



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N° 4951

BUENOS AIRES

03 MAYO 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-4465/15-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIODIAGNÓSTICO S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) MYCOPLASMA DUO y 2) MYCOPLASMA DUO SUSPENSION MEDIUM/ Para cultivo, identificación y titulación diferencial de micoplasmas urogenitales a partir de: muestras genitales, orina, semen, sobrenadante de cultivos sanguíneos, líquido cefalorraquídeo, o lavado broncoalveolar de neonatos, entre otros; 3) SIR MYCOPLASMA / Para antibiograma de micoplasmas urogenitales (*Ureaplasma spp.* y *Mycoplasma hominis*); 4) ARGININE y 5) U9 / Caldos para el cultivo de micoplasmas urogenitales.

Que a fs. 180 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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



DISPOSICIÓN N° 4951

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

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) MYCOPLASMA DUO y 2) MYCOPLASMA DUO SUSPENSION MEDIUM / Para cultivo, identificación y titulación diferencial de micoplasmas urogenitales a partir de: muestras genitales, orina, semen, sobrenadante de cultivos sanguíneos, líquido cefalorraquídeo, o lavado broncoalveolar de neonatos, entre otros; 3) SIR MYCOPLASMA/ Para antibiograma de micoplasmas urogenitales (*Ureaplasma spp.* y *Mycoplasma hominis*); 4) ARGININE y 5) U9 / Caldos para el cultivo de micoplasmas urogenitales que serán elaborados por BIO-RAD, 3 Blvd Raymond Poincaré, 92430, Marnes La Coquette (FRANCIA) e importados por BIODIAGNÓSTICO S.A. a expenderse en 1) envases por 20 determinaciones conteniendo: 20 microplacas, 20 viales de medios de suspensión/transporte x 2 ml, 1 frasco de diluyente x 15ml y 40 micropipetas de plástico; 2) envases conteniendo: 40 viales de medios de suspensión/transporte x 2 ml; 3) envases por 10 determinaciones; 4) y 5) envases conteniendo 10 ampollas liofilizadas



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

## DISPOSICIÓN N° 4951

(csp 2 ml); cuya composición se detalla a fojas 49,51, 55 y 58 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C .

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 60 a 179, desglosándose las fojas 100 a 139 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.


ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por 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: 1-47-3110-4465/15-3.

DISPOSICIÓN N°:

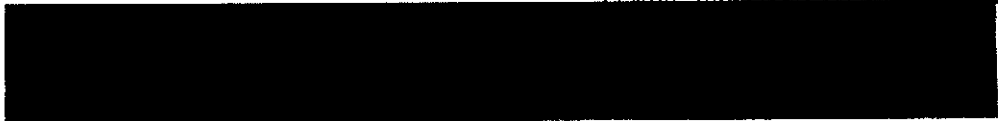
4951

av.

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



**BIO-RAD**



# MYCOPLASMA DUO

03 MAYO 2016

62739

62740

---

## IDENTIFICACION Y TITULACION DIFERENCIAL DE LOS MYCOPLASMAS GENITALES

---

**IVD**

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

Dra. Laura Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
Biodiagnóstico S.A.



102  
Direc. Tecnológica

# 1- VALOR CLINICO

Los mycoplasmas son organismos comensales que colonizan la mucosa de las vías urogenitales y en algunas circunstancias, se multiplican excesivamente, dando lugar a diversas enfermedades.

El Ureaplasma urealyticum (UU), en varones, produce fundamentalmente uretritis (segunda causa de uretritis no gonocócica); ocasionalmente se encuentra como agente de la prostatitis y la epididimitis<sup>[12]</sup>. En mujeres embarazadas, el U. urealyticum puede producir corioamnionitis<sup>[13]</sup> y rotura prematura de las membranas, lo que conlleva un riesgo de infección neonatal. Se le ha incriminado en la aparición de trastornos reproductivos<sup>[3,4,5]</sup>.

Se ha implicado al Mycoplasma hominis (MH) como causa de endometritis y salpingitis<sup>[12]</sup> y se asocia a vaginitis inespecífica<sup>[8]</sup>.

Ambas especies pueden producir:

- infecciones neonatales (meningitis, infecciones de vías respiratorias, septicemia)<sup>[9,10,12,13]</sup>.
- septicemia posparto<sup>[6,12]</sup>.
- artritis.

Como pueden estar presentes como organismos comensales o patógenos, deben usarse criterios cuantitativos para interpretar los cultivos de muestras urogenitales de adultos<sup>[1, 2, 11]</sup>. La decisión de tratar descansa sobre el título de mycoplasmas y el contexto clínico.

## MYCOPLASMA DUO permite a los laboratorios:

- Cultivar, identificar y hacer títulos diferenciales de los mycoplasmas urogenitales (UU y MH).
- Preparar un inóculo estandarizado para las pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

# 2- PRINCIPIO

La selectividad del micropozo X se garantiza mediante un agente antifúngico y una mezcla de antibióticos.

**La identificación / titulación** de los mycoplasmas urogenitales se basa en las propiedades metabólicas específicas de cada organismo:

hidrólisis de

- urea por el Ureaplasma urealyticum (UU)
- arginina por el Mycoplasma hominis (MH)

con liberación de amoníaco y alcalinización del medio (sin enturbiar el medio).

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

La reacción se visualiza mediante un cambio en el color del medio de cultivo de pH de amarillo a rojo (rojo fenol):

- Micropozo amarillo: no hay mycoplasmas
- Micropozo rojo: presencia de mycoplasmas

**La titulación** se basa en el principio de diluciones en medio líquido diluyendo sucesivamente en el medio de suspensión, en el pozo D (dilución  $10^{-1}$ ) y en los pozos  $U \geq 10^4$  y  $H \geq 10^4$  (diluciones  $10^{-2}$ ), puede determinarse el título de la cepa.

El título es paralelo al número de pozos cuyo color cambia al rojo en 24 a 48 horas; cada pozo rojo contiene al menos una UCC (Unidad de cambio de color) – véase el diagrama de lectura.

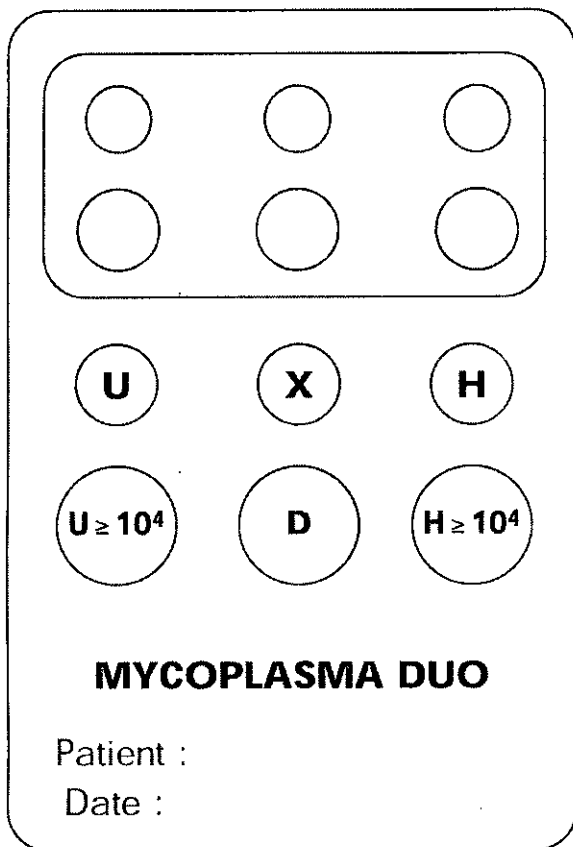
**Preparación de la prueba de sensibilidad a los antibióticos.**

El micropozo X por enriquecimiento selectivo de la muestra permite la preparación de un inóculo estandarizado ( $10^3$  a  $10^6$  UCC/ml) (Unidades de cambio de color) para pruebas de sensibilidad a los antibióticos después de una incubación durante 24 horas.

**3- PRESENTACION - ALMACENAMIENTO - VALIDEZ**

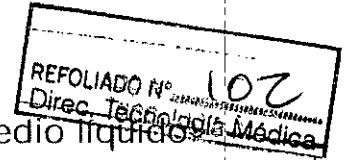
• **Presentación**

Mycoplasma Duo, código 62740



- Microplate (20 microplacas) : cada microplaca incluye 6 micropozos que contienen:
  - sustratos deshidratados para su identificación.
  - Factores de crecimiento de Mycoplasma
  - agentes que inhiben el crecimiento de la flora polimórfica concomitante.
- U y U =  $10^4$  : identificación y titulación de UU (contiene urea)
- H y H =  $10^4$  : identificación y titulación de MH (contiene arginina)
- D : pozo de dilución
- X : enriquecimiento selectivo del mycoplasma : preparación de un inóculo estandarizado para las pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

Dra. Laura Mercapide  
Directora Técnica/ Asesora  
Biodiagnóstico S.A.



Handwritten signature and checkmark.

- PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES
- 20 viales, cada uno con 2 ml de suspensión medium (medio de suspensión / transporte)
  - 1 frasco gotero con 15 ml de diluent (diluyente)
  - 40 micropipetas de plástico (se necesitan 2 para cada muestra).
  - 20 láminas adhesivas.

4951



REFOLIADO N° 103  
Direc. Tecnología Médica

### **Mycoplasma Duo suspension medium (código 62739)**

- 40 viales, cada uno con 2 ml de suspensión medium (medio de suspensión / transporte)
- **Conservación:** a +2-8°C
- **Período de validez:** hasta la fecha de caducidad impresa en el equipo.

## **4- MUESTRA**

**1) Muestras genitales:** uretra, endocérvix, vagina (y con menos frecuencia torundas de garganta y nasofaríngeas y cepillados oculares en **lactantes**): como los mycoplasmas se adhieren a las células, es esencial obtener células raspando la mucosa. La torunda (cytobrush o Bactopick®) debe empaparse entonces en 2 ml de medio.

### **2) Muestras biológicas**

- orina\* :
  - primera parte del flujo: homogeneizar la muestra
  - orina de la micción: resuspender el fondo de la centrifugación en 0,2 ml de solución salina.
- semen y con menos frecuencia, sobrenadante de cultivos sanguíneos, líquido cefalorraquídeo, líquido articular o líquido de aspiración bronquial de neonatos.

Inocular 0,2 ml de la muestra en 2 ml de medio de suspensión.

- \* Como los mycoplasmas se adhieren a las células, las mejores muestras urogenitales para detectar mycoplasmas genitales son las que contienen células epiteliales: muestras de torunda de la uretra, el endocérvix, la vagina, recogidas raspando la mucosa y extrayendo células.

Para las condiciones de conservación de las muestras biológicas, véanse las recomendaciones actuales <sup>[14]</sup>.

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES  
3) **Transporte :**

La muestra puede transportarse en el medio de suspensión ; después de la inoculación en este medio, la muestra puede conservarse

- 48 horas a temperatura ambiente
- 72 h a +2-8°C
- 6 meses, congelada a -20 °C

495  
FOLIO 103  
MESA DE ENTRADAS  
durante:  
REFOLIADO N° 104  
Direc. Tecnología Médica

## 5- PROCEDIMIENTO

### A) MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO

- Incubador a 37°C
- Contenedor para residuos contaminados

### B) PROCEDIMIENTO

Siembra en la microplaca

#### 1) Diluyente

Usando el frasco gotero, transfiera 4 gotas (200 µl) de diluyente a cada uno de los tres pozos de la fila inferior de la microplaca. U  $\geq 10^4$ , D y H  $\geq 10^4$ .

#### 2) Muestra

Usando una micropipeta, distribuya el medio de suspensión sembrado con la muestra:

- 4 gotas (100 µl) en cada uno de los tres pozos de la fila superior de la microplaca. U, X, H;
- 1 gota (25 µl) en el pozo D.

