argentina@bd.com

Directora Técnica: Paula Rao, Farmacéutica MN N° 17.813

USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

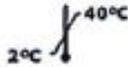
Autorizado por la ANMAT N° PM 634-636


ESTEBAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 15643
CoDirector Técnico - Apoderado

Internos

Vancomycin resistance reaction tubes

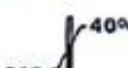
REF VS-VAN112
LOT VAN112-000  yyyy-mm

IVD CE   2°C / 40°C  12

VIASURE 

Rehydration buffer tubes

REF VS-RB09
LOT RB09-XXX  yyyy-mm

IVD CE   2°C / 40°C  24

VIASURE 

BECTON DICKINSON ARGENTINA S.R.L.
Av. Del Libertador 110 2° Piso - C.P. B1638BEN
Vicente López – Buenos Aires - Argentina
Tel.: 0800-444-5523



Instrucciones de uso



ESTEBAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 15643
Co-Director Técnico - Apoderado

VIASURE

Real Time PCR Detection Kit



Vancomycin resistance
for BD MAX™ System

CE IVD




STEFANO ZORZOLI
Farmacofuturo - M.N. 15643
Co-Direttore Tecnico - Apoderado

ESPAÑOL

1. Uso previsto

VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit está diseñado para la detección y diferenciación específica de los genes *vanA* y *vanB* asociados con enterococos resistentes a vancomicina (ERV) directamente a partir de hisopos perianales y/o rectales y colonias. El uso previsto del test es facilitar la identificación de organismos resistentes a la vancomicina en combinación con los signos y síntomas clínicos del paciente y los factores de riesgo epidemiológico. Este test utiliza el sistema BD MAX™ para llevar a cabo la extracción del DNA y posterior PCR a tiempo real utilizando los reactivos suministrados junto con los reactivos universales y desechables del sistema BD MAX™. El DNA extraído a partir de hisopos perianales y/o rectales y colonias, es detectado utilizando una sonda marcada con una molécula fluorescente y otra apantalladora (*quencher*) para detectar los genes *vanA* y *vanB*.

2. Introducción y explicación

Los enterococos son organismos comensales comunes que se encuentran en el tracto gastrointestinal y en los genitales femeninos. Recientemente se les reconoce como patógenos oportunistas que causan infecciones nosocomiales como infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel, infecciones respiratorias, endocarditis y sepsis en individuos inmunocomprometidos.

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido que inhibe la síntesis de la pared celular y se usa para tratar infecciones graves por bacterianas gram-positivas. Los enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) se describieron por primera vez en Inglaterra y Francia en 1986, habiéndose extendido en la actualidad a través de los hospitales de todo el mundo.

La resistencia a la vancomicina es un proceso complejo y necesita la presencia de diferentes grupos de genes. Principalmente, se pueden dividir en dos tipos dependiendo de los precursores pentapéptidos producidos por genes de resistencia a la vancomicina; el precursor que termina en D-Alanina-D-Serina (tipo VanC, VanE, VanG, VanL y VanN) o el que termina en D-Alanine-D-Lactate (tipo VanA, VanB, VanD y VanM). Estos precursores pentapéptidos muestran una baja afinidad por los glucopéptidos, confiriendo así la resistencia a la vancomicina en los enterococos.

El primer tipo de resistencia a la vancomicina en los enterococos se considera resistencia intrínseca (ej. Asociada con el gen *vanC*). Aislados de *Enterococcus gallinarum* y *E. casseliflavus/E. flavescens* muestran esta resistencia inherente a la vancomicina de bajo nivel. Mientras que, el segundo tipo es la resistencia adquirida (ej. relacionada con los genes *vanA* o *vanB*). En este caso, los enterococos pueden volverse resistentes mediante la adquisición de elementos genéticos móviles (transposones y plásmidos) de otra especie de *Enterococcus* u organismo. Más comúnmente, esta resistencia se observa en *E. faecium* y *E. faecalis*, pero también se ha reconocido en *E. raffinosus*, *E. avium*, *E. durans* y otras especies de enterococos. Los genes *vanA* y *vanB* son responsables de una resistencia a la vancomicina alta o moderada.

La transmisión de enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) puede ocurrir por contacto directo con fluidos corporales de pacientes colonizados o infectados (sangre, drenaje de heridas, orina, heces, esputo y otros) o por contacto indirecto a través de las manos de los trabajadores de la salud, o a través de equipos de cuidado de pacientes o superficies ambientales contaminadas.

Inicialmente, el método de detección más comúnmente aplicado se basó en técnicas de cultivo, que conllevan mucho tiempo y generalmente toman de uno a cinco días para completarse. Para acortar el tiempo de detección y mejorar la sensibilidad, los ensayos de PCR en Tiempo Real han demostrado ser una herramienta para la detección de genes clínicamente relevantes asociados con la resistencia a la vancomicina.

3. Procedimiento

VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit está diseñado para la identificación y diferenciación del DNA que codifica los genes *vanA* y *vanB* asociados con enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) y otros organismos portadores de estos genes que confieren resistencia a la vancomicina. Tras el aislamiento del DNA, la identificación de la resistencia a vancomicina se lleva a cabo mediante la reacción en cadena de la polimerasa utilizando oligonucleótidos específicos y una sonda marcada con fluorescencia que hibridan con una región diana conservada de los genes *vanA* y *vanB*.

VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit aprovecha la actividad 5' exonucleasa de la DNA polimerasa. Durante la amplificación del DNA, esta enzima hidroliza la sonda unida a la secuencia de DNA complementaria, separando el fluoróforo del *quencher*. Esta reacción genera un aumento en la señal fluorescente proporcional a la cantidad de DNA diana. Esta fluorescencia se puede monitorizar en el equipo BD MAX™.

VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit contiene en cada tubo todos los componentes necesarios para llevar a cabo la PCR a tiempo real (cebadores/sondas específicos, dNTPS, tampón, polimerasa) en formato estabilizado, así como, un control interno para controlar el proceso de extracción y/o la inhibición de la actividad polimerasa.

Diana	Canal	Gen
Genes de resistencia a la vancomicina	475/520	<i>vanA</i>
Genes de resistencia a la vancomicina	585/630	<i>vanB</i>
Control Interno (CI)	530/565	-

Tabla 1. Diana, canal y genes.

