



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-006027-23-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-006027-23-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BG ANALIZADORES SA 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, Nombre descriptivo: Reactivos para la identificación de MDRO 1) HB & L MRSA KIT; 2) HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT; 3) HB & L CARBAPENEMASE KIT; 4) HB & L VRE KIT.

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: Reactivos para la identificación de MDRO 1) HB & L MRSA KIT; 2) HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT; 3) HB & L CARBAPENEMASE KIT; 4) HB & L VRE KIT, de acuerdo con lo solicitado por BG ANALIZADORES SA con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-35591988-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 823-263 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 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. Inscríbase 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: Reactivos para la identificación de MDRO 1) HB & L MRSA KIT; 2) HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT; 3) HB & L CARBAPENEMASE KIT; 4) HB & L VRE KIT

Marca comercial: alifax

Modelos:

- 1) SI 1001.900 HB & L MRSA KIT
- 2) SI 1001.900-L HB & L MRSA KIT
- 3) SI 1001.930 HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT
- 4) SI 1001.930-L HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT
- 5) SI 1001.950 HB & L CARBAPENEMASE KIT
- 6) SI 1001.010-L HB & L VRE KIT

Indicación/es de uso:

- 1) SI 1001.900 HB & L MRSA KIT: para el cribado fenotípico rápido de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en muestras de hisopados secos de nariz, garganta o piel, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax
- 2) SI 1001.900-L HB & L MRSA KIT: para el cribado fenotípico rápido de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en muestras de hisopados rectales en medio líquido, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax
- 3) SI 1001.930 HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT: para el cribado fenotípico rápido de *Enterobacterias* spp. que producen beta-lactamasa de amplio espectro (ESBL)/AmpC en muestras de tampones rectales secos, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax
- 4) SI 1001.930-L HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT: para el cribado fenotípico rápido de *Enterobacterias* spp. que producen beta-lactamasa de amplio espectro (ESBL)/AmpC en muestras de hemocultivos positivos diluidos o en hisopados rectales en medio líquido, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax
- 5) SI 1001.950 HB & L CARBAPENEMASE KIT: para el cribado fenotípico de *Enterobacteriales* spp. resistentes a los carbapenemas en muestras de tampones rectales en medio líquido, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax
- 6) SI 1001.010-L HB & L VRE KIT: para el cribado fenotípico rápido de *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* resistentes a la vancomicina (VRE), en muestras de hemocultivo positivos diluidos, en analizadores de la línea microbiológica Alifax

Forma de presentación: 1) SI 1001.900 HB & L MRSA KIT: 60 viales x 2 ml caldo SARM; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento SARM liofilizado  
2) SI 1001.900-L HB & L MRSA KIT: 60 viales x 1,8 ml caldo SARM; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento SARM liofilizado  
3) SI 1001.930 HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT: 60 viales x 2 ml caldo ESBL/AmpC; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento ESBL/AmpC liofilizado  
4) SI 1001.930-L HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT: 60 viales x 1,8 ml caldo ESBL/AmpC; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento ESBL/AmpC liofilizado  
5) SI 1001.950 HB & L CARBAPENEMASE KIT: 60 viales x 1,8 ml caldo Carbapenemasa; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento Carbapenemasa liofilizado  
6) SI 1001.010-L HB & L VRE KIT: 60 viales x 1,8ml caldo VRE; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento VRE liofilizado

Período de vida útil y condición de conservación: 1) SI 1001.900 HB & L MRSA KIT 10 meses conservado de 4° a 8°C  
2) SI 1001.900-L HB & L MRSA KIT 10 meses conservado de 4° a 8°C  
3) SI 1001.930 HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT 9 meses conservado de 4° a 8°C  
4) SI 1001.930-L HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT 10 meses conservado de 4° a 8°C  
5) SI 1001.950 HB & L CARBAPENEMASE KIT 11 meses conservado de 4° a 8°C  
6) SI 1001.010-L HB & L VRE KIT 6 meses conservado de 4° a 8°C

Nombre del fabricante:  
Alifax SRL

Lugar de elaboración:  
Via Petraca 2/1 -35020- Polvedera (PD) Italia

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

N° 1-0047-3110-006027-23-2

N° Identificador Trámite: 52875

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.04.24 19:08:06 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.24 19:08:08 -03:00



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900 – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

IVD

Contenido: suficiente para 60 pruebas

REF

SI 1001.900



### USO PREVISTO

Kit para el cribado fenotípico rápido de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en muestras biológicas en los analizadores de la línea microbiológica Alifax.

### DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El *Staphylococcus aureus* resistente a la Meticilina (SARM) es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, tanto en ámbito nosocomial (SARM-AH), de ganado (SARM-AG) como en ámbito comunitario (SARM-AC).

SARM mantiene el pleno potencial patogénico del *Staphylococcus aureus* sensible a la Meticilina (SASM), incluida la capacidad de colonizar la piel y la nariz en modo transitorio o persistente.

El principal mecanismo de resistencia es la producción de una proteína auxiliar proteína de unión a penicilina, PBP2a o la recientemente descubierta PBP2 codificada por *mecC*, que hace a la parte aislada resistente a todos los betalactámicos, a excepción de la nueva clase de cefalosporinas (por ej.: ceftarolina y ceftobiprol) que tienen una suficiente y elevada afinidad para PBP2a, y probablemente incluso para PBP codificada por *mecC*, para ser activa contra SARM.

Una estrategia para reducir su transmisión, especialmente de SARM, en ámbito sanitario es llevar a cabo la monitorización activa de los pacientes ingresados en hospitales u otros centros sanitarios, de su colonización, utilizando un método de cribado basado en técnicas de cultivo o moleculares, incluso en ausencia de signos o síntomas de la infección. La búsqueda de la presencia de SARM desde hisopo es una práctica de diagnóstico ampliamente utilizada en el laboratorio de diagnóstico de microbiología para identificar rápidamente y aislar a pacientes colonizados, como una fuente de infección, tanto para sí como para otros pacientes; este patógeno potencialmente letal provoca infecciones graves y, generalmente, es resistente a la mayor parte de los agentes betalactámicos; por ende, puesto que es difícil de erradicar, se ha asociado a un resultado clínico más grave; las infecciones graves debido a SARM requieren un tratamiento con otras clases de agentes antimicrobianos, muchos de los cuales se suministran por vía endovenosa y son potencialmente más tóxicos, y en algunos casos, menos eficaces, que los agentes betalactámicos. SARM es especialmente peligroso cuando se presenta en pacientes ingresados en unidades críticas de hospitales (por ej.: unidad de terapia intensiva) y, por ende, se requiere aislamiento previo. Estas pruebas también se utilizan como cribado generalizado en los programas de monitorización de las infecciones hospitalarias vigentes en los diferentes países. Los métodos tradicionalmente utilizados para esta investigación requieren tiempos prolongados para la respuesta y un elevado trabajo manual. Un nuevo método basado en la detección del fenotipo de todos los estafilococos resistentes a la meticilina (ERM) permite detectar rápidamente los pacientes negativos para la monitorización activa del cribado nosocomial de SARM y requiere para los pacientes positivos otras pruebas convencionales para confirmar el diagnóstico final. Este kit no sustituye el antibiograma convencional.

### PRINCIPIO DEL MÉTODO

Los analizadores de la línea microbiológica Alifax utilizan la técnica de la dispersión para monitorizar el cultivo de fluidos biológicos humanos dentro de las 6,5 horas de tiempo de incubación para el cribado general y de las 8 horas para el control del paciente después del tratamiento terapéutico. Un rayo láser pasa a través de los frascos de vidrio que contienen el reactivo HB&L MRSA KIT, previamente introducida el hisopo utilizado para la recogida de la muestra biológica. El reactivo es un caldo salino de cultivo enriquecido por una infusión de tejidos animales, que permite el crecimiento de la mayor parte de los microorganismos presentes en los fluidos humanos de las muestras patológicas. En cada frasco, hay un agitador magnético para asegurar la homogeneización de la suspensión durante los análisis. Después de la introducción de el hisopo, se agrega, antes de comenzar con el análisis, un suplemento selectivo para SARM.

El caldo, combinado con Suplemento SARM (MRSA Supplement) inhibe la mayor parte de las bacterias Gram negativas y positivas no pertenecientes al género *Staphylococcus*.

Las señales de dispersión se detectan y se muestran como curvas de crecimiento; por esto, la evaluación del recuento se obtiene mediante un algoritmo de cálculo.

Al finalizar el análisis, si el resultado es positivo, la muestra estará adecuadamente enriquecida para realizar otras pruebas como la prueba de la coagulasa para confirmar directamente la presencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a la Meticilina. La detección final de SARM debe confirmarse mediante investigaciones de genotipo para *mecA/mecC* o aglutinación al látex para detectar PBP2a o antibiograma y tipificación de la cepa desde colonia aislada después de su inoculación en medios sólidos.

MIC\_IFU\_SI1001900\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 1 / 7

DANIEL ALVAREZ

### MATERIALES PROPORCIONADOS

- 60 frascos de vidrio de caldo de SARM (MRSA broth) desechables tapados con tapa a rosca con tornillo de plástico azul (que contienen 2 ml de caldo MRSA). El caldo es una composición de una solución salina de peptonas, dextrosa e infusión de tejidos animales, sin contaminación microbiana. El frasco de vidrio se ha diseñado para asegurar una elevada sensibilidad para las mediciones del instrumento (dispersión). En los frascos se observan las marcas de nivel para la evaluación indicativa del volumen presente.
- 1 frasco de Solución Regenerante (Regenerating solution) para el Suplemento SARM (MRSA Supplement), que contiene 24 ml de agua sin contaminación microbiana.
- 10 frascos con código de barra de Suplemento SARM (SI 1001.900 MRSA Supplement): es un polvo liofilizado sin contaminación microbiana compuesto por una mezcla de antimicrobianos (Cefoxitina, inhibidores de bacterias Gram negativas).
- 1 MicCard para habilitar 60 pruebas. Puede utilizarse solo en instrumentos con la versión 02.07.00 (o superior) del software de análisis para Windows

### MATERIALES REQUERIDOS QUE NO SE SUMINISTRAN

- Hisopos estériles (a excepción de los hisopos con medio líquido de transporte para la automatización: por ej.: hisopos de nailon flocado que contiene medio líquido de transporte) para la muestra (Clase de uso según la Directiva en los Dispositivos Médicos 93/42/CEE).
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear 2000 µL de Solución Regenerante para regenerar los Suplementos de SARM.
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear 200 µL de Suplemento de SARM regenerados (a excepción de ALFRED60/AST).

### COMPATIBILIDAD

Analizadores de la línea de microbiología de Alifax.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Exclusivamente para diagnóstico in vitro de uso profesional.
- Descontaminar el tapón del frasco antes de la inoculación a fin de evitar la contaminación. Evitar el uso de detergentes agresivos o la limpieza excesiva con alcoholes para evitar dañar la serigrafía o las etiquetas en los frascos.
- Los reactivos líquidos y sólidos deben manipularse con cautela, evitando la ingestión, la inhalación, y el contacto con los ojos, la piel y la indumentaria.
- Parte de los componentes del medio de cultivo son de origen animal. Los controles en el estado sanitario de los animales no pueden garantizar que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como potencialmente infecciosos y se manipulen utilizando equipos de protección individual apropiados, siguiendo las precauciones de seguridad normales.
- Las muestras biológicas y los cultivos bacterianos deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manipularse y eliminarse con precaución, conforme a la legislación vigente.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Antes del uso, verificar si el envase de los diferentes componentes está intacto. No utilizar si está dañado.
- La contaminación del frasco de Suplemento SARM (MRSA Supplement) es posible; por ende, manipular con el máximo cuidado, siguiendo estrictamente las instrucciones.
- El frasco de Suplemento SARM (MRSA Supplement) es sensible a la luz y a la temperatura, por lo tanto, retirarlo del frigorífico poco tiempo antes del uso.
- Esta versión del kit está diseñada para los hisopos convencionales y no para sistemas de recolección multiuso o de transporte basados en líquido (como por ej.: E-swab COPAN - Italy o Sigma-Transwab MWE - UK).

### VENTAJAS Y LIMITACIONES

- Bajas concentraciones de SARM ( $< 10^5$  CFU/ml) pueden no crecer en el medio selectivo y, por lo tanto, no serán detectadas.
- Las muestras con baja carga pueden producir pellets cuantitativamente insuficientes para las pruebas de confirmación posterior.
- Algunas cepas de *Staphylococcus aureus* que poseen el gen *mecA/mecC* pueden presentar MIC baja para los antibióticos presentes en el Suplemento SARM, por lo tanto, pueden no desarrollarse en este tipo de medio.

MIC\_IFU\_SI1001900\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 2 / 7

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900 – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

- Los hisopos de transporte clínico utilizados pueden contener organismos en un intervalo de concentración muy amplio (de pocas a millones de colonias); esto implica que algunos organismos sensibles a la Meticilina, presentes en carga elevada, puedan resultar positivos a la prueba.
- Algunos Estafilococos coagulasa pueden crecer porque son resistentes a la Meticilina.
- Cualquier resultado positivo debe confirmarse. La visualización de la curva de crecimiento puede suministrar al usuario información adicional al simple informe negativo o positivo con el eventual recuento de bacterias. El software analiza las curvas de crecimiento en términos de compatibilidad con las características del microorganismo que se está examinando. La carga bacteriana se cuantifica en función del algoritmo de crecimiento medido. Puesto que estos cálculos son meramente matemáticos, no se excluye que, en casos especiales, puedan verificarse interpretaciones anómalas de las curvas de crecimiento. Por lo tanto, al finalizar la prueba, se aconseja un examen visual de las curvas antes de indicar resultados negativos.
- Las condiciones especiales de las muestras (por ej.: almacenamiento incorrecto de las muestras, cuidados intensivos con antibióticos de los pacientes) pueden inducir una fase anormal de latencia en el crecimiento de los organismos: en estas circunstancias, deberían investigarse posteriormente las muestras informadas como negativas por el instrumento, pero que muestran un significativo crecimiento durante los últimos ciclos de lectura.
- El crecimiento de los microorganismos depende de las condiciones ambientales; por ende, es posible que, en algunos casos específicos (presencia de antibiótico en la muestra, vitalidad, temperatura, tiempo de incubación, etc.), los microorganismos no puedan crecer.
- En caso de presencia del mensaje "turbio", el resultado podría verse influenciado por condiciones anormales del caldo de cultivo dentro del frasco.
- Para excluir la presencia de SARM, realizar una prueba de confirmación al finalizar el análisis. Procedimiento aconsejado: Extender el caldo del frasco positivo en un medio sólido (cromogénico selectivo o convencional). Pruebas rápidas de confirmación (deben realizarse al finalizar la sesión de análisis): prueba de la coagulasa y, si es positiva, detección de la proteína PBP2a desde pellet o desde las colonias aisladas. Las pruebas de genotipos (por ej.: detección del gen *mecA/mecC*) o, como alternativa, métodos convencionales (por ej.: métodos bioquímicos para la identificación, prueba de difusión en disco o caldo microdilución) pueden utilizarse para confirmar la presencia de SARM, partiendo del pellet o de las colonias aisladas. Las prestaciones de HB&L MRSA KIT para mecanismos de resistencia a la Meticilina/Oxacilina/Cefoxitina para *Staphylococcus aureus* diferentes de *mecA/mecC* no se han evaluado. Por ende, las prestaciones de HB&L MRSA KIT para *Staphylococcus aureus* resistentes a la Oxacilina Borderline (BORSA) y *Staphylococcus aureus* modificados (MOD-SA) se desconocen. Si se debe realizar un antibiograma, se recomienda utilizar un sub-cultivo en un medio no selectivo adecuado.

### INGREDIENTES REACTIVOS

Peptona, NaCl, Dextrosa, extracto de levadura, infusión de tejido animal.

### PROCEDIMIENTO

#### 1. REGENERACIÓN DEL SUPLEMENTO

Realizar la regeneración del suplemento debajo de una cabina de flujo laminar.

1.1 Regenerar el frasco de Suplemento MRSA con la Solución Regenerante, un frasco a la vez, solo según sea necesario y después de que el Suplemento SARM (MRSA Supplement) anterior se haya acabado.

1.2 Transferir con una punta desechable 2 ml del frasco de Solución Regenerante en un frasco de Suplemento SARM (MRSA Supplement). Agitar suavemente para disolver con mayor facilidad el polvo de Suplemento SARM (MRSA Supplement).

1.3 El Suplemento SARM (MRSA Supplement) regenerado no debe utilizarse después de los 7 días desde la reconstitución.

1.4 El Suplemento SARM (MRSA Supplement) regenerado debe almacenarse a 4÷8 °C.

#### 2. MUESTRAS

El kit está diseñado solo para el cribado desde hisopo de las siguientes extracciones: nariz, garganta, piel (axilas, perineo, heridas, ingle).

• Esta versión del kit está diseñada para los hisopos convencionales y no para sistemas de recolección multiuso o de transporte basados en líquido (como por ej.: E-swab COPAN - Italy o Sigma-Transwab MWE - UK).

• En el mercado, se encuentra disponible una gran variedad de hisopos con características técnicas diferentes, algunos de los cuales pueden tener características (liberación bacteriana, actividad bacteriostática, estabilidad y vitalidad de los microorganismos) no verdaderamente ideales para la detección rápida de MRS. Si no son completamente compatibles, las características de los hisopos pueden influir en las prestaciones de la prueba.

• Para optimizar las prestaciones analíticas del dispositivo, se recomienda enfáticamente el uso de muestras frescas (y hisopos

MIC\_IFU\_SI1001900\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 3 / 7

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900 – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

compatibles).

- La recolección de las muestras mediante hisopos con gel, hisopos con carbón o hisopos secas puede influenciar las prestaciones de la prueba.
- Si se utilizan hisopos secas, la siembra debe realizarse lo más rápidamente posible (antes de un máximo de tres horas desde la recolección).
- Las muestras recolectadas de ingle, heridas u otros sitios especiales pueden contaminarse (por ej.: por *Enterococcus* spp.) y ser polimicrobianos. En estos casos, debe llevarse a cabo una correcta confirmación (con el aislamiento en medios sólidos de las diferentes especies bacterianas) para la identificación.
- Para la extracción y el transporte se deben respetar las normas de buena práctica de laboratorio, adecuadas para cualquier tipo de muestra.

### 3. CARGA DE LA MUESTRA

Para cada muestra por analizar:

- 3.1 Abrir el frasco con tapa a rosca debajo de una cabina microbiológica de flujo laminar.
- 3.2 Introducir el hisopo en el frasco, dejándolo en su interior por 10-15 minutos.
- 3.3 Retirar completamente el hisopo.
- 3.4 Cerrar el frasco con la tapa a rosca.

### 4. DISPENSACIÓN DEL SUPLEMENTO

#### 4.1 PROCEDIMIENTO MANUAL (HB&L UROQUATTRO)

Para cada muestra por analizar:

- 4.1.1 Abrir el frasco de Suplemento MRSA regenerado y, utilizando la micropipeta, agregar 200  $\mu$ L al frasco de cultivo pipeteando a través de la seta de goma del tapón.
- 4.1.2 Cargar el frasco en el cajón del instrumento.

#### 4.2 PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED60/AST)

Solo con instrumentos equipados con circuito de lavado con hipoclorito (REF SI 105213 o REF SI 105214).

Para más detalles sobre la configuración del instrumento de prueba HB&L MRSA KIT, consulte los protocolos de aplicación específicos MIC\_AP\_HB&L\_SI190300\_MDRO y MIC\_AP\_ALFRED60\_SI105\_MDRO.

## RESULTADOS

Puesto que los perfiles de resistencia a la Metilina de los *Staphylococcus aureus* varían en función de la zona geográfica, los resultados esperados son directamente dependientes del ecosistema microbiológico local (Especie/Mecanismos de resistencia).

### VALIDACIÓN DE LA MUESTRA Y PRUEBA DE CONFIRMACIÓN

Las muestras positivas a HB&L MRSA KIT detectan la presencia de bacterias Gram positivas con una resistencia a la Metilina/Oxacilina/Cefoxitina. Algunos *Estafilococos* coagulados negativos (por ej.: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*) pueden ser resistentes a la cefoxitina, aunque no son cepas MRSA. Por esta razón, se requieren otros pasos de confirmación para una clasificación final para *Staphylococcus aureus* resistente a la Metilina/Oxacilina (MRSA).

Se encuentran disponibles diversas opciones:

Realizar el sub-cultivo del caldo positivo de MRSA KIT en medios sólidos para el aislamiento de la cepa y su identificación (por ej.: medios selectivos cromógenos o medios convencionales como Columbia CNA).

Independientemente del tiempo de detección de la muestra positiva, el sub-cultivo del caldo positivo en medios sólidos debe realizarse rigurosamente después de un mínimo de 6,5 horas de incubación con el caldo del instrumento (HB&L u otros), utilizando un asa calibrada convencional, incluso cuando la prueba se ha indicado anticipadamente como positiva.

Ejecución de las pruebas rápidas desde pellet (aglutinación al látex o de genotipos):

Al finalizar el análisis, si el resultado es positivo, la muestra normalmente está lo suficientemente enriquecida para realizar otras pruebas, como la prueba de la coagulasa y/o prueba PYR para confirmar directamente la presencia de *Staphylococcus aureus*. La detección final de SARM debe ser confirmada por investigaciones de genotipos para *mecA/mecC* o aglutinación al látex para detectar PBP2a.

Para realizar las pruebas de confirmación PBP2a y Coagulasa (por ej.: aglutinación al látex) y/o prueba PYR, se debe obtener un pellet del caldo positivo.

- Extraer 250  $\mu$ L de caldo del frasco positivo, que contiene la cepa para analizar, en un microtubo con tapón reutilizable.
- Agregar 750  $\mu$ L de solución fisiológica estéril.
- Centrifugar el microtubo a aproximadamente 10000 g por 60 segundos.
- Eliminar 850  $\mu$ L del sobrenadante.

MIC\_IFU\_SI1001900\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 4 / 7

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900 – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

- Agregar 750 µL de solución fisiológica estéril y suspender nuevamente el pellet.
- Centrifugar el microtubo a aproximadamente 10000 g por 60 segundos.
- Eliminar 850 µL del sobrenadante.

Utilizando el pellet obtenido, seguir las instrucciones de uso del fabricante de las pruebas de confirmación (pruebas de fenotipos o el antibiograma) como si fuese una colonia aislada.