#### 3) Dilución

Usando una pipeta diferente (**es esencial usar una pipeta diferente para las diluciones, porque las mycoplasmas se adhieren al plástico**), homogeneice cuidadosamente el contenido del pozo D (extrayendo el contenido tres veces), aspire luego la suspensión y transfiera una gota (25 µl) al pozo U  $\geq 10^4$  y una gota (25 µl) al pozo H  $\geq 10^4$ .

#### Incubación

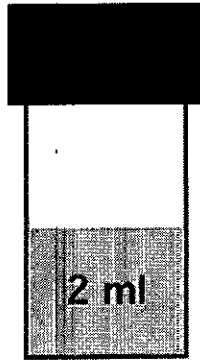
- Cubra la microplaca con una lámina adhesiva.
- Incube durante 24 horas en un incubador de 37 °C, luego, si es necesario (véase el párrafo 7), prolongue esta incubación durante 24 horas.

Dra. Laura Mercapide  
Directora Técnica / Asesora  
Biodiagnóstico S.A.

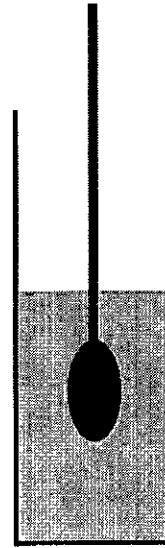


REFOLIADO N° 103  
Direc. Tecnología Médica

MUESTRA

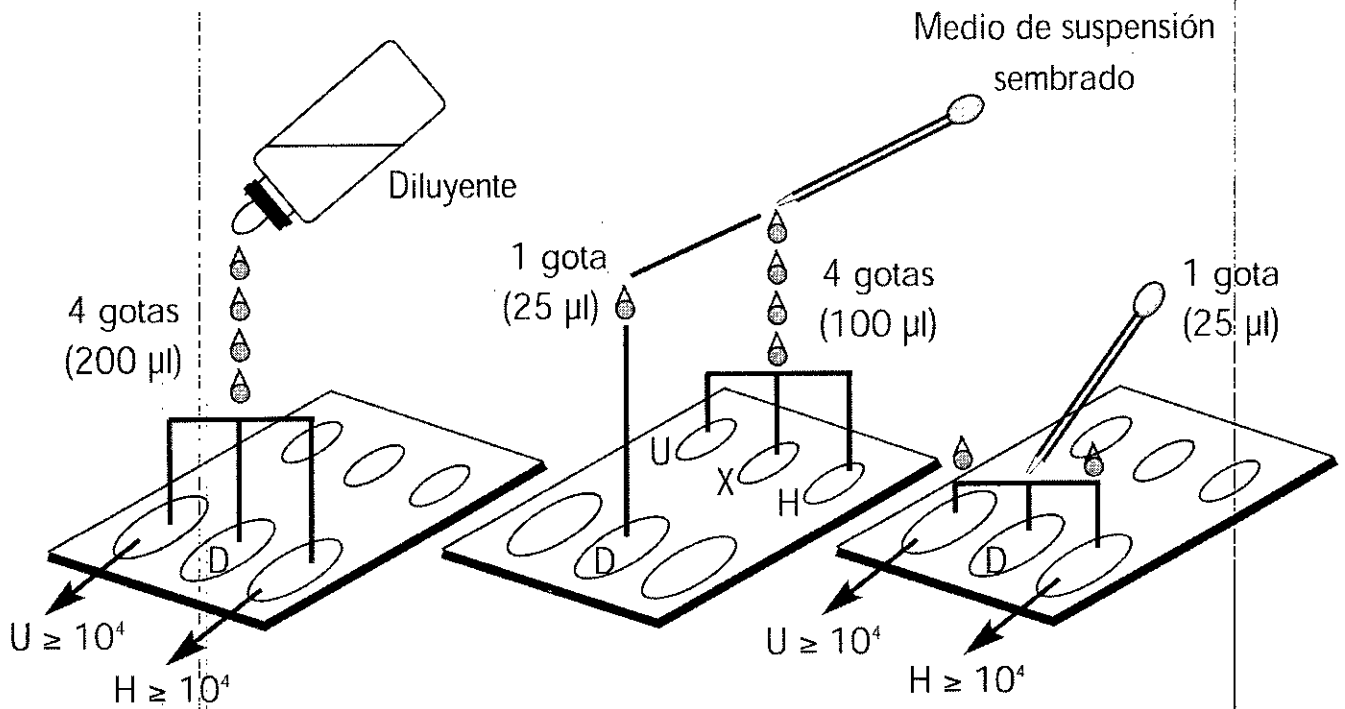


Medio de suspensión



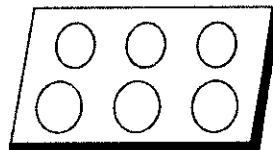
Transferir la muestra en el hisopo al medio de suspensión

SIEMBRA

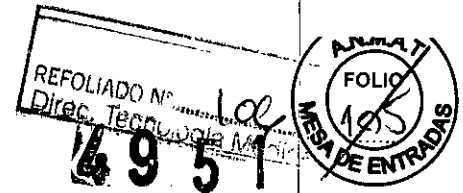


INCUBACIÓN

Poner en la estufa durante 24 a 48 horas a 37°C



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES  
**6- LECTURA-INTERPRETACION**



### 1) Lectura

- Los resultados se leen primero después de una incubación durante 24 horas: esto proporciona el resultado definitivo en muestras de títulos altos ( $\geq 10^4$  UCC/ml)
- Se necesita una segunda lectura realizada después de 48 horas de incubación para:
  - confirmar los resultados negativos
  - detectar cepas presentes en títulos bajos ( $\leq 10^3$  UCC/ml)
  - detectar cepas presentes en títulos altos ( $\geq 10^4$  UCC/ml) pero caracterizadas por una baja tasa metabólica.

### 2) Interpretación

Un cambio en el color de amarillo a rojo de los micropozos de urea y/o arginina, sin enturbiamiento del medio, indica la presencia de mycoplasmas.

El diagrama de lectura e interpretación es idéntico para ambas especies de mycoplasma. lea los micropozos DUO U y U  $\geq 10^4$  para UU, H y H  $\geq 10^4$  para MH.

MYCOPLASMA DUO permite la titulación diferencial de las dos especies de mycoplasma, que pueden estar presentes en la misma muestra.

Las muestras se clasifican como:

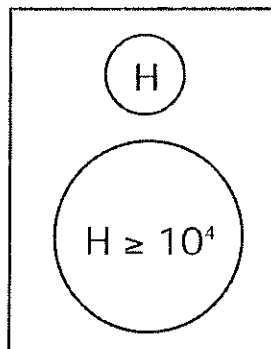
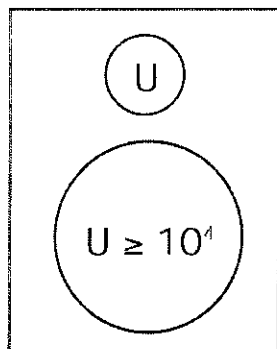
- **negativas** : sin cambio de color (medio amarillo)
- **positivas para UU**: se produce el cambio de color sólo en los pozos U
- **positivas para MH**: se produce el cambio de color sólo en los pozos H
- **positivas para UU y MH**: un cambio de color tanto en los pozos U como H indica que ambas especies están presentes en la muestra; lea el título para **cada** especie.

Dra. Laura Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
Biodiagnóstico S.A.

4951

**DUO UU**

**DUO MH**

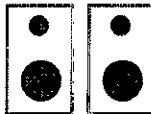


**Realizar la lectura después de las 24 horas**

Pocillos U y  $U \geq 10^4$  son rojos

Pocillos H et  $H \geq 10^4$  son rojos

**INTERPRETACIÓN INMEDIATA**  
 Muestra POSITIVA



**INTERPRETACIÓN INMEDIATA**  
 Muestra POSITIVA

UU presente a un **Titulo ALTO**

MH presente a un **Titulo ALTO**

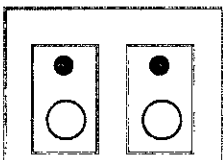
$\geq 10^4$  Muestra UCC/ml

$\geq 10^4$  Muestra UCC/ml

Pocillo U rojo,  
 Pocillo  $U \geq 10^4$  amarillo

Pocillo H rojo,  
 Pocillo  $H \geq 10^4$  amarillo

**INTERPRETAR :**  
 después de 48 h

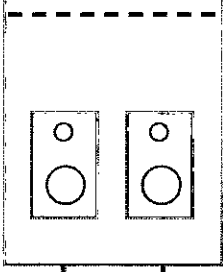


**INTERPRETAR :**  
 después de 48 h

Pocillos U y  $U \geq 10^4$  amarillos

Pocillos H y  $H \geq 10^4$  amarillos

**INTERPRETAR :**  
 después de 48 h



**INTERPRETAR :**  
 después de 48 h

**PROLONGAR LA INCUBACIÓN POR 24 H  
 REALIZAR LA LECTURA E INTERPRETAR DESPUES DE 48 HORAS**

**Lectura despues de las 48 horas**

Pocillos U y U  $\geq 10^4$  son rojos

Pocillos H y H  $\geq 10^4$  son rojos

**INTERPRETACIÓN**

Muestra POSITIVA

**INTERPRETACIÓN**

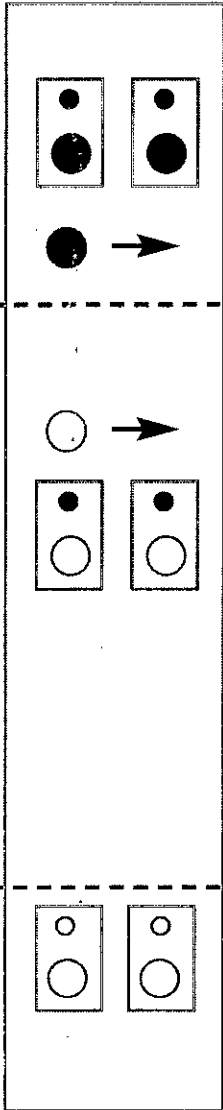
Muestra POSITIVA

UU presenta un **Titulo ALTO**

MH presenta un **Titulo ALTO**

$\geq 10^4$  Muestra UCC/ml

$\geq 10^4$  Muestra UCC/ml



Pocillo U en rojo ,  
 Pocillo U  $\geq 10^4$  amarillo

Pocillo H rojo,  
 Pocillo H  $\geq 10^4$  amarillo

**INTERPRETACIÓN**

Muestra POSITIVA

**INTERPRETACIÓN**

Muestra POSITIVA

Présence d'UU à **Titulo BAJO**

MH presenta un **Titulo BAJO**

$\leq 10^3$  Muestra UCC/ml

$\leq 10^3$  Muestra UCC/ml

interpretar de acuerdo a la historia

interpretar de acuerdo a la historia

Pocillos U y U  $\geq 10^4$  amarillos

Pocillos H y H  $\geq 10^4$  amarillos

clínica

clínica

**INTERPRETACIÓN**

Muestra NEGATIVA

**INTERPRETACIÓN**

Muestra NEGATIVA

**NO** UU

**NO** MH

4

4951

- Lectura diferida (p. ej., después de un fin de semana): todos los resultados permanecen inalterados después de 48 horas, lo que permite la lectura diferida.
- Esta identificación puede confirmarse por la observación de colonias aisladas en agar para mycoplasmas.
- En caso de turbidez del medio, que indica el crecimiento de bacterias distintas de los mycoplasmas (una aparición infrecuente, puesto que los aditivos potencian la selectividad), haga un subcultivo en agar a partir de medio de suspensión o el micropozo D (deposite de una a 3 gotas sobre la superficie del medio e incube durante 48 horas a 37°C en CO<sub>2</sub> al 10%).
- La técnica permite la titulación alrededor de los niveles de 10<sup>3</sup> y 10<sup>4</sup>/ml que son los niveles umbral aceptados de patogenia <sup>[7]</sup>.