4. Reactivos suministrados

VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit incluye los siguientes materiales y reactivos detallados en la Tabla 2:

Reactivo/Material	Descripción	Código de barras	Cantidad
<i>Vancomycin resistance</i> reaction tube	Una mezcla de enzimas, cebadores-sondas, tampón, dNTPs, estabilizadores y control interno en formato estabilizado	Sellado 1B	2 sobres de 12 tubos transparentes
Rehydration Buffer tube	Solución para la reconstitución del producto estabilizado	Sellado 11	1 sobre de 24 tubos transparentes

Tabla 2. Reactivos y materiales proporcionados en VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit con Cat. N°. VS-VAN124 (444202).

5. Material requerido y no suministrado

La siguiente lista incluye los materiales que se requieren para el uso pero que no se incluyen en VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit.

- Equipo de PCR a tiempo real: BD MAX™ System.
- BD MAX™ ExK™ TNA-2 (Ref: 442825 o 442826).
- BD MAX™ PCR Cartridges (Ref: 437519).
- Vórtex.
- Micropipetas (entre 2 y 1000 µL).
- Agua libre de nucleasas.
- Puntas con filtro.
- Guantes desechables sin polvo.

6. Condiciones de transporte y almacenamiento

- El transporte y almacenaje de los kits puede realizarse de 2-40°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- El kit puede usarse hasta 28 días después de abrir las bolsas de aluminio que contienen los tubos de reacción.

7. Precauciones para el usuario

- El producto está destinado para uso exclusivo de usuarios profesionales, como profesionales o técnicos de laboratorio y sanitarios, entrenados en técnicas de biología molecular.
- Para diagnóstico *in vitro*.
- No se recomienda usar reactivos y/o materiales caducados.
- No utilizar el kit si la etiqueta de control de la caja exterior está rota o dañada.
- No utilizar los reactivos si el estuche exterior está abierto o dañado en el momento que se recibe.
- No utilizar los reactivos si los sobres o las bolsas que protegen los tubos están abiertos o dañados en el momento que se reciben.
- No utilizar los reactivos si el material desecante que se incluye en cada sobre de aluminio no está o está dañado.
- No retirar el material desecante de los sobres de aluminio que contienen los reactivos.
- Cerrar los sobres de aluminio que protegen los reactivos con el cierre zip inmediatamente después de cada uso. Antes de cerrar los sobres eliminar cualquier exceso de aire.
- No utilizar los reactivos si el aluminio protector está roto o dañado.
- No mezclar reactivos de diferentes sobres y/o kits y/o lotes.
- Proteger los reactivos de la humedad. Una exposición prolongada a la humedad puede afectar al rendimiento del producto.
- Proteger y conservar los componentes alejados de la luz.
- En el caso de que otros ensayos de PCR se estén llevando a cabo dentro de la misma área del laboratorio, asegurarse que el test VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit, el kit de extracción BD MAX™ ExK™ TNA-2, cualquier otro reactivo adicional que se necesite para realizar el ensayo y el sistema BD

MAX™ no estén contaminados. Evite en todo momento la contaminación microbiológica o con ribonucleasas (RNasa)/ desoxirribonucleasas (DNasa) de los reactivos. Se recomienda el uso de puntas de pipeta estériles, desechables, libres de RNasa/DNasa, y de barrera para aerosoles o de desplazamiento positivo. Use una nueva punta para cada muestra. Es necesario cambiarse los guantes antes de la manipulación de los reactivos y las tarjetas de PCR (BD MAX™ PCR Cartridge).

- Para evitar la contaminación del medio ambiente por amplicones, no rompa las tarjetas de PCR (BD MAX™ PCR Cartridge) después de usarlo. Los sellos de las tarjetas de PCR (BD MAX™ PCR Cartridge) están diseñados para evitar la contaminación.
- Diseñar un flujo de trabajo unidireccional. Se debe comenzar en el área de extracción y después pasar al área de amplificación y de detección. No poner en contacto las muestras, equipos y reactivos utilizados en un área con la zona en la que se realizó el paso anterior.
- Seguir las Buenas Prácticas de Laboratorio. Use ropa protectora, guantes de uso desechables, gafas y mascarilla. No comer, beber, fumar o aplicar productos cosméticos en el área de trabajo. Una vez terminada la prueba, lavarse las manos.
- Las muestras deben ser tratadas como potencialmente infecciosas y/o biopeligrosas, así como los reactivos que han estado en contacto con las muestras y deben ser gestionadas según la legislación sobre residuos sanitarios nacional. Tome las precauciones necesarias durante la recogida, transporte, almacenamiento, manipulación y eliminación de muestras.
- Las muestras y los reactivos deben ser manejados en una cabina de seguridad biológica. Utilice equipo de protección personal (PPE) de acuerdo con las directrices actuales para la manipulación de muestras potencialmente infecciosas. Deseche los residuos de acuerdo con las regulaciones locales y estatales.
- Se recomienda la descontaminación periódica de los equipos usados habitualmente, especialmente micropipetas, y de las superficies de trabajo.
- De conformidad con el Reglamento (CE) n° 1907/2006 (REACH), "VIASURE Real Time PCR Detection Kits" no requieren ficha de datos de seguridad debido a que se clasifican como no peligrosos para la salud y el medio ambiente por no contener sustancias y/o mezclas que reúnan los criterios de clasificación de peligrosidad dispuestos en el Reglamento (CE) n° 1272/2008 (CLP) o que se encuentren en una concentración superior al valor establecido en dicho reglamento para su declaración.
- Consultar el manual de usuario del sistema BD MAX™ para obtener información sobre advertencias, precauciones y procedimientos adicionales.

8. Procedimiento del test

8.1. Recolección, transporte y almacenamiento de muestras

VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit ha sido testado en hisopos perianales y/o rectales colocados inmediatamente en el medio de transporte líquido ESwab™ (sistema de recolección y transporte de base líquida Amies modificado) (Copan, Italia). VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit también ha sido testado en suspensión de colonias. Otros tipos de muestras deben ser validadas por el usuario.