### CONTROL DE CALIDAD

Los procedimientos de control de calidad se llevan a cabo con cepas bacterianas de referencia (por ej.: ATCC). Si se utilizan microorganismos vitales estabilizados, se aconseja trabajar en colonias aisladas según uno de los siguientes protocolos recomendados:

- En caso de comprimidos de cepa bacteriana liofilizada:

Reconstituir la cepa bacteriana según el protocolo del proveedor (se aconseja la regeneración de la cepa bacteriana en solución salina, TSB o caldo BHI; utilizar para la siembra una placa de Petri con medio no selectivo, por ejemplo: agar sangre).

- En caso de película de gelatina en asa:

Reconstituir la cepa bacteriana según el protocolo del proveedor (se aconseja utilizar para la siembra una placa de Petri con medio no selectivo, por ejemplo: agar sangre). Una vez obtenidas las colonias aisladas en la placa, suspender una sola colonia en un frasco de AST McFarland Kit (REF SI 912-SVR).

Luego, activando la función McFarland Monitor, cargar el frasco inoculado en el instrumento. Esperar a que se alcance el valor de turbidez 0,3 McFarland y, luego, validar el análisis. Retirar el frasco inoculado (0,3 McFarland) del instrumento, extraer 100 µL y volverlos a suspender en 4 mL de solución (salina, TSB o caldo BHI). De esta dilución, inocular 100 µL con una pipeta en un frasco de caldo de Cultivo MRSA, en el cual agregar 200 µL de Suplemento MRSA. Cargar el frasco en el instrumento. El tiempo de análisis será de al menos 6,5 horas. El recuento previsto del control positivo MRSA (*Staphylococcus aureus* ATCC 43300) deberá ser de al menos  $10^5$  CFU/mL. El resultado esperado es de no crecimiento para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y de crecimiento para *Staphylococcus aureus* ATCC 43300.

### RENDIMIENTO

Las prestaciones de HB&L MRSA KIT se han evaluado en un laboratorio de microbiología clínica en Alemania. Se han probado 264 muestras de origen humano durante un cribado de portadores de SARM. Se han utilizado dos tipos diferentes de hisopos: hisopos secos y hisopos con medio de transporte. HB&L MRSA KIT (incubación 6 horas) se ha comparado con los resultados obtenidos mediante el siguiente procedimiento:

A) Aplicación en una placa de Petri de cultivo, Columbia CNA agar + 5% sangre de carnero, mediante asa desechable de plástico de 10 µL para las cepas Gram-positivas disponible en el mercado. Tiempo de incubación durante la noche.

B) Las muestras positivas, aisladas en las placas CNA Columbia se han identificado mediante MALDI-TOF para diferenciar el *Staphylococcus aureus* de las otras especies. En caso de resultados dudosos en MALDI, se ha realizado la Coagulasa (Slidex Staph. Plus, bioMérieux, France).

C) En caso de identificación para *S. aureus* por parte de la técnica MALDI, la confirmación del diagnóstico para SARM ha realizado mediante la prueba de aglutinación de la proteína PBP2a (Slidex MRSA detection, bioMérieux, France).

Configuración del instrumento y tiempo de incubación de las placas de Petri:

Los resultados y las prestaciones del método se han calculado, considerando exclusivamente un tiempo de incubación de 6 horas para el instrumento HB&L y para la aplicación directa con una incubación solo durante la noche para las placas de CNA Columbia (método anteriormente descrito). Para otros resultados obtenidos con un tiempo de incubación extendido, se han utilizado ambos métodos solo para rectificación de los resultados u otras investigaciones. El criterio de positividad adoptado para ambos métodos es la ausencia / presencia de SARM. 64 tampones clínicos de diferentes zonas humanas se han probado conforme a lo descrito anteriormente. 211 han sido negativos con ambos métodos (89,40% de concordancia). 22 han sido positivos con ambos métodos (78,57% de concordancia). 6 han sido negativos en el sistema HB&L y positivos con el método en uso. 25 han sido negativos después del cultivo en placas de Petri, pero positivos con el sistema HB&L, 7 de los cuales se han confirmado SARM después de otras investigaciones (detección por parte de la placa de Petri después de 48 horas), 18 se han considerado falsos positivos (6,81%). La verdadera sensibilidad del kit HB&L MRSA ha sido equivalente o levemente superior al método convencional debido al hecho de que, considerando la población examinada (264 pacientes), el kit HB&L MRSA ha detectado antes de las 6 horas, 29 positivos SARM (82,85%) en un total de 35 pacientes analizados con ambos métodos, mientras que el procedimiento con las placas de Petri ha arrojado 28 positivos MRSA (80,00%) en 35 pacientes. La concordancia general entre los métodos ha sido del 88,25%, el VPN de HB&L system para SARM ha sido del 97,23%. La especificidad real, contando solo los 18 falsos positivos confirmados de HB&L, ha sido del 89,40 %.

MIC\_IFU\_SI1001900\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 5 / 7

DANIEL ALVAREZ



### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

El kit debe almacenarse a 4 ÷ 8 °C y mantenidos en la oscuridad, hasta la fecha de vencimiento indicada.

- Los frascos de MRSA Supplement antes y después de su regeneración deben ser mantenidos en la oscuridad.
- Los frascos de MRSA Supplement regenerados se deben almacenar en la oscuridad a 4 ÷ 8 °C y se deben utilizar pasados los 7 días después de la reconstitución.
- Los frascos de Regenerating solution se deben almacenar a 4 ÷ 30 °C.
- No utilizar después de la fecha de vencimiento.

### ELIMINACIÓN

La eliminación de residuos debe realizarse de acuerdo con la legislación nacional empleando todas las precauciones necesarias para material potencialmente infeccioso.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- D. Knaack, E. A. Idelevich, B. Körber-Irrgangb, M. Kresken, K. Becker. Evaluation of a novel optical assay for rapid detection of methicillin resistant Staphylococcus aureus in liquid culture. *Journal of Microbiological Methods* 146 (2018): 68–70
- W. R. Heizmann, C. Magiera. Field Study of a New Surveillance Method for Rapid Detection of MRSA. *EC Microbiology* 11.3 (2017): 102-105
- W. R. Heizmann, C. Magiera. Clinical evaluation of a novel light scattering technology-based assay for rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) – admission screening of hospitalized patients. Poster #P0383. 27<sup>th</sup> ECCMID. Vienna, Austria 22 - 25 April 2017.
- L.J. Cox, D. Dooley, R. Beumer. Effect of lithium chloride and other inhibitors on the growth of Listeria spp. *Food Microbiology*, Volume 7, Issue 4, December 1990, Pages 311-325.
- M.J. Bruins, P. Juffer, M.J.H.M. Wolfhagen, G.J.F.M. Rujs. Salt Tolerance of Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus. *J Clin Microbiol.* 2007 February; 45(2): 682–683.
- S.E. Cosgrove, G. Sakolulas, E.N. Perencevich, M.J. Schwaber, A.W. Karchmer, Y. Carmeli. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003; 36:53-9
- M.E. de Kraker, M. Wolkewitz, P.G. Davey, W. Koller, J. Berger et al. Clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001;55:1598-605
- R. Skov, A.K. Larsen, A. Kearns, M. Holmes, C. Teale, G. Edwards and R. Hill. Phenotypic detection of mecC-MRSA: cefoxitin is more reliable than oxacillin. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69:133-135.
- M. Stegger, P.S. Andersen, A. Kearns, B. Pichon, M.A. Holmes, G. Edwards, F. Laurent, C. Teale, R. Skov, R.A. Larsen. Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus harbouring either mecA or the new mecA homologue mecALGA251. *Clin Microbial Infect.* 2012; 4:395-400.
- B. Pichon, R. Hill, F. Laurent, A.R. Larsen, R.L. Skov, M. Holmes, G.F. Edwards, C. Teale, A.M. Kearns. Development of a realtime quadruplex PCR assay for simultaneous detection of nuc, Panton-Valentine leucocidin (PVL), mecA and homologue mecALGA251. *J. Antimicrob Chemother.* 2012; 67:2338-41.
- Salgado C., Tenover F.C., Arbeit R.D., Carroll K., Della Latta P., Francois P., Karchmer T.B., Louise L., Nolte F.S., Peterson L.R., Schoonmaker M.M., Schrenzel J., Shedden D.J., Somsel P.A., Tison D. L., Truchon K., Verbrugh H., Weber S.G., Weese J.S., Wolk D. Surveillance for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Principles, Practices, and Challenges; A Report. *CLSI M55-R*, Vol. 30 No. 5, February 2010.
- Khan K. & Jones H., Evaluation of a Liquid Medium Transport Swab (Sigma-Transwab®) for detection of MRSA using the Cepheid GeneXpert® PCR Analyzer. Poster C1825, ASM2013, Denver.
- Bourbeau P., Cerwinka P.L., Abramson J., Finn S. Hindiyeh M.Y., Loeffelholz M.J., Seavey Maliff E., Nugent C.T. IV, Peat CDR Raquel, Sharples N., Shedden D.J., Van Horn K., Quality Control of Microbiological Transport Systems; Approved Standard – Second Edition. *CLSI M40-A2*, Vol. 34 no. 9, June 2014.
- Clark R.B., M.A. Lewinski, M.J. Loeffelholz, Tibbetts R.J. Cumitech 31A: Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory. Coordinating ed., S. E. Sharp. ASM Press. 2009

MIC\_IFU\_SI1001900\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 6 / 7

DANIEL ALVAREZ

### REFERENCIAS DE PRODUCTOS

1. Ulrich Weller U. Phd and Boogen C. MD, Laboratoriumsmedizin, Hämostaseologie Labor Boogen Köln Cologne (Germany) Study about the performances of a New method: Light scattering rapid kinetic detection for MRSA Screening. Private communication 2011.
2. Lampert M. MD Hetzelstift Neustadt Hospital laboratories (Germany) MRSA Screening with ALIFAX-HBL-culture broth. Private communication 2013.
3. Heizmann WR and Magiera C Clinical evaluation of a novel light scattering technology-based assay for rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) - admission screening of hospitalized patients. ECCMID 2017.

### GLOSARIO DE SÍMBOLOS

	Número de catálogo		Para uso diagnóstico in vitro
	Fabricante		Mantener lejos de la luz solar
	Fecha de caducidad aaaa-mm-dd		No use el producto si el envase está dañado
	Código de lote		Frágil, manipular con cuidado
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
	Materiales suministrados		Contenido suficiente para <n> pruebas
	País de fabricación		No reutilizar
<b>UDI</b> Identificador único del dispositivo			

### AVISO AL USUARIO [REGLAMENTO (UE) 2017/746]

Todo **incidente grave** que se haya producido en relación con el producto debe notificarse al fabricante ([vigilance@alifax.com](mailto:vigilance@alifax.com)) y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

*El texto azul en cursiva identifica una adición o modificación a la versión anterior.*



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900-L – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

IVD

Contenido: suficiente para 60 pruebas

REF

SI 1001.900-L



### USO PREVISTO

Kit para el cribado fenotípico rápido de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en muestras biológicas en los analizadores de la línea microbiológica Alifax.

### DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El *Staphylococcus aureus* resistente a la Meticilina (SARM) es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, tanto en ámbito nosocomial (SARM-AH), de ganado (SARM-AG) como en ámbito comunitario (SARM-AC).

SARM mantiene el pleno potencial patogénico del *Staphylococcus aureus* sensible a la Meticilina (SASM), incluida la capacidad de colonizar la piel y la nariz en modo transitorio o persistente.

El principal mecanismo de resistencia es la producción de una proteína auxiliar proteína de unión a penicilina, PBP2a o la recientemente descubierta PBP2 codificada por *mecC*, que hace a la parte aislada resistente a todos los betalactámicos, a excepción de la nueva clase de cefalosporinas (por ej.: ceftarolina y ceftobiprol) que tienen una suficiente y elevada afinidad para PBP2a, y probablemente incluso para PBP codificada por *mecC*, para ser activa contra SARM.

Una estrategia para reducir su transmisión, especialmente de SARM, en ámbito sanitario es llevar a cabo la monitorización activa de los pacientes ingresados en hospitales u otros centros sanitarios, de su colonización, utilizando un método de cribado basado en técnicas de cultivo o moleculares, incluso en ausencia de signos o síntomas de la infección. La búsqueda de la presencia de SARM desde hisopo es una práctica de diagnóstico ampliamente utilizada en el laboratorio de diagnóstico de microbiología para identificar rápidamente y aislar a pacientes colonizados, como una fuente de infección, tanto para sí como para otros pacientes; este patógeno potencialmente letal provoca infecciones graves y, generalmente, es resistente a la mayor parte de los agentes betalactámicos; por ende, puesto que es difícil de erradicar, se ha asociado a un resultado clínico más grave; las infecciones graves debido a SARM requieren un tratamiento con otras clases de agentes antimicrobianos, muchos de los cuales se suministran por vía endovenosa y son potencialmente más tóxicos, y en algunos casos, menos eficaces, que los agentes betalactámicos. SARM es especialmente peligroso cuando se presenta en pacientes ingresados en unidades críticas de hospitales (por ej.: unidad de terapia intensiva) y, por ende, se requiere aislamiento previo. Estas pruebas también se utilizan como cribado generalizado en los programas de monitorización de las infecciones hospitalarias vigentes en los diferentes países. Los métodos tradicionalmente utilizados para esta investigación requieren tiempos prolongados para la respuesta y un elevado trabajo manual. Un nuevo método basado en la detección del fenotipo de todos los estafilococos resistentes a la meticilina (ERM) permite detectar rápidamente los pacientes negativos para la monitorización activa del cribado nosocomial de SARM y requiere para los pacientes positivos otras pruebas convencionales para confirmar el diagnóstico final.

El kit permite la detección rápida de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) a partir de hisopos con medio de transporte. El kit es específico para los analizadores de la línea microbiológica Alifax, basados en la tecnología de la dispersión. El resultado de la prueba se informa como positivo o negativo. El kit es capaz de suministrar indicaciones de la presencia / ausencia de SARM en tiempos significativamente más rápidos que los métodos tradicionales, posibilitando la monitorización activa de SARM. Dicha aplicación es posible en modalidad parcial o completamente automatizada.

Este kit no sustituye el antibiograma convencional.

### PRINCIPIO DEL MÉTODO

Un rayo láser pasa a través de los frascos de vidrio que contienen el reactivo HB&L MRSA KIT, previamente inoculado con una alícuota de la muestra. El reactivo es un caldo salino de cultivo enriquecido por una infusión de tejidos animales, que permite el crecimiento de la mayor parte de los microorganismos presentes en los fluidos humanos de las muestras patológicas. En cada frasco, hay un agitador magnético para asegurar la homogeneización de la suspensión durante los análisis. Después de la introducción de el medio, se agrega, antes de comenzar con el análisis, un suplemento selectivo para SARM.

El caldo, combinado con Suplemento SARM (MRSA Supplement) inhibe la mayor parte de las bacterias Gram negativas y positivas no pertenecientes al género *Staphylococcus*.

Las señales de dispersión se detectan y se muestran como curvas de crecimiento; por esto, la evaluación del recuento se obtiene mediante un algoritmo de cálculo.

Al finalizar el análisis, si el resultado es positivo, la muestra estará adecuadamente enriquecida para realizar otras pruebas como la prueba de la coagulasa para confirmar directamente la presencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a la Meticilina. La detección final de SARM debe confirmarse mediante investigaciones de genotipo para *mecA/mecC* o aglutinación al látex para detectar PBP2a o antibiograma y tipificación de la cepa desde colonia aislada después de su inoculación en medios sólidos.

MIC\_IFU\_SI1001900-L\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 1 / 7

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900-L – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

### MATERIALES PROPORCIONADOS

- 60 frascos de vidrio de caldo de SARM desechables tapados con tapa a rosca con tornillo de plástico azul para inocular 0,2 mL del medio de transporte de la torunda utilizada para la recolección de la muestra biológica, adecuado para el cajón de lectura del instrumento y que contiene 1,8 ml de caldo de cultivo. El caldo es una composición de una solución salina de peptonas, dextrosa e infusión de tejidos animales, sin contaminación microbiana. El frasco de vidrio se ha diseñado para asegurar una elevada sensibilidad para las mediciones del instrumento (dispersión). En los frascos se observan las marcas de nivel para la evaluación indicativa del volumen presente. Los frascos cuentan con código de barra 2d para permitir la trazabilidad de las muestras (Compatible con la versión de software 02.07.00 o superior).
- 1 frasco de Solución Regenerante para el Suplemento SARM (MRSA Supplement), que contiene 24 ml de agua sin contaminación microbiana.
- 10 frascos con código de barra de SI 1001.900 MRSA Supplement (Suplemento SARM): es un polvo liofilizado sin contaminación microbiana compuesto por una mezcla de antimicrobianos (Cefoxitina, inhibidores de bacterias Gram negativas).
- 1 MicCard para habilitar 60 pruebas. Puede utilizarse solo en instrumentos que cuenten con el software analítico para Windows, versión 02.11.00 (o superior).

### MATERIALES REQUERIDOS QUE NO SE SUMINISTRAN

- Torundas estériles con medio líquido de transporte (sistemas de recolección multi uso o de transporte en líquido) para la muestra (Clase de uso según la Directiva en los Dispositivos Médicos 93/42/CEE).
- Micropipeta con puntas desechables

### COMPATIBILIDAD

Analizadores de la línea de microbiología de Alifax.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Exclusivamente para diagnóstico in vitro de uso profesional.
- Descontaminar el tapón del frasco antes de la inoculación a fin de evitar la contaminación. Evitar el uso de detergentes agresivos o la limpieza excesiva con alcoholes para evitar dañar la serigrafía o las etiquetas en los frascos.
- Los reactivos líquidos y sólidos deben manipularse con cautela, evitando la ingestión, la inhalación, y el contacto con los ojos, la piel y la indumentaria.
- Parte de los componentes del medio de cultivo son de origen animal. Los controles en el estado sanitario de los animales no pueden garantizar que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como potencialmente infecciosos y se manipulen utilizando equipos de protección individual apropiados, siguiendo las precauciones de seguridad normales.
- Las muestras biológicas y los cultivos bacterianos deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manipularse y eliminarse con precaución, conforme a la legislación vigente.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Antes del uso, verificar si el envase de los diferentes componentes está intacto. No utilizar si está dañado.
- Para no perjudicar el rendimiento del aparato, deben respetarse estrictamente las condiciones de almacenamiento de las muestras y los reactivos.
- El frasco de Suplemento SARM (MRSA Supplement) es sensible a la luz y a la temperatura, por lo tanto, retirarlo del frigorífico poco tiempo antes del uso.

### VENTAJAS Y LIMITACIONES

- Bajas concentraciones de SARM ( $< 10^5$  CFU/ml) pueden no crecer en el medio selectivo y, por lo tanto, no serán detectadas.
- Las muestras con baja carga pueden producir pellets cuantitativamente insuficientes para las pruebas de confirmación posterior.
- Algunas cepas de *Staphylococcus aureus* que poseen el gen *mecA/mecC* pueden presentar MIC baja para los antibióticos presentes en el Suplemento SARM, por lo tanto, pueden no desarrollarse en este tipo de medio.
- Las torundas utilizadas pueden contener organismos en un intervalo de concentración muy amplio (de pocas a millones de colonias); esto implica que algunos organismos sensibles a la Meticilina, presentes en carga elevada, puedan resultar positivos a la p
- Algunos Estafilococos coagulasa negativos pueden crecer porque son resistentes a la Meticilina.
- Cualquier resultado positivo debe confirmarse. La visualización de la curva de crecimiento puede suministrar al usuario información adicional al simple informe negativo o positivo con el eventual recuento de bacterias. El software analiza las curvas de crecimiento en términos de compatibilidad con las características del microorganismo que se está examinando. La carga bacteriana se cuantifica en función del algoritmo de crecimiento medido. Puesto que estos cálculos son meramente matemáticos, no se excluye que, en casos especiales, puedan verificarse interpretaciones anómalas de las curvas de

MIC\_IFU\_SI1001900-L\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 2 / 7

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900-L – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

crecimiento. Por lo tanto, al finalizar la prueba, se aconseja un examen visual de las curvas antes de indicar resultados negativos.

- Las condiciones especiales de las muestras (por ej.: almacenamiento incorrecto de las muestras, cuidados intensivos con antibióticos de los pacientes) pueden inducir una fase anormal de latencia en el crecimiento de los organismos: en estas circunstancias, deberían investigarse posteriormente las muestras informadas como negativas por el instrumento, pero que muestran un significativo crecimiento durante los últimos ciclos de lectura.
- El crecimiento de los microorganismos depende de las condiciones ambientales; por ende, es posible que, en algunos casos específicos (presencia de antibiótico en la muestra, vitalidad, temperatura, tiempo de incubación, etc.), los microorganismos no pue
- En caso de presencia del mensaje "turbio", el resultado podría verse influenciado por condiciones anormales del caldo de cultivo dentro del frasco.

### INGREDIENTES REACTIVOS

Peptona, NaCl, Dextrosa, extracto de levadura, infusión de tejido animal.

### PROCEDIMIENTO

#### 1. REGENERACIÓN DEL SUPLEMENTO

Realizar la regeneración del suplemento debajo de una cabina de flujo laminar.

- 1.1 Regenerar el frasco de SARM (MRSA Supplement) con la Solución Regenerante, un frasco a la vez, solo según sea necesario y después de que el Suplemento SARM (MRSA Supplement) anterior se haya acabado.
- 1.2 Transferir con una punta desechable 2 ml del frasco de Solución Regenerante en un frasco de Suplemento SARM (MRSA Supplement). Agitar suavemente para disolver con mayor facilidad el polvo de Suplemento SARM (MRSA Supplement).
- 1.3 El Suplemento SARM (MRSA Supplement) regenerado no debe utilizarse después de los 7 desde la reconstitución.
- 1.4 El Suplemento SARM (MRSA Supplement) regenerado debe almacenarse a 4÷8 °C.

#### 2. MUESTRAS

El KIT HB&L MRSA está diseñado únicamente para torundas rectales con medio de transporte líquido. Esta versión del kit no está diseñada para las torundas convencionales.