## 7- USO DEL POZO X

El pozo X no debe interpretarse y está diseñado para asegurar el enriquecimiento selectivo de mycoplasmas para permitir la preparación de un inóculo estandarizado para pruebas de sensibilidad a los antibióticos (SIR MYCOPLASMA código 62781).

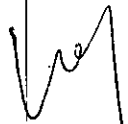
Diluya el contenido del pozo X a 1/100.

- usando caldo U9 (U9, código 62762) para UU
- usando caldo de arginina (Arginine, código 62763) para MH.

Tome 20 µl del contenido del pozo X y transfíralo a 2 ml de caldo de urea o arginina (según la especie).

Siembre cada pozo de galería de SIR MYCOPLASMA con 100 µl de esta dilución 1/100.

✓



✓

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

**8- RENDIMIENTOS / CONTROL DE CALIDAD DE LA PRUEBA**

- Los rendimientos del equipo Mycoplasma Duo se controlan mediante las siguientes cepas :

4951

CEPAS	CONTROL DE LA ACTIVIDAD
<i>Ureaplasma urealyticum</i> ref UU 80	Identificación
<i>Mycoplasma hominis</i> ref MH 31	titulación y enriquecimiento satisfactorios
	<b>CONTROL DE INHIBICION DE LA MICROPLACA</b>
<i>Enterococcus faecalis</i> CIP 76117	Inhibición
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 25933	Inhibición
	<b>CONTROL DE INHIBICION DEL MEDIO</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> CIP 52148	Inhibición

**9- CONTROL DE CALIDAD DEL FABRICANTE**

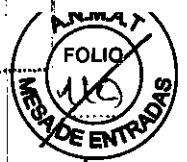
Todos los reactivos fabricados se elaboran según nuestro sistema de calidad, que va desde la recepción de las materias primas hasta la comercialización final del producto. Cada lote se somete a valoraciones de control de calidad y sale al mercado sólo cuando está de acuerdo con los criterios de aceptación predefinidos. Los registros relativos a la producción y al control de cada lote se conservan en Bio-Rad.

**10-LIMITES DE LA PRUEBA**

Las muestras de orina pueden conducir a resultados falsos negativos (porque no contienen muchas células) o a resultados falsos positivos si su pH es alcalino.

**11-BIBLIOGRAFIA**

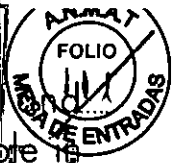
Ver la versión Francesa.

**11-REFERENCES**

4951

1. EB F. and ORFILA J., Les Mycoplasmes génitaux: rôle pathogène et diagnostic, Méd. Mal. infect, 1985, 9bis, 491-494
2. SCHIEFFER H.G., Urethral syndrome in women: etiologic, cytologic and clinical studies, (abstract) June 1988: 7<sup>th</sup> Congress International Organization for Mycoplasmology - Vienna
3. QUINN P.A. and coll. Incidence of late loss and *U. urealyticum* in women with recurrent pregnancy loss, Abstract of the 1987 ICAAC
4. LAMONT R.F. TAYLOR ROBINSON D. and coll. The role of *mycoplasmas*, *ureaplasmas* and *chlamydia* in the genital tract of women presenting spontaneous early preterm labor., J. Med. Microbiol., 1987,- 24, 253-257
5. WAITES K.B. and coll. *Ureaplasma pneumonia* and sepsis associated with persistent pulmonary hypertension in the newborn, (abstract) June 1988: 7<sup>th</sup> Congress International Organization for Mycoplasmology - Vienna
6. PHILLIPS L.E. and coll., Post cesarean wound infection by *Mycoplasma hominis* in a patient with persistent post partum fever, Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1987, 7, 193-197
7. BEBEAR C. and RENAUDIN H., Les mycoplasmes génitaux : principe d'isolement et d'identification, Feuil. Biol., 1986, 27, 19-23
8. MARDH P.A. and coll., *Mycoplasma hominis* in women with bacterial vaginosis and their consorts, (abstract) June 1988: 7<sup>th</sup> Congress International Organization for Mycoplasmology - Vienna
9. WAITES K.B. and coll., Chronic *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections of central nervous system in preterm infants. Lancet, 1988, 2/9, 17-21
10. MADOFF S. & HOOPER D.C., Non genitourinary infections caused by *Mycoplasma hominis* in Adults. Rev. Infect. Dis., 1988, 3, 602-612
11. BONISSOL CH., Isolement et identification des mycoplasmes urogénitaux, Méd. Mal. infect., 1980, 10, 640-646
12. COPIN E. and LEBRUN L., Infections à mycoplasmes urogénitaux, Feuil. Biol, 1991, 32, (181), 9-15

REFOLIADO N° 112  
Direc. Técnica Médica



13. CASSELL G.H., WAITES K.B., WATSON H.E., CROSS MEDICAL

HARASAWA R., *Ureaplasma urealyticum* intra-uterine infection, role in prematurity and disease in newborns, Clin. Microbiol, Rev., 1993, 6 (1), 69-87

14. Basic Laboratory Procedures Clinical Bacteriology. World Health Organization. Geneva. 1991. 1<sup>st</sup> edition.

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten signature]*

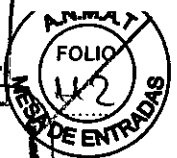
Dra. Laura Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
Biodiagnóstico S.A.

*[Handwritten mark]*



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

REFOLIADO N° 113  
 Direc. Tecnología Médica



495

**CE**

- (US) - CE marking (European directive 98/79/CE on *in vitro* diagnostic medical devices)
- (F) - Marquage CE (Directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*)
- (E) - Marcado CE (Directiva europea 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*)
- (I) - Marchiatura CE (Direttiva europea 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*)
- (D) - CE Konformitätskennzeichnung (Europäische Richtlinie 98/79/EG über *In-vitro*-Diagnostika)
- (P) - Marcação CE (Directiva europeia 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*)
- (S) - CE-märkning (Europa direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik)
- (DK) - CE-mærkningen (Europa direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik)
- (GR) - Χαρακτηρισμός CE (ευρωπαϊκή οδηγία 98/79/CE περί *in vitro* διαγνωστικές ιατρικές συσκευές)
- (PL) - CE oznaczenie (Dyrektywa unijna 98/79/CE dotycząca produktów medycznych do badań *in vitro*)
- (LT) - CE ženklas (Europos sąjungos direktyva 98/79/CE dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų)
- (H) - CE jelzés (98/79/CE Európai Irányelv az *in vitro* orvosi diagnosztikai eszközökről)
- (EST) - CE märgistus (Euroopa direktiiv 98/79/CE *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta)
- (SK) - CE označenie o zhode (Európska direktíva 98/79/CE pre *in vitro* diagnostické zdravotnícke postupy)
- (CZ) - CE značka (Evropská direktiva 98/79/CE o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*)

**IVD**

- (US) - For *in vitro* diagnostic use
- (F) - Pour diagnostic *in vitro*
- (E) - Para diagnóstico *in vitro*
- (I) - Per uso diagnostico *in vitro*
- (D) - In-vitro-Diagnostikum
- (P) - Para uso em diagnóstico *in vitro*
- (S) - *In vitro* diagnostik
- (DK) - *In vitro* diagnose
- (GR) - Για *in vitro* διαγνωστική χρήση
- (PL) - Do stosowania *in vitro*
- (LT) - *in vitro* diagnostikai
- (H) - Csak *in vitro* diagnosztikai alkalmazásra
- (EST) - *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks
- (SK) - Na diagnostiku *in vitro*
- (CZ) - Pro diagnostiku *in vitro*

**REF**

- (US) - Catalogue number
- (F) - Référence catalogue
- (E) - Número de catálogo
- (I) - Numero di catalogo
- (D) - Bestellnummer
- (P) - Número de catálogo
- (S) - Katalognummer
- (DK) - Katalognummer
- (GR) - Αριθμός καταλόγου
- (PL) - Numer katalogu
- (LT) - Katalogo numeris
- (H) - Cikkszám
- (EST) - Katalooginumber
- (SK) - Katalógové číslo
- (CZ) - Katalogové číslo



**EC REP**

- (US) - Manufacturer
- (F) - Fabricant
- (E) - Fabricante
- (I) - Produttore
- (D) - Hersteller
- (P) - Fabricante
- (S) - Tillverkad av
- (DK) - Fremstillet af
- (GR) - Κατασκευαστής
- (PL) - Producent
- (LT) - Gamintojas
- (H) - Gyártó
- (EST) - Tootja
- (SK) - Výrobca
- (CZ) - Výrobce

- (US) - Authorised Representative
- (F) - Représentant agréé
- (E) - Representante autorizado
- (I) - Distributore autorizzato
- (D) - Bevollmächtigter
- (P) - Representante Autorizado
- (S) - Auktoriserad representant
- (DK) - Autoriseret repræsentant
- (GR) - Εξουσιοδοτημένος αντιπροσωπος
- (PL) - Upoważniony Przedstawiciel
- (LT) - Įgaliojasis atstovas
- (H) - Meghatalmazott Képviselő
- (EST) - Volitatud esindaja
- (SK) - Autorizovaný zástupca
- (CZ) - Zplnomocněný zástupce

**LOT**



- (US) - Batch code
- (F) - Code du lot
- (E) - Código de lote
- (I) - Codice del lotto
- (D) - Chargen-Bezeichnung
- (P) - Código do lote
- (S) - Batch nr.
- (DK) - Batchkoden
- (GR) - Κωδικός παρτίδας
- (PL) - Numer serii
- (LT) - Serijos numeris
- (H) - Gyártási szám
- (EST) - Partii kood
- (SK) - Číslo šarže
- (CZ) - Číslo šarže

- (US) - Expiry date YYYY/MM/DD
- (F) - Date de peremption AAAA/MM/JJ
- (E) - Estable hasta AAAA/MM/DD
- (I) - Da utilizzare prima del AAAA/MM/GG
- (D) - Verwendbar bis JJJJ/MM/TT
- (P) - Data de expiração AAAA/MM/DD
- (S) - Utgångsdatum År/Månad/Dag
- (DK) - Anvendes før ÅÅÅÅ/MM/DD
- (GR) - Ημερομηνία λήξης YYYY/MM/DD
- (PL) - Data ważności YYYY/MM/DD
- (LT) - Galioja iki YYYY/MM/DD
- (H) - Szavatossági idő ÉÉÉÉ/HH/NN
- (EST) - Aegumistähtaeg AAAA/KK/PP
- (SK) - Použiteľné do RRRR/MM/DD
- (CZ) - Datum expirace RRRR/MM/DD

*Handwritten signature and scribbles*

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

REFOLIADO N° 114  
 Direc. Tecnología Médica



4951



- (US) - Storage temperature limitation
- (F) - Limites de températures de stockage
- (E) - Temperatura límite
- (I) - Limiti di temperatura di conservazione
- (D) - Lagertemperatur
- (P) - Limites de temperatura de armazenamento
- (S) - Temperaturbegränsning
- (DK) - Temperaturbegrænsning
- (GR) - Περιορισμός θερμοκρασίας αποθήκευσης
- (PL) - Temperatura przechowywania
- (LT) - Saugojimo temperatūriniai apribojimai
- (H) - Tárolási hőmérsékleti határok
- (EST) - Piirangud säilitustemperatuurile
- (SK) - Skladovacia teplota od do
- (CZ) - Teplotní rozmezí od do

- (US) - Consult instruction for use
- (F) - Consulter le mode d'emploi
- (E) - Consulte las instrucciones de uso
- (I) - Consultare le istruzioni per uso
- (D) - Siehe Gebrauchsanweisung
- (P) - Consulte o folheto informativo
- (S) - Se instruktionsanvisning vid användning
- (DK) - Se instruktion før brug
- (GR) - Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης
- (PL) - Sprawdź instrukcję
- (LT) - Ieškokite informacijos vartojimo instrukcijoje
- (H) - Olvassa el a használati utasítást
- (EST) - Kasutamisel vaata instruksiooni
- (SK) - Katalógové číslo
- (CZ) - Viz návod k použití