Para la recogida, el almacenaje y el transporte de los especímenes deben seguirse las condiciones validadas por el usuario. En general, los hisopos perianales y/o rectales deben recogerse y etiquetarse adecuadamente en un medio de transporte limpio de ESwab™ y ser procesados con la mayor brevedad posible para garantizar la calidad de la prueba. Los especímenes deben ser transportados entre 2-8°C hasta 24 horas, conforme a la

normativa local y nacional para el transporte de muestras biológicas. Para transportes largos de duración mayor de 24 horas, se recomienda realizar el envío a $\leq -20^{\circ}\text{C}$ o menos. Se recomienda utilizar muestras frescas para el ensayo. Las muestras se pueden almacenar a 25°C hasta 24 horas, 2 a 8°C hasta 144 horas (6 días), congeladas a -20°C hasta 192 horas (8 días) o idealmente a -70°C para su conservación durante un tiempo prolongado. Deben evitarse ciclos de congelación-descongelación para prevenir la degradación de la muestra y los ácidos nucleicos.

Las muestras fecales deben ser recogidas, transportadas y almacenadas de acuerdo con las guías de laboratorio apropiadas. Para más detalle, consulte la guía CDC (Specimen collection guidelines. Sitio web <https://www.cdc.gov/urdo/downloads/SpecCollectionGuidelines.pdf> y la guía IDSA (Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S., ... & Pritt, B. S. (2018). A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases*, 67(6), e1-e94).

8.2. Preparación de la muestra y extracción de DNA

Realizar la preparación de la muestra según las recomendaciones del fabricante, detalladas en el instructivo del kit de extracción BD MAX™ ExK™ TNA-2. Hay que puntualizar que otro tipo de muestras pueden requerir una etapa de tratamiento previo. La aplicación de procedimientos de extracción específicos debe ser desarrollada y validada por el usuario.

1. Copan ESwab™: pipetear 200 μL de la muestra en ESwab™ en el "Sample Buffer Tube" (Tubo de tampón de muestra) del kit BD MAX™ TNA-2 y cerrar bien el tubo con el tapón perforable. Agitar la muestra con vortex a gran velocidad durante 1 minuto. Proceder con BD MAX™ System Operation.
2. Colonias: Picar dos colonias del medio de cultivo y resuspenderlas en 500 μL de agua libre de nucleasas. Agitar mediante vorteo. Añadir 10 μL de la suspensión en el "Sample Buffer Tube" (Tubo de tampón de muestra) del kit BD MAX™ TNA-2. Cerrar bien el tubo con el tapón perforable. Agitar la muestra con vortex a gran velocidad durante 1 minuto. Proceder con BD MAX™ System Operation.

8.3. Protocolo PCR

Nota: Por favor, consultar el manual de usuario del sistema BD MAX™ para obtener instrucciones más detalladas.

8.3.1. Programación de la prueba VIASURE Vancomycin resistance Real Time PCR Detection Kit

Nota: Si ya ha creado el test para VIASURE Vancomycin resistance Real Time PCR Detection Kit, puede omitir el paso 8.3.1 e ir directamente al 8.3.2.

- 1) En la pantalla "Run" (Correr) del Sistema BD MAX™, seleccionar la pestaña "Test Editor" (Editor de prueba).
- 2) Hacer click en el botón "Create" (Crear).
- 3) En la pantalla de "Basic Information" (Información básica), en la ventana "Test Name" (Nombre del test), escribir el nombre del test: ej. VIASURE Vancomycin resistance.

- 4) En el menú desplegable "Extraction Type" (Tipo de extracción), seleccionar "ExK TNA-2".
- 5) En el menú desplegable "Master Mix Format" (Formato master mix), elegir "Type 5" (Tipo 5).
 - a. Nota: El producto puede ser usado junto con otros productos VIASURE para BD MAX™, en este caso seleccionar "Dual Master Mix Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer (Type 5)" (MM liofilizada concentrada Master Mix dual con tampón de rehidratación – Tipo 5).
- 6) En "Sample extraction parameters" (Parámetros de extracción de muestra) seleccionar "User defined" (Definido por usuario) y ajustar el volumen de la muestra a 500 µL.
- 7) En "Ct Calculation" (Cálculo Ct) seleccionar "Call Ct at Threshold Crossing" (Análisis de Ct con cruce del umbral).
- 8) Si se está ejecutando la versión de software 5.00 o superior, en "Custom Barcodes" (Códigos de barra personalizados) seleccionar la siguiente configuración:
 - a. Snap-In 2 "Barcode" (Código de barras): 1B (en relación a *Vancomycin resistance reaction tube*).
 - b. Snap-In 3 "Barcode" (Código de barras): 11 (en relación a Rehydration Buffer tube).
 - c. Snap-In 4 "Barcode" (Código de barras): otro tubo de reacción VIASURE (sellado diferente) si se elige el formato "Dual Master Mix Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer (Type 5)" (Sección 8.3.1) (MM liofilizada concentrada Master Mix dual con tampón de rehidratación – Tipo 5).
- 9) En la pestaña "PCR settings" (Configuración PCR) introducir los siguientes parámetros: "Channel Settings" (Configuración de los canales), "Gains" (Ganancias) y "Threshold" (Umbral) (Tabla 3).
 - a. Nota: El producto puede ser usado junto con otros productos VIASURE para BD MAX™, en este caso completar "PCR Settings" (Configuración PCR) y "Test Steps" (Pasos de la prueba) para ambas posiciones, Snap-In 2 (verde) y Snap-In 4 (azul).

Channel (Canal)	Alias (Alias)	Gain (Ganancia)	Threshold (Umbral)	Ct Min (Ct Min)	Ct Max (Ct Max)
475/520 (FAM)	vanA	50	200	0	40
530/565 (HEX)	Cl	80	200	0	40
585/630 (ROX)	vanB	50	300	0	40
630/665 (Cy5)	-	0	0	0	0
680/715 (Cy5.5)	-	0	0	0	0

Tabla 3. PCR settings (Configuración PCR).

Nota: Se recomienda establecer como valor mínimo de partida de *threshold* los indicados anteriormente para cada canal. Sin embargo, el usuario final debe ajustar los valores de *threshold* finales durante la interpretación del resultado para garantizar que el *threshold* se sitúe dentro de la fase exponencial de las curvas de amplificación y por encima de cualquier señal de ruido de fondo. El valor de *threshold* puede variar entre distintos instrumentos debido a las diferentes intensidades de señal.

- 10) En la pestaña "PCR settings" (Configuración PCR) introducir también los parámetros "Spectral Cross Talk" (Cross-talk espectral) (Tabla 4).