- Algunas torundas con medio de transporte líquido contienen particulares sustancias (por ejemplo: sales, glicerol, carbón, antibióticos) que puede afectar las prestaciones del test.
- Desde la recolección de la muestra, la misma debe ser inoculada en el vial lo antes posible.
- Para la extracción y el transporte se deben respetar las normas de buena práctica de laboratorio, adecuadas para cualquier tipo de muestra.

#### 3. CARGA DE LA MUESTRA

##### 3.1 PROCEDIMIENTO MANUAL (HB&L UROQUATTRO o ALFRED60/AST)

Para cada muestra por analizar:

- 3.1.1 Después de que la muestra en la torunda ha sido transferida al líquido de transporte utilizando uno de los métodos especificados por el fabricante (por ejemplo vorteando), abrir la tapa del medio de transporte.
- 3.1.2 Utilizando una micropipeta pipetear 200 uL del medio líquido de transporte y transferirlos en el vial "MRSA broth" pipeteándolo a través del tapón de goma.
- 3.1.3 Cerrar el frasco con la tapa a rosca.

##### 3.2 PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED60/AST)

Solo con instrumentos equipados con circuito de lavado con hipoclorito (REF SI 105213 o REF SI 105214).

Antes de comenzar un cribado MRSA, es necesario crear (véase el manual de instrucciones del instrumento) el análisis del perfil de cribado MDRO apropiado (muestra líquida tubos de ensayo primarios).

- 3.2.1 Después de que la muestra en la torunda ha sido transferida al líquido de transporte utilizando uno de los métodos especificados por el fabricante (por ejemplo vorteando), abrir la tapa del medio de transporte.
- 3.2.2 Cargar el contenedor del medio de transporte en el carrusel dedicado (REF SI105195) y luego cargar el carrusel en el equipo.

#### 4. DISPENSACIÓN DEL SUPLEMENTO

##### 4.1 PROCEDIMIENTO MANUAL (HB&L UROQUATTRO)

Para cada muestra por analizar:

- 4.1.1 Abrir el frasco de Suplemento MRSA regenerado y, utilizando la micropipeta, agregar 200 uL al frasco de cultivo pipeteando a través del tapón de goma.
- 4.1.2 Cargar el frasco en el cajón del instrumento.

MIC\_IFU\_SI1001900-L\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 3 / 7

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900-L – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

### 4.2 PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED60/AST)

Solo con instrumentos equipados con circuito de lavado con hipoclorito (REF SI 105213 o REF SI 105214).

Para más detalles sobre la configuración del instrumento de prueba HB&L MRSA KIT, consulte los protocolos de aplicación específicos MIC\_AP\_HB&L\_SI190300\_MDRO y MIC\_AP\_ALFRED60\_SI105\_MDRO.

### RESULTADOS

Puesto que los perfiles de resistencia a la Metilina de los Staphylococcus aureus varían en función de la zona geográfica, los resultados esperados son directamente dependientes del ecosistema microbiológico local (Especie/Mecanismos de resistencia).

#### VALIDACIÓN DE LA MUESTRA Y PRUEBA DE CONFIRMACIÓN

Las muestras positivas a HB&L MRSA KIT detectan la presencia de bacterias Gram positivas con una resistencia a la Metilina/Oxacilina/Cefoxitina. Algunos Estafilococos coagulados negativos (por ej.: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus hominis, Staphylococcus haemolyticus) pueden ser resistentes a la cefoxitina, aunque no son cepas MRSA. Por esta razón, se requieren otros pasos de confirmación para una clasificación final para Staphylococcus aureus resistente a la Metilina/Oxacilina (SARM).

Se encuentran disponibles diversas opciones.

Realizar el sub-cultivo del caldo positivo de MRSA KIT en medios sólidos para el aislamiento de la cepa y su identificación (por ej.: medios selectivos cromógenos o medios convencionales como Columbia CNA).

Independientemente del tiempo de detección de la muestra positiva, el sub-cultivo del caldo positivo en medios sólidos debe realizarse rigurosamente después de un mínimo de 7 horas de incubación con el caldo del instrumento (HB&L u otros), utilizando un asa calibrada convencional, incluso cuando la prueba se ha indicado anticipadamente como positiva.

Ejecución de las pruebas rápidas desde pellet (aglutinación al látex o de genotipos):

Al finalizar el análisis, si el resultado es positivo, la muestra normalmente está lo suficientemente enriquecida para realizar otras pruebas, como la prueba de la coagulasa y/o prueba PYR para confirmar directamente la presencia de Staphylococcus aureus. La detección final de SARM debe ser confirmada por investigaciones de genotipos para mecA/mecC o aglutinación al látex para detectar PBP2a.

Para realizar las pruebas de confirmación PBP2a y Coagulasa (por ej.: aglutinación al látex) y/o prueba PYR, se debe obtener un pellet del caldo positivo.

- Extraer 250 uL de caldo del frasco positivo, que contiene la cepa para analizar, en un microtubo con tapón reutilizable.

- Agregar 750 uL de solución fisiológica estéril.

- Centrifugar el microtubo a aproximadamente 10000 g por 60 segundos.

- Eliminar 850 uL del sobrenadante.

- Agregar 750 uL de solución fisiológica estéril y suspender nuevamente el pellet.

- Centrifugar el microtubo a aproximadamente 10000 g por 60 segundos.

- Eliminar 850 uL del sobrenadante.

Utilizando el pellet obtenido, seguir las instrucciones de uso del fabricante de las pruebas de confirmación (pruebas de fenotipos o el antibiograma) como si fuese una colonia aislada.

### CONTROL DE CALIDAD

Los procedimientos de control de calidad se llevan a cabo con cepas bacterianas de referencia (por ej.: ATCC/NCTC). Si se utilizan microorganismos vitales estabilizados, se aconseja trabajar en colonias aisladas según según las indicaciones del proveedor de las cepas microbianas.

Una vez obtenidas las colonias aisladas en la placa, suspender una sola colonia en un frasco de HB&L Enrichment Kit (REF SI 405.915).

Luego, activando la función McFarland Monitor, cargar el frasco inoculado en el instrumento. Esperar a que se alcance el valor de turbidez 0,3 McFarland y, luego, validar el análisis. Retirar el frasco inoculado (0,3 McFarland) del instrumento, extraer 100 uL y volverlos a suspender en 4 mL de solución (salina, TSB o caldo BHI). De esta dilución, inocular 100 uL con una pipeta en un frasco de caldo de Cultivo MRSA, en el cual agregar 200 uL de Suplemento MRSA. Cargar el frasco en el instrumento. El tiempo de análisis será de al menos 6,5 horas. El recuento previsto del control positivo MRSA (Staphylococcus aureus ATCC 43300) deberá ser de al menos  $10^5$  CFU/mL.

El resultado esperado es de no crecimiento para Staphylococcus aureus ATCC 25923 y de crecimiento para Staphylococcus aureus ATCC 43300.

### RENDIMIENTO

Las prestaciones del KIT HB&L MRSA para realizar pruebas de cribado con torunda con líquido de transporte han sido valoradas en un laboratorio de microbiología clínica en Alemania.

MIC\_IFU\_SI1001900-L\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.

Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy

VAT number IT04337640280

[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 4 / 7

DANIEL ALVAREZ

Director Técnico / Apoderado  
reservado  
BG ANALIZADORES SA



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.900-L – HB&L MRSA KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

523 muestras tomadas en diferentes partes del cuerpo humano (por ejemplo nariz) han sido analizadas durante un screening de portadores de SARM.

Cómo sistema de transporte de las muestras ha sido utilizado el Sigma-Transwab Liquid Amies Preservation Medium for Cultures or Molecular Testing (MWE).

Para cada tipo de muestra, una alícuota del líquido de transporte ha sido analizada con el equipo HB&L (y su correspondiente software dedicado), mientras que otra alícuota ha sido utilizada para la siembra directa en placas cromógenas de medio selectivos para SARM, MRSA Select II Medium, Bio-Rad Laboratories Inc.) y también para ser analizados sobre un ensayo de amplificación de ácido nucleico para la detección directa con el SARM, Cepheid GeneXpertMRSA G3).

La presencia / ausencia de SARM ha sido valorada con el KIT HB&L MRSA y también por el crecimiento en placas cromógenas selectivas para SARM o mediante amplificación de ácido nucleico por la detección directa de SARM.

Con el equipo HB&L se ha realizado una primera valoración al final de la sesión analítica (7 horas de tiempo de incubación para el screening general o 7 horas y 45 minutos para el control de pacientes después de tratamiento terapéutico, informando los resultados como positivos (crecimiento) o negativos (no crecimiento).

Desde las muestras positivas ha sido obtenido un pellet bacterico que ha sido por lo tanto sometido a dos pruebas de confirmación: aglutinación al látex positivo por Staphylococcus aureus (Pastorex Staph-Plus, Bio-Rad Laboratories Inc.) y la detección del PBP2a (PBP2a SA Culture Colony Test, Alere).

Con placas cromogénicas selectivas para SARM, tomadas como método de referencia, se ha evaluado la presencia o ausencia de SARM u otros Staphylococcus spp. resistentes a la Meticilina/Oxacilina/Cefoxitina, valorando inicialmente la evidencia de crecimiento o no crecimiento de colonias rojas indicativas de la presencia presuntiva de SARM a través de la lectura de placas de Petri después de una incubación de 16-18 horas (overnight). El crecimiento de SARM ha sido por lo tanto confirmada a través de aglutinación al látex positivo (Pastorex Staph-Plus, Bio-Rad Laboratories Inc.) y encuesta del PBP2a (PBP2a SA Culture Colony Test, Alere) sobre colonias aisladas.

Un alícuota del medio de transporte de todas las muestras positivas al ensayo de amplificación de ácido nucleico por la detección directa de SARM han sido sembradas sobre una placa cromogénica selectiva para el SARM como test de confirmación.

Los resultados del método de screening de SARM de torundas en medio de transporte líquido que han sido conseguidos con el uso del KIT HB&L MRSA con el instrumento HB&L han sido comparados con aquellos conseguidos con el método de screening sobre agar cromogénico selectivo para SARM sea con el ensayo directo de detección de ácido nucleico de SARM.

Resultados conseguidos (KIT HB&L MRSA vs. placa cromogénica selectiva, después de las pruebas de confirmación por ambos los métodos):

Sensibilidad 100%

Especificidad 99.81%

Valor predictivo positivo 87.50%

Valor predictivo negativo 100%

Concordancia 99.81%

515 muestras han resultado negativas con ambos los métodos, de estas, 40 muestras han resultado positivas con el instrumento HB&L antes de las pruebas de confirmación. 7 muestras han sido positivas con ambos métodos. 1 muestra ha sido negativa después de cultivo en placa de Petri pero positiva al sistema HB&L, esta muestra viene de un paciente conocido por ser portador de SARM.

La comparación KIT HB&L MRSA vs. ensayo de amplificación de ácido nucleico, después de las pruebas de confirmación por ambos los métodos, ha arrojado los siguientes resultados:

Sensibilidad 75.00%

Especificidad 99.61%

Valor predictivo positivo 75.00%

Valor predictivo negativo 99.61%

Concordancia 99.24%.

513 muestras han resultado negativas con ambos métodos, de estas, 38 muestras han resultado positivas con el instrumento HB&L antes de las pruebas de confirmación. 6 muestras han sido positivas con ambos métodos. 2 muestras han sido negativas al sistema HB&L y positivas al método molecular, uno de éste provino de un paciente bajo tratamiento terapéutico. 2 muestras han sido positivas al sistema HB&L pero negativas al método molecular, una de estas muestras ha sido confirmada por ser un SARM después de ulteriores investigaciones en los días siguientes; el segundo provino de un paciente conocido ser portador de SARM.

Las prestaciones del método dependen de la epidemiología local, de la frecuencia de los eventuales tratamientos terapéuticos o de las descontaminaciones del sitio de toma de la muestra.

Los resultados conseguidos en el estudio se refieren por lo tanto a la específica realidad estudiada.

De acuerdo a las condiciones de urgencia o diferente epidemiología es posible modificar los tiempos de incubación pero las prestaciones resultantes tendrán que ser verificadas.

MIC\_IFU\_SI1001900-L\_MRSA\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.

Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy

VAT number IT04337640280

[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 5 / 7

DANIEL ALVAREZ

Director Técnico / Apoderado  
reservado  
BG ANALIZADORES SA

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Los reactivos no regenerados deben ser almacenados a  $4 \div 8$  °C y mantenidos en la oscuridad, hasta la fecha de vencimiento indicada. Los frascos de HB&L MRSA Supplement antes y después de su regeneración deben ser mantenidos en la oscuridad. Los frascos de MRSA Supplement regenerados se deben almacenar en la oscuridad a  $4 \div 8$  °C y se deben utilizar pasados los 7 días después de la reconstitución. No utilizar después de la fecha de vencimiento. Los frascos de Solución regenerante deben almacenarse entre 4 y 30 °C.

### ELIMINACIÓN

La eliminación de residuos debe realizarse de acuerdo con la legislación nacional empleando todas las precauciones necesarias para material potencialmente infeccioso.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- a) D. Knaack, E. A. Idelevich, B. Körber-Irrgangb, M. Kresken, K. Becker. Evaluation of a novel optical assay for rapid detection of methicillin resistant Staphylococcus aureus in liquid culture. *Journal of Microbiological Methods* 146 (2018): 68–70
- b) W. R. Heizmann, C. Magiera. Field Study of a New Surveillance Method for Rapid Detection of MRSA. *EC Microbiology* 11.3 (2017): 102-105
- c) W. R. Heizmann, C. Magiera. Clinical evaluation of a novel light scattering technology-based assay for rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) – admission screening of hospitalized patients. Poster #P0383. 27<sup>th</sup> ECCMID. Vienna, Austria 22 - 25 April 2017.
- d) L.J. Cox, D. Dooley, R. Beumer. Effect of lithium chloride and other inhibitors on the growth of *Listeria* spp. *Food Microbiology*, Volume 7, Issue 4, December 1990, Pages 311-325.
- e) M.J. Bruins, P. Juffer, M.J.H.M. Wolfhagen, G.J.F.M. Rujs. Salt Tolerance of Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus. *J Clin Microbiol.* 2007 February; 45(2): 682–683.
- f) S.E. Cosgrove, G. Sakolulas, E.N. Perencevich, M.J. Schwaber, A.W. Karchmer, Y. Carmeli. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003; 36:53-9
- g) M.E. de Kraker, M. Wolkewitz, P.G. Davey, W. Koller, J. Berger et al. Clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001;55:1598-605
- h) R. Skov, A.K. Larsen, A. Kearns, M. Holmes, C. Teale, G. Edwards and R. Hill. Phenotypic detection of mecC-MRSA: cefoxitin is more reliable than oxacillin. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69:133-135.
- i) M. Stegger, P.S. Andersen, A. Kearns, B. Pichon, M.A. Holmes, G. Edwards, F. Laurent, C. Teale, R. Skov, R.A. Larsen. Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus harbouring either mecA or the new mecA homologue mecALGA251. *Clin Microbial Infect.* 2012; 4:395-400.
- j) B. Pichon, R. Hill, F. Laurent, A.R. Larsen, R.L. Skov, M. Holmes, G.F. Edwards, C. Teale, A.M. Kearns. Development of a realtime quadruplex PCR assay for simultaneous detection of nuc, Panton-Valentine leucocidin (PVL), mecA and homologue mecALGA251. *J. Antimicrob Chemother.* 2012; 67:2338-41.
- k) Salgado C., Tenover F.C., Arbeit R.D., Carroll K., Della Latta P., Francois P., Karchmer T.B., Louise L., Nolte F.S., Peterson L.R., Schoonmaker M.M., Schrenzel J., Shedden D.J., Somsel P.A., Tison D. L., Truchon K., Verbrugh H., Weber S.G., Weese J.S., Wolk D. Surveillance for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Principles, Practices, and Challenges; A Report. *CLSI M55-R*, Vol. 30 No. 5, February 2010.
- l) Khan K. & Jones H., Evaluation of a Liquid Medium Transport Swab (Sigma-Transwab®) for detection of MRSA using the Cepheid GeneXpert® PCR Analyzer. Poster C1825, ASM2013, Denver.
- m) Bourbeau P., Cerwinka P.L., Abramson J., Finn S. Hindiyeh M.Y., Loeffelholz M.J., Seavey Maliff E., Nugent C.T. IV, Peat CDR Raquel, Sharples N., Shedden D.J., Van Horn K., Quality Control of Microbiological Transport Systems; Approved Standard – Second Edition. *CLSI M40-A2*, Vol. 34 no. 9, June 2014.
- n) Clark R.B., M.A. Lewinski, M.J. Loeffelholz, Tibbetts R.J. Cumitech 31A: Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory. Coordinating ed., S. E. Sharp. ASM Press. 2009

### REFERENCIAS DE PRODUCTOS

1. Ulrich Weller U. Phd and Boogen C. MD, Laboratoriumsmedizin, Hämostaseologie Labor Boogen Köln Cologne (Germany) Study about the performances of a New method: Light scattering rapid kinetic detection for MRSA Screening. Private communication 2011.

MIC\_IFU\_SI1001900-L\_MRSA\_2-1\_ES



**ALIFAX S.r.l.**  
 Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
 VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 6 / 7

DANIEL ALVAREZ

Director Técnico / Apoderado  
 reserved  
**BG ANALIZADORES SA**

2. Lampert M. MD Hetzelstift Neustadt Hospital laboratories (Germany) MRSA Screening with ALIFAX-HBL-culture broth. Private communication 2013.
3. Heizmann WR and Magiera C Clinical evaluation of a novel light scattering technology-based assay for rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) - admission screening of hospitalized patients. ECCMID 2017.

### GLOSARIO DE SÍMBOLOS

 REF	Número de catálogo	 IVD	Para uso diagnóstico in vitro
	Fabricante		Mantener lejos de la luz solar
	Fecha de caducidad aaaa-mm-dd		No use el producto si el envase está dañado
 LOT	Código de lote		Frágil, manipular con cuidado
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
 CONT	Materiales suministrados		Contenido suficiente para <n> pruebas
	País de fabricación		No reutilizar
 UDI		Identificador único del dispositivo	

### AVISO AL USUARIO [REGLAMENTO (UE) 2017/746]

Todo **incidente grave** que se haya producido en relación con el producto debe notificarse al fabricante ([vigilance@alifax.com](mailto:vigilance@alifax.com)) y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

*El texto azul en cursiva identifica una adición o modificación a la versión anterior.*

MIC\_IFU\_SI1001900-L\_MRSA\_2-1\_ES



**ALIFAX S.r.l.**  
 Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
 VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 7 / 7

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.930 – HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

IVD

Contenido: suficiente para 60 pruebas

REF

SI 1001.930



### USO PREVISTO

Kit para el cribado fenotípico rápido de Enterobacterias spp. que producen beta-lactamasa de amplio espectro (ESBL)/AmpC en muestras biológicas en los analizadores de la línea microbiológica Alifax.

### DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

Las Enterobacterias spp se han convertido en una de las más importantes causas de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. La gran presión selectiva ejercida por el uso de los antibióticos, especialmente los antibióticos betalactámicos de más nueva generación, ha determinado la proliferación de bacterias con una betalactamasa capaz de hidrolizarlos. La búsqueda desde tampón de la presencia de Enterobacterias spp. capaces de hidrolizar los antibióticos betalactámicos de más nueva generación es una práctica ampliamente utilizada en el laboratorio de diagnóstico de microbiología, para identificar y aislar rápidamente los pacientes con graves infecciones provocadas por patógenos agresivos que, generalmente, son resistentes a los antibióticos betalactámicos y, por ende, son difíciles de erradicar, especialmente peligrosos cuando se trata de pacientes internados en las secciones críticas de los hospitales (por ejemplo: unidades de terapia intensiva) y, por ende, con la necesidad de su aislamiento previo. Las dos principales betalactamasas presentes en las Enterobacterias spp. son las ESBL y las AmpC.

La gran mayoría de las ESBL son enzimas adquiridas, codificadas por plásmidos, que son capaces de hidrolizar la mayor parte de las penicilinas y cefalosporinas, incluidos los compuestos oximino-beta-lactámicos (cefuroxima, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y aztreonam), pero no las cefamicinas y los carbapenemas. La mayor parte de las ESBL pertenecen a la clase A de Amber de las betalactamasas y son inhibidas por inhibidores para las betalactamasas (clavulanato, sulbactam y tazobactam). Algunas enzimas de OXA-derivados (clase D de Amber) también se incluyen dentro de las ESBL, si bien la inhibición por parte de inhibidores para la clase A es más débil que para las otras clases de ESBL.

La estrategia recomendada para la detección de las ESBL en las Enterobacterias spp. se basa en la no sensibilidad a las oximino- cefalosporinas indicadoras, seguida de prueba de confirmación de fenotipo (y, en algunos casos, de genotipo). Las cefalosporinas de tipo AmpC son betalactamasas de clase C de Amber. Las mismas hidrolizan las penicilinas, las cefalosporinas (incluidos los compuestos de tercera generación, pero generalmente, no los de cuarta generación) y los monobactams. En general, las enzimas de tipo AmpC son escasamente inhibidas por los inhibidores para las betalactamasas, especialmente el ácido clavulánico. En numerosas Enterobacterias spp. (por ej.: Enterobacter spp., C. freundii, M. morgani, P. stuartii, Serratia spp. y H. alvei), un mecanismo muy común de resistencia a las cefalosporinas es la depresión de la betalactamasa cromosómica AmpC. Las cefalosporinas de clase C se han observado incluso como enzimas adquiridas mediadas de genes codificados, de manera similar a las ESBL, desde plásmidos. Las mayores especies productoras de AmpC son E. coli, K. pneumoniae, K. oxytoca, Salmonella enterica y Proteus mirabilis. Un nuevo método basado en la detección de fenotipo de todas las Enterobacterias spp. resistentes a las cefalosporinas permite identificar rápidamente los pacientes negativos para la monitorización activa del cribado nosocomial de Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC y requiere otra confirmación mediante pruebas convencionales solo para los pacientes positivos para el diagnóstico final de Enterobacterias spp que producen ESBL/AmpC.

El kit permite la detección rápida y el recuento bacteriano de Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC desde tampón rectal convencional. El kit es específico para los analizadores de la línea microbiológica ALIFAX basados en la tecnología de la Dispersión. El resultado de la prueba se informa como positivo o negativo. El kit es capaz de suministrar indicaciones de la presencia / ausencia de ESBL/AmpC en tiempos significativamente más rápidos que los métodos tradicionales, soportando la monitorización activa de las Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC. La aplicación es posible en automatización parcial o completa. Para la clasificación final fenotípica/genotípica, es necesaria otra confirmación para la detección de las Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC.