- (US) - The other languages which are required in conformity to the European Directive can be obtained from your local Bio-Rad agent.
- (F) - Les autres langues requises par la Directive Européenne sont disponibles auprès de votre représentant Bio-Rad local.
- (E) - Los otros idiomas que se requieren para la conformidad de la Directiva Europea puede ser obtenida en su oficina local Bio-Rad.
- (I) - Le altre lingue che sono richieste in conformità con le Direttive Europee possono essere ottenute dal locale agente Bio-Rad.
- (D) - Die anderen Sprachen, die in Übereinstimmung mit der europäischen IVD Direktive benötigt werden, erhalten Sie über Ihre lokale Bio-Rad Niederlassung.
- (P) - As restantes línguas, obrigatórias em conformidade com a Directiva Europeia, podem ser obtidas através da subsidiária Bio-Rad mais próxima de si.
- (S) - Övriga språk som krävs i enlighet med EG-direktivet kan erhållas från din lokala Bio-Rad-representant.
- (DK) - De øvrige sprog som kræves i henhold til EU direktiv kan fås ved henvendelse til den lokale Bio-Rad leverandør.
- (GR) - Τις υπολοίπες γλώσσες που απαιτούνται για συμμορφωση στην ευρωπαϊκή οδηγία μπορείτε να τις προμηθευθείτε από τον τοπικό σας αντιπρόσωπο Bio-Rad.
- (PL) - Tłumaczenie w innych językach które są wymagane w Dyrektywie Unijnej może być otrzymane od lokalnego przedstawiciela firmy Bio-Rad.
- (LT) - Vertimus, reikalingus pagal Europos sąjungos direktyvos reikalavimus, j kitas kalbas galite gauti iš vietinio Bio-Rad atstovo.
- (H) - A leírás az Európai Irányelv által előírt egyéb nyelveken hozzáférhető a Bio-Rad helyi kirendeltségeinél.
- (EST) - Teised vastavalt Euroopa Direktiivile nõutavad keeled on saadaval kohaliku Bio-Radi edasimüüja käest.
- (SK) - Ostatné jazykové verzie, ktoré sú vyžadované v zhode s Európskou direktívou, možno obdržať od vášho lokálneho zástupcu Bio-Rad.
- (CZ) - Další jazykové verze vyžadované ve shodě s evropskou direktivou jsou k dispozici u lokálního zástoupení firmy Bio-Rad.

Dra. Laura Mercapide  
 Directora Técnica/Asesorada  
 Biodiagnóstico S.A.

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

REFOLIADO N° 115  
Direc. Tecnología Médica



4951



**Bio-Rad**

3, boulevard Raymond Poincaré  
92430 Marnes-la-Coquette France  
Tel. : +33 (0) 1 47 95 60 00  
Fax.: +33 (0) 1 47 41 91 33

CE

10X2003  
code: 880057

Dra. Laura Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
Biodiagnóstico S.A.

**BIO-RAD**

**SIR MYCOPLASMA**

**62781**

**10 PRUEBAS**

---

**ANTIBIOGRAMA PARA MICOPLASMA UROGENITAL**

---

**IVD**

## 1- USO CLINICO

SIR MYCOPLASMA es un reactivo para el análisis de antibiogramas de micoplasma urogenital: *Ureaplasma* spp. (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*) y *Mycoplasma hominis* (Mh). Actualmente resulta difícil conseguir la identificación diferencial del *Ureaplasma urealyticum* y del *U. parvum*.

SIR MYCOPLASMA consiste en una microplaca con 8 antibióticos activos frente a estos microorganismos y que suelen emplearse para el tratamiento de las infecciones genitales.

La aparición de cepas resistentes, en especial a las ciclinas y macrólidos (antibióticos de tratamiento primario) (10, 11, 18), hace que los antibiogramas resulten absolutamente necesarios para evitar los fracasos terapéuticos.

Gracias al uso de un inóculo estándar, esta técnica resulta altamente compatible con el método de referencia (9).

## 2- PRINCIPIO

SIR MYCOPLASMA es un antibiograma en medio líquido en el que cada antibiótico está presente en dos concentraciones distintas (doxiciclina, tetraciclina, azitromicina, josamicina, eritromicina, ofloxacina) o en una sola (clindamicina, pristinamicina).

La prueba se basa en la inhibición metabólica.

El desarrollo del micoplasma se mide objetivamente mediante su actividad metabólica: hidrólisis de urea en caldo U<sub>9</sub> mediante *Ureaplasma* spp., e hidrólisis de arginina en caldo de arginina mediante Mh, con liberación de amoníaco, lo que hace que el medio se vuelva alcalino y que el indicador de pH con fenol rojo situado en el medio pase de amarillo a rojo.

Si el microorganismo es sensible al antibiótico probado, su metabolismo queda inhibido y el medio se mantiene amarillo.

Si el microorganismo es resistente, es capaz de desarrollarse y el medio se vuelve rojo.

## 3- PRESENTACIÓN

SIR MYCOPLASMA se compone de:

- 10 microplacas SIR (el diagrama de los 16 pocillos aparece en la etiqueta, lo que permite la identificación de la muestra).
- 10 tapas adhesivas.
- 1 prospecto.

Cada microplaca va envuelta individualmente en aluminio con una tapa y un sobrecito de desecante.

## 4- ALMACENAMIENTO

Si se almacena a una temperatura entre + 2 °C y + 8 °C, SIR MYCOPLASMA puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en el envoltorio.

ANMAT  
FOLIO  
4951  
MESA DE ENTRADAS  
REFOLIADO Nº 112  
Direc. Técnica de Microbiología

4951

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

**5- EQUIPO NECESARIO (NO SUMINISTRADO)**

- Caldo Ug: código 62762 (paquete de 10 ampollas de caldo U<sub>g</sub> liofilizado c.s.p. 2 ml)
- Caldo de arginina: código 62763 (paquete de 10 ampollas de caldo de arginina liofilizado c.s.p. 2 ml)
- MYCOPLASMA DUO (caja de 20 pruebas; código 62740)
- Agua destilada estéril
- Pipetas de 2 ml, 200 µl, 100 µl y 20 µl
- Incubadora a 37°C
- Recipiente para desecho de residuos contaminados

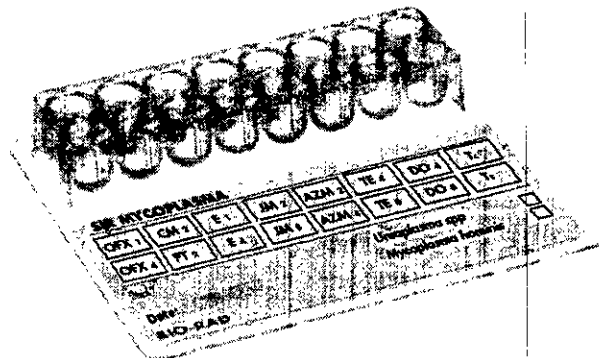
**6- INSTRUCCIONES DE USO**

**A) LA MICROPLACA SIR**

La microplaca SIR es una microbanda compuesta de dos filas de 8 pocillos recubiertos con los distintos antibióticos. Los antibióticos se rehidratan cuando se alicuota el inóculo en los pocillos para obtener concentraciones próximas a las concentraciones críticas, permitiendo de este modo el análisis del perfil de sensibilidad de las cepas analizadas y la clasificación como sensible, intermedio o resistente a cada antibiótico.

**Control del desarrollo en ausencia de antibiótico**

- Doxycycline** (4 mg/L y 8 mg/L)
- Tetracycline** (4 mg/L y 8 mg/L)
- Azithromycin** (2 mg/L y 4 mg/L)
- Josamycin** (2 mg/L y 8 mg/L)
- Erythromycin** (1 mg/L y 4 mg/L)
- Clindamycin** (2 mg/L)
- Pristinamycin** (2 mg/L)
- Ofloxacin** (1 mg/L y 4 mg/L)



**B) ELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS**

Los antibióticos de la prueba fueron seleccionados en función de recetas médicas recomendadas para infecciones genitales y neonatales causadas por micoplasma (17). Hasta la fecha no existe una concentración crítica concreta para el micoplasma; como consecuencia, las concentraciones críticas elegidas en la micromatriz de SIR MYCOPLASMA se basan en las publicadas en una serie de revistas científicas o recomendadas por asociaciones médicas como la CA-SFM (Comité de Antibiogramas de la Sociedad Francesa de Microbiología). La elección de concentraciones de azitromicina se basa en una evaluación realizada con cepas clínicas (19).

*[Handwritten signature]*

## PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

**Ciclinas analizadas:** tetraciclina y doxiciclina (en concentraciones 4 mg/L y 8 mg/L).

Las cepas de Mh y *Ureaplasma* spp. descritas como resistentes a las tetraciclinas se detectan de modo inequívoco desde que se publicara que las concentraciones mínimas inhibitoras (CMI) eran  $\geq 8$  mg/L en lugar de  $\leq 2$  mg/L para las cepas sensibles (15, 18). Para esta clase de antibióticos existen resistencias de bajo nivel que requieren un tiempo de incubación de 48 horas (19). La tasa de frecuencia de resistencia a las ciclinas entre cepas varía según el país y el nivel de exposición a los antibióticos (18).

**Macrólidos analizados:** eritromicina (en concentraciones de 1 mg/L y 4 mg/L), azitromicina (en concentraciones de 2 mg/L y 4 mg/L), josamicina (en concentraciones de 2 mg/L y 8 mg/L).

Las cepas de Mh son resistentes de forma natural a la eritromicina y a la azitromicina; mientras que la josamicina se mantiene activa. En consecuencia, los resultados obtenidos con estos antibióticos deberían confirmar la identificación de la cepa obtenida previamente. Se desconoce la frecuencia de resistencia a los macrólidos adquirida entre cepas de Mh y *Ureaplasma* spp. aisladas en la clínica, pero probablemente sea muy baja (18).

**Lincosamida analizada:** clindamicina (en concentración de 2 mg/L).

Las cepas de *Ureaplasma* spp. son resistentes de forma natural a este antibiótico (18).

**Estreptogramina analizada:** pristinamicina (en concentración de 2 mg/L).

Las cepas de micoplasma son muy sensibles a este antibiótico.

**Fluoroquinolona analizada:** ofloxacina (en concentraciones de 1 mg/L y 4 mg/L). Esta molécula actúa sobre el Mh y el *Ureaplasma* spp. No se conoce bien la frecuencia de resistencia, pero se calcula que es inferior al 1 % en el caso del *Ureaplasma* spp. (6, 18).

## C) REALIZACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA

Puede obtenerse el antibiograma a partir del contenido del pocillo X de MYCOPLASMA DUO (código 62740).

Consulte las recomendaciones vigentes (13) para conocer la duración y temperatura de almacenaje de muestras biológicas.

### 1) Estandarización del inóculo

Para sembrar el antibiograma con un inóculo que contenga entre  $10^3$  UCC/ml y  $10^5$  UCC/ml (UCC = unidades de cambio de color), es necesario realizar un precultivo del medio sembrado con la muestra.

El precultivo (realizado según los protocolos descritos a continuación) provoca el desarrollo del micoplasma hasta un título máximo de entre  $10^6$

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES  
UCC/ml y  $10^7$  UCC/ml. Una dilución 1:100 de dicho precultivo en caldo U<sub>g</sub> o de arginina, según la especie aislada, produce un inóculo estándar.

• Uso de MYCOPLASMA DUO

Cuando se realiza el antibiograma usando MYCOPLASMA DUO, el contenido del pocillo X a las 24 o 48 horas de incubación para el Mh, y a las 24 horas para el *Ureaplasma* spp., se corresponde con el precultivo. A partir de ese momento, debe diluirse el contenido del pocillo en caldo U<sub>g</sub> o de arginina según el protocolo descrito a continuación para obtener el inóculo estándar.