STEFANO ZORZOLI
 Farmacéutico - M.N. 15643
 Co-Director Técnico - Apoderado

		False Receiving Channel (Canal de falsa recepción)					
		Channel (Canal)	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
Excitation Channel (Canal de excitación)	475/520	-	0.0	0.0	0.0	0.0	
	530/565	0.0	-	0.0	0.0	0.0	
	585/630	0.0	0.0	-	0.0	0.0	
	630/665	0.0	0.0	0.0	-	0.0	
	680/715	0.0	0.0	0.0	0.0	-	

Tabla 4. Parámetros "Spectral cross-talk" (Cross-talk espectral).

11) En la pestaña "Test Steps" (Pasos de la prueba), introducir el protocolo de PCR (Tabla 5).

Step Name (Nombre de la etapa)	Profile Type (Tipo de perfil)	Cycles (Ciclos)	Time (s) (Tiempo (s))	Temperature (Temperatura)	Detect (Detección)
Initial denaturation (Desnaturalización inicial)	Choque térmico	1	120	98°C	-
Denaturation and Annealing/Extension (Data collection) (Desnaturalización y alineamiento/extensión (recogida de datos))	2- Temperaturas	45	10	95°C	-
			58	60°C	✓

Tabla 5. Protocolo PCR.

12) Hacer click en el botón "Save Test" (Guardar prueba).

8.3.2. Preparación de la gradilla del sistema BD MAX™

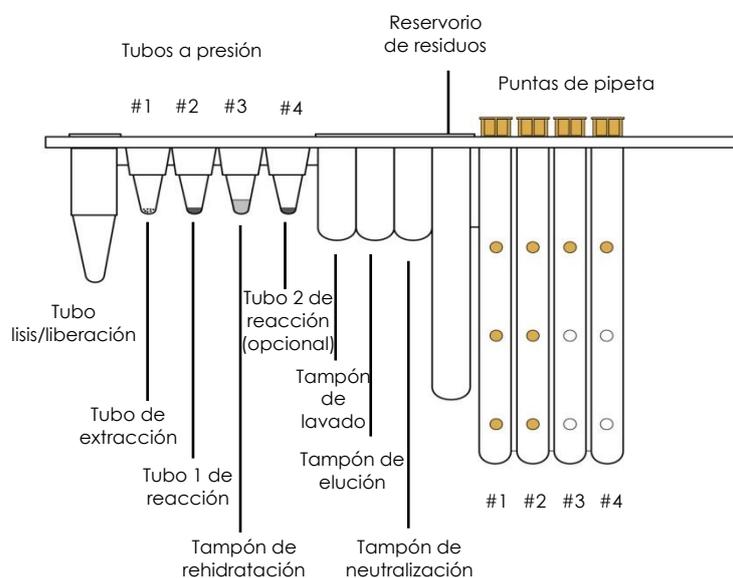
- Para cada muestra, coger una tira de reactivos individual del kit de extracción (BD MAX™ ExK TNA-2 kit). Golpear suavemente cada tira sobre una superficie dura para asegurarse de que todos los líquidos queden en el fondo de los tubos y colocar la tira de reactivos en la gradilla del sistema BD MAX™.
- Determinar y separar el número de tubos de reactivo de extracción necesarios (BD MAX™ ExK™ TNA Extraction Tubes (B4) (sello blanco)) de su bolsa protectora. Colocar el tubo de reactivo de extracción (sello blanco) en su posición correspondiente dentro de la tira de reactivos TNA (Posición 1. Código de color blanco en la gradilla. Ver Figura 1). Eliminar el exceso de aire, y cerrar las bolsas protectoras con el zip.
- Calcular y separar el número adecuado de Vancomycin resistance reaction tube (sello 1B) y colocarlos en su posición correspondiente de la tira (Posición 2. Código de color verde en la gradilla. Ver Figura 1).
 - Eliminar el exceso de aire, y cerrar los sobres de aluminio con el zip.
 - Para llevar a cabo una rehidratación correcta, asegurarse que el producto liofilizado esté en la parte inferior del tubo y que no esté adherido al área superior del tubo o del sellado del tubo. Golpear suavemente cada tubo sobre una superficie dura para asegurarse de que todo el producto quede en el fondo del tubo.

Nota: Si elige el formato "Dual Master Mix Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer (Type 5)" (Sección 8.3.1) (MM liofilizada concentrada Master Mix dual con tampón de rehidratación – Tipo 5), calcular y separar el número adecuado de

tubos de reacción de los test VIASURE adicionales (sellado diferente) y colocarlos en su posición correspondiente dentro de la tira (Posición 4. Código de color azul en la gradilla. Ver Figura 1). Eliminar el exceso de aire, y cerrar los sobres de aluminio con el zip.

- 4) Coger el número necesario de Rehydration Buffer tubes (sello 11) y colocarlos en su posición correspondiente dentro de la tira (Posición 3. Sin código de color en la gradilla. Ver Figura 1). Eliminar el exceso de aire, y cerrar los sobres con el zip.
 - a. Para llevar a cabo una transferencia correcta, asegúrese de que el líquido esté en la parte inferior del tubo y que no esté adherido a la parte superior del tubo o al sello del mismo. Golpear suavemente cada tubo sobre una superficie dura para asegurarse de que todo el producto quede en el fondo del tubo.

Figura 1. Tira de reactivos individuales BD MAX™ TNA Reagent (TNA)) del kit de extracción BD MAX™ ExK TNA-2 kit.



8.3.3. Configuración del instrumento BD MAX™

- 1) Seleccionar la pestaña "Work List" (Lista de trabajo) en la pantalla "Run" (Correr) utilizando el software v4.50A o uno superior del sistema BD MAX™.
- 2) En el menú desplegable "Test" (Test), seleccionar VIASURE *Vancomycin resistance* (si todavía no está creado, consultar la sección 8.3.1).
- 3) Seleccionar en el menú desplegable el número de lote del kit de extracción empleado (situado en el estuche exterior). Este paso es opcional.
- 4) Introducir el número de identificación/el código de barras del "Sample Buffer Tube" (Tubo de tampón de muestra) BD MAX™ ExK TNA-2 en la ventana de "Sample tube" (Tubo de muestra) dentro de la pestaña "Work list" (Lista de trabajo), ya sea escaneando el código de barras con el lector o mediante entrada manual.
- 5) Introducir la identificación de la muestra/paciente y/o "Accession" (Acceso) en la pestaña "Work list" (Lista de trabajo) y haga clic en el botón "Save" (Guardar). Continúe hasta que se introduzcan todos los tubos de tampón de muestra. Asegúrese de que la identificación muestra/paciente y los tubos de tampón de muestra estén correctamente colocados.