El kit no sustituye el antibiograma convencional.

### PRINCIPIO DEL MÉTODO

Los analizadores de la línea microbiológica Alifax utilizan la técnica de Dispersión para monitorizar el cultivo de fluidos biológicos humanos dentro de las 6,5 horas de incubación.

Un rayo láser pasa a través de los frascos de vidrio que contienen el reactivo HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT, previamente inoculado con un tampón utilizado para la recolección de la muestra biológica. El reactivo es un caldo salino de cultivo enriquecido por una infusión de tejidos animales, que permite el crecimiento de la mayor parte de los microorganismos presentes en los fluidos humanos de las muestras patológicas. En cada frasco, hay un agitador magnético para asegurar la homogeneización de la suspensión durante los análisis. Después de la inoculación del tampón, se agrega un suplemento selectivo que contiene agentes antibacterianos y antimicóticos antes de comenzar con el análisis. Las señales de Dispersión se

MIC\_IFU\_SI1001930\_ESBL\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 1 / 6

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.930 – HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

detectan y se muestran como curvas de crecimiento; por esto, la evaluación del recuento se obtiene mediante un algoritmo de cálculo.

Al finalizar el análisis, si el resultado es positivo, la muestra está lo suficientemente enriquecida para realizar otras pruebas bioquímicas (por ej.: oxidasa) o pruebas de confirmación de fenotipos (por ej.: prueba de combinación en disco, prueba de sinergia de doble disco, prueba de gradiente de difusión, microdilución en caldo) o genotipos.

### MATERIALES PROPORCIONADOS

- 60 Frascos de vidrio desechables con tapón de tornillo verde (que contienen 2 ml de caldo ESBL/AmpC). En los frascos se observan las marcas de nivel para la evaluación indicativa del volumen presente.
- 1 Solución regenerante, "Regenerating Solution" (24 ml de agua)
- 10 Frascos de Suplemento ESBL/AmpC liofilizado
- 1 MicCARD.

### MATERIALES REQUERIDOS QUE NO SE SUMINISTRAN

- Tampones estériles (a excepción de los tampones con medio líquido de transporte para la automatización: por ej.: tampón de nailon flocado que contiene medio líquido de transporte) para la muestra (Clase de uso según la Directiva en los Dispositivos Médicos 93/42/CEE).
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear 2000 ul de Solución Regenerante para regenerar los Suplementos ESBL/AmpC.
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear 200 ul de Suplemento HB&L ESBL/AmpC regenerados (a excepción de ALFRED60/AST).

### COMPATIBILIDAD

Analizadores de la línea de microbiología de Alifax.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Exclusivamente para diagnóstico in vitro de uso profesional.
- Esterilizar el tapón del frasco antes de la inoculación a fin de evitar la contaminación. Evitar el uso de detergentes agresivos o la limpieza excesiva con alcoholes para evitar dañar la serigrafía o las etiquetas en los frascos.
- Los reactivos líquidos y sólidos deben manipularse con cautela, evitando la ingestión, la inhalación, y el contacto con los ojos, la piel y la indumentaria.
- Parte de los componentes del medio de cultivo son de origen animal. Los controles en el estado sanitario de los animales no pueden garantizar que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como potencialmente infecciosos y se manipulen utilizando equipos de protección individual apropiados, siguiendo las precauciones de seguridad normales.
- Las muestras biológicas y los cultivos bacterianos deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manipularse y eliminarse con precaución, conforme a la legislación vigente.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Antes del uso, verificar si el envase de los diferentes componentes está intacto. No utilizar si está dañado.
- La contaminación del frasco de Suplemento ESBL/AmpC es posible; por ende, manipular con el máximo cuidado, siguiendo estrictamente las instrucciones.
- El frasco de Suplemento ESBL/AmpC es sensible a la luz y a la temperatura, por lo tanto, retirarlo del frigorífico poco tiempo antes del uso.
- Esta versión del kit está diseñada para los tampones convencionales y no para sistemas de recolección multiuso o de transporte basados en líquido (como por ej.: E-swab COPAN - Italy o Sigma-Transwab MWE - UK).

### VENTAJAS Y LIMITACIONES

- Bajas concentraciones de Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC ( $< 10^5$  CFU/ml) pueden no crecer en el medio selectivo y, por lo tanto, no serán detectadas.
- Los tampones clínicos pueden contener organismos en un intervalo de concentración muy amplio (de pocas a millones de colonias); esto implica que algunos organismos sensibles a las cefalosporinas, presentes en carga elevada, puedan resultar positivos a la prueba.
- Ciertas Pseudomonas aeruginosa pueden crecer debido a su resistencia a las cefalosporinas. La prueba de la oxidasa permite diferenciarlas de las Enterobacterias spp.
- Algunos bacilos Gram negativos no fermentantes como Acinetobacter baumannii producen naturalmente las AmpC en modo constitutivo a un nivel de traza; por lo tanto, pueden crecer dado que son resistentes a las cefalosporinas. Como bacterias de crecimiento lento, sus curvas de crecimiento son analizadas por el software y, normalmente, se informan como negativas.

MIC\_IFU\_SI1001930\_ESBL\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 2 / 6

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.930 – HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

- Cualquier resultado positivo debe confirmarse. La visualización de la curva de crecimiento puede suministrar al usuario información adicional al simple informe negativo o positivo con el eventual recuento de bacterias. El software analiza las curvas de crecimiento en términos de compatibilidad con las características del microorganismo que se está examinando. La carga bacteriana se cuantifica en función del algoritmo de crecimiento medido. Puesto que estos cálculos son meramente matemáticos, no se excluye que, en casos especiales, puedan verificarse interpretaciones anómalas de las curvas de crecimiento. Por lo tanto, se aconseja un examen visual de las curvas al finalizar la prueba, antes de informar resultados negativos.
  - Las condiciones especiales de las muestras (por ej.: almacenamiento incorrecto de las muestras, cuidados intensivos con antibióticos de los pacientes) pueden inducir una fase anormal de latencia en el crecimiento de los organismos: en estas circunstancias, deberían investigarse posteriormente las muestras informadas como negativas por el instrumento, pero que muestran un significativo crecimiento durante los últimos ciclos de lectura.
  - El crecimiento de los microorganismos depende de las condiciones ambientales; por ende, es posible que, en algunos casos específicos (presencia de antibiótico en la muestra, vitalidad, temperatura, tiempo de incubación, etc.), los microorganismos no puedan crecer.
  - En caso de presencia del mensaje "turbio", el resultado podría verse influenciado por condiciones anormales del caldo de cultivo dentro del frasco.
- Para verificar la presencia/ausencia de cepas de Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC, se requieren pruebas adicionales al finalizar el análisis (por ej.: sub-cultivo en medio selectivo cromógeno).
- Si se debe realizar un antibiograma, se recomienda utilizar un sub-cultivo en un medio no selectivo adecuado.

### INGREDIENTES REACTIVOS

Peptona, NaCl, Dextrosa, extracto de levadura, infusión de tejido animal.

### PROCEDIMIENTO

#### 1. REGENERACIÓN DEL SUPLEMENTO

Realizar la regeneración del suplemento debajo de una cabina de flujo laminar.

- 1.1 Regenerar el frasco de Suplemento ESBL/AmpC con la Solución Regenerante, un frasco a la vez, solo según sea necesario y después de que el Suplemento ESBL/AmpC anterior se haya acabado.
- 1.2 Transferir con una punta desechable 2 ml del frasco de Solución Regenerante en un frasco de Suplemento ESBL/AmpC. Agitar suavemente para disolver con mayor facilidad el polvo de Suplemento ESBL/AmpC.
- 1.3 El Suplemento ESBL/AmpC regenerado no debe utilizarse después de los 7 desde la reconstitución.
- 1.4 El Suplemento ESBL/AmpC regenerado debe almacenarse a 4÷8 °C.

#### 2. MUESTRAS

El kit está diseñado solo para el cribado del tampón rectal.

- Esta versión del kit está diseñada para los tampones convencionales y no para sistemas de recolección multiuso o de transporte basados en líquido (como por ej.: E-swab COPAN - Italy o Sigma-Transwab MWE - UK).
- En el mercado, se encuentra disponible una gran variedad de tampones con características técnicas diferentes, algunos de los cuales pueden tener características (liberación bacteriana, actividad bacteriostática, estabilidad y vitalidad de los microorganismos) no verdaderamente ideales para la detección rápida de Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC; si no son completamente compatibles, las características de los tampones pueden influir en las prestaciones de la prueba.
- Para optimizar las prestaciones analíticas del dispositivo, se recomienda enfáticamente el uso de muestras frescas (tampones rectales compatibles).
- La recolección de las muestras mediante tampones con gel, tampones con carbón o tampones secos puede influenciar las prestaciones de la prueba.
- Si se utilizan tampones secos, la siembra debe realizarse lo más rápidamente posible (antes de un máximo de tres horas desde la recolección).
- Para la extracción y el transporte se deben respetar las normas de buena práctica de laboratorio, adecuadas para cualquier tipo de muestra.

#### 3. CARGA DE LA MUESTRA

Para cada muestra por analizar:

- 3.1 Abrir el frasco con tapón de tornillo debajo de una cabina microbiológica de flujo laminar.
- 3.2 Introducir el tampón en el frasco, dejándolo en su interior por 10-15 minutos.
- 3.3 Retirar completamente el tampón.
- 3.4 Cerrar el frasco con el tapón de tornillo.

MIC\_IFU\_SI1001930\_ESBL\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 3 / 6

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.930 – HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

### 4. DISPENSACIÓN DEL SUPLEMENTO

#### 4.1 PROCEDIMIENTO MANUAL (HB&L UROQUATTRO)

Para cada muestra por analizar:

4.1.1 Abrir el frasco de Suplemento ESBL/AmpC regenerado y, utilizando la micropipeta, agregar 200 uL al frasco de cultivo pipeteando a través de la seta de goma del tapón.

4.1.2 Cargar el frasco en el cajón del instrumento.

#### 4.2 PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED60/AST)

Solo con instrumentos equipados con circuito de lavado con hipoclorito (REF SI 105213 o REF SI 105214).

Para más detalles sobre la configuración del instrumento de prueba HB&L MRSA KIT, consulte los protocolos de aplicación específicos MIC\_AP\_HB&L\_SI190300\_MDRO y MIC\_AP\_ALFRED60\_SI105\_MDRO.

### RESULTADOS

Puesto que los perfiles de resistencia a las cefalosporinas de las Enterobacterias spp. varían en función de la zona geográfica, los resultados esperados son directamente dependientes del ecosistema microbiológico local (Especie/Mecanismos de resistencia).

#### VALIDACIÓN DE LA MUESTRA Y PRUEBA DE CONFIRMACIÓN

Las muestras positivas a HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT detectan la presencia de bacterias Gram negativas con una resistencia a una cefalosporina,

Algunas bacterias Gram negativas que no fermentan glucosa (por ej.: Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa) pueden ser resistentes a las cefalosporinas, aunque no son Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC. Por esta razón, se requieren otros pasos de confirmación para una clasificación final para Enterobacterias spp. como ESBL o AmpC. Se encuentran disponibles diversas opciones.

Realizar el sub-cultivo del caldo positivo de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT en medios sólidos para el aislamiento de la cepa y su identificación (por ej.: medios selectivos cromógenos o medios convencionales como MacConkey).

Independientemente del tiempo de detección de la muestra positiva, el sub-cultivo del caldo positivo en medios sólidos debe realizarse rigurosamente después de un mínimo de 6,5 horas de incubación con el caldo del instrumento (HB&L u otros), utilizando un asa calibrada convencional, incluso cuando la prueba se ha indicado anticipadamente como positiva.

#### Ejecución de las pruebas rápidas

Al finalizar el análisis, la muestra normalmente está lo suficientemente enriquecida para realizar otras pruebas bioquímicas, desde el caldo (por ej.: prueba de la oxidasa en tiras si el positivo tiene recuentos altos; para recuentos bajos, realizar la prueba en pellet), o pruebas de confirmación de fenotipos, desde pellet obtenido del caldo positivo (por ej.: prueba de combinación en disco, prueba de sinergia de doble disco, prueba de gradiente de difusión, microdilución en caldo o antibiograma), o de genotipos.

Para realizar la mayor parte de las pruebas anteriormente mencionadas, es necesario obtener un pellet del caldo positivo.

- Extraer de la ampolla (aproximadamente 1 mL) de caldo positivo, que contiene la cepa para analizar en una microprobeta con tapón reutilizable.

- Centrifugar la probeta a aproximadamente 10000 g por 60 segundos.

- Eliminar el sobrenadante.

Utilizando el pellet obtenido, seguir las instrucciones de uso del fabricante de las pruebas de confirmación. Las muestras de oxidasa negativas deben considerarse como potenciales cepas ESBL/AmpC. Las muestras de oxidasa negativas (por ej.: identificación presuntiva para Pseudomonas aeruginosa) deberían excluirse de investigaciones posteriores.

#### Recomendaciones para la prueba de la oxidasa:

Al finalizar el análisis, no refrigerar el caldo positivo; los frascos refrigerados pueden arrojar falsos negativos a la prueba de la oxidasa. Si el recuento al finalizar el análisis es bajo, realizar la prueba en pellet.

Recomendaciones para las pruebas de fenotipos (por ej.: prueba de combinación en disco, prueba de sinergia de doble disco, prueba de gradiente de difusión, microdilución en caldo o antibiograma) y/o de genotipos:

Para alcanzar una turbidez suficiente a fin de obtener el pellet bacteriano, como se describe anteriormente, se sugiere enfáticamente activar el visto en la casilla de verificación de McFarland monitor en el perfil de análisis del software. Haciendo esto, el software prolongará la incubación (normalmente 6,5 horas) hasta alcanzar el 0,5 McFarland de turbidez.

Desde la versión de software 02.06.00, para hacer efectiva esta función, activar el visto en la casilla de verificación "Habilitar prolongación del tiempo de análisis (McF monitor)" en el menú correspondiente de configuración del instrumento (contactar con la asistencia técnica y/o con su distribuidor).

Una vez obtenido el pellet, utilizarlo para realizar las pruebas de fenotipos, como si fuese una colonia aislada.

MIC\_IFU\_SI1001930\_ESBL\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 4 / 6

DANIEL ALVAREZ

Director Técnico / Apoderado  
BG ANALIZADORES SA



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.930 – HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

ES

Rev. 2.1, Fecha de emisión: 2023-07-26

### CONTROL DE CALIDAD

Los procedimientos de control de calidad se llevan a cabo con cepas bacterianas de referencia (por ej.: ATCC). Si se utilizan microorganismos vitales estabilizados, se aconseja trabajar en colonias aisladas según uno de los siguientes protocolos recomendados:

- En caso de comprimidos de cepa bacteriana liofilizada:

Reconstituir la cepa bacteriana según el protocolo del proveedor (se aconseja la regeneración de la cepa bacteriana en solución salina, TSB o caldo BHI; utilizar para la siembra una placa de Petri con medio no selectivo, por ejemplo: agar sangre).

- En caso de película de gelatina en asa:

Reconstituir la cepa bacteriana según el protocolo del proveedor (se aconseja utilizar para la siembra una placa de Petri con medio no selectivo, por ejemplo: agar sangre). Una vez obtenidas las colonias aisladas en la placa, suspender una sola colonia en un frasco de AST McFarland Kit (REF SI 912-SVR).

Luego, activando la función McFarland Monitor, cargar el frasco inoculado en el instrumento. Esperar hasta alcanzar el valor de turbidez 0,3 McFarland, validar el análisis y retirar el frasco del instrumento. De la suspensión bacteriana obtenida (de 0,3 McFarland), extraer 100 uL y volverlos a suspender en 4 mL de solución (salina, TSB o caldo BHI). De esta dilución, inocular 100 uL con una pipeta en un frasco de caldo de ESBL/AmpC, en el cual agregar 200 uL de Suplemento ESBL/AmpC. Cargar en el instrumento el frasco de la suspensión obtenida de este modo. El tiempo de análisis será de al menos 6,5 horas. El recuento previsto del control positivo de ESBL/AmpC (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603) deberá ser de al menos  $10^5$  CFU/mL.

El resultado esperado es de no crecimiento para *Escherichia coli* ATCC 25922 y de crecimiento para *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603.

### RENDIMIENTO

Las prestaciones de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT se han evaluado en un estudio de laboratorio de microbiología clínica hospitalario en Alemania. Se han probado 399 muestras clínicas desde tampón rectal de doble cabezal, recogidos mediante Duo Transtube (MWE, REF MW 164), en el ámbito del cribado de Enterobacterias spp. que producen ESBL/AmpC. El primer tampón se ha utilizado para inocular el frasco de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT; el segundo tampón se ha utilizado para aplicar a una placa ChromID ESBL agar (REF 43481, BioMerieux). HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT (6,5 horas de incubación) se ha comparado con las placas cromógenas, las cuales se han incubado por 24 horas y se han vuelto a controlar después de 48 horas. Los criterios de positividad adoptados para las placas cromógenas han sido la presencia de cualquier colonia de color, mientras que para HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT, cualquier recuento (CFU/mL) mayor que cero. Los resultados positivos de ambos métodos se han confirmado mediante la prueba de combinación en disco (ESBL + AmpC Screen Pack ROSCO Diagnóstico, REF 98008), para la clasificación fenotípica final. Resultados obtenidos: Comparación de la placa cromógena con HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT:

358 muestras eran negativas con ambos métodos;

14 muestras habían resultado positivas con ambos;

26 muestras eran positivas con HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT y negativas con las placas cromógenas; 7 de estas se han descartado tras confirmarse oxidasa positiva;

1 muestra había resultado positiva solo con la placa cromógena.

Sensibilidad 93,3%

Especificidad 94,5%

Concordancia 93,2%

Las 14 muestras concordantes se han probado con la prueba de combinación en disco: se han confirmado 12 de ESBL y 2 de AmpC.

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Los reactivos no regenerados deben ser almacenados a  $4 \div 8$  °C hasta la fecha de vencimiento indicada. Los frascos de ESBL/AmpC Supplement antes y después de su regeneración deben ser mantenidos en la oscuridad. Los frascos de ESBL/AmpC Supplement regenerados se deben almacenar en la oscuridad a  $4 \div 8$  °C y se deben utilizar no más tarde 7 días después de la reconstitución. No utilizar después de la fecha de vencimiento.

### ELIMINACIÓN

La eliminación de residuos debe realizarse de acuerdo con la legislación nacional empleando todas las precauciones necesarias para material potencialmente infeccioso.

MIC\_IFU\_SI1001930\_ESBL\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.

Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy

VAT number IT04337640280

[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 5 / 6

DANIEL ALVAREZ

### BIBLIOGRAFÍA

- 1 EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistance of clinical and/or epidemiological importance. Giske C.G., Martinez-Martinez L., Cantón R., Stefani S., Skov R., Glupczynski Y., Nordmann P., Wootton M., Miriagou V., Simonsen G.S., Zemlickova H., Cohen-Stuart J. and Gniadkowski M. Version 1.0, December 2013.
- 2 Livermore D.M. Defining an extended spectrum  $\beta$ -lactamase. Clin Microbiol Infect. 2008; 14(Suppl1):3-10
- 3 Cagnacci S., Cavallini F., Maioli E., Roveta S., Cassanelli C., Marchese A., Debbia E.A. Utilizzo del sistema Uro-Quick per l'identificazione rapida di batteri produttori di  $\beta$ -lattamasi a spettro esteso (ESBL). Microbiologia Medica. 2005 Vol 20(2): 68–70.
- 4 Identification of Pseudomonas species and other Non-Glucose Fermenters. UK Standards for Microbiology Investigations, Issued by the Standards Unit, Microbiology Services, PHE. Bacteriology - Identification | ID 17 | Issue no:3 | issue date: 13.04.15

### GLOSARIO DE SÍMBOLOS

 REF	Número de catálogo	 IVD	Para uso diagnóstico in vitro
	Fabricante		Mantener lejos de la luz solar
	Fecha de caducidad aaaa-mm-dd		No use el producto si el envase está dañado
 LOT	Código de lote		Frágil, manipular con cuidado
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
 CONT	Materiales suministrados		Contenido suficiente para <n> pruebas
	País de fabricación		No reutilizar
 UDI Identificador único del dispositivo			

### AVISO AL USUARIO [REGLAMENTO (UE) 2017/746]

Todo **incidente grave** que se haya producido en relación con el producto debe notificarse al fabricante ([vigilance@alifax.com](mailto:vigilance@alifax.com)) y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

*El texto azul en cursiva identifica una adición o modificación a la versión anterior.*



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.930-L – HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

ES

Rev. 2.2, Fecha de emisión: 2023-07-26

IVD

Contenido: suficiente para 60 pruebas

REF

SI 1001.930-L



### USO PREVISTO

Kit para el cribado fenotípico rápido de Enterobacterales spp. que producen beta-lactamasa de amplio espectro (ESBL)/AmpC en muestras biológicas en los analizadores de la línea microbiológica Alifax.

### DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

Las Enterobacterales se han convertido en una de las más importantes causas de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. La gran presión selectiva ejercida por el uso de los antibióticos, especialmente los antibióticos  $\beta$ -lactámicos de más nueva generación, ha determinado la proliferación de bacterias con una  $\beta$ -lactamasa capaz de hidrolizarlos. La búsqueda de la presencia de Enterobacterales capaces de hidrolizar los antibióticos  $\beta$ -lactámicos de más nueva generación es una práctica ampliamente utilizada en el laboratorio de diagnóstico de microbiología, para identificar y aislar rápidamente los pacientes con graves infecciones provocadas por patógenos agresivos que, generalmente, son resistentes a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y, por ende, son difíciles de erradicar, especialmente peligrosos cuando se trata de pacientes internados en las secciones críticas de los hospitales (por ejemplo: unidades de terapia intensiva) y, por ende, con la necesidad de su aislamiento previo. Las dos principales  $\beta$ -lactamasas presentes en las Enterobacterales son las BLEE y las AmpC.