1. Para *Mycoplasma hominis*

A partir del pocillo X (a las 24 o 48 horas de incubación), haga una dilución 1:100 en caldo de arginina (20 µl del contenido del pocillo X en 2 ml de caldo de arginina).

2. Para *Ureaplasma* spp

- A las 24 horas de incubación: haga una dilución 1:100 del contenido del pocillo X en caldo U<sub>g</sub> (20 µl del contenido del pocillo X en 2 ml de caldo U<sub>g</sub>).
- A las 48 horas de incubación: en este caso no es posible usar el contenido del pocillo X porque existe el riesgo de que el *Ureaplasma* haya sufrido autólisis. Haga una dilución 1:10 del medio transportador en suspensión almacenado a + 4 °C (200 µl en 2 ml de caldo U<sub>g</sub>).

• A partir de un caldo de cultivo enriquecido con micoplasma

La muestra urogenital puede colocarse en el medio de cultivo específico para micoplasma (15). Si se están esperando la identificación y resultados de numeración, el antibiograma puede realizarse más tarde y se puede almacenar el medio a + 4 °C (cfr. prospecto del medio de cultivo que se esté usando). A partir de ese momento se recomienda la incubación del medio de cultivo a 37 °C durante 16 horas para obtener un inóculo enriquecido con micoplasma. El título obtenido suele estar entre  $10^6$  UCC/ml y  $10^7$  UCC/ml. Según las recomendaciones publicadas (15), se aconseja realizar el antibiograma con un inóculo estándar. Para ello se diluyen 20 µl del medio de cultivo enriquecido en 2 ml de caldo U<sub>g</sub> o de arginina (dilución 1:100), según la identificación de la cepa de micoplasma.

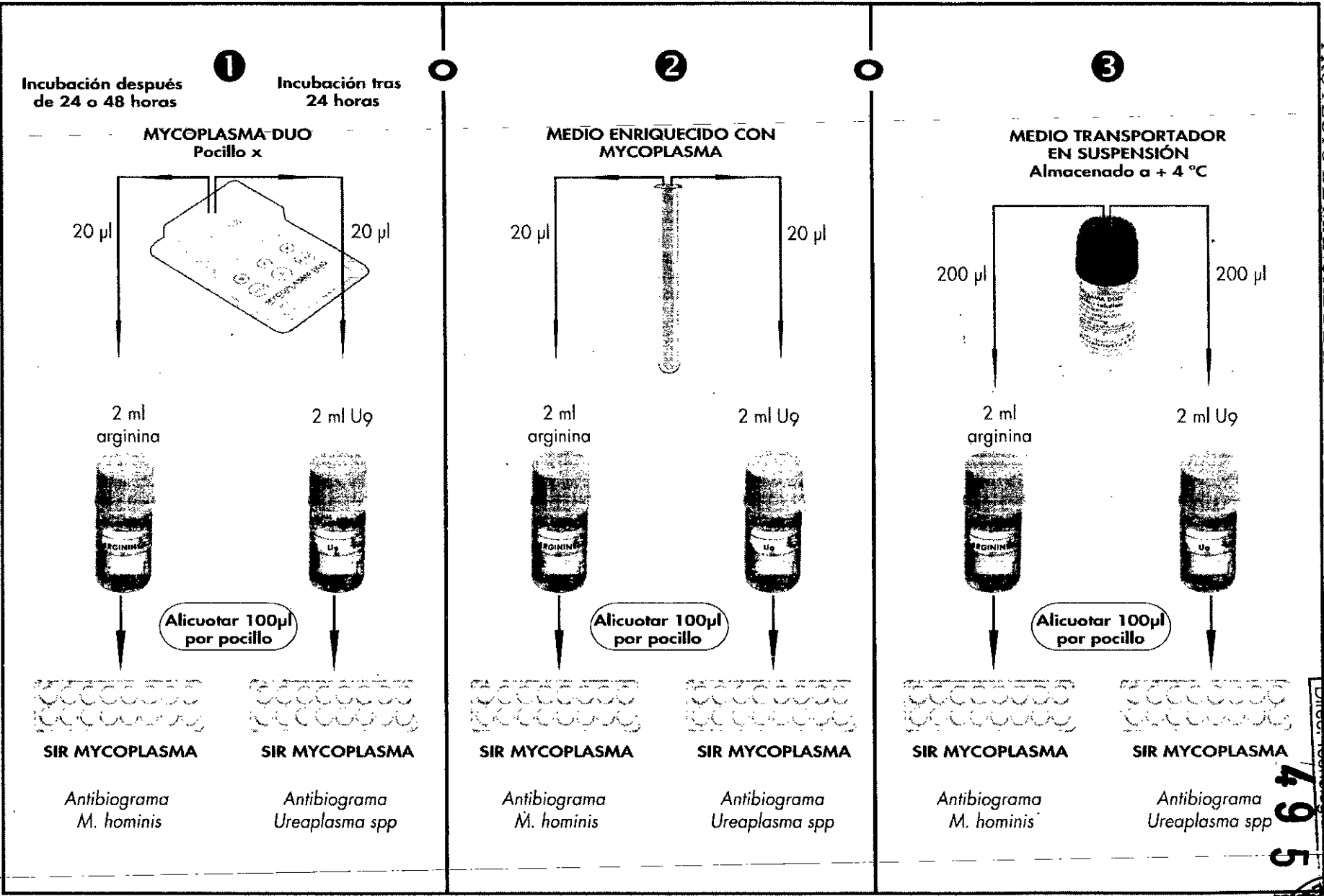
**2) Alicuotado del inóculo estándar**

Se alicuotan 100 µl de inóculo estándar (dilución 1:100 del precultivo en caldo U<sub>g</sub> o de arginina) en cada pocillo de la microplaca SIR.

Cubra la microplaca con película selladora e incúbela a 37 °C durante 48 horas.



28



Dra. Laura Mercaide  
Directora Técnica/ Apoderada  
Bodegristo SA

RECOLEADO N° 121  
 Direc. Tecnología Médica  
 495  
 FOLIO 100  
 DE ENTRADAS

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES  
**D) MUESTRAS CON *Ureaplasma spp.* y Mh**

REFOLIADO N° 122  
 Direc. Tecnología Médica  
 ANMAT  
 FOLIO 121  
 BASE DE ENTRADAS

En este caso, siembre 2 placas SIR: una con el inóculo estándar obtenido mediante dilución en caldo U9 (antibiograma para la cepa *Ureaplasma spp.*), y la otra con el inóculo estándar obtenido mediante dilución en caldo de arginina (antibiograma para la cepa Mh).

**7- INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

El antibiograma puede leerse en cuanto los pocillos de control del desarrollo hayan cambiado su color de amarillo a rojo.

Se hace una lectura a las 24 horas y otra a las 48 horas. La lectura realizada a las 48 horas permite la detección de resistencias de bajo nivel a las ciclinas (19) y la confirmación de resultados cuando el inóculo inicial es bajo ( $10^3$  UCC/ml) o cuando el cambio de color no estaba claro después de 24 horas.

2 pocillos amarillos:	Ausencia de desarrollo Cepa <b>Sensible</b>
2 pocillos rojos:	Desarrollo en presencia de antibiótico Cepa <b>Resistant</b>
Pocillo con baja concentración de antibiótico de color rojo. Pocillo con elevada concentración de antibiótico de color amarillo.	Cepa <b>Intermediate</b>

Para la clindamicina y la pristinamicina (concentración única), sólo puede haber 2 resultados: sensible o resistente.

**Ejemplo:**

JM <sub>2</sub> —	JM <sub>8</sub> —	amarillo/amarillo: <b>S</b>	Cepa <b>Sensible</b>
TE <sub>4</sub> +	TE <sub>8</sub> —	rojo/amarillo: <b>I</b>	Cepa <b>Intermedia</b>
AZM <sub>2</sub> +	AZM <sub>4</sub> +	rojo/rojo: <b>R</b>	Cepa <b>Resistente</b>

**Caso especial:** si se observa un color anaranjado.

Es posible observar en los pocillos de concentraciones bajas un color anaranjado al comenzar el cambio de amarillo a rojo. Esto debe interpretarse como positivo. Podrá obtenerse un cambio de color bien definido después de 48 horas.

## 8- CONTROL DE LA CALIDAD DEL FABRICANTE

Todos los productos fabricados y comercializados por Bio-Rad son controlados mediante un sistema de garantía de la calidad desde la recepción de las materias primas hasta la comercialización de los productos.

Cada lote de producto terminado se somete a un control de calidad y sale al mercado únicamente si cumple con los criterios de aceptación.

Los documentos sobre la producción y el control de cada lote se guardan para su consulta.

## 9- CONTROL DE CALIDAD INTERNA

El control de calidad puede realizarse con una cepa de una colección liofilizada (*Ureaplasma parvum* ATCC 700970). Disuelva la cepa liofilizada en 1 ml de medio U<sub>9</sub> recién reconstituido (referencia 62762). Haga una dilución 1:10 en medio U<sub>9</sub> recién reconstituido.

Incube el medio U<sub>9</sub> sembrado a 37 °C durante 18 horas en atmósfera aeróbica.

A partir de este medio U<sub>9</sub> enriquecido con Ureaplasma, haga una dilución 1:100 (tome una parte de 20 µl de medio y añádala a 2 ml de caldo U<sub>9</sub> reconstituido).

El sembrado de la micromatriz de SIR MYCOPLASMA se realiza según el protocolo habitual; es decir, alicuotando 100 µl en cada pocillo. Cubra la micromatriz con película selladora e incúbela a 37 °C durante 48 horas. La micromatriz puede leerse si los pocillos de control de desarrollo han cambiado su color de amarillo a rojo.

### Resultados esperados:

Control del desarrollo	Control del desarrollo	DO 4-8 mg/L	TE 4-8 mg/L	JM 2-8 mg/L	AZM 2-4 mg/L	E 1-4 mg/L	CM 2 mg/L	PT 2 mg/L	OFX 1-4 mg/L
+	+	S	S	S	S	S/I	R	S	S/I

## 10- RENDIMIENTO

La selección de antibióticos analizados con SIR MYCOPLASMA ha evolucionado con los tratamientos terapéuticos. El antibiograma de SIR MYCOPLASMA ha sido evaluado nuevamente a la vista de los tratamientos modificados.

En el caso de las dos evaluaciones descritas a continuación, el método de referencia empleado fue el de concentraciones mínimas inhibitoras (CMI) en medio líquido (6, 15).

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

La primera evaluación (sin pocillos de azitromicina) se realizó en 80 cepas de las cuales 60 eran de *Ureaplasma* spp. y 20, de *Mycoplasma hominis* (9).

REF. 4951  
Dir. Técn. Biología Humana  
ANMAT  
FOLIO 13  
LIBRO DE ENTRADAS

4951

Con cepas de *Ureaplasma* spp.:

Para las tetraciclinas, los porcentajes de concordancia variaron entre el 90 % [79,5–96,2 %]<sup>a</sup> y el 95 % [86,1–99 %]<sup>a</sup> según el antibiótico.

Para los macrólidos, los porcentajes de concordancia variaron entre el 92 % [81,6–97,3 %]<sup>a</sup> y el 100 % [95,1–100 %]<sup>a</sup> según el antibiótico.

Para la clindamicina, el porcentaje de concordancia fue del 85 % [73,4–92,9 %]<sup>a</sup>.

Para la pristinamicina, el porcentaje de concordancia fue del 100 % [95,1–100 %]<sup>a</sup>.

Para la fluoroquinolona, el porcentaje de concordancia fue del 93 % [83,8–98,2 %]<sup>a</sup>.

Con cepas de *Mycoplasma hominis*

El porcentaje de concordancia es del 85 % [62,1–96,8 %]<sup>a</sup> para la tetraciclina y del 100 % [86,1–100 %]<sup>a</sup> para el resto de antibióticos.