- 6) Colocar el tampón de muestra preparado en la(s) gradilla(s) del sistema BD MAX™.
- 7) Colocar la(s) gradilla(s) en el sistema BD MAX™ (la gradilla A se encuentra en el lado izquierdo del sistema BD MAX™ y la gradilla B en el lado derecho).
- 8) Colocar el número necesario de BD MAX™ PCR Cartridges en el sistema BD MAX™.
- 9) Cerrar la puerta del sistema BD MAX™.
- 10) Presionar "Start Run" (Empezar a correr) para comenzar con el procedimiento.

8.3.4. Informe BD MAX™

- 1) En el menú principal, hacer click en el botón "Results" (Resultados).
- 2) Hacer doble click en la prueba incluida en la lista de ensayos o seleccionar la prueba y presionar el botón "view" (Ver).
- 3) Hacer click en el botón "Print" (Imprimir), seleccionar: "Run Details, Test Details and Plot..." (Detalles de ejecución, detalles de prueba y gráfica ...)
- 4) Hacer click en el botón "Print or Export" (Imprimir o exportar) de la pantalla "Run Report" (Sacar informe).

9. Interpretación de resultados

Para una descripción detallada de cómo analizar los datos, consultar el manual de usuario del sistema BD MAX™.

El análisis de los datos se realiza con el software del sistema BD MAX™ de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante. El software del sistema BD MAX™ proporciona los valores de Ct y muestra las curvas de amplificación para cada uno de los canales de detección de cada muestra que se analiza de la siguiente manera:

- Un valor de Ct de 0 indica que el software no calculó ningún valor de Ct con el umbral especificado (ver Tabla 3). Si la curva de amplificación muestra un "0" como valor de Ct, es necesario analizarla manualmente.
- Un valor de Ct de -1 indica que no ha habido proceso de amplificación.
- Cualquier otro valor de Ct debería de ser interpretado en correlación con la curva de amplificación y según las pautas de interpretación descritas en la Tabla 6.

Comprobar la emisión de la señal del control interno para verificar el correcto funcionamiento de la mezcla de amplificación. Además, comprobar que no hay ningún fallo del sistema BD MAX™.

Los resultados deben leerse y analizarse utilizando la siguiente tabla:



ESTEBAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 15643
Co-Director Técnico - Apoderado

Gen <i>vanA</i> (475/520)	Gen <i>vanB</i> (585/630)	Control Interno (530/565)	Interpretación
+	+	+/- ¹	<i>vanA</i> y <i>vanB</i> genes DNA Detectado¹
+	-	+/- ¹	<i>vanA</i> gen DNA Detectado, <i>vanB</i> gen DNA No Detectado¹
-	+	+/- ¹	<i>vanB</i> gen DNA Detectado, <i>vanA</i> gen DNA No Detectado¹
-	-	+ ²	<i>vanA</i> y <i>vanB</i> genes DNA No Detectado²
-	-	- ²	Resultado no resuelto (UNR) debido a la presencia de inhibidores en la reacción de PCR o a un problema general (no informado por un código de error) durante el procesamiento de la muestra y/o la etapa de amplificación²
IND	IND	IND	Resultado indeterminado (IND) debido a un fallo en el sistema BD MAX™. Este resultado se muestra en caso de un fallo del instrumento vinculado a un código de error.
INC	INC	INC	Resultado de ensayo incompleto (INC) debido a un fallo en el sistema BD MAX™. Este resultado se muestra en caso de que no se complete la prueba.

Tabla 6. Interpretación.

+: curva de amplificación
-: sin curva de amplificación

1 Una muestra se considera positiva, si el valor Ct obtenido es menor de 40. El control interno endógeno (CI) puede mostrar o no una señal de amplificación. En ocasiones, la detección del control interno no es necesaria, ya que la presencia de un alto número inicial de copias del ácido nucleico diana puede causar una amplificación preferencial de esta última.

2 Una muestra se considera negativa, si no se detecta una curva de amplificación por encima del valor umbral, y el control interno si la presenta (Ct menor de 40). La inhibición de la reacción de PCR puede ser excluida por la amplificación del control interno. En caso de ausencia de la señal de control interno en muestras negativas (Resultado no resuelto-UNR), se recomienda repetir el ensayo según las siguientes indicaciones.

REPETIR PROCEDIMIENTO DEL TEST

En caso de un resultado ambiguo continuo, se recomienda revisar las instrucciones de uso, el proceso de extracción utilizado por el usuario; verificar el correcto rendimiento de cada etapa de la qPCR y revisar los parámetros; y verificar la forma sigmoidea de la curva y la intensidad de la fluorescencia.

NOTA: El tubo de muestra ("Sample Buffer Tube") que se suministra presenta suficiente volumen como para repetir la prueba una segunda vez. Si los tubos de muestra BD MAX™ son almacenados a 2–8°C o 25°C, la nueva prueba debe realizarse dentro de las 24 horas siguientes a su preparación.

NOTA: Se pueden probar en el mismo ensayo muestras nuevas y muestras repetidas.

El resultado de la prueba debe ser evaluado en el contexto del historial médico, los síntomas clínicos y otras pruebas de diagnóstico por un profesional de la salud.

10. Limitaciones del test

- El resultado de la prueba debe ser evaluado en el contexto del historial médico, los síntomas clínicos y otras pruebas de diagnóstico por un profesional de la salud.