La gran mayoría de las BLEE son enzimas adquiridas, codificadas por plásmidos, que son capaces de hidrolizar la mayor parte de las penicilinas y cefalosporinas, incluidos los compuestos oximino- $\beta$ -lactámicos (cefuroxima, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y aztreonam), pero no las cefamicinas y los carbapenemas. La mayor parte de las BLEE pertenecen a la clase A de Ambler de las  $\beta$ -lactamasas y son inhibidas por inhibidores para las  $\beta$ -lactamasas (clavulanato, sulbactam y tazobactam). Algunas enzimas de OXA-derivados (clase D de Ambler) también se incluyen dentro de las BLEE, si bien la inhibición por parte de inhibidores para la clase A es más débil que para las otras clases de BLEE.

La estrategia recomendada para la detección de las BLEE en las Enterobacterales se basa en la no sensibilidad a las oximino-cefalosporinas indicadoras, seguida de prueba de confirmación de fenotipo (y, en algunos casos, de genotipo).

Las cefalosporinas de tipo AmpC son  $\beta$ -lactamasas de clase C de Ambler. Las mismas hidrolizan las penicilinas, las cefalosporinas (incluidos los compuestos de tercera generación, pero generalmente, no los de cuarta generación) y los monobactams. En general, las enzimas de tipo AmpC son escasamente inhibidas por los inhibidores para las  $\beta$ -lactamasas, especialmente el ácido clavulánico. En numerosas Enterobacterales (por ej. *Enterobacter* spp., *C. freundii*, *M. morgani*, *P. stuartii*, *Serratia* spp. y *H. alvei*), un mecanismo muy común de resistencia a las cefalosporinas es la depresión de la  $\beta$ -lactamasa cromosómica AmpC. Las cefalosporinas de clase C se han observado incluso como enzimas adquiridas mediadas de genes codificados, de manera similar a las BLEE, desde plásmidos. Las mayores especies productoras de AmpC son *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *S. enterica* y *P. mirabilis*. Un nuevo método basado en la detección de fenotipo de todas las Enterobacterales resistentes a las cefalosporinas permite identificar rápidamente los pacientes negativos para la monitorización activa del cribado nosocomial de Enterobacterales que producen BLEE/AmpC y requiere otra confirmación mediante pruebas convencionales solo para los pacientes positivos para el diagnóstico final de Enterobacterales que producen BLEE/AmpC.

HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT es una prueba basada en cultivos destinada a los usuarios profesionales de laboratorio para el cribado fenotípico rápido de Enterobacterales productoras de  $\beta$ -lactamasas a espectro extendido (ESBL/AmpC) a partir de medios líquidos de transporte de hisopos o de hemocultivos positivos diluidos, compatible únicamente con los analizadores de la línea ALIFAX Microbiology.

HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT no está destinado a la detección de microorganismos productores de ESBL OXA-derivados de la clase D de Ambler.

HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT proporciona un resultado cualitativo para la realización de más pruebas de confirmación antes de la notificación final con el fin de identificar falsos positivos y excluir la presencia de especies de Enterobacterales que producen naturalmente ESBL o AmpC.

El kit no sustituye el antibiograma convencional.

### PRINCIPIO DEL MÉTODO

Los analizadores de la línea microbiológica Alifax utilizan la técnica de dispersión de luz láser para monitorear el cultivo de fluidos biológicos humanos dentro de las 7 horas posteriores al tiempo de incubación para la detección de hisopo con medio de transporte líquido y dentro de las 3 horas de hemocultivo positivo (diluido).

Un rayo láser pasa a través de los frascos de vidrio de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT, previamente inoculado con una alícuota de la muestra biológica. El reactivo es un caldo salino de cultivo enriquecido por una infusión de tejidos animales, que permite el crecimiento de la mayor parte de los microorganismos presentes en los fluidos humanos de las muestras patológicas. En cada frasco, hay un agitador magnético para asegurar la homogeneización de la suspensión durante los análisis. Después de la inoculación de la muestra biológica, se agrega, antes de comenzar con el análisis, un suplemento selectivo para ESBL/AmpC.

MIC\_IFU\_SI1001930-L\_ESBL\_2-2\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 1 / 8

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.930-L – HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

ES

Rev. 2.2, Fecha de emisión: 2023-07-26

El medio de crecimiento, combinado con el Suplemento ESBL/AmpC inhibe la mayor parte de las bacterias Gram positivas y Enterobacteriales no productoras de ESBL/AmpC. Las señales de dispersión se detectan y se muestran como curvas de crecimiento; por esto, la evaluación del recuento se obtiene mediante un algoritmo de cálculo. Al finalizar el análisis, si el resultado es positivo, la muestra estará adecuadamente enriquecida para realizar otras pruebas bioquímicas (por ej. oxidasas) o pruebas de confirmación de fenotipos (por ej.: prueba de combinación en disco, prueba de sinergia de doble disco, prueba de gradiente de difusión, microdilución en caldo) o genotipos.

### MATERIALES PROPORCIONADOS

- 60 frascos de vidrio "ESBL/AmpC broth" desechables tapados con tapa a rosca con tornillo de plástico verde para inocular 0,2 ml de la muestra biológica, adecuado para el cajón de lectura del instrumento y que contiene 1,8 ml de caldo de cultivo. El caldo es una composición de una solución salina de peptonas, dextrosa e infusión de tejidos animales, sin contaminación microbiana. El frasco de vidrio se ha diseñado para asegurar una elevada sensibilidad para las mediciones del instrumento (dispersión). En los frascos se observan las marcas de nivel para la evaluación indicativa del volumen presente. Los frascos cuentan con código de barra 2d para permitir la trazabilidad de las muestras (Compatible con la versión de software 02.19.00 o superior).
- 1 frasco de "Regenerating Solution" que contiene 24 ml de agua sin contaminación microbiana.
- 10 frascos con código de barra "SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement" son frascos que contienen un polvo liofilizado sin contaminación microbiana compuesto por una mezcla de antimicrobianos (Cefalosporina, inhibidor de bacterias Gram positivas, Antimicótico).
- 1 MicCard para habilitar 60 pruebas. Puede utilizarse solo en instrumentos que cuenten con el software analítico para Windows, versión 02.19.00 (o superior).

### MATERIALES REQUERIDOS QUE NO SE SUMINISTRAN

- Hisopos estériles con medio líquido de transporte (sistemas de recolección multi uso o de transporte en líquido) para la muestra.
- Solución salina estéril.
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear 2000 µl de Regenerating Solution para regenerar los SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement.
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear los 200 µl del SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement regenerado y también los 200 µl del hemocultivo positivo diluido o del medio de transporte del hisopo utilizado para la recolección de la muestra biológica (a excepción de ALFRED 60/AST).

### COMPATIBILIDAD

Analizadores de la línea de microbiología de Alifax.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Exclusivamente para diagnóstico in vitro de uso profesional.
- Descontaminar el tapón del frasco antes de la inoculación a fin de evitar la contaminación. Evitar el uso de detergentes agresivos o la limpieza excesiva con alcoholes para evitar dañar la serigrafía o las etiquetas en los frascos.
- Los reactivos líquidos y sólidos deben manipularse con cautela, evitando la ingestión, la inhalación, y el contacto con los ojos, la piel y la indumentaria.
- Parte de los componentes del medio de cultivo son de origen animal. Los controles en el estado sanitario de los animales no pueden garantizar que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como potencialmente infecciosos y se manipulen utilizando equipos de protección individual apropiados, siguiendo las precauciones de seguridad normales.
- Las muestras biológicas y los cultivos bacterianos deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manipularse y eliminarse con precaución, conforme a la legislación vigente.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Antes del uso, verificar si el envase de los diferentes componentes está intacto. No utilizar si está dañado.
- La contaminación del frasco de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement es posible; por ende, manipular con el máximo cuidado, siguiendo estrictamente las instrucciones.
- El frasco de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement es sensible a la luz y a la temperatura, por lo tanto, retirarlo del frigorífico poco tiempo antes del uso.
- Esta versión del kit ha sido desarrollada para el análisis de los hemocultivos positivos diluidos y los hisopos con medio líquido de transporte (sistemas de recolección multiuso o de transporte líquidos) y no para hisopos convencionales.

MIC\_IFU\_SI1001930-L\_ESBL\_2-2\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 2 / 8

DANIEL ALVAREZ

Director Técnico / Apoderado  
reservado  
BG ANALIZADORES SA

- El HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT proporciona un resultado cualitativo que debe ser interpretado por el médico del laboratorio junto con otros datos clínicos y de diagnóstico.
- El uso de muestras o procedimientos operativos distintos a los indicados en este documento no puede garantizar la consecución del rendimiento esperado.

### VENTAJAS Y LIMITACIONES

- Bajas concentraciones de Enterobacterales que producen BLEE/AmpC (< 50 CFU/ml) pueden no crecer en el medio selectivo y, por lo tanto, no serán detectadas.
- Las muestras con baja carga pueden producir pellets cuantitativamente insuficientes para las pruebas de confirmación posterior.
- Los hisopos de transporte clínico pueden contener organismos en un intervalo de concentración muy amplio (de pocas a millones de colonias); esto implica que algunos organismos sensibles a las cefalosporinas, presentes en carga elevada, puedan resultar positivos a la prueba.
- Ciertas *Pseudomonas aeruginosa* pueden crecer debido a su resistencia a las cefalosporinas. La prueba de la oxidasa permite diferenciarlas de las Enterobacterales.
- El kit no puede detectar el BLEE tipo OXA (clase D de Ambler), ya que no puede crecer en presencia de una cefalosporina (contenida en el SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement).
- Algunos bacilos gram negativos no fermentadores de glucosa como *Acinetobacter baumannii* producen AmpC natural constitutivamente a un nivel de trazas, por lo que pueden crecer porque son resistentes a las cefalosporinas. Como bacterias de crecimiento lento, el software analiza sus curvas de crecimiento y normalmente las informa como negativas.
- Cualquier resultado positivo debe confirmarse. La visualización de la curva de crecimiento puede suministrar al usuario información adicional al simple informe negativo o positivo con el eventual recuento de bacterias. El software analiza las curvas de crecimiento en términos de compatibilidad con las características del microorganismo que se está examinando. La carga bacteriana se cuantifica en función del algoritmo de crecimiento medido. Puesto que estos cálculos son meramente matemáticos, no se excluye que, en casos especiales, puedan verificarse interpretaciones anómalas de las curvas de crecimiento. Por lo tanto, al finalizar la prueba, se aconseja un examen visual de las curvas antes de indicar resultados negativos.
- Las condiciones especiales de las muestras (por ej. almacenamiento incorrecto de las muestras, cuidados intensivos con antibióticos de los pacientes) pueden inducir una fase anormal de latencia en el crecimiento de los organismos: en estas circunstancias, deberían investigarse posteriormente las muestras informadas como negativas por el instrumento, pero que muestran un significativo crecimiento durante los últimos ciclos de lectura.
- El crecimiento de los microorganismos depende de las condiciones ambientales; por ende, es posible que, en algunos casos específicos (presencia de antibiótico en la muestra, vitalidad, temperatura, tiempo de incubación, etc.), los microorganismos no puedan crecer.
- En caso de presencia del mensaje "turbio", el resultado podría verse influenciado por condiciones anormales del caldo de cultivo dentro del frasco.
- Para excluir la presencia de Enterobacterales que producen BLEE/AmpC, se requieren pruebas adicionales al finalizar el análisis (por ej.: sub-cultivo en medio selectivo cromógeno).
- Si se debe realizar un antibiograma, se recomienda utilizar un sub-cultivo en un medio no selectivo adecuado.

### INGREDIENTES REACTIVOS

Peptona, NaCl, Dextrosa, extracto de levadura, infusión de tejido animal.

### PROCEDIMIENTO

#### 1. REGENERACIÓN DEL SUPLEMENTO

Realizar la regeneración del suplemento debajo de una cabina de flujo laminar.

- 1.1 Regenerar el frasco de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement con la Regenerating Solution, un frasco a la vez, solo según sea necesario y después de que el SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement anterior se haya acabado.
- 1.2 Transferir con una punta desechable 2 ml del frasco de Regenerating Solution en un frasco de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement. Agitar suavemente para disolver con mayor facilidad el polvo de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement.
- 1.3 El SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement regenerado no debe utilizarse después de los 7 desde la reconstitución.
- 1.4 El SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement regenerado debe almacenarse a 4÷8 °C.

#### 2. MUESTRAS

MIC\_IFU\_SI1001930-L\_ESBL\_2-2\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 3 / 8

DANIEL ALVAREZ

El kit está diseñado para la detección de hemocultivos positivos diluidos e hisopos rectales solo con medio de transporte líquido. Esta versión del kit no está diseñada para tampones convencionales.

- En el mercado se encuentran disponibles una gran variedad de hisopos y frascos de hemocultivo con diferentes características técnicas diferentes, algunos de los cuales pueden tener características (liberación bacteriana, actividad caracteriostática, estabilidad y vitalidad de los microorganismos) no verdaderamente ideales para la detección rápida de Enterobacteriales que producen BLEE/AmpC; si no son completamente compatibles, las características de los frascos de hemocultivo y hisopos pueden influir en las prestaciones de la prueba.
- Para optimizar las prestaciones analíticas del dispositivo, se recomienda enfáticamente el uso de muestras frescas y hisopos compatibles.
- Se sabe que algunos hisopos con medio de transporte líquido contienen particulares sustancias (por ejemplo: sales, glicerol, carbón, antibióticos) que puede afectar las prestaciones del test.
- Se recomienda contactar con el servicio de atención al cliente de Alifax para verificar la compatibilidad de la torunda antes de su uso.
- Desde la recolección de la muestra, la misma debe ser inoculada en el vial lo antes posible.
- Para la extracción y el transporte se deben respetar las normas de buena práctica de laboratorio, adecuadas para cualquier tipo de muestra.

### 3 CARGA DE LA MUESTRA

#### 3.1 PROCEDIMIENTO MANUAL

(HB&L UROQUATTRO o ALFRED 60/AST)

Por cada muestra de hemocultivo positivo a analizar:

- 3.1.1 Diluya (1:100 en solución salina estéril) cada hemocultivo positivo.
- 3.1.2 Utilizando una micropipeta pipetear 200 µl del hemocultivo diluido recién obtenido y transferirlos al vidrio de ESBL/AmpC broth del que se retiró el tapón de rosca.
- 3.1.3 Cierre el tapón de rosca del vidrio de ESBL/AmpC broth.

Para cada muestra recogida con hisopo con medio de transporte líquido a analizar:

- 3.1.4 Después de que la muestra en la torunda ha sido transferida al líquido de transporte utilizando uno de los métodos especificados por el fabricante (por ejemplo vortando), abrir la tapa del medio de transporte.
- 3.1.5 Utilizando una micropipeta pipetear 200 µl del medio de transporte líquido y transferirlos en el vidrio de ESBL/AmpC broth pipeteándolo a través del tapón de goma.
- 3.1.6 Cerrar el frasco con la tapa a rosca.

#### 3.2 PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED 60/AST)

Solo con instrumentos equipados con circuito de lavado con hipoclorito (REF SI 105213 o REF SI 105214).

Antes de comenzar la detección de Enterobacteriales productores de BLEE/AmpC, es necesario crear (véase el manual de instrucciones del instrumento) el análisis del perfil de cribado MDRO apropiado.

Por cada muestra de hemocultivo positivo a analizar:

Preparar la muestra desde el punto 3.1.1 al punto 3.1.3

Para cada muestra recogida con hisopo con medio de transporte líquido a analizar:

- 3.2.1 Después de que la muestra en el hisopo ha sido transferida al líquido de transporte utilizando uno de los métodos especificados por el fabricante (por ejemplo vortando), abrir la tapa del medio de transporte.
- 3.2.2 Cargar el contenedor del medio de transporte en el carrusel dedicado (REF SI105195) y cargue todo en el instrumento.

### 4 DISPENSACIÓN DEL SUPLEMENTO

#### 4.1 PROCEDIMIENTO MANUAL

(HB&L UROQUATTRO o ALFRED 60/AST)

Para cada muestra por analizar:

- 4.1.1 Abrir el frasco de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement regenerado y, utilizando la micropipeta, agregar 200 µL al frasco de cultivo pipeteando a través del tapón de goma.
- 4.1.2 Cargar el frasco en el cajón del instrumento.

#### 4.2 PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED 60/AST)

Solo con instrumentos equipados con circuito de lavado con hipoclorito (REF SI 105213 o REF SI 105214).

Para más detalles sobre la configuración del instrumento de prueba HB&L MRSA KIT, consulte los protocolos de aplicación específicos MIC\_AP\_HB&L\_SI190300\_MDRO y MIC\_AP\_ALFRED60\_SI105\_MDRO.

## RESULTADOS

MIC\_IFU\_SI1001930-L\_ESBL\_2-2\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 4 / 8

DANIEL ALVAREZ

Puesto que los perfiles de resistencia a las cefalosporinas de las Enterobacterales varían en función de la zona geográfica, los resultados esperados son directamente dependientes del ecosistema microbiológico local (Especie/Mecanismos de resistencia).

### VALIDACIÓN DE LA MUESTRA Y PRUEBA DE CONFIRMACIÓN

Las muestras positivas a HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT detectan la presencia de bacterias Gram negativas con una resistencia a una cefalosporina.

Algunas bacterias Gram negativas que no fermentan glucosa (por ej. *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*) pueden ser resistentes a las cefalosporinas, aunque no son Enterobacterales que producen BLEE/AmpC. Por esta razón, se requieren otros pasos de confirmación para una clasificación final para Enterobacterales como BLEE o AmpC.

Se encuentran disponibles diversas opciones:

- Realizar el sub-cultivo del caldo positivo de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT en medios sólidos para el aislamiento de la cepa y su identificación (por ej. medios selectivos cromógenos o medios convencionales como MacConkey). Independientemente del tiempo de detección de la muestra positiva, el sub-cultivo del caldo positivo en medio sólido debe realizarse rigurosamente después de un mínimo de 3 horas y 7 horas de incubación, respectivamente para hemocultivos e hisopos con medio de transporte líquido, a bordo del instrumento, utilizando un asa calibrada convencional, incluso cuando la prueba se ha indicado anticipadamente como positiva.
- Ejecución de las pruebas rápidas: al finalizar el análisis, la muestra normalmente está lo suficientemente enriquecida para realizar otras pruebas bioquímicas, desde el caldo (por ej. prueba de la oxidasa en tiras si el positivo tiene recuentos altos; para recuentos bajos, realizar la prueba en pellet), o pruebas de confirmación de fenotipos, desde pellet obtenido del caldo positivo (por ej. prueba de combinación en disco, prueba de sinergia de doble disco, prueba de gradiente de difusión, microdilución en caldo o antibiograma), o de genotipos. Para realizar la mayor parte de las pruebas anteriormente mencionadas, es necesario obtener un pellet del caldo positivo:
  - Extraer de el frasco (aproximadamente 1 ml) de caldo positivo, que contiene la cepa para analizar en una microprobeta con tapón reutilizable.
  - Centrifugar la probeta a aproximadamente 10.000 g por 60 segundos.
  - Eliminar el sobrenadante.

Utilizando el pellet obtenido, seguir las instrucciones de uso del fabricante de las pruebas de confirmación. Las muestras de oxidasa negativas deben considerarse como potenciales cepas BLEE/AmpC. Las muestras de oxidasa positivas (por ej. identificación presuntiva para *Pseudomonas aeruginosa*) deberían excluirse de investigaciones posteriores.

Recomendaciones para la prueba de la oxidasa:

al finalizar el análisis, no refrigerar el caldo positivo; los frascos refrigerados pueden arrojar falsos negativos a la prueba de la oxidasa. Si el recuento al finalizar el análisis es bajo, realizar la prueba en pellet.

- Recomendaciones para las pruebas de fenotipos (por ej. prueba de combinación en disco, prueba de sinergia de doble disco, prueba de gradiente de difusión, microdilución en caldo o antibiograma) y/o de genotipos: para alcanzar una turbidez suficiente a fin de obtener el pellet bacteriano, como se describe anteriormente, se sugiere enfáticamente activar el visto en la casilla de verificación de McFarland monitor en el perfil de análisis del software. Haciendo esto, el software prolongará la incubación (normalmente 7 horas) hasta alcanzar el 0,5 McFarland de turbidez. Desde la versión de software 02.06.00, para hacer efectiva esta función, activar el visto en la casilla de verificación "Habilitar prolongación del tiempo de análisis (McF monitor)" en el menú correspondiente de configuración del instrumento (contactar con la asistencia técnica y/o con su distribuidor). Una vez obtenido el pellet, utilizarlo para realizar las pruebas de fenotipos, como si fuese una colonia aislada.

### CONTROL DE CALIDAD

Los procedimientos de control de calidad se llevan a cabo con cepas bacterianas de referencia (por ej.: ATCC/NCTC). Si se utilizan microorganismos vitales estabilizados, se aconseja trabajar en colonias aisladas según uno de los siguientes protocolos recomendados:

- En caso de comprimidos de cepa bacteriana liofilizada:  
Reconstituir la cepa bacteriana según el protocolo del proveedor (se aconseja la regeneración de la cepa bacteriana en solución salina, TSB o caldo BHI; utilizar para la siembra una placa de Petri con medio no selectivo, por ejemplo: agar sangre).
- En caso de película de gelatina en asa:  
Reconstituir la cepa bacteriana según el protocolo del proveedor (se aconseja utilizar para la siembra una placa de Petri con medio no selectivo, por ejemplo: agar sangre). Una vez obtenidas las colonias aisladas en la placa, suspender una sola colonia en un frasco de AST McFarland Kit (REF SI 912-SVR).

Luego, activando la función McFarland Monitor, cargar el frasco inoculado en el instrumento. Esperar a que se alcance el valor de turbidez 0,3 McFarland y, luego, validar el análisis. Retirar el frasco inoculado (0,3 McFarland) del instrumento, extraer 100 µl y volverlos a suspender en 4 ml de solución (salina, TSB o caldo BHI). De esta dilución, inocular 100 µl con una pipeta en un frasco de ESBL/AmpC broth, en el cual agregar 200 µl de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement. Cargar el frasco en el instrumento. El tiempo de análisis será de al menos 7 horas. El recuento previsto del control positivo ESBL/AmpC (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603) deberá ser de al menos 10<sup>5</sup> CFU/ml.

MIC\_IFU\_SI1001930-L\_ESBL\_2-2\_ES



**ALIFAX S.r.l.**  
 Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
 VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 5 / 8

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.930-L – HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

ES

Rev. 2.2, Fecha de emisión: 2023-07-26

El resultado esperado es de no crecimiento para *Escherichia coli* ATCC 25922 y de crecimiento para *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603.