La concordancia total de todos los antibióticos mencionados anteriormente es del 94,6 % [92,4–96,4 %]<sup>a</sup> con un 2,6 % de discordancias importantes. Ninguna cepa resultó sensible con la micromatriz de SIR MYCOPLASMA si era resistente con el método de referencia (discordancia menor).

Se realizó una segunda evaluación tras la sustitución de la minociclina por azitromicina en concentraciones de 2 y 4 mg/L.

Se hizo un estudio comparativo entre el método para la determinación de las CMI en medio líquido y la micromatriz de SIR MYCOPLASMA para los pocillos de azitromicina. Las cepas analizadas son cepas de referencia y cepas silvestres aisladas en laboratorio. Se estandarizaron los inóculos y se confirmó que estuvieran dentro de los límites aceptables y recomendados; es decir, entre 10<sup>4</sup> UCC/ml y 10<sup>5</sup> UCC/ml (15). Los resultados de ambos métodos se interpretaron como sensibles (S), intermedios (I) o resistentes (R) para las distintas concentraciones de la micromatriz.

Para 15 cepas de referencia de micoplasma (13 cepas de *Ureaplasma* spp. ATCC y 2 cepas de *Mycoplasma hominis* ATCC), el porcentaje de concordancia para la clasificación S o R fue del 100 % [81,9–100 %]<sup>a</sup>. Todas las cepas de *Ureaplasma* spp. resultaron sensibles y las dos cepas de *Mycoplasma hominis* resultaron resistentes, lo que se corresponde con la resistencia natural de esta especie.

Para 15 cepas de *Ureaplasma* spp. aisladas en laboratorio, la concordancia fue del 100 % [81,9-100 %] \* entre la clasificación clínica facilitada por la micromatriz de SIR MYCOPLASMA y la obtenida con los CMI de referencia.

\*: [IC 95%] = Intervalo de confianza del 95 %.

## 11- LÍMITES DE LA PRUEBA

Si el medio se vuelve rojo y turbio, significa que se han desarrollado bacterias distintas del micoplasma (el desarrollo de este último no altera la claridad del medio). Este fenómeno puede darse en los caldos de cultivo Ug y de arginina si se han incubado a 37 °C. La presencia de otras bacterias puede confirmarse con agar chocolate.

La interpretación final de los resultados, al igual que para cualquier otra interpretación de resultados biológicos, no puede hacerse basándose en una única prueba, sino que debe basarse en datos clínicos y resultados bioquímicos, citológicos e inmunológicos.

Si el inóculo usado para sembrar la micromatriz de SIR MYCOPLASMA es bajo ( $<10^3$  UCC/ml), el cambio de color de los pocillos podría no ser fiable. Si el resultado pareciera anómalo, se recomienda repetir el inóculo estándar y el antibiograma con una micromatriz de SIR MYCOPLASMA.

Si para un antibiótico determinado el pocillo con la concentración más elevada está rojo y el de la concentración más baja se mantiene amarillo, el resultado no es válido. Se recomienda realizar otro antibiograma a partir de un inóculo estándar nuevo.

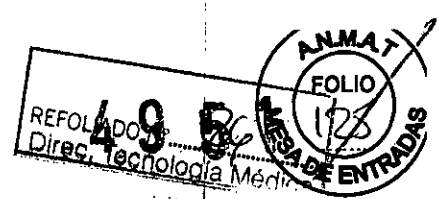
Los macrólidos, en especial la eritromicina, son sensibles al pH (14). De hecho, puede producirse un cambio de color en el pocillo con baja concentración de antibiótico similar al de un resultado intermedio, pero causado por el pH y no por la actividad del antibiótico.

Este fenómeno de cambio de coloración puede darse también en los pocillos de azitromicina.



REFOLIADO AL 26  
18/08/14

# PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES



## 12- REFERENCES

1. BEBEAR C. Activité comparée de la minocycline et doxycycline sur les mycoplasmes pathogènes pour l'homme. Pathol. Bio., 1985, **33**, 577-580.
2. CANTET P et BEBEAR C. Activité comparée in vitro de sept quinolones sur *Ureaplasma urealyticum*. Pathol. Bio. 1983, **31**, 501-503.
3. DAVIS J.W. Antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum*. J. Clin. Microb., 1981, **13**, 320-325.
4. EVANS R.T and TAYLOR ROBINSON D. The incidence of tetracycline resistant strains of *Ureaplasma urealyticum*. J. Antimicrob. Chemother, 1978, **4**, 57-63.
5. ROBERT M.C. Dissemination of the Tet-M Tetracycline resistance determinant to *Ureaplasma urealyticum*. Antimicrob. Agents Chemother, 1986, **29**, 350-352.
6. ROBERTSON J.A. Standardized Method for determining antimicrobial susceptibility of strains of *Ureaplasma urealyticum* and their response to tetracycline, erythromycin and rosaramincin. Antimicrob. Agents Chemother, 1981, **20**, 50-58.
7. TAYLOR-ROBINSON D. Clinical antibiotic resistances of *Ureaplasma urealyticum*. Pediatr. Infec. Dis., 1986, **5**, 335-337.
8. SOBETZKO R., HARTMANN A.A., ELSNER P. Susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* to ten chemotherapeutic Agents. Zbl.Bakt. Hyg. 1988, **A269**, 245-250.
9. RENAUDIN H., BEBEAR C. Evaluation des systèmes Mycoplasma Plus et SIR Mycoplasma pour la détection quantitative et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des mycoplasmes génitaux. Path.Biol., 1990, **38**, n°5, 431-435.
10. CUMMINGS M.C., Mc CORMACK W.M. Increase in resistance of *Mycoplasma hominis* to tetracyclines. Antimicrob. Agents Chemother. 1990, **34**, 2297-2299.
11. BAURIAUD R., SEROR C., LARENG M.B., LEFÈVRE J.C. Sensibilité in vitro aux antibiotiques des mycoplasmes génitaux isolés à Toulouse. Etude de nouvelles molécules (macrolides et quinolones). Path. Biol. 1992, **40**, n°5, 479-482.
12. WAITES K., DUFFY L., HAMRICK W., CROUSE D., CASSEL G. Microbiologic efficacy of intravenous erythromycin against *Ureaplasma urealyticum* in the lower respiratory tract of preterm neonates. 10th International IOM congress - Bordeaux July 19-26th 1994 - Poster n°163.
13. BEBEAR C.M., RENAUDIN H., CHARRON A., CLERC M., PEREYRE S., BEBEAR C. 2003. DNA gyrase and topoisomerase IV mutations in clinical isolates of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* resistant to fluoroquinolones. Antimicrob. Agents Chemother. **47**:3323-3325.
14. KENNY G. E, CARTWRIGHT F.D. 1993. Effect of pH, Inoculum size, and Incubation time on the susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* to Erythromycin in vitro. Clin. Infect. Dis.; **17** (Suppl 1).
15. WAITES K.B., BEBEAR C.M., ROBERTSON J.A., TALKINGTON D. F., KENNY G. E. Laboratory Diagnosis of Mycoplasmal Infections. Cumitech 34.
16. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. Geneva : World Health Organization (WHO), 1991, 1<sup>st</sup> edition.
17. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2002. May 10, 2002 / **51** / No-RR6.
18. BEBEAR C.M. 2006. L'antibiogramme. Chap. 43.. Paris : Eska Editor, 1<sup>st</sup> edition.
19. BEBEAR C.M., RENAUDIN H. 2007. Evaluation de la galerie SIR Mycoplasma incluant l'azithromycine.

Dra. Laura Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
Biodiagnóstico S.A

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

REFOLIADO N° 127  
 Direc. Tecnología

495



**CE**

- (US) - CE marking (European directive 98/79/CE on *in vitro* diagnostic medical devices)
- (F) - Marquage CE (Directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*)
- (E) - Marcado CE (Directiva europea 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*)
- (I) - Marchiatura CE (Direttiva europea 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*)
- (D) - CE Konformitätskennzeichnung (Europäische Richtlinie 98/79/EG über *In-vitro*-Diagnostika)
- (P) - Marcação CE (Directiva europeia 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*)
- (S) - CE-märkning (Europa direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik)
- (DK) - CE-mærkningen (Europa direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik)
- (GR) - Χαρακτηρισμός CE (ευρωπαϊκή οδηγία 98/79/CE περί *in vitro* διαγνωστικές ιατρικές συσκευές)
- (PL) - CE oznaczenie (Dyrektywa unijna 98/79/CE dotycząca produktów medycznych do badań *in vitro*)
- (LT) - CE ženklas (Europos sąjungos direktyva 98/79/CE dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų)
- (H) - CE jelzés (98/79/CE Európai Irányelv az *in vitro* orvosi diagnosztikai eszközökről)
- (EST) - CE märgistus (Euroopa direktiiv 98/79/CE *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta)
- (SK) - CE označenie o zhode (Európska direktiva 98/79/CE pre *in vitro* diagnostické zdravotnícke postupy)
- (CZ) - CE značka (Evropská direktiva 98/79/CE o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*)

**IVD**

- (US) - For *in vitro* diagnostic use
- (F) - Pour diagnostic *in vitro*
- (E) - Para diagnóstico *in vitro*
- (I) - Per uso diagnostico *in vitro*
- (D) - *In-vitro*-Diagnostikum
- (P) - Para uso em diagnóstico *in vitro*
- (S) - *In vitro* diagnostik
- (DK) - *In vitro* diagnose
- (GR) - Για *in vitro* διαγνωστική χρήση
- (PL) - Do stosowania *in vitro*
- (LT) - *in vitro* diagnostikai
- (H) - Csak *in vitro* diagnosztikai alkalmazásra
- (EST) - *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks
- (SK) - Na diagnostiku *in vitro*
- (CZ) - Pro diagnostiku *in vitro*

**REF**

- (US) - Catalogue number
- (F) - Référence catalogue
- (E) - Número de catálogo
- (I) - Numero di catalogo
- (D) - Bestellnummer
- (P) - Número de catálogo
- (S) - Katalognummer
- (DK) - Katalognummer
- (GR) - Αριθμός καταλόγου
- (PL) - Numer katalogu
- (LT) - Katalogo numeris
- (H) - Cikkszám
- (EST) - Katalooginumber
- (SK) - Katalógové číslo
- (CZ) - Katalogové číslo



- (US) - Manufacturer
- (F) - Fabricant
- (E) - Fabricante
- (I) - Produttore
- (D) - Hersteller
- (P) - Fabricante
- (S) - Tillverkad av
- (DK) - Fremstillet af
- (GR) - Κατασκευαστής
- (PL) - Producent
- (LT) - Gamintojas
- (H) - Gyártó
- (EST) - Tootja
- (SK) - Výrobca
- (CZ) - Výrobce

**EC REP**

- (US) - Authorised Representative
- (F) - Représentant agréé
- (E) - Representante autorizado
- (I) - Distributore autorizzato
- (D) - Bevollmächtigter
- (P) - Representante Autorizado
- (S) - Auktoriserad representant
- (DK) - Autoriseret repræsentant
- (GR) - Εξουσιοδοτημένος αντιπροσωπος
- (PL) - Upoważniony Przedstawiciel
- (LT) - Įgaliotasis atstovas
- (H) - Meghatalmazott Képviselő
- (EST) - Volitatud esindaja
- (SK) - Autorizovaný zástupca
- (CZ) - Zplnomocněný zástupce

**LOT**

- (US) - Batch code
- (F) - Code du lot
- (E) - Código de lote
- (I) - Codice del lotto
- (D) - Chargen-Bezeichnung
- (P) - Código do lote
- (S) - Batch nr.
- (DK) - Batchkoden
- (GR) - Κωδικός παρτίδας
- (PL) - Numer serii
- (LT) - Serijos numeris
- (H) - Gyártási szám
- (EST) - Partii kood
- (SK) - Číslo šarže
- (CZ) - Číslo šarže