- Este ensayo se podría utilizar con diferentes tipos de muestras, aunque sólo ha sido validado con hisopos perianales y/o rectales recolectados en el medio de transporte líquido ESwab™, y suspensiones de colonias.
- Para tener un buen rendimiento de la prueba, el producto liofilizado debe encontrarse en la parte inferior del tubo y no adherido a la parte superior del tubo o al sello de aluminio. Golpear suavemente cada tubo sobre una superficie dura para asegurarse de que todo el producto quede en el fondo del tubo.
- Un aspecto de la mezcla de reacción en formato estabilizado, que normalmente se encuentra en el fondo del tubo, diferente al habitual (sin forma cónica, no homogénea, de menor/mayor tamaño y/o color diferente al blanquecino) no altera la funcionalidad de la prueba.
- El correcto funcionamiento de la prueba depende de la calidad de la muestra; el ácido nucleico debe ser extraído de forma adecuada de las muestras de hisopos rectales y/o perianales y de las colonias.
- Esta prueba es un ensayo cualitativo y no proporciona valores cuantitativos ni indica el número de organismos presentes.
- Se puede detectar un bajo número de copias molde diana por debajo del límite de detección, pero los resultados pueden no ser reproducibles.
- Existe la posibilidad de falsos positivos debido a la contaminación cruzada con muestras sospechosas de resistencia a vancomicina, ya sea por muestras que contienen altas concentraciones de DNA molde diana o por contaminación por arrastre a partir de productos de PCR de reacciones anteriores.
- Varios factores y sus combinaciones pueden dar lugar a Falsos Negativos, incluyendo:
 - Métodos inadecuados de recolección, transporte, almacenamiento y/o manipulación de muestras.
 - Procedimientos de procesamiento incorrectos (incluyendo la extracción de DNA).
 - Degradación del DNA durante el envío/almacenamiento y/o procesamiento de la muestra.
 - Mutaciones o polimorfismos en regiones de unión de cebadores o sondas que pueden afectar la detección de variantes nuevas o desconocidas de los genes *vanA* y/o *vanB*.
 - Una carga de organismos resistentes a vancomicina en la muestra por debajo del límite de detección para el ensayo.
 - La presencia de inhibidores de qPCR u otros tipos de sustancias interferentes.
 - No seguir las instrucciones de uso y el procedimiento de ensayo.
- Una señal del CI negativa no impide la presencia de DNA de los genes *vanA* y/o *vanB* en una muestra clínica.
- Un resultado positivo no indica necesariamente la presencia de organismos resistentes a vancomicina viables y no implica que estos organismos sean infecciosos o que sean los agentes causantes de los síntomas clínicos. Sin embargo, un resultado positivo puede ser indicativo de la presencia de las secuencias diana de resistencia a vancomicina.
- Resultados negativos no excluyen padecer la infección por organismos resistentes a vancomicina y no deben usarse como la única base para el tratamiento u otras decisiones de manejo del paciente.
- En el caso de obtener con VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit resultados no resueltos, indeterminados o incompletos se requiere volver a testar de nuevo. Los no resueltos pueden deberse a la presencia de inhibidores en la muestra o debido a una rehidratación incorrecta del tubo de mezcla de reacción liofilizada. Si hay un fallo en el instrumento, se podrán obtener resultados indeterminados o incompletos.

11. Control de calidad

VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit contiene un control interno (CI) en cada tubo de reacción que confirma el correcto funcionamiento de la técnica.

12. Características del test

12.1. Sensibilidad y especificidad clínica

La sensibilidad y especificidad clínica de VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit fue evaluada empleando muestras clínicas (hisopos rectales) procedentes de pacientes con sospecha de infección con ERV. En la siguiente tabla se incluye un resumen de las localizaciones, tipos de muestra y flujo de trabajo aplicado:

	Centro	Tipo de muestra	Flujo de trabajo	Diana
1	Clinical Microbiology, Centre for Infectious Diseases and Microbiology Laboratory services, NSW Health Pathology, Westmead Hospital (Sydney, Australia)	Hisopo rectal	BD MAX™ ExK™ TNA-2 + BD MAX™ System	Gen VanA
				Gen VanB
				Gen VanA+VanB

Tabla 7. Resumen de los centros, tipos de muestra y flujo de trabajo llevado a cabo durante las evaluaciones clínicas.

Los valores positivo y negativo, falso positivo y negativo, sensibilidad y especificidad para VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit se calcularon en relación con cada ensayo comparador, tal como se muestra en la siguiente tabla:

Centro	Ensayo comparador	Diana	TP	TN	FP	FN	Sensibilidad	Especificidad
1	In-house PCR VRE (Westmead – WMD)	VanA	65	151	0	0	100% (93%-100%)	100% (96%-100%)
		VanB	36	179	1	0	100% (87% -100%)	99% (96%-100%)
		VanA+VanB	17	199	0	0	100% (97% -100%)	100% (97% -100%)

Tabla 8. Valores positivo y negativo verdaderos, valores positivo y negativo falsos, sensibilidad y especificidad, para VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit.

Estos resultados muestran una alta concordancia para detectar los genes *vanA* y *vanB* genes utilizando VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit.

Además de esto, la tasa de fallo del procesamiento de la muestra fue calculada. El número inicial de reacciones no resueltas (UNR) fue 3 (Tasa de UNR inicial: 1,39%). El número de UNR después de la repetición fue 0 (Tasa de UNR final: 0,00%)

Con el fin de evaluar la compatibilidad de VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit adaptado para BD MAX™ con otras matrices de muestras diferentes, se llevó a cabo una evaluación para verificar la detección de enterococos resistentes a vancomicina en suspensiones de colonias.

Se prepararon suspensiones de diferentes colonias añadiendo dos colonias de un cultivo determinado en 500 µl de agua libre de nucleasas. Las cepas utilizadas para esta evaluación fueron CECT 5253 *Enterococcus faecium* vanA, CECT 8120 *Enterococcus faecalis* vanB, NCTC 12201 *Enterococcus faecalis* vanA y NCTC 13632 *Enterococcus faecalis* vanA. Se añadió directamente un volumen de 10 µl de cada una de las suspensiones de colonias al tubo de tampón de muestra. El flujo de trabajo utilizado fue el siguiente: BD MAX™ ExKTM TNA-2 + BD MAX™ System.

Los resultados obtenidos mostraron que las suspensiones de colonias de CECT 5253, NCTC 12220 y NCTC 13632 fueron positivas para el gen vanA y la suspensión de colonias de CECT 8120 fue positiva para el gen vanB.

Estos resultados muestran que VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit puede detectar de manera apropiada los genes vanA y vanB en suspensiones de colonias.

12.2. Sensibilidad analítica

VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System tiene un límite de detección de ≥ 4 unidades formadoras de colonias por reacción (UFC/rxn) para vanA y de ≥ 10 unidades formadoras de colonias por reacción (UFC/rxn) para vanB (Figuras 2 y 3) con una tasa de aceptación \geq del 95% en hisopos perianales y rectales.