### RENDIMIENTO

Las prestaciones del HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT se evaluó en un laboratorio de microbiología clínica en Italia.

Se analizaron 205 hemocultivos (bioMérieux, BACT/ALERT FA Plus – ref. 410851; bioMérieux, BACT/ALERT FN Plus – ref. 410852; BACT/ALERT PF Plus – ref. 410853) positivos y 420 muestras adecuadas de hisopos con medio de transporte líquido (Copan, eSwab – ref. 480CE).

Cada uno de los hemocultivos se diluyó (1:100) en solución salina estéril. De cada una de las diluciones obtenidas se utilizaron 200 µl y se añadieron manualmente a una botella de ESBL/AmpC broth. Cada una de las botellas así obtenidas se cargó luego en la unidad de lectura de la instrumentación ALFRED 60/AST, que realizó automáticamente la dispensación del SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement (ya en forma regenerada).

Se utilizó una alícuota adicional de los mismos hemocultivos positivos (sin dilución alguna) para la siembra directa en placas de Petri mediante el método de cultivo (bioMérieux, chromID ESBL – ref. 43481), que tiene un medio cromogénico que permite el crecimiento selectivo de las enterobacterias más frecuentes (*Escherichia coli*, KESC y Proteaceae) productores de BLEE, algunos AmpC y CRE.

Cada una de las muestras recolectadas con hisopos con medio de transporte líquido se cargó en instrumentación ALFRED 60/AST, que realizó automáticamente tanto la dispensación de una alícuota del medio líquido de transporte como la dispensación del SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement (ya en forma regenerada) en una botella de ESBL/AmpC broth.

Otra alícuota del medio de transporte líquido se utilizó para la siembra directa en placas de Petri por el método de cultivo (bioMérieux, chromID ESBL – ref. 43481), teniendo un medio cromogénico que permite el crecimiento selectivo de las enterobacterias más frecuentes (*Escherichia coli*, KESC y Proteaceae) productoras de BLEE, algunos AmpC y CRE.

La presencia / ausencia de BLEE/AmpC se evaluó tanto con el HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT como a través del crecimiento en placas cromogénicas selectivas de BLEE / AmpC.

La evaluación también se realizó tras la ejecución de la prueba de oxidasa (para excluir la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*), pruebas de identificación y confirmación fenotípica (ROSCO, Total ESBL + AmpC Confim kit, ref. 98019 – Diagnostica A/S; MASTDISCS, Combi AmpC & ESBL ID Set, ref. D68C; Oxoid, Meropenem MEM 10 µg – ref. CT0774B).

Se realizó una evaluación inicial de la instrumentación ALFRED 60/AST al final de la sesión analítica (3 horas de tiempo de incubación para el cribado de hemocultivos positivos y 7 horas para el cribado de muestras recogidas por hisopo con líquido medio de transporte), informando los resultados como positivos (crecimiento) o negativos (no crecimiento).

En todas las botellas dieron positivo en la prueba de detección con instrumentación Alifax a continuación, se realizaron tanto la prueba de oxidasa en pellets bacterianos como un subcultivo en una placa de chromID ESBL y la posterior identificación (por MALDI-TOF) y prueba de confirmación fenotípica (ROSCO, Total ESBL + AmpC Confim kit, ref. 98019 – Diagnostica A/S; MASTDISCS, Combi AmpC & ESBL ID Set, ref. D68C; Oxoid, Meropenem MEM 10 µg – ref. CT0774B), de colonia aislada.

En placas cromogénicas selectivas de BLEE/AmpC, tomadas como método de referencia, la presencia o ausencia de BLEE/AmpC se evaluó primero mediante la evidencia de crecimiento o no crecimiento de colonias con tinción característica mediante la lectura de placas de Petri después de una incubación de 16-18 horas (overnight). Posteriormente se confirmó el crecimiento de BLEE/AmpC, en colonias aisladas, mediante: prueba de oxidasa, identificación (MALDI-TOF) y, solo en caso de ausencia de crecimiento en el método Alifax, mediante pruebas de confirmación fenotípica (ROSCO, Total ESBL + AmpC Confim kit, ref. 98019 – Diagnostica A/S; MASTDISCS, Combi AmpC & ESBL ID Set, ref. D68C; Oxoid, Meropenem MEM 10 µg – ref. CT0774B).

Los resultados del método de cribado de los 2 tipos de muestras utilizados (hemocultivos y hisopos con medio de transporte líquido) que se obtuvieron mediante el uso del HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT con el instrumento ALFRED 60/AST fueron en comparación con los obtenidos con el método de cribado en agar cromogénico selectivo por BLEE/AmpC.

MIC\_IFU\_SI1001930-L\_ESBL\_2-2\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 6 / 8

DANIEL ALVAREZ

Resultados obtenidos:

Número de hemocultivos positivos analizados: 205

Comparación de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT vs placa selectiva cromogénica					
Condiciones de análisis:	% sensibilidad	% especificidad	% valor predictivo positivo	% valor predictivo negativo	% acuerdo
Antes de las pruebas confirmatorias	84,38%	95,95%	79,41%	97,08%	94,15%
Después de las pruebas de confirmación (*)	93,74%	98,92%	90,00%	99,46%	98,54%
Comparación de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KI vs "overall" (21 muestras que se obtuvieron alternativa o simultáneamente positivas con los 2 métodos (overall))					
Antes de las pruebas confirmatorias (**)	95,24%	90,76%	54,05%	99,40%	91,22%
Después de la prueba de confirmación de oxidasa (**)	95,24%	94,02%	64,52%	99,43%	94,15%
Después del subcultivo en una placa cromogénica (**)	95,24%	97,83%	83,33%	99,45%	97,56%
Después de las pruebas de confirmación fenotípica (**)	95,24%	100,00%	100,00%	99,46%	99,51%

Número de hisopos con medio de transporte líquido analizados: 420

Comparación de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT vs placa selectiva cromogénica					
Condiciones de análisis:	% sensibilidad	% especificidad	% valor predictivo positivo	% valor predictivo negativo	% acuerdo
Antes de las pruebas confirmatorias	88,03%	80,53%	63,58%	94,57%	82,62%
Después de las pruebas de confirmación (*)	94,17%	96,21%	88,99%	98,07%	95,71%
Comparación de HB&L ESBL/AmpC SCREENING KI vs "overall" (115 muestras que se obtuvieron alternativa o simultáneamente positivas con los 2 métodos (overall))					
Antes de las pruebas confirmatorias (**)	94,78%	84,59%	69,87%	97,73%	87,38%
Después de la prueba de confirmación de oxidasa (**)	94,78%	88,52%	75,69%	97,83%	90,24%
Después del subcultivo en una placa cromogénica (**)	94,78%	98,69%	96,46%	98,05%	97,62%
Después de las pruebas de confirmación fenotípica (**)	94,78%	100,00%	100,00%	98,07%	98,57%

(\*) para HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT: prueba de oxidasa en pellets, subcultivo en chromID ESBL, identificación, prueba de confirmación fenotípica; para placa de chromID ESBL: identificación, prueba de confirmación fenotípica.

(\*\*) en el HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT.

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT debe almacenarse a 4 ÷ 8 °C y mantenidos en la oscuridad, hasta la fecha de vencimiento indicada.
- Los frascos de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement antes y después de su regeneración deben ser mantenidos en la oscuridad.
- Tras la regeneración, cada suplemento liofílico de SI 1001.930-L ESBL/AmpC Supplement es estable durante 7 días a una temperatura de entre 4 y 8 °C.
- No utilizar después de la fecha de vencimiento.

MIC\_IFU\_SI1001930-L\_ESBL\_2-2\_ES



**ALIFAX S.r.l.**  
 Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
 VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pág. 7 / 8

DANIEL ALVAREZ

Director Técnico / Apoderado  
 BG ANALIZADORES SA

### ELIMINACIÓN

La eliminación de residuos debe realizarse de acuerdo con la legislación nacional empleando todas las precauciones necesarias para material potencialmente infeccioso.

### BIBLIOGRAFÍA

1. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistance of clinical and/or epidemiological importance. Giske C.G., Martinez-Martinez L., Cantón R., Stefani S., Skov R., Glupczynski Y., Nordmann P., Wooton M., Miriagou V., Skov Simonsen G., Zemlickova H., Cohen-Stuart J. and Gniadkowski M. Version 2.0, July 2017.
2. Livermore D.M. Defining an extended spectrum  $\beta$ -lactamase. Clin Microbiol Infect. 2008; 14(Suppl1):3-10.
3. Cagnacci S., Cavallini F., Maioli E., Roveta S., Cassanelli C., Marchese A., Debbia E.A. Utilizzo del sistema Uro-Quick per l'identificazione rapida di batteri produttori di  $\beta$ -lattamasi a spettro esteso (ESBL). Microbiologia Medica. 2005 Vol 20(2): 68–70.
4. Identification of Pseudomonas species and other Non-Glucose Fermenters. UK Standards for Microbiology Investigations, Issued by the Standards Unit, Microbiology Services, PHE. Bacteriology - Identification | ID 17 | Issue no:3 | issue date: 13.04.15.
5. Livermore D.M., Day M., Paul Cleary P., Hopkins K.L., Toleman M.A., Wareham D.W., Wiuff C., Doumith M., Woodford N. OXA-1  $\beta$ -lactamase and non-susceptibility to penicillin/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations among ESBL-producing Escherichia coli. J Antimicrob Chemother 2019; 74: 326–333.
6. Clark R.B., M.A. Lewinski, M.J. Loeffelholz, Tibbetts R.J. Cumitech 31A: Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory. Coordinating ed., S. E. Sharp. ASM Press. 2009.
7. Marani S., M.F. Pedna. Evaluation of the HB&L carbapenemase and extended spectrum  $\beta$ -lactamase-AmpC automated screening kits for the rapid detection of resistant Enterobacteriaceae in rectal swabs. Microbiologia Medica 2017; Vol 32:6709: 19-22.

### GLOSARIO DE SÍMBOLOS

	Número de catálogo		Para uso diagnóstico in vitro
	Fabricante		Mantener lejos de la luz solar
	Fecha de caducidad aaaa-mm-dd		No use el producto si el envase está dañado
	Código de lote		Frágil, manipular con cuidado
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
	Materiales suministrados		Contenido suficiente para <n> pruebas
	País de fabricación		No reutilizar
	Identificador único del dispositivo		Solo Para EE. UU.: Precaución: La legislación federal de los Estados Unidos restringe la venta de este dispositivo a la prescripción médica por parte de un facultativo colegiado.

### AVISO AL USUARIO [REGLAMENTO (UE) 2017/746]

Todo **incidente grave** que se haya producido en relación con el producto debe notificarse al fabricante ([vigilance@alifax.com](mailto:vigilance@alifax.com)) y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

*El texto azul en cursiva identifica una adición o modificación a la versión anterior.*



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.950 – HB&L CARBAPENEMASE KIT

ES

Rev. 2.1, Issue date: 2023-07-26

IVD

Contenido: suficiente para 60 pruebas

REF

SI 1001.950



### USO PREVISTO

Kit para el cribado fenotípico de Enterobacterales spp. resistentes a los carbapenemas en muestras biológicas en los analizadores de la línea microbiológica Alifax

### FINALIDAD DE LA PRUEBA

El kit permite la detección rápida y el recuento bacteriano de Enterobacterales (antes Enterobacteriaceae spp.) resistentes a los carbapenemas desde tampón rectal con líquido de transporte o de hemocultivos positivos. El kit es específico para los analizadores de la línea microbiológica ALIFAX basados en la tecnología de la Dispersión. El resultado de la prueba se informa como positivo o negativo. El kit es capaz de suministrar indicaciones de la presencia / ausencia de la resistencia a los carbapenemas en tiempos significativamente más rápidos que los métodos tradicionales, soportando la monitorización activa de las Enterobacterales que producen dicha resistencia. La aplicación es posible en automatización parcial o completa. Para la clasificación final fenotípica/genotípica, es necesaria otra confirmación para la detección de las Enterobacterales resistentes a los carbapenemas (que producen carbapenemasa o ESBL/AmpC + pérdida de porina).

### INTRODUCCIÓN

Las Enterobacterales (antes Enterobacteriaceae spp.) se han convertido en una de las más importantes causas de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. Una de las características más importantes que está saliendo a la luz es la resistencia de bacilos Gram negativos a los antibióticos betalactámicos de amplio espectro.

El aumento de la resistencia a los carbapenemas que, con mucha frecuencia son la última línea de tratamiento, se ha observado frecuentemente en muchos bacilos Gram negativos adquiridos en el ámbito hospitalario y en varios adquiridos dentro de la comunidad. La presencia de Enterobacterales resistentes a los carbapenemas puede relacionarse con la asociación de una permeabilidad disminuida de membrana con la sobre-expresión de una betalactamasa que posee una actividad carbapenemásica muy débil, o con la expresión de carbapenemasa. Las carbapenemasas son un factor de gran preocupación porque pueden ofrecer resistencia virtualmente a todos los compuestos betalactámicos; las cepas productoras de carbapenemasas frecuentemente poseen, además, mecanismos de resistencia a un amplio espectro de agentes antimicrobianos y las infecciones debido a Enterobacterales que producen carbapenemasas se asocian a una tasa elevada de mortalidad. Las carbapenemasas en las Enterobacterales son principalmente de 3 tipos: Clase A (KPC, NMC-A, SME, GES, IMI), Clase B (Metal betalactamasa: IMP, VIM, NDM) o Clase D (tipo OXA: OXA-48, OXA-181). La especie mayormente afectada es *Klebsiella pneumoniae*; más raramente *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* y otras. La prevención de la difusión de las cepas productoras de carbapenemasa se basa en la detección temprana y cuidadosa de pacientes portadores y, por ende, necesitados de aislamiento preventivo, en las unidades hospitalarias, en las admisiones/altas, en el hospital o en una unidad específica. Muchos países han adoptado políticas o suministran recomendaciones y guías sobre qué pacientes deben someterse a cribado. El cribado debería incluir al menos los pacientes en riesgo, como los pacientes en unidades de terapia intensiva y los pacientes inmunocomprometidos o sometidos a trasplante.

La principal reserva de Enterobacterales es la flora intestinal, por lo cual el cribado se realiza desde tampones rectales y heces en un medio selectivo que contiene un carbapenema, seguido de prueba de confirmación de fenotipo (y, en algunos casos, de genotipo). La detección de Enterobacterias resistentes a carbapenemes directamente a partir de hemocultivos representa un reto importante de gran relevancia clínica, ya que los pacientes con bacteriemia que no responden al tratamiento antibiótico están potencialmente en mayor riesgo. La detección precoz puede ser útil para la selección de la terapia antibiótica más apropiada, así como para el control adecuado de los brotes.

Si un paciente se confirma infectado o colonizado por Enterobacterales resistentes a los carbapenemas, el programa de cribado debería extenderse a los pacientes aislados en la sección hospitalaria. Un nuevo método de cribado basado en la detección de fenotipo de todas las Enterobacterales resistentes a los carbapenemas permite identificar rápidamente los pacientes negativos y requiere otra confirmación mediante pruebas convencionales solo para los pacientes positivos para el diagnóstico final de Enterobacterales resistentes a los carbapenemas (que producen carbapenemasa o ESBL/AmpC + pérdida de porina).

El kit no sustituye el antibiograma convencional.

MIC\_IFU\_SI1001950\_CARBAPENEMASE\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pag 1 / 9

DANIEL ALVAREZ

Director Técnico / Apoderado  
BG ANALIZADORES SA

### PRINCIPIO DEL MÉTODO

Los analizadores de la línea microbiológica Alifax utilizan la técnica de Dispersión para monitorizar el cultivo de fluidos biológicos humanos dentro de las 6,5 horas de incubación para el cribado de tampones con líquido de transporte y en 4,5 horas para los hemocultivos positivos. Un rayo láser pasa a través de los frascos de vidrio que contienen el reactivo HB&L CARBAPENEMASE KIT, previamente inoculado con una alícuota del medio de transporte del tampón utilizado para la recolección de la muestra biológica. El reactivo es un caldo salino de cultivo enriquecido por una infusión de tejidos animales, que permite el crecimiento de la mayor parte de los microorganismos presentes en los fluidos humanos de las muestras patológicas. En cada frasco, hay un agitador magnético para asegurar la homogeneización de la suspensión durante los análisis. Después de la inoculación del medio de transporte, se agrega un suplemento selectivo que contiene agentes antibacterianos y antimicóticos antes de comenzar con el análisis. El caldo, combinado con el Carbapenemase Supplement, inhibe las bacterias Gram positivas y las Enterobacterales no resistentes a los carbapenemas. Las señales de Dispersión se detectan y se muestran como curvas de crecimiento; por esto, la evaluación del recuento se obtiene mediante un algoritmo de cálculo.

Al finalizar el análisis, si el resultado es positivo, la muestra está lo suficientemente enriquecida para realizar otras pruebas bioquímicas (por ej.: oxidasa) o pruebas de confirmación de fenotipos (por ej.: prueba de combinación en disco, prueba de sinergia de doble disco, prueba de gradiente de difusión, microdilución en caldo) o genotipos.

### DESCRIPCIÓN DEL KIT Y COMPONENTES

- 60 frascos de vidrio de caldo de Carbapenemasa (Carbapenemase broth) desechables tapados con tapón rojo desmontable con tornillo de plástico para inocular 0,2 mL del medio de transporte del tampón utilizado para la recolección de la muestra biológica, adecuado para el cajón de lectura del instrumento y que contiene 1,8 ml de caldo de cultivo. El caldo es una composición de una solución salina de peptonas, dextrosa e infusión de tejidos animales, sin contaminación microbiana. El frasco de vidrio se ha diseñado para asegurar una elevada sensibilidad para las mediciones instrumentales (Dispersión). En los frascos se observan las marcas de nivel para la evaluación indicativa del volumen presente.
- 1 frasco de Regenerating Solution para el antibiótico, que contiene 24 ml de agua sin contaminación microbiana.
- 10 frascos con código de barra de Carbapenemase Supplement: es un polvo liofilizado sin contaminación microbiana compuesto por una mezcla de antimicrobianos (Carbapenema, inhibidor de bacterias Gram positivas, Antimicótico).
- 1 MicCard para habilitar 60 pruebas. Puede utilizarse solo en instrumentos que cuenten con el software analítico para Windows, versión 02.20.00 (o superior).

### MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO EN EL KIT

- Tampones estériles con líquido de transporte (sistemas de recogida y transporte polivalentes de base líquida) para la muestra (Clase de uso según la Directiva en los Dispositivos Médicos 93/42/CEE).
- Solución salina estéril (para la aplicación a partir de hemocultivos positivos).
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear 2000 ul de Regenerating Solution para regenerar los Carbapenemase Supplement.
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear 200 ul tanto de los Carbapenemase Supplement regenerados como los 200 ul del medio de transporte del tampón utilizado para la recolección de la muestra biológica (a excepción de ALFRED60/AST).

### COMPATIBILIDAD

Analizadores de la línea de microbiología de ALIFAX.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Exclusivamente para diagnóstico in vitro de uso profesional.
- Para su uso a partir de hemocultivos positivos, seleccionar muestras previamente evaluadas mediante coloración de Gram para detectar la presencia de microorganismos Gram-negativos.
- Esterilizar el tapón del frasco antes de la inoculación a fin de evitar la contaminación. Evitar el uso de detergentes agresivos o la limpieza excesiva con alcoholes para evitar dañar la serigrafía o las etiquetas en los frascos.
- Los reactivos líquidos y sólidos deben manipularse con cautela, evitando la ingestión, la inhalación, y el contacto con los ojos, la piel y la indumentaria.
- Parte de los componentes del medio de cultivo son de origen animal. Los controles en el estado sanitario de los animales no pueden garantizar que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible. Por lo tanto, se recomienda que

MIC\_IFU\_SI1001950\_CARBAPENEMASE\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pag 2 / 9

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.950 – HB&L CARBAPENEMASE KIT

ES

Rev. 2.1, Issue date: 2023-07-26

estos productos se traten como potencialmente infecciosos y se manipulen utilizando equipos de protección individual apropiados, siguiendo las precauciones de seguridad normales.

- Las muestras biológicas y los cultivos bacterianos deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manipularse y eliminarse con precaución, conforme a la legislación vigente.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Antes del uso, verificar si el envase de los diferentes componentes está intacto. No utilizar si está dañado.
- La contaminación del frasco de Carbapenemase Supplement es posible; por ende, manipular con el máximo cuidado, siguiendo estrictamente las instrucciones.
- El frasco de Carbapenemase Supplement es sensible a la luz y a la temperatura, por lo tanto, retirarlo del frigorífico poco tiempo antes del uso.
- Esta versión del kit está diseñada para el análisis de hemocultivos positivos y tampones con medio de transporte líquido (sistemas de recogida y transporte polivalentes de base líquida), pero no para los tampones tradicionales.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

El kit debe ser almacenado a 4 - 8 °C y protegido de la luz hasta la fecha de vencimiento indicada.

- Los frascos de Carbapenemase Supplement antes y después de su regeneración deben ser mantenidos en la oscuridad.
- Los frascos de Carbapenemase Supplement regenerados se deben almacenar en la oscuridad a 4 - 8 °C y se deben utilizar no más tarde 3 días después de la reconstitución.
- Los frascos de Regenerating Solution deben conservarse a 4 - 30 °C.
- No utilizar después de la fecha de vencimiento.

### PROCEDIMIENTO

#### 1. REGENERACIÓN DEL SUPLEMENTO

Realizar la regeneración del suplemento debajo de una cabina de flujo laminar.

- 1.1 Regenerar el frasco de Carbapenemase Supplement con la Regenerating Solution, un frasco a la vez, solo según sea necesario y después de que el Carbapenemase Supplement anterior se haya acabado.
- 1.2 Transferir con una punta desechable 2 ml del frasco de Regenerating Solution en un frasco de Carbapenemase Supplement. Agitar suavemente para disolver con mayor facilidad el polvo de Carbapenemase Supplement.
- 1.3 El Carbapenemase Supplement regenerado no debe utilizarse después de los 3 desde la reconstitución.
- 1.4 El Carbapenemase Supplement regenerado debe almacenarse a 4-8 °C.