- (US) - Expiry date DD/MM/YYYY
- (F) - Date de peremption JJ/MM/AAAA
- (E) - Estable hasta DD/MM/AAAA
- (I) - Da utilizzare prima del GG/MM/AAAA
- (D) - Verwendbar bis TT/MM/JJJJ
- (P) - Data de expiração DD/MM/AAAA
- (S) - Utgångsdatum Dag/Månad/År
- (DK) - Anvendes før DD/MM/ÅÅÅÅ
- (GR) - Ημερομηνία λήξης DD/MM/YYYY
- (PL) - Data ważności DD/MM/YYYY
- (LT) - Galioja iki DD/MM/YYYY
- (H) - Szavatossági idő NN/HH/ÉÉÉÉ
- (EST) - Aegumistähtaeg PP/KK/AAAA
- (SK) - Použiteľné do DD/MM/RRRR
- (CZ) - Datum expirace DD/MM/RRRR

# PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

REFOLIADO N° 128  
Direc. Tecnología Médica



4951



- (US) - Storage temperature limitation
- (F) - Limites de températures de stockage
- (E) - Temperatura límite
- (I) - Limiti di temperatura di conservazione
- (D) - Lagertemperatur
- (P) - Limites de temperatura de armazenamento
- (S) - Temperaturbegränsning
- (DK) - Temperaturbegrænsning
- (GR) - Περιορισμός θερμοκρασίας αποθήκευσης
- (PL) - Temperatura przechowywania
- (LT) - Saugojimo temperatūriniai apribojimai
- (H) - Tárolási hőmérsékleti határok
- (EST) - Piirangud säilitustemperatuurile
- (SK) - Skladovacia teplota od do
- (CZ) - Teplotní rozmezí od do



- (US) - Consult Instruction for use
- (F) - Consulter le mode d'emploi
- (E) - Consulte las instrucciones de uso
- (I) - Consultare le istruzioni per uso
- (D) - Siehe Gebrauchsanweisung
- (P) - Consulte o folheto informativo
- (S) - Se instruktionsanvisning vid användning
- (DK) - Se instruktion før brug
- (GR) - Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης
- (PL) - Sprawdź instrukcję
- (LT) - Ieškokite informacijos vartojimo instrukcijoje
- (H) - Olvassa el a használati utasítást
- (EST) - Kasutamisel vaata instruksiooni
- (SK) - Katalógové číslo
- (CZ) - Viz návod k použití

- (US) - The other languages which are required in conformity to the European Directive can be obtained from your local Bio-Rad agent.
- (F) - Les autres langues requises par la Directive Européenne sont disponibles auprès de votre représentant Bio-Rad local.
- (E) - Los otros idiomas que se requieren para la conformidad de la Directiva Europea puede ser obtenida en su oficina local Bio-Rad.
- (I) - Le altre lingue che sono richieste in conformità con le Direttive Europee possono essere ottenute dal locale agente Bio-Rad.
- (D) - Die anderen Sprachen, die in Übereinstimmung mit der europäischen IVD Direktive benötigt werden, erhalten Sie über Ihre lokale Bio-Rad Niederlassung.
- (P) - As restantes línguas, obrigatórias em conformidade com a Directiva Europeia, podem ser obtidas através da subsidiária Bio-Rad mais próxima de si.
- (S) - Övriga språk som krävs i enlighet med EG-direktivet kan erhållas från din lokala Bio-Rad-representant.
- (DK) - De øvrige sprog som kræves i henhold til EU direktiv kan fås ved henvendelse til den lokale Bio-Rad leverandør.
- (GR) - Τις υπολοίπες γλώσσες που απαιτούνται για συμμορφωση στην ευρωπαϊκή οδηγία μπορείτε να τις προμηθευθείτε από τον τοπικό σας αντιπρόσωπο Bio-Rad.
- (PL) - Tłumaczenie w innych językach które są wymagane w Dyrektywie Unijnej może być otrzymane od lokalnego przedstawiciela firmy Bio-Rad.
- (LT) - Vertimus, reikalingus pagal Europos sąjungos direktyvos reikalavimus, j kitas kalbas galite gauti iš vietinio Bio-Rad atstovo.
- (H) - A leírás az Európai Irányelv által előírt egyéb nyelveken hozzáférhető a Bio-Rad helyi kirendeltségénél.
- (EST) - Teised vastavaft Euroopa Direktiivile nõutavad keeled on saadaval kohaliku Bio-Radi edasimüüja käest.
- (SK) - Ostatné jazykové verzie, ktoré sú vyžadované v zhode s Európskou direktívou, možno obdržať od vášho lokálneho zástupcu Bio-Rad.
- (CZ) - Další jazykové verze vyžadované ve shodě s evropskou direktivou jsou k dispozici u lokálního zastoupení firmy Bio-Rad.

*[Handwritten signature]*



**Bio-Rad**

3, boulevard Raymond Poincaré  
92430 Marnes-la-Coquette France  
Tel. : +33 (0) 1 47 95 60 00  
Fax.: +33 (0) 1 47 41 91 33



06/2007  
code: 880095

*[Handwritten signature]*  
Dra. Laura Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
Biodiagnóstico S.A





**BIO-RAD**

**U<sub>9</sub>  
ARGININE**

62762  
62763

**IDENTIFICACIÓN, TITULACIÓN Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS DE MYCOPLASMAS GENITOURINARIOS**

**IVD**

**1- USO PREVISTO**

Los caldos de arginina y U<sub>9</sub> pueden usarse para:

- detectar, identificar y titular la *Mycoplasma* genitourinaria (método de tubos seriados o método de dilución en microplaca)
- prepare el inóculo para las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en medio líquido: SIR Mycoplasma – código 62781.

**2- PRINCIPIO**

La identificación y la titulación de la *Mycoplasma* genitourinaria se basa en la detección de sus propiedades metabólicas: hidrólisis de la urea por *Ureaplasma urealyticum* (Uu), hidrólisis de la arginina por *Mycoplasma hominis* (Mh) con liberación de amoníaco y la alcalinización del medio. La reacción se pone de manifiesto mediante un cambio en el color del indicador de pH de amarillo a rojo (rojo fenol).

Las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en un medio líquido se basan en el principio de la inhibición metabólica. El crecimiento de Mycoplasma se pone de manifiesto por su actividad metabólica. Si el microorganismo es sensible al antibiótico de prueba, su metabolismo se ve inhibido y el medio permanece amarillo (o naranja-amarillo). Si el microorganismo es resistente, se produce crecimiento y el medio se vuelve rojo.

**3- CÓMO SE SUMINISTRA**

- U<sub>9</sub> kit de 10 ampollas liofilizadas (c.s.p. 2 ml) código 62762
- Arginina kit de 10 ampollas liofilizadas (c.s.p. 2 ml) código 62763

**4- COMPOSICIÓN TEÓRICA**

Los caldos U<sub>9</sub> y arginina son medios de cultivo enriquecidos con factores de crecimiento de *Mycoplasma* genitourinario (caldo PPLO: extracto de levadura, suero de potro, peptonas, etc.)

Los caldos también contienen:

- urea o arginina (sustratos) y rojo fenol (indicador de pH) para poner de manifiesto las propiedades metabólicas de Uu y Mh
- ampicilina para inhibir cualquier otra flora bacteriana presente.

**5- CONSERVACIÓN**

Los reactivos liofilizados conservados a 2 - 8°C permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada en el kit.

**6- USO**

**Materiales**

- Materiales suministrados: caldo U<sub>9</sub> y/o caldo de arginina
- Materiales específicos no suministrados:
  - Agua destilada estéril
  - Pipetas que administren 2 ml, 200 µl y 20 µl
  - Horno a 37°C
  - Recipiente de eliminación de desechos contaminados
  - Microplaca
  - Medio Mycoplasma
  - Medio de suspensión de Mycoplasma Duo (código 62739)
  - Tubos estériles con cierres herméticos

Después de haber roto la punta de la ampolla, añada 2 ml de agua destilada estéril a la preparación congelada

Así reconstituidos, los caldos de U<sub>9</sub> y arginina pueden transferirse a tubos estériles con cierres herméticos para uso inmediato.

Para uso diferido, los caldos U<sub>9</sub> y de arginina reconstituidos deben conservarse a -20°C.

**IDENTIFICACIÓN / TITULACIÓN**

- La identificación de *Mycoplasma* genitourinario se realiza poniendo de manifiesto sus propiedades metabólicas en caldo U<sub>9</sub> y de arginina mediante un estudio morfológico de las colonias cultivadas en un medio de agar adecuado.
- La titulación se realiza preparando diluciones de 10<sup>-1</sup> a 10<sup>-6</sup> de caldos de U<sub>9</sub> y arginina de un medio de suspensión de *Mycoplasma* o un caldo preinoculado con la muestra.

**Inoculación:**

- Vierta 200 µl de caldos de U<sub>9</sub> y luego de arginina en los 6 pozos de una fila de microplaca para cada caldo.
- Llene 20 µl de medio de suspensión Mycoplasma Duo o caldo, inoculado con la muestra, en el 1<sup>er</sup> pozo de cada fila de caldos (U<sub>9</sub> y arginina).
- Usando una pipeta de 20 µl, mezcle y realice diluciones seriadas 10<sup>-1</sup> (como *Mycoplasma* se adhiere al plástico, es imperativo cambiar la punta de la pipeta para cada dilución).

REFOLIADO 130  
Direc. Técnica



4951

- Cubra los pozos con cinta adhesiva o parafina líquida.

**Incubación**

Incuba los medios de Mycoplasma U<sub>9</sub> y arginina a 37°C durante 24 a 96 horas.

**Lectura / Interpretación**

Pozo rojo transparente: U<sub>9</sub>: presencia de Uu      Pozo amarillo: U<sub>9</sub>: ausencia de Uu  
 arginina: presencia de Mh                              arginina: ausencia de Mh

A diferencia de otras bacterias, las *Mycoplasma* crecen sin inducir turbidez del caldo.

Los niveles de Uu y/o Mh se determinan mediante la mayor dilución que presenta una reacción positiva (el título se expresa en unidades de cambio de color (UCC) por ml).

El corte de patogenia<sup>(1)</sup> es de 10<sup>4</sup> UCC/ml en las muestras uretrales de varones y en muestras vaginales y endocervicales de mujeres (10<sup>3</sup> UCC/ml) para Uu en la orina del varón.

**PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS**

Véase el folleto: SIR MYCOPLASMA, código 62781

**7- RENDIMIENTO / CONTROL DE CALIDAD DE LA PRUEBA**

- Aspecto del medio U<sub>9</sub> liofilizado: amarillo pálido
- El rendimiento del cultivo del caldo U<sub>9</sub> se controla usando las siguientes cepas:

CEPAS	RESULTADO DEL CULTIVO A 37°C DURANTE 24-96 H
<i>Ureaplasma urealyticum</i> DP976-4	cambio de color medio, rojo
<i>Mycoplasma hominis</i> DP MH2	naranja-amarillo, sin cambio de color

- Aspecto del medio de arginina liofilizado: naranja-amarillo.
- El rendimiento del cultivo del caldo de arginina se controla usando las siguientes cepas:

CEPAS	RESULTADO DEL CULTIVO A 37°C DURANTE 24-96 H
<i>Ureaplasma urealyticum</i> DP976-4	amarillo pálido, sin cambio de color
<i>Mycoplasma hominis</i> DP MH2	cambio de color medio, rojo

**8- CONTROL DE CALIDAD DEL FABRICANTE**

Todos los productos fabricados y comercializados por la compañía Bio-Rad se elaboran en nuestro Sistema de calidad que comienza desde la recepción de las materias primas y va hasta la comercialización de los productos. Cada lote se somete a valoraciones de control de calidad y sale al mercado sólo cuando está de acuerdo con los criterios de aceptación predefinidos.