Figura 2. Diluciones seriadas de gen vanA ($3.62 \cdot 10^4$ - 3.62 UFC/rxn). Experimento realizado en el equipo BD MAX™ System (canal 475/520 (FAM)).

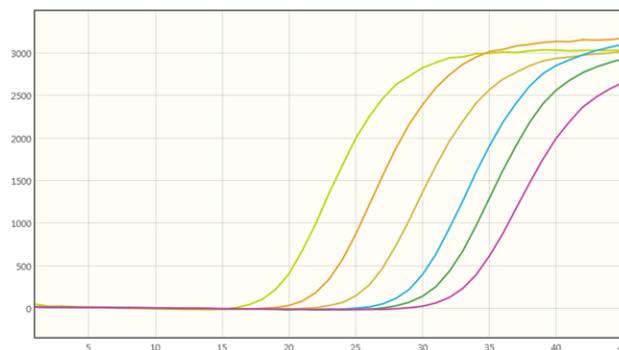
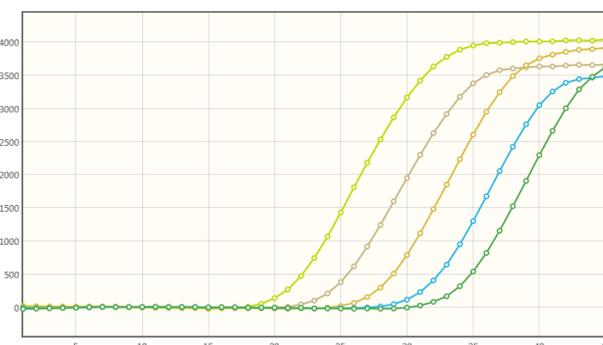


Figura 3. Diluciones seriadas de gen vanB ($5.65 \cdot 10^4$ - 9.98 UFC/rxn). Experimento realizado en el equipo BD MAX™ System (canal 585/630 (ROX)).



12.3. Especificidad analítica

La especificidad del ensayo de resistencia a vancomicina fue confirmada probando un panel compuesto por diferentes microorganismos que representan los patógenos resistentes a los antimicrobianos y diferentes microorganismos que representan los patógenos entéricos más comunes o la flora presente en el intestino. No se detectan reacciones cruzadas con ninguno de los siguientes microorganismos testados, excepto los patógenos específicos de cada ensayo:

Prueba de reactividad cruzada					
Adenovirus serotipos 1/2/3/4/5/8/15/31/40/41	-	<i>Enterococcus durans</i>	-	Aislado de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productor de TEM-1 (no ESBL), SHV-1 (no ESBL), CTX-M-2 (ESBL), y KPC-2	-
<i>Aeromonas caviae</i>	-	<i>Enterococcus casseliflavus</i> genotipo VanC	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-
<i>Aeromonas hydrophila</i> subsp. <i>hydrophila</i>	-	<i>Enterococcus casseliflavus</i> genotipo VanC2	-	Norovirus GI y GII	-
<i>Arcobacter butzleri</i>	-	<i>Enterococcus faecalis</i>	-	<i>Proteus vulgaris</i>	-
Astrovirus Genotipos I-VIII	-	<i>Enterococcus faecalis</i> genotipo VanA	- / +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	<i>Enterococcus faecalis</i> genotipo VanB	- / +	Rotavirus A	-
<i>Blastocystis hominis</i>	-	<i>Enterococcus faecium</i>	-	<i>Salmonella bongori</i>	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	<i>Enterococcus faecium</i> genotipo VanA	+ / -	<i>Salmonella enteritidis</i>	-
<i>Campylobacter fetus</i>	-	<i>Enterococcus faecium</i> genotipo VanB	- / +	<i>Salmonella gallinarum</i>	-
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	-	<i>Enterococcus gallinarum</i> genotipos VanB y VanC	- / +	<i>Salmonella paratyphi A</i>	-
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	-	<i>Enterococcus gallinarum</i> genotipo VanC	-	<i>Salmonella paratyphi B</i>	-
<i>Campylobacter lari</i>	-	<i>Enterococcus gallinarum</i> genotipo VanC1	-	<i>Salmonella pullorum</i>	-
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	-	<i>Enterococcus hirae</i>	-	<i>Salmonella typhi</i>	-
<i>Candida albicans</i>	-	<i>Escherichia coli</i> enterohemorrágica	-	<i>Salmonella typhimurium</i>	-
Aislado de <i>Citrobacter braakii</i> productor de VIM-1	-	<i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva	-	Sapovirus	-
<i>Citrobacter freundii</i>	-	<i>Escherichia coli</i> enteropatógena	-	<i>Serratia liquefaciens</i>	-
Aislado de <i>Citrobacter freundii</i> -complex productor de KPC-3 y VIM-4	-	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica	-	Aislado de <i>Serratia marcescens</i> productor de OXA-48	-
<i>Clostridium difficile</i>	-	Aislado de <i>Escherichia coli</i> productor de OXA-244	-	<i>Shigella dysenteriae</i>	-
<i>Clostridium difficile</i> 027	-	Aislado de <i>Escherichia coli</i> productor de TEM-1 (no ESBL) y IMP-1	-	<i>Shigella flexneri</i>	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	<i>Giardia intestinalis</i>	-	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	-
<i>Cryptosporidium parvum/hominis</i>	-	<i>Helicobacter cinaedi</i>	-	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metililina (mecC)	-
<i>Dientamoeba fragilis</i>	-	<i>Helicobacter heilmannii</i>	-	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metililina (MRSA) cepa N315	-
<i>Entamoeba dispar</i>	-	<i>Helicobacter hepaticus</i>	-	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metililina (MRSA) ST398	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	<i>Helicobacter pylori</i>	-	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metililina (MRSA) cepa (oxa ^R , PVL positiva, spa tipo t310)	-
Aislado de <i>Enterobacter cloacae</i> productor de SHV-12 (ESBL), CTX-M-9 (ESBL) y OXA-48	-	<i>Helicobacter pylori</i> resistente a claritromicina (23S rDNA A2146G)	-	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-
Aislado de <i>Enterobacter cloacae</i> productor de TEM-1 (no ESBL), SHV-12 (ESBL), CTX-M-15 (ESBL) y NDM-1	-	<i>Helicobacter pylori</i> resistente a claritromicina (23S rDNA A2147G)	-	<i>Yersinia enterocolitica</i> O:3	-
Aislado de <i>Enterobacter cloacae</i> -complex productor de NDM-7	-	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	<i>Yersinia enterocolitica</i> O:9	-
<i>Enterococcus avium</i> genotipo VanA	+ / -	Aislado de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productor de SHV-1 (no ESBL), KPC-3, y OXA-48	-		

Tabla 9. Microorganismos patógenos de referencia utilizados en este estudio.