#### 2. SPECIMENS

- El kit está diseñado únicamente para el cribado a partir de un tampones rectal con medio de transporte líquido. Esta versión del kit no está diseñada para los tampones tradicionales.
- En el mercado existe una gran variedad de viales de hemocultivo y tampones con diferentes características técnicas, algunas de las cuales pueden tener características técnicas (liberación de bacterias, actividad bacteriostática, estabilidad y vitalidad de los microorganismos) no muy idóneas para la detección rápida por cultivo líquido de Enterobacterales resistentes a carbapenemes; si no son totalmente compatibles, las características de los viales de hemocultivo o tampones podrían afectar al rendimiento del test.
- Para optimizar las prestaciones analíticas del dispositivo, se recomienda encarecidamente el uso de muestras frescas (tampones rectales compatibles con el medio de transporte).
- Se sabe que algunos tampones con medio de transporte líquido contienen sustancias particulares (por ejemplo, sales, glicerol, carbón vegetal, antibióticos) que pueden afectar a las prestaciones de la prueba. Se recomienda comprobar la compatibilidad del tampon antes de utilizarlo.
- La inoculación de la muestra en el vial debe realizarse lo más rápidamente posible desde la recogida de la muestra.
- Deben respetarse las buenas prácticas de laboratorio para la recogida y el transporte y adaptarse a cada tipo de muestra.

#### 3. CARGA DE LA MUESTRA

##### 3.1 PROCEDIMIENTO MANUAL (HB&L UROQUATTRO o ALFRED60/S)

Para cada muestra de hemocultivo positivo a analizar:

- 3.1.1 Diluir (1:100 en solución salina) cada hemocultivo positivo.
- 3.1.2 Utilizando la micropipeta, tomar estérilmente 200 µL del hemocultivo diluido recién obtenido y transferirlo al frasco de Carbapenemase broth después de quitar la tapa.

MIC\_IFU\_SI1001950\_CARBAPENEMASE\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pag 3 / 9

DANIEL ALVAREZ

### 3.1.3 Cerrar el tapón de rosca del frasco de Carbapenemase broth

Para cada tampon con medio de transporte líquido:

3.1.4 Una vez que la muestra del tampon se haya transferido al medio de transporte líquido utilizando un método (por ejemplo, vortex) especificado por el fabricante, abrir la tapa del sistema de transporte.

3.1.5 Con la micropipeta, extraer 200 µL del medio de transporte líquido del tampon rectal y transferirlos al frasco de Carbapenemase broth pipeteando a través del tabique de goma del tapón.

3.1.6 Cerrar la tapa del sistema de transporte.

### 3.2 PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED60 / AST)

Sólo con instrumentos equipados con circuito de lavado de hipoclorito.

Antes de iniciar el cribado de Enterobacteriales resistentes a carbapenemes, es necesario crear (véase el manual del instrumento) el perfil de análisis adecuado para el cribado de MDRO (tubo primario en líquido).

3.2.1 Después de transferir la muestra en el tampon al medio de transporte líquido mediante un método (por ejemplo, vórtice) especificado por el fabricante, abra la tapa del sistema de transporte.

3.2.2 Cargue en el carrusel específico el sistema de transporte de muestras y cárguelo todo en el instrumento.

### 4. DISPENSACIÓN DEL SUPLEMENTO

#### 4.1 PROCEDIMIENTO MANUAL (HB&L UROQUATTRO)

Para cada muestra por analizar:

4.1.1 Abrir el frasco de Carbapenemase Supplement regenerado y, utilizando la micropipeta, agregar 200 uL al frasco de cultivo pipeteando a través de la seta de goma del tapón.

4.1.2 Cargar el frasco en el cajón del instrumento.

#### 4.2 PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED60 / AST)

Antes de comenzar un cribado de Enterobacteriales resistentes a carbapenemes, se debe crear un perfil de análisis específico (véase el manual del instrumento).

Cargar el frasco de Carbapenemase Supplement regenerado en la zona refrigerada del instrumento, tras leer el código de barras de la etiqueta.

Para más detalles sobre la configuración del instrumento para la prueba del HB&L CARBAPENEMASE KIT, consulte los protocolos de aplicación específicos MIC\_AP\_HB&L\_SI190300\_MDRO y MIC\_AP\_ALFRED60\_SI105\_ MDRO.

### RESULTADOS

Posto que los perfiles de resistencia a los carbapenemes de las Enterobacteriales varían según la zona geográfica, los resultados esperados dependen directamente del ecosistema microbiano local (Especies / Mecanismos de resistencia).

### PRUEBAS DE VALIDACIÓN Y CONFIRMACIÓN DE MUESTRAS

Las muestras positivas a HB&L CARBAPENEMASE KIT detectan la presencia de bacterias Gram negativas con una resistencia a un carbapenema,

Algunas bacterias Gram negativas no fermentantes (por ej.: Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa) pueden ser resistentes a los carbapenemas, aunque no son Enterobacteriales resistentes a los carbapenemas. Por esta razón, se requieren otros pasos de confirmación para una clasificación final para Enterobacteriales resistentes a los carbapenemas (que producen carbapenemasa o ESBL/AmpC + pérdida de porina).

Hay varias opciones disponibles:

Subcultivar el caldo HB&L CARBAPENEMASE KIT positivo en medios sólidos para el aislamiento e identificación de la cepa (por ejemplo, medios selectivos de cromógeno o medios convencionales como MacConkey).

Independientemente del momento de la detección de la muestra positiva, el subcultivo del caldo positivo en medios sólidos debe ser rigurosamente al final de la prueba mediante un bucle calibrado convencional, incluso cuando la prueba ha sido declarada positiva de antemano.



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.950 – HB&L CARBAPENEMASE KIT

ES

Rev. 2.1, Issue date: 2023-07-26

### Ejecución rápida de pruebas:

Al finalizar el análisis, la muestra está lo suficientemente enriquecida para realizar otras pruebas bioquímicas, desde el caldo (por ej.: prueba de la oxidasa en tiras si el positivo tiene recuentos altos; para recuentos bajos, realizar la prueba en pellet), o pruebas de confirmación de fenotipos, desde pellet obtenido del caldo positivo (por ej.: prueba de combinación en disco, prueba de sinergia de doble disco, prueba de gradiente de difusión, microdilución en caldo), o de genotipos.

Para realizar la mayoría de las pruebas anteriores, es necesario obtener un pellet del caldo positivo de la siguiente manera:

- Extraer de la ampolla (aproximadamente 1 mL) de caldo positivo, que contiene la cepa para analizar, en una microprobeta con tapón reutilizable.
- Centrifugar la probeta a aproximadamente 10000 g por 60 segundos.
- Eliminar el sobrenadante.

Utilizando el pellet obtenido, seguir las instrucciones de uso del fabricante de las pruebas de confirmación. Las muestras negativas a la oxidasa deben considerarse como posibles cepas de Enterobacterales resistentes a los carbapenems. Las muestras positivas a la oxidasa (por ejemplo, la identificación presunta de *Pseudomonas aeruginosa*) deben excluirse de las investigaciones posteriores.

### Recomendaciones para la prueba de la oxidasa:

Al final del análisis no refrigerar el caldo positivo; los viales refrigerados pueden dar resultados falsos negativos en la prueba de la oxidasa. Si el recuento al final del análisis es bajo, realizar la prueba en pellet.

Recomendaciones para las pruebas fenotípicas (por ejemplo, prueba de discos combinados, pruebas de sinergia de doble disco, método de prueba de gradiente, microdilución en caldo o prueba de susceptibilidad antimicrobiana) y/o genotípicas:

Para alcanzar una turbidez de caldo suficiente para obtener un pellet bacteriano como se ha descrito anteriormente, se sugiere encarecidamente activar la marca de verificación de la casilla del monitor McFarland en el perfil de análisis del software. Haciendo esto, el software prolonga la incubación (normalmente 6,5 horas) hasta el logro de los 0,5 McFarland de turbidez.

Una vez obtenido el pellet utilícelo como colonia aislada para realizar las pruebas fenotípicas.

### CONTROL DE CALIDAD

Los procedimientos de control de calidad se llevan a cabo con cepas bacterianas de referencia (por ej.: ATCC/NCTC). Si se utilizan microorganismos vitales estabilizados, se aconseja trabajar en colonias aisladas según las instrucciones del fabricante de la cepa microbiana.

Una vez obtenidas las colonias aisladas en la placa, suspender una sola colonia en un frasco de caldo. Luego, activando la función McFarland Monitor, cargar el frasco inoculado en el instrumento. Esperar hasta alcanzar el valor de turbidez 0,3 McFarland, validar el análisis y retirar el frasco del instrumento. De la suspensión bacteriana obtenida (de 0,3 McFarland), extraer 100 uL y volverlos a suspender en 4 mL de solución (salina, TSB o caldo BHI). De esta dilución, inocular 100 uL con una pipeta en un frasco de Carbapenemase broth, en el cual agregar 200 uL de Carbapenemase Supplement. Cargar en el instrumento el frasco. El tiempo de análisis será de al menos 6,5 horas. El recuento previsto del control positivo de las Enterobacterales resistentes a los carbapenems (*Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-2146) deberá ser de al menos  $10^5$  CFU/mL.

El resultado esperado es de no crecimiento para *Escherichia coli* ATCC 25922 y de crecimiento para *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-2146.

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Cuando se utiliza el producto en tampones con medio de transporte líquido, es posible que las concentraciones bajas de Enterobacterales resistentes a los carbapenems ( $<10^5$  UFC/ml) no crezcan en el medio selectivo; en este caso no se detectarán.
- Las muestras con un recuento bajo podrían dar pellets cuantitativamente insuficientes para las pruebas de confirmación posteriores.
- Los medios de transporte de los tampones rectales clínicos pueden contener organismos en un amplio rango de concentración (desde unas pocas hasta millones de colonias); esto implica que algunos organismos susceptibles a los carbapenems, presentes en muy alta concentración, pueden ser positivos a la prueba.
- Algunas *Pseudomonas aeruginosa* pueden crecer porque son resistentes a los carbapenems. La prueba de la oxidasa permite diferenciarlos de los Enterobacterales.

MIC\_IFU\_SI1001950\_CARBAPENEMASE\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pag 5 / 9

DANIEL ALVAREZ



# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.950 – HB&L CARBAPENEMASE KIT

ES

Rev. 2.1, Issue date: 2023-07-26

- Algunos bacilos Gram negativos no fermentativos como *Acinetobacter* spp. pueden crecer porque son resistentes al carbapenemas. Al tratarse de bacterias de crecimiento lento, sus curvas de crecimiento son analizadas por el software y normalmente se informan como negativas.
- Cualquier resultado positivo debe ser confirmado. La visualización de la curva de crecimiento puede proporcionar al usuario más detalles adicionales que un simple informe con recuentos bacterianos negativos o positivos. El software analiza las curvas de crecimiento en términos de compatibilidad con las características del organismo. El recuento bacteriano se cuantifica según el algoritmo de crecimiento detectado. Como este cálculo es puramente matemático, es posible que en determinados casos la interpretación de las curvas de crecimiento anómalas pueda ser engañosa. Por lo tanto, al final de la prueba, se recomienda una revisión visual de todas las curvas antes de informar de los resultados negativos.
- Las condiciones particulares de las muestras (por ejemplo, el almacenamiento inadecuado de las muestras, la terapia antibiótica intensiva de los pacientes) pueden inducir una fase de retardo anormal en el crecimiento de los organismos: en estas circunstancias, las muestras notificadas como negativas por el instrumento pero que muestran un crecimiento significativo durante los últimos ciclos de lectura deben investigarse más a fondo.
- El crecimiento de los microorganismos depende de las condiciones ambientales: por lo tanto, es posible que en algunos casos específicos (presencia de antibiótico en la muestra, vitalidad, temperatura, tiempo de incubación, etc.) los organismos no puedan crecer.
- En caso de presencia del mensaje "turbio" el resultado podría verse afectado por condiciones anormales del medio de cultivo dentro del frasco.
- Para verificar la presencia/ausencia de una cepa de Enterobacterales resistentes a los carbapenemes, se requieren pruebas adicionales al final del análisis (por ejemplo, subcultivo en medios cromogénicos selectivos).
- Si se va a realizar una prueba de susceptibilidad antimicrobiana, se recomienda utilizar un subcultivo en un medio no selectivo adecuado.

### PERFORMANCE

Las prestaciones del HB&L CARBAPENEMASE KIT fueron evaluadas mediante un estudio en un laboratorio de microbiología clínica de un hospital en Italia.

#### Tampones con medio de transporte líquido:

La búsqueda de Enterobacterales (antes Enterobacteriaceae spp.) resistentes a los carbapenemas se ha llevado a cabo en 345 tampones rectales con medio líquido de recolección y transporte. Para cada muestra recolectada, se ha utilizado una alícuota del medio de transporte en el instrumento Sidecar / Alifax (Alfred 60/AST y software específico), mientras que se ha utilizado otra alícuota para la siembra directa en placas selectivas cromógenas para Enterobacterales resistentes a los carbapenemas. La presencia/ausencia de Enterobacterias spp. resistentes a los carbapenemas se ha evaluado tanto con HB&L CARBAPENEMASE KIT (6,5 horas de incubación), como a través del crecimiento en placa selectiva cromógena para Enterobacterales resistentes a los carbapenemas. El cultivo bacteriano en dichas placas se ha utilizado como método de referencia para la verificación de la presencia/ausencia de Enterobacterales resistentes a los carbapenemas en la muestra clínica, a través del crecimiento de colonias con color característico después de una incubación de 18/24 horas. En función del color cromógeno observado en la placa selectiva cromógena, se han excluido todas las muestras específicas y se ha confirmado la identificación correcta mediante MALDI-TOF. Dichas muestras se han considerado los verdaderos positivos del método que se está evaluando. En todas las muestras positivas en HB&L CARBAPENEMASE KIT, se ha realizado una identificación directa mediante MALDI-TOF en pellet bacteriano obtenido de una alícuota de caldo de cultivo positivo; en algunas muestras se ha preparado incluso la prueba de la oxidasa. Además, la cantidad restante de caldo de cultivo se ha sembrado en placa selectiva cromógena para Enterobacterales resistentes a los carbapenemas, Columbia CNA y Mac Conkey agar para las pruebas posteriores de confirmación. Los resultados obtenidos con ambos métodos (HB&L CARBAPENEMASE KIT contra placa selectiva cromógena para Enterobacterales resistentes a los carbapenemas) se han comparado después de la ejecución de las pruebas de confirmación en biología molecular partiendo del aislamiento obtenido en placa selectiva cromógena para Enterobacterales resistentes a los carbapenemas. Los criterios de positividad adoptados para las placas cromógenas han sido la presencia característica de colonia de color, mientras que para HB&L CARBAPENEMASE KIT, cualquier recuento (CFU/mL) mayor que cero.

Resultados obtenidos:

La comparación HB&L CARBAPENEMASE KIT contra placa selectiva cromógena, antes de las pruebas de confirmación en los positivos de HB&L Carbapenemase Kit ha resultado:

Sensibilidad 93.33%

MIC\_IFU\_SI1001950\_CARBAPENEMASE\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Vía Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pag 6 / 9

DANIEL ALVAREZ

Director Técnico / Apoderado  
reserved  
BG ANALIZADORES SA

Especificidad 94,92%  
 Valor predictivo positivo 63,64%  
 Valor predictivo negativo 99,34%  
 Eficiencia 94,78 %

La comparación HB&L CARBAPENEMASE KIT contra placa selectiva cromógena, después de las pruebas de confirmación en los positivos de HB&L Carbapenemase Kit ha resultado:

Sensibilidad 93,33%  
 Especificidad 100%  
 Valor predictivo positivo 100%  
 Valor predictivo negativo 99,37%  
 Eficiencia 99,42 %

**Cultivo de sangre positivo:**

La búsqueda de Enterobacterias (antes Enterobacteriaceae spp.) resistentes a la carbapenemasas a partir de hemocultivos positivos se llevó a cabo en un laboratorio de microbiología clínica italiano sobre 548 muestras (bioMérieux, BACT/ALERT FA Plus - ref. 410851; bioMérieux, BACT/ALERT FN Plus - ref. 410852; BACT/ALERT PF Plus - ref. 410853), seleccionadas por la presencia de microorganismos Gram-negativos tras la evaluación microscópica. Para cada muestra, se utilizó una alícuota del hemocultivo positivo tras su dilución (1:100 en solución salina) en el instrumental HB&L, mientras que una alícuota del hemocultivo como tal (sin dilución) se utilizó para la siembra directa en placas cromogénicas selectivas para la CRE (CHROMID® CARBA SMART, REF 414685, bioMérieux).

El método de comparación utilizado debe entenderse como el conjunto de pruebas de laboratorio que dan lugar a un informe positivo de la muestra. En detalle, el procedimiento de diagnóstico previsto incluye pruebas de cribado con placa cromogénica selectiva, seguidas de la confirmación con una prueba de colonia oxidasa y la posterior verificación de la identificación microbiana y la CIM para la molécula de Meropenem. Basándose en la tinción cromógena observada en la placa selectiva, se excluyeron todas las muestras no específicas (según las instrucciones del fabricante) y se confirmó la correcta identificación mediante MALDI-TOF. En la instrumentación HB&L, se realizó una evaluación inicial al final de la sesión analítica a las 4,5 horas, informando de los resultados como positivos (crecimiento) o negativos (sin crecimiento). De las muestras positivas se obtuvo un pellet bacteriano que posteriormente se sometió a una prueba de confirmación de la oxidasa para excluir Pseudomonas spp. (excluido del uso previsto del dispositivo).

**Resultados obtenidos:**

Número de hemocultivos positivos analizado: 548	Comparación del HB&L CARBAPENEMASE KIT frente a la placa cromogénica selectiva confirmada con pruebas de oxidasa, ID y MIC*			
	% Sensibilidad	% Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Condiciones de análisis:				
Resultado HB&L CARBAPENEMASE Kit sin otras pruebas de confirmación	97,7 %	94,1 %	58,3 %	99,8 %
Resultado HB&L CARBAPENEMASE Kit tras la prueba de confirmación de la catalasa realizada en los pellets (**)	97,7 %	94,7 %	60,9 %	99,8 %

(\*) El método de comparación utilizado debe entenderse como el conjunto de pruebas de laboratorio que dan lugar a un informe positivo de la muestra. En detalle, el procedimiento de diagnóstico previsto incluye la prueba de cribado con placa selectiva de cromógenos, seguida de la confirmación con la prueba de la oxidasa y la posterior verificación de la ID y la MIC.

(\*\*) para HB&L CARBAPENEMASE KIT: prueba de oxidasa realizada en pellets obtenidos del cultivo en HB&L CARBAPENEMASE Kit.

De las 548 muestras analizadas, se detectaron 43 verdaderos positivos con el método de referencia (Global). De ellas, sólo 1 muestra fue clasificada incorrectamente como falsa negativa por el método HB&L CARBAPENEMASE KIT. La muestra que resultó negativa por el método HB&L se identificó posteriormente como una Serratia marcescens con una CIM medida de 0,19 mg/L frente al punto de corte de cribado definido por las directrices del EUCAST que define un positivo cuando el valor de la CIM para Meropenem > 0,125 mg/L. Los falsos positivos detectados por el método HB&L en el análisis fueron inicialmente 30, reduciéndose posteriormente a 27 tras la exclusión mediante una prueba de oxidasa realizada en los pellets, que permitió la exclusión de Pseudomonas spp. (excluido del uso previsto del producto).





# INSTRUCCIONES DE USO

## SI 1001.950 – HB&L CARBAPENEMASE KIT

ES

Rev. 2.1, Issue date: 2023-07-26

Los análisis posteriores realizados a las muestras que resultaron ser falsos positivos mostraron que todas ellas pertenecían a la familia Enterobacteriales y se caracterizaban por tener CIMs para Meropenem ligeramente inferiores al valor establecido como punto de corte del cribado.

Las prestaciones del método dependen de la epidemiología local, de la frecuencia de los eventuales tratamientos terapéuticos o de la descontaminación del lugar de muestreo. Por lo tanto, los resultados obtenidos en el estudio están relacionados con la realidad específica estudiada.

En condiciones de emergencia o de epidemiología diferente, es posible modificar el tiempo de incubación, pero los rendimientos resultantes deberán ser verificados.

### GESTIÓN DE LOS RESIDUOS

La eliminación de los desechos debe realizarse en conformidad con la legislación vigente en el país de uso del producto, aplicando todas las precauciones para el tratamiento de material potencialmente infectado.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1 EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistance of clinical and/or epidemiological importance. Giske C.G., Martinez-Martinez L., Cantón R., Stefani S., Skov R., Glupczynski Y., Nordmann P., Wooton M., Miriagou V., Skov Simonsen G., Zemlickova H., Cohen-Stuart J. and Gniadkowski M. Version 2.0, July 2017.
- 2 CDC "Laboratory Protocol for Detection of Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing, Klebsiella spp. and E. coli from Rectal Swabs"
- 3 Indicazioni per lo screening culturale dei pazienti colonizzati da Enterobatteri produttori di carbapenemasi. AMCLI Maggio 2012
- 4 Indicazioni per la conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi nelle Enterobacteriaceae. AMCLI Marzo 2012
- 5 Cohen Stuart J, Leverstein-Van Hall MA, "Dutch Working Party on the Detection of Highly Resistant Microorganisms. Guideline for phenotypic screening and confirmation of carbapenemases in Enterobacteriaceae". Int J Antimicrob Agents 2010; 36: 205–210
- 6 Lepelletier D, Andremont A, Grandbastien B et al. "Risk of highly resistant bacteria importation from repatriates and travelers hospitalized in foreign countries; about the French recommendation to limit their spread". J Travel Med 2011; 18: 344–351.
- 7 Nordmann P, Girlich D, and Poirel L. "Detection of carbapenemase producers in Enterobacteriaceae using a novel screening medium." J. Clin. Microbiol 2012 Aug;50(8):2761-6.
- 8 F. Arena, T. Giani, M.D. Di Palo, S. Lillo, R. Favilli, A. Antonelli, O.L. Colavecchio, P. Pecile, G.M. Rossolini, "Evaluation of a new broth-enrichment automated method for rapid detection of intestinal carriage of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE)", Poster P0152, ECCMID 2015, Copenhagen.
- 10 Identification of Pseudomonas species and other Non-Glucose Fermenters. UK Standards for Microbiology Investigations, Issued by the Standards Unit, Microbiology Services, PHE. Bacteriology - Identification | ID 17 | Issue no:3 | issue date: 13.04.15
- 11 Clark R.B., M.A. Lewinski, M.J. Loeffelholz, Tibbetts R.J. Cumitech 31A: Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory. Coordinating ed., S. E. Sharp. ASM Press. 2009.
12. Kumar A, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589-96

MIC\_IFU\_SI1001950\_CARBPENEMASE\_2-1\_ES



ALIFAX S.r.l.  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) – Italy  
VAT number IT04337640280  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

Pag 8 / 9

DANIEL ALVAREZ

### GLOSARIO DE SÍMBOLOS

	Número de catálogo		Para uso diagnóstico in vitro
	Fabricante		Límite de temperatura
	Fecha de caducidad aaaa-mm-dd		Materiales suministrados
	Código de lote		Contenido suficiente para <n> pruebas
	Consulte las instrucciones de uso		No use el producto si el envase está dañado
	País de fabricación		Frágil, manipular con cuidado
	Color de la tapa (rojo)		Mantener lejos de la luz solar
	Identificador único del dispositivo		No reutilizar

### AVISO AL USUARIO [REGLAMENTO (UE) 2017/746]

Todo **incidente grave** que se haya producido en relación con el producto debe notificarse al fabricante ([vigilance@alifax.com](mailto:vigilance@alifax.com)) y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

*El texto azul en cursiva identifica una adición o modificación a la versión anterior.*

**Contenido: Suficiente para 60 pruebas****SI 1001.910-L**

### USO PREVISTO

Kit para el cribado fenotípico rápido de *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* resistentes a la vancomicina (VRE), en muestras de hemocultivo positivo en analizadores de la línea microbiológica Alifax.

### INTRODUCCIÓN

Los enterococos, especialmente *E. faecium*, son por lo general, resistentes a la mayoría de los agentes antimicrobianos clínicamente disponibles. Por lo tanto, el tratamiento de las infecciones causadas por enterococos resistentes a la vancomicina (VRE) es difícil, con pocas opciones de tratamiento.

Se sabe que los VRE se propagan eficientemente y persisten en el entorno hospitalario, pudiendo colonizar muchos individuos de los cuales solo unos pocos pueden desarrollar infecciones enterocócicas. Mientras que los pacientes inmunocompetentes, presentan un bajo riesgo de contraer infecciones por VRE después de la colonización, otros grupos de pacientes (por ejemplo, inmunocomprometidos, oncológicos, trasplantados), presentan un mayor riesgo de desarrollar bacteriemia relacionada con VRE y otras infecciones. Como resultado, los pacientes que desarrollan infecciones relacionadas con VRE requieren estancias hospitalarias más prolongadas, presentan mayor riesgo de mortalidad y costes médicos sustancialmente más altos y, por lo tanto, existe la necesidad de su aislamiento preventivo.

La resistencia clínicamente relevante, está mediada con mayor frecuencia por ligasas VanA y VanB codificadas en el plásmido que sustituyen la D-Ala terminal en el peptidoglicano por la D-Lac. Las cepas que producen VanA muestran resistencia tanto a la vancomicina como a la teicoplanina, mientras que las cepas que producen VanB suelen ser susceptibles a la teicoplanina debido a la falta de inducción del operón de resistencia. Otras enzimas Van de menor prevalencia son VanD, VanE, VanG, VanL, VanM y VanN. Las enzimas VanC codificadas cromosómicamente, se encuentran en todos los aislados de *E. gallinarum* (vanC1) y *E. casseliflavus* (vanC2-C4). VanC media una resistencia a la vancomicina de bajo nivel, pero generalmente no debe considerarse importante desde el punto de vista del control de infecciones.

Un nuevo método, basado en la detección fenotípica de todos los enterococos resistentes a la vancomicina, permite identificar rápidamente a los pacientes negativos, para la vigilancia activa del cribado nosocomial de VRE y requiere una confirmación adicional mediante pruebas convencionales sólo para pacientes positivos en el diagnóstico final de VRE. El kit no sustituye al antibiograma convencional.

### PRINCIPIO DEL MÉTODO

Los analizadores de la línea microbiológica Alifax, utilizan la técnica de dispersión de luz láser para monitorizar el hemocultivo positivo (diluido) dentro de las 3 horas.

Se pasa un rayo láser a través de los frascos de vidrio de HB&L VRE KIT previamente inoculados, con una alícuota de hemocultivo positivo (diluido). El reactivo, es un caldo de cultivo salino enriquecido con una infusión de tejidos animales, que permite el crecimiento de la mayoría de los microorganismos presentes en los fluidos humanos de las muestras patológicas. Una varilla magnética está presente en cada frasco para asegurar la homogeneización de la suspensión durante el análisis. Después de la inoculación del hemocultivo positivo (diluido), se añade un suplemento selectivo para VRE antes del inicio del análisis.

El caldo, combinado con el suplemento VRE, inhibe las bacterias gramnegativas, los estafilococos y los *Enterococcus* spp. sensibles a la vancomicina.

Las señales de dispersión de luz se detectan y se muestran como curvas de crecimiento; de este modo, se obtiene una evaluación del recuento a través de un algoritmo de cálculo. Al final del análisis, si el resultado es positivo, la muestra se enriquece adecuadamente para realizar pruebas bioquímicas adicionales (p. ej., pruebas de catalasa, metil-alfa-D-glucopiranosas, prueba de motilidad) o pruebas fenotípicas de confirmación (p. ej., prueba de difusión de disco en gradiente de difusión, microdilución en caldo) o genotípicas.

### DESCRIPCIÓN DEL KIT Y COMPONENTES

- 60 frascos de vidrio "VRE broth" desechables, con tapón de rosca de plástico negro extraíble, para inocular 0.2 ml de hemocultivo positivo (diluido), apto para el cajón de lectura del instrumento y que contiene 1.8 ml de caldo de cultivo. El caldo es una composición de una solución salina de peptonas, dextrosa e infusión de tejidos animales, libre de contaminación microbiana. El frasco de vidrio ha sido diseñado para garantizar una alta sensibilidad de las mediciones ópticas (Laser Light Scattering). En los frascos se muestran marcas de nivel para la evaluación indicativa del volumen contenido. Las botellas están equipadas con código de barras 2D para permitir la trazabilidad de las muestras (función compatible con la versión de software 02.00 o superior).
- 1 frasco de "Regenerating Solution" que contiene 24 ml de agua libre de contaminación microbiana.
- 10 frascos con código de barras "VRE Supplement"; son frascos que contienen un polvo liofilizado, libre de contaminación microbiana compuesto por una mezcla de antimicrobianos (vancomicina, inhibidor de bacterias gramnegativas y estafilococos, antifúngico).
- 1 MicCARD para habilitar 60 pruebas. Solo se puede utilizar en herramientas con software analítico para Windows, versión 02.20.00 (o superior).

MIC\_IFU\_SI1001910-L\_VRE\_1-1\_ES

**ALIFAX S.r.l.**

Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) - Italy

[www.alifax.com](http://www.alifax.com)DANIEL ALVAREZ  
Director Técnico / Apoderado

### MATERIAL NECESARIO Y NO INCLUIDO EN EL KIT

- Solución fisiológica estéril.
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear 2000 µl de Regenerating Solution, para reconstituir los VRE Supplement.
- Micropipeta con puntas desechables para pipetear tanto los 200 µl de los VRE Supplement reconstituídos, como los 200 µl de hemocultivo diluido (excepto ALFRED 60/AST).

### COMPATIBILIDAD

Analizadores de la línea de microbiología Alifax.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Exclusivamente para diagnóstico in vitro para uso profesional.
- Seleccionar sólo las muestras de hemocultivo positivas previamente evaluadas mediante tinción de Gram para detectar la presencia de microorganismos Gram-positivos.
- Descontaminar el tapón del frasco antes de la inyección para evitar la contaminación. Evite el uso de detergentes agresivos o la limpieza excesiva con alcohol para evitar daños a las serigrafías o etiquetas en las botellas.
- Los reactivos líquidos y sólidos deben manipularse con precaución, evitando la ingestión, la inhalación, el contacto con los ojos, la piel y la ropa.
- Parte de los componentes del medio de cultivo son de origen animal. Los controles sanitarios de los animales, no pueden garantizar que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como potencialmente infecciosos y se manipulen mediante equipos de protección individual adecuados, respetando las precauciones de seguridad normales.
- Las muestras biológicas y los cultivos bacterianos deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manipularse y eliminarse con precaución de acuerdo con la legislación vigente.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Antes de su uso, compruebe si el embalaje de los distintos componentes está intacto. No lo utilice si está dañado.
- La contaminación del frasco de VRE Supplement es posible; en consecuencia, manipular con el máximo cuidado, siguiendo estrictamente las instrucciones.
- El frasco de VRE Supplement es altamente sensible a la luz y la temperatura, por lo que debe retirarse del refrigerador justo en el momento de su uso.
- Esta versión del kit está diseñada para el ensayo de hemocultivos positivos diluidos.
- HB&L VRE KIT proporciona un resultado cualitativo que debe ser interpretado por el médico de laboratorio junto con otros datos clínicos y diagnósticos.
- El uso de muestras o procedimientos operativos distintos de los indicados en este documento puede no garantizar el logro del rendimiento esperado.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- HB&L VRE KIT debe conservarse a 4 ÷ 8 °C y protegido de la luz hasta la fecha de caducidad indicada.
- Los frascos de VRE Supplement antes y después de su reconstitución deben mantenerse protegidos de la luz.
- Después de la reconstitución, cada suplemento liofílico de VRE Supplement es estable durante 7 días a 4 ÷ 8 °C.
- No usar después de la fecha de caducidad.

### PROCEDIMIENTO

#### 1. RECONSTITUCIÓN DEL SUPLEMENTO

Realice la reconstitución del suplemento bajo una campana de flujo laminar.

- 1.1. Reconstituir el frasco de VRE Supplement con la Regenerating Solution, un frasco a la vez, solo cuando sea necesario y después de que el anterior VRE Supplement se haya terminado.
- 1.2. Con una punta desechable, transferir 2 ml del frasco de Regenerating Solution a un frasco de VRE Supplement. Agitar suavemente para disolver más fácilmente el polvo de VRE Supplement.
- 1.3. VRE Supplement reconstituído debe utilizarse a más tardar 7 días después de la reconstitución.
- 1.4. VRE Supplement reconstituído debe almacenarse a 4÷8 °C.

#### 2. MUESTRAS

HB&L VRE KIT está diseñado únicamente para el cribado de hemocultivos positivos diluidos. Esta versión del kit no está diseñada para tampones.

- En el mercado hay una gran variedad de botellas de hemocultivo con diferentes características técnicas, algunas de las cuales pueden tener características (liberación bacteriana, actividad bacteriostática, estabilidad y viabilidad de los microorganismos) que no son realmente ideales para la detección rápida de VRE. Si no son completamente compatibles, las características de las botellas de hemocultivo pueden afectar al rendimiento de la prueba.
- Para optimizar el rendimiento analítico del dispositivo, se recomienda encarecidamente el uso de hemocultivos recientemente positivos.
- Para la recogida y el transporte se deben respetar las normas de buenas prácticas de laboratorio adecuadas para cada tipo de muestra.

MIC\_IFU\_SI1001910-L\_VRE\_1-1\_ES

### 3. CARGA DE LA MUESTRA

#### 3.1. PROCEDIMIENTO MANUAL

(HB&L UROQUATTRO o ALFRED 60/AST)

Para cada muestra de hemocultivo positivo:

- 3.1.1. Diluir (1:100 en solución fisiológica) cada hemocultivo positivo.
- 3.1.2. Utilizando la micropipeta, extraer estérilmente 200 µl del hemocultivo diluido recién obtenido y transferirlos al frasco de VRE broth retirando previamente el tapón de rosca.
- 3.1.3. Cierre el tapón de rosca de VRE broth.

#### 3.2. PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED 60/AST)

Solo con instrumentos equipados con circuito de lavado con hipoclorito.

Antes de iniciar un cribado de VRE, es necesario crear (ver manual operativo del instrumento) el correspondiente perfil de análisis MDRO Screening.

Para cada muestra de hemocultivo positivo:

Preparar la muestra de acuerdo con los puntos 3.1.1 a 3.1.3.

### 4. DISPENSACIÓN DEL SUPLEMENTO

#### 4.1. PROCEDIMIENTO MANUAL

(HB&L UROQUATTRO o ALFRED 60/AST)

Para cada muestra:

- 4.1.1. Abra el frasco de VRE Supplement reconstituido y, utilizando la micropipeta, añadir 200 µL al frasco de cultivo pipeteando a través del tabique de goma del tapón.
- 4.1.2. Cargue el frasco en el cajón del instrumento.

#### 4.2. PROCEDIMIENTO AUTOMÁTICO (ALFRED 60/AST)

Solo con instrumentos equipados con circuito de lavado con hipoclorito.

Antes de iniciar un cribado de VRE, es necesario crear un perfil de análisis específico (consulte el manual del instrumento).

Cargue el frasco regenerado VRE Supplement en la zona refrigerada del instrumento después de leer el código de barras que aparece en la etiqueta.

### VALIDACIÓN DE LA MUESTRA Y PRUEBA DE CONFIRMACIÓN

Las muestras positivas en HB&L VRE KIT detectan la presencia de *Enterococcus faecium* o *Enterococcus faecalis* resistentes a la vancomicina.

Algunos *Enterococcus* spp. pueden ser resistentes a la vancomicina aunque no sean *Enterococcus faecium* o *Enterococcus faecalis*. Por esta razón, se requieren pasos adicionales de confirmación para una clasificación final.

Existen varias opciones disponibles:

- Subcultivar el caldo positivo de HB&L VRE KIT en medios de cultivo sólidos para el aislamiento de la cepa y su identificación (p. ej., medios de cultivo cromogénicos selectivos o medios de cultivo convencionales como CNA). Independientemente del tiempo de detección de la muestra positiva, el subcultivo de caldo positivo en medios de cultivo sólidos se debe realizar estrictamente después de un mínimo de 3 horas para los cultivos sanguíneos, a bordo del instrumento, utilizando un ansa calibrada convencional, incluso cuando la prueba se señaló previamente como positiva.
- Ejecución de pruebas rápidas: al final del análisis, por lo general la muestra se enriquece adecuadamente para realizar pruebas bioquímicas adicionales (p. ej., pruebas de catalasa, metil-alfa-D-glucopiranososa, prueba de motilidad) o pruebas fenotípicas de confirmación (p. ej., prueba de difusión de disco en gradiente de difusión, microdilución en caldo) o genotípicas. Para realizar las pruebas mencionadas anteriormente, es necesario obtener un pellet del caldo positivo:
  - Extraer del frasco (aproximadamente 1 ml) de caldo positivo que contiene la cepa a ensayar, en una microprobeta con tapón resellable.
  - Centrifugar la probeta a unos 10.000 g durante 60 segundos.
  - Eliminar el sobrenadante.

Usando el pellet obtenido, siga las instrucciones de uso del fabricante de las pruebas de confirmación. Las muestras de catalasa negativas deben considerarse como cepas potenciales de VRE. Las muestras de oxidasa positivas (p. ej., identificación presuntiva de *Staphylococcus* spp.) deben excluirse de la investigación posterior.

- Recomendaciones para las pruebas fenotípicas (p. ej., prueba de difusión de disco en gradiente de difusión, microdilución en caldo) y/o genotípicas: para lograr una turbidez suficiente para obtener el pellet bacteriano según se describe anteriormente, se sugiere encarecidamente marcar la casilla de verificación del monitor McFarland en el perfil de análisis del software. De este modo, el software prolongará la incubación (normalmente 7 horas) hasta que se alcance el 0.5 McFarland de turbidez. Desde la versión de software 02.06.00, para hacer efectiva esta función, marque la casilla de verificación "Habilitar extensión del tiempo de análisis (McF monitor)" en el menú correspondiente de la configuración del instrumento (contacte con la asistencia técnica y/o con su distribuidor). Una vez obtenido el pellet, utilícelo para realizar las pruebas fenotípicas como si se tratara de una colonia aislada.

MIC\_IFU\_SI1001910-L\_VRE\_1-1-ES

### CONTROL DE CALIDAD

Los procedimientos de control de calidad se llevan a cabo con cepas bacterianas de referencia (p. ej., ATCC/NCTC). Si se utilizan microorganismos viables estabilizados, se recomienda trabajar en colonias aisladas de acuerdo con uno de los siguientes protocolos recomendados:

- En el caso de comprimidos de cepa bacteriana liofilizada:

Reconstituir la cepa bacteriana de acuerdo con el protocolo del proveedor (se recomienda la regeneración de la cepa bacteriana en solución salina, TSB o caldo BHI; utilizar para la siembra una placa de Petri con medio no selectivo, por ejemplo, agar sangre).

- En caso de película de gelatina en asa:

Reconstituir la cepa bacteriana de acuerdo con el protocolo del proveedor (se recomienda utilizar para la siembra una placa de Petri con medio no selectivo, por ejemplo, agar sangre). Una vez obtenidas las colonias aisladas en la placa, seleccionar una sola colonia y suspenderla en un frasco del AST McFarland Kit (REF SI 912-SVR).

Activar la función McFarland Monitor y cargar el frasco inoculado en el instrumento. Esperar a que se alcance el valor de turbidez 0,3 McFarland y validar la sesión de análisis. Retirar el frasco inoculado (0.3 McFarland) del instrumento, extraer 100 µl y resuspenderlos en 4 ml de solución (salina, TSB o caldo BHI). De esta suspensión, extraer 100 µl, pipetear en un frasco de VRE broth y añadir VRE Supplement (200 µl). Cargue el frasco en el instrumento. El tiempo de análisis será de al menos **X** horas. El recuento previsto del control positivo del VRE (*Enterococcus faecium* ATCC 700221) debe ser de al menos 10<sup>4.5</sup> UFC/ml.

El resultado esperado es de no crecimiento para *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y de crecimiento para *Enterococcus faecium* ATCC 51575.

### LÍMITES DEL PROCEDIMIENTO

- Las concentraciones bajas de VRE (< 50 UFC/ml) pueden no crecer en el medio selectivo.
- Las muestras con baja carga pueden dar pellets que no sean suficientes cuantitativamente para las pruebas de confirmación posteriores.
- Los hemocultivos positivos pueden contener organismos en un rango de concentración muy amplio (de unas pocas a millones de colonias); esto significa que algunos organismos sensibles a la vancomicina, presentes en alta carga, pueden ser positivos para la prueba.
- Ciertos *Staphylococcus* spp. pueden crecer debido a su resistencia a la vancomicina. La prueba de catalasa permite diferenciarlos de los *Enterococcus* spp.
- Cualquier resultado positivo debe ser confirmado. La visualización de la curva de crecimiento, puede proporcionar al usuario información adicional al simple informe negativo o positivo, con eventual recuento bacteriano. El software, analiza las curvas de crecimiento en términos de compatibilidad con las características del microorganismo en cuestión. La carga bacteriana se cuantifica y se basa en el algorítmico de crecimiento detectado. Dado que estos cálculos son puramente matemáticos, no se excluye que, en casos particulares se puedan producir interpretaciones anómalas de las curvas de crecimiento. Por lo tanto, al final de la prueba se recomienda un examen visual de las curvas antes de informar resultados negativos.
- Las condiciones especiales de las muestras (p. ej., almacenamiento incorrecto de muestras, terapia antibiótica intensiva de pacientes) pueden inducir una fase anormal de latencia en los crecimientos de los organismos: en estas circunstancias, las muestras notificadas como negativas por el instrumento, pero que muestran un crecimiento significativo durante los últimos ciclos de lectura, deben investigarse más a fondo.
- El crecimiento de los microorganismos depende de las condiciones ambientales: por lo tanto, es posible que en algunos casos específicos (presencia de antibióticos en la muestra, viabilidad, temperatura, tiempo de incubación, etc.) los microorganismos no puedan crecer.
- En caso de presencia del mensaje "turbio", el resultado podría verse afectado por condiciones anómalas del caldo de cultivo en el interior del frasco.
- Para verificar la presencia/ausencia de cepas VRE, se requieren pruebas adicionales al final del análisis (p. ej., subcultivo en medio cromogénico selectivo).
- Si se debe realizar un antibiograma, se recomienda usar un subcultivo en un medio no selectivo adecuado.

### RENDIMIENTO

Las prestaciones del KIT HB&L VRE, se evaluaron mediante un estudio en un laboratorio de microbiología clínica de Italia. Se tomaron 350 muestras de hemocultivos positivos (bioMérieux, BACT/ALERT FA Plus - ref. 410851; bioMérieux, BACT/ALERT FN Plus - ref. 410852; BACT/ALERT PF Plus - ref. 410853) seleccionadas por la presencia de microorganismos Gram-positivos después de la evaluación microscópica fueron analizadas.

Para cada muestra, se utilizó una alícuota del hemocultivo positivo tras su dilución (1:100 en solución salina estéril) en el instrumental HB&L, mientras que una alícuota del hemocultivo tal cual (sin dilución) se utilizó para la siembra directa en placas cromogénicas selectivas para ERV (CHROMID® VRE, REF 43004, bioMérieux).

El método de comparación utilizado, debe entenderse, como el conjunto de pruebas de laboratorio que dan lugar a un informe positivo de la muestra. En detalle, el procedimiento de diagnóstico incluye pruebas de cribado con placa cromogénica selectiva, seguidas de la confirmación con una prueba de catalasa en la colonia y la posterior verificación de la identificación microbiana y la determinación de la CIM para la Vancomicina. Basándose en la coloración observada en la placa cromogénica selectiva, se excluyeron todas las muestras no específicas (según las instrucciones del fabricante) y se confirmó la correcta identificación mediante MALDI-TOF. Se llevó a cabo una evaluación inicial en la instrumentación HB&L al final de la sesión analítica de 4 horas, informando de los resultados como positivos (crecimiento) o negativos (sin crecimiento). Se obtuvo un pellet bacteriano de las muestras positivas, que se sometió sucesivamente a la prueba de confirmación de la catalasa (Catalasa D-color (ID-ASE) Ref. 555610, bioMérieux) para la exclusión rápida de Staphylococcus spp.

Resultados obtenidos:

Número de hemocultivos positivos analizados: 350	Comparación del KIT HB&L VRE vs a la placa cromogénica selectiva confirmada con la prueba de la catalasa, ID