**9- LÍMITES DE USO**

- Un cambio de color inmediato del indicador de pH (antes de la incubación) no pone de manifiesto la presencia de *Mycoplasma* (este fenómeno puede observarse en presencia de cristales de urato urinario).
- Un cambio de color del indicador de pH con turbidez de los caldos muestra crecimiento de los microorganismos distintos de *Mycoplasma* (el crecimiento de *Mycoplasma* deja el caldo perfectamente transparente).

**10- BIBLIOGRAFÍA**

- BEBEAR C. and RENAUDIN H., Les mycoplasmes génitiaux : principe d'isolement et d'identification, Feuil. Biol., 1986, 27, 19-23.
- BARILE M. S., SCHINKE R. F. and RIGSS D. B., Presence of the arginine dihydrolase pathway in Mycoplasma. J. Bacteriol., 1966, 91, p. 189-192.
- BEBEAR C., BARBEYRAC B. (de), DEWILDE A., EDERT D., JANVRESSE C., LAYANI M. P., LE FAOU A., LEFEVRE J. C., MENDEL I., RENAUDIN H., SANSON LE PORS M. J., THOUVENOT D., le groupe MST. - Etude multicentrique de la sensibilité in vitro des mycoplasmes génitiaux aux antibiotiques. Path. Biol., 1993, 41, No. 4, p. 289-293.
- HANN R. G. and KENNY G. E., Difference in arginine requirements for growth among arginine utilizing Mycoplasma species. J. Bacteriol., 1974, 117, p. 611.
- RENAUDIN H., GARRIGUES M.L., BEBEAR C., An investigation of the sensitivity of genital mycoplasmas to antibiotics by the S.I.R. MYCOPLASMA SYSTEM. Poster 1225/pp 60 - 4<sup>th</sup> European congress of clinical microbiology, Nice - France - 18-20 April 1989.
- RENAUDIN H., BEBEAR C., Evaluation of the MYCOPLASMA PLUS NEW kit for quantitative detection of the genital mycoplasmas. Poster 449 - 6<sup>th</sup> European congress of clinical microbiology and infectious diseases - Seville - Spain - 28-31 March 1993.
- SHEPHERD M. C. AND LUNCEFORD C. D. Urease color test medium U<sub>9</sub> for the detection and identification of "T" mycoplasmas in clinical material. Appl. Microbiol., 1970, 20, p. 539-543.



Bio-Rad  
 3, boulevard Raymond Poincaré  
 92430 Marnes-la-Coquette France  
 Tel. : +33 (0) 1 47 95 60 00  
 Fax : +33 (0) 1 47 41 91 33



09/2007

**BIODIAGNOSTICOS S.A.**  
 LAURA E. MERCAPIDE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 BIOQUÍMICA  
 APODERADA



495

## PROYECTO DE ROTULO EXTERNO

**BIO-RAD**

### MYCOPLASMA DUO

Código 62740

Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro  
*Ver instrucciones de uso*

#### Contenido

- 20 Microplacas (Microplates)
- 20 env de medio de suspensión  
(Suspension Medium) por 2 ml
- 1 env de diluyente (Diluent) por 15 ml
- 40 micropipetas de plástico
- 20 adhesivos
- 1 instructivo

Condiciones de Conservación : de 2 a 8 °C

Producto Fabricado por  
Bio Rad

3, Blvd Raymond Poincaré  
92430 Marnes La Coquette  
Francia

Producto Importado por  
Biodiagnóstico SA

Av. Ing Huergo 1437 PB I  
Buenos Aires - Argentina  
Tel. (011)4300-9090

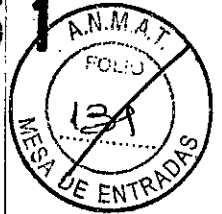
DT : Laura Mercapide - MP 6.108

Autorizado por el M.S. y A.S.

Certificado N°

Uso profesional exclusivo

**BIODIAGNOSTICOS S.A.**  
**LAURA E. MERCAPIDE**  
DIRECTORA TECNICA  
BIOQUIMICA  
APODERADA



## PROYECTO DE ROTULO EXTERNO

**BIO-RAD**

### MYCOPLASMA DUO SUSPENSION MEDIUM

Medio de Suspensión y transporte para Miccoplasmas

Código 62739

Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro  
*Ver instrucciones de uso*

#### Contenido

40 env por 2 ml de medio de suspensión (Suspension Medium)

Condiciones de Conservación : de 2 a 8 °C

Producto Fabricado por  
Bio Rad

3, Blvd Raymond Poincaré  
92430 Marnes La Coquette  
Francia

Producto Importado por  
Biodiagnóstico SA

Av. Ing Huergo 1437 PB I  
Buenos Aires – Argentina  
Tel. (011)4300-9090

DT : Laura Mercapide – MP 6.108

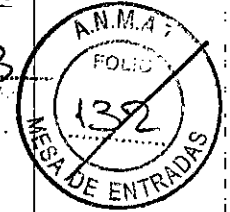
Autorizado por el M.S. y A.S.  
Certificado N°

Uso profesional exclusivo

**BIODIAGNOSTICOS S.A.**  
**LAURA E. MERCAPIDE**  
DIRECTORA TECNICA  
BIOQUIMICA  
APODERADA

4951

REFOLIADO N° 132  
Direc. Tecnología M



## PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

**BIO-RAD**

### SIR MYCOPLASMA

Antibiograma para  
micoplasmas urogenitales  
Código 62781

Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro  
*Ver instrucciones de uso*

#### Contenido

10 Microplacas SIR (Microplates)  
10 adhesivos  
1 instructivo

Condiciones de Conservación : de 2 a 8 °C

Producto Fabricado por  
Bio Rad  
3, Blvd Raymond Poincaré  
92430 Marnes La Coquette  
Francia

Producto Importado por  
Biodiagnóstico SA  
Av. Ing Huergo 1437 PB I  
Buenos Aires - Argentina  
Tel. (011)4300-9090  
DT : Laura Mercapide - MP 6.108  
Autorizado por el M.S. y A.S.  
Certificado N°  
Uso profesional exclusivo

E

  
**BIODIAGNOSTICO S.A.**  
**LAURA E. MERCAPIDE**  
DIRECTORA TÉCNICA  
BIOQUÍMICA  
APODERADA

REFOLIADO N° 135  
Direc. Tecnología M.



## PROYECTO DE ROTULO EXTERNO



### Arginine

Caldo para cultivo de micoplasmas  
urogenitales con Arginina  
Código 62763

Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro  
*Ver instrucciones de uso*

#### Contenido

10 ampollas con liofilizado

Condiciones de Conservación : de 2 a 8 °C

Producto Fabricado por  
Bio Rad  
3, Blvd Raymond Poincaré  
92430 Marnes La Coquette  
Francia

Producto Importado por  
Biodiagnóstico SA  
Av. Ing Huergo 1437 PB I  
Buenos Aires - Argentina  
Tel. (011)4300-9090

DT : Laura Mercapide - MP 6.108  
Autorizado por el M.S. y A.S.  
Certificado N°  
Uso profesional exclusivo

**BIODIAGNOSTICOS S.A.**  
**LAURA E. MERCAPIDE**  
DIRECTORA TECNICA  
BIOQUIMICA  
APODERADA

PROYECTO DE ROTULOS INTERNOS

**MYCOPLASMA DUO  
SUSPENSION MEDIUM**

Medio de Suspensión

Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro

Contenido : 2 ml

Conservación : de 2 a 8 °C

**MYCOPLASMA DUO**

**Diluent**

Diluyente

Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro

Contenido : 15 ml

Conservación : de 2 a 8 °C

**MYCOPLASMA DUO**

**Microplate**

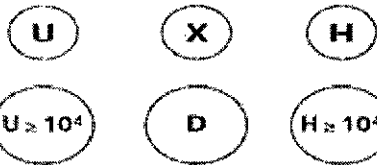
Microplaca

Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro

Contenido : 1

Conservación : de 2 a 8 °C

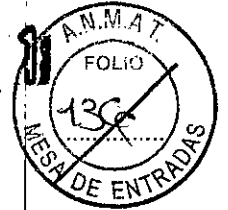


**MYCOPLASMA DUO**

Patient :

Date :

REFOLIADO N° 1905  
Direc. Tecnología Médica



## PROYECTO DE ROTULO INTERNO

### SIR MYCOPLASMA

#### Microplate SIR

#### Microplaca

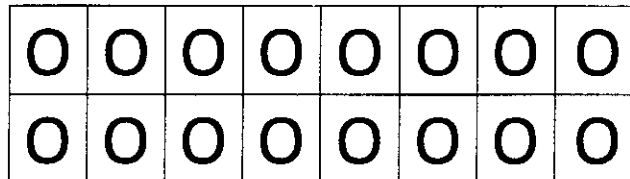
Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro

Contenido

1 Microplacas SIR (Microplates)

Conservación : de 2 a 8 °C



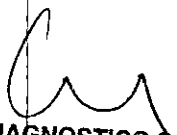
#### SIR MYCOPLASMA

OFX 1	CM 2	E 1	JM2	AZM 2	TE 4	DO 4	Tc
OFX 4	PT 2	E 4	JM8	AZM 4	TE 8	DO 8	Tc

Paciente Ureaplasma spp

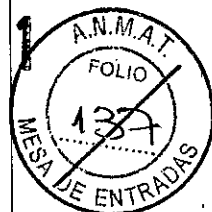
Fecha Mycoplasma Hominis

Lote Vto

  
**BIODIAGNOSTICO S.A.**  
LAURA E. MERCAPIDE  
DIRECTORA TECNICA  
BIOQUIMICA  
APODERADA



4951  
REFOLIADO N°  
Direc. Tecnología Médica



## PROYECTO DE ROTULO INTERNO

**BIO-RAD**

### Arginine

Lote ..... Vto .....

Uso diagnóstico In Vitro

Contenido

Liofilizado csp 2 ml

Conservación 2° - 8° C

  
BIODIAGNOSTICO S.A.  
LAURA E. MERCAPIDE  
DIRECTORA TECNICA  
BIOQUIMICA  
APODERADA

4951  
REFOLIADO N° 138  
Direc. Tecnología Médica  
FOLIO 138  
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO INTERNO

**BIO-RAD**

**U9**

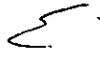
Lote ..... Vto .....

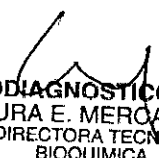
Uso diagnóstico In Vitro

Contenido

Liofilizado csp 2 ml

Conservación 2° - 8° C



  
BIODIAGNOSTICO S.A.  
LAURA E. MERCAPIDE  
DIRECTORA TECNICA  
BIOQUIMICA  
APODERADA



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:1-47-3110-4465/15-3

Se autoriza a la firma BIODIAGNÓSTICO S.A. a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) MYCOPLASMA DUO y 2) MYCOPLASMA DUO SUSPENSION MEDIUM/ Para cultivo, identificación y titulación diferencial de micoplasmas urogenitales a partir de: muestras genitales, orina, semen, sobrenadante de cultivos sanguíneos, líquido cefalorraquídeo, o lavado broncoalveolar de neonatos, entre otros; 3) SIR MYCOPLASMA / Para antibiograma de micoplasmas urogenitales (*Ureaplasma spp.* y *Mycoplasma hominis*); 4) ARGININE y 5) U9 / Caldos para el cultivo de micoplasmas urogenitales, en 1) envases por 20 determinaciones conteniendo: 20 microplacas, 20 viales de medios de suspensión/transporte x 2 ml, 1 frasco de diluyente x 15ml y 40 micropipetas de plástico; 2) envases conteniendo: 40 viales de medios de suspensión/transporte x 2 ml; 3) envases por 10 determinaciones; 4) y 5) envases conteniendo 10 ampollas liofilizadas (csp 2 ml). 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: BIO-RAD, 3 Blvd Raymond Poincaré, 92430, Marnes La Coquette (FRANCIA). Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°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: **008401**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires,

**03 MAYO 2016**

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

Firma y sello