12.4. Reactividad analítica

La reactividad de VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit para gen *vanA* se evaluó frente a DNA extraído de las cepas *Enterococcus avium* genotipo *vanA*, *Enterococcus faecalis* genotipo *vanA* (NCTC 13632, NCTC 12201) y *Enterococcus faecium* genotipo *vanA* (LMG16165, IOWA 1, VZA1, ATCC 700221, NCTC 12202), mostrando un resultado positivo.

La reactividad de VIASURE *Vancomycin resistance* Real Time PCR Detection Kit para gen *vanB* se evaluó frente a DNA extraído de las cepas *Enterococcus faecalis* genotipo *vanB* (ATCC 51299, CECT 8120), *Enterococcus faecium* genotipo *vanB* (IOWA 2) y *Enterococcus gallinarum* genotipo *vanB* y *vanC* (ENT20120142), mostrando un resultado positivo.



FABIAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 15643
Co-Director Técnico - Apoderado

Bibliography/Bibliografía

1. B. Mirzaei et al. Detection of both *vanA* & *vanB* genes in *vanA* phenotypes of Enterococci by Taq Man RT-PCR. *Brazilian Journal of Microbiology* 2015; 46, 1, 161-165.
2. J C.G. Marshall et al. D-Ala-D-Ala ligases from glycopeptide antibiotic-producing organisms are highly homologous to the enterococcal vancomycin-resistance ligases VanA and VanB. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1997; Vol. 94, pp. 6480–6483.
3. G. Werner et al. Comparison of direct cultivation on a selective solid medium, polymerase chain reaction from an enrichment broth, and the BD GeneOhm™ VanR Assay for identification of vancomycin-resistant enterococci in screening specimens. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2011; Volume 70, Issue 4, Pages 512–521.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) in Healthcare Settings. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/vre/vre.html#:~:text=CDC%20works%20with%20healthcare%20facilities,high%20numbers%20of%20VRE%20infections> Accessed January 2021.
5. T.Nomura et al. New colony multiplex PCR assays for the detection and discrimination of vancomycin-resistant enterococcal species. *Journal of Microbiological Methods* 2018; 69-72.

Symbols for IVD components and reagents/ Símbolos para reactivos y productos para diagnóstico *in vitro*

 In vitro diagnostic device Producto para diagnóstico <i>in vitro</i>	 Keep dry Almacenar en lugar seco	 Use by Fecha de caducidad	 Manufacturer Fabricante	 Batch code Número de lote
 Consult instructions for use Consultar las instrucciones de uso	 Temperature limitation Limitación de temperatura	 Contains sufficient for <n> test Contiene <n> test	 Unique Device Identification Identificación única de dispositivo	 Catalogue number Número de referencia

Trademarks

Modification rights reserved. All rights reserved. © CerTest Biotec, S.L.

All other trademarks that may appear in this package insert are the property of their respective owners.


 FATECAN ZORZOLI
 Farmacéutico - M.N. 15643
 Codificador Técnico - Apoderado

Control de Cambios / Change Control		
Versión / Version nº	Cambios / Changes	Fecha / Date
00	Unification of all instructions for use associated with the different catalogue references in a single format / Unificación de todas las instrucciones de uso asociadas a las diferentes referencias de catálogo en un único formato.	19/04/2021

Table A 2. Tabla de Control de Cambios / Control change table.

Revision: 19th April 2021.

STEFANO ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 15643
Co-Director Técnico - Apoderado

VIASURE



CerTest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1
50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)

Tel. (+34) 976 520 354

Fax (+34) 976 106 268

certest@certest.es | viasure@certest.es

www.certest.es

One step ahead



F-566 rev01



Modification rights reserved. All rights reserved. © CerTest Biotec, S.L.
The products, services and data set out in this document may suffer changes and/or variations on the texts and pictures shown.


ERIECAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 15643
Co-Director Técnico - Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Becton Dickinson Argentina S.R.L.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.22 15:35:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.22 15:35:42 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-006601-23-4

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-006601-23-4

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Becton Dickinson Argentina S.R.L. ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Prueba de PCR en tiempo real para la detección y diferenciación de genes asociados con enterococos resistentes a vancomicina (ERV).

Marca comercial: VIASURE

Modelos:

VIASURE Vancomycin resistance Real Time PCR Detection Kit

Indicación/es de uso:

VIASURE Vancomycin resistance Real Time PCR Detection Kit está diseñado para la detección y diferenciación específica de los genes vanA y vanB asociados con enterococos resistentes a vancomicina (ERV) directamente a partir de hisopos perianales y/o rectales y colonias. El uso previsto del test es facilitar la identificación de

organismos resistentes a la vancomicina en combinación con los signos y síntomas clínicos del paciente y los factores de riesgo epidemiológico. Este test utiliza el sistema BD MAX™ para llevar a cabo la extracción del DNA y posterior PCR a tiempo real utilizando los reactivos suministrados junto con los reactivos universales y desechables del sistema BD MAX™.

Forma de presentación: Cada VIASURE Vancomycin resistance Real Time PCR Detection Kit contiene los siguientes componentes para 24 determinaciones:

- a) Vancomycin resistance reaction tube (24 tubos, 2 sobres de 12 tubos).
- b) Rehydration Buffer tube (1 sobre de 24 tubos).

Período de vida útil: 24 meses cuando se conserva en un rango de temperatura de +2°C a +40°C.

Nombre del fabricante:

Certest Biotec S.L.

Lugar de elaboración:

C/J, N° 1 Pol. Ind. Río Gallego II, 50840 – San Mateo de Gallego (Zaragoza), España.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 634-636 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-006601-23-4

N° Identificadorio Trámite: 53427

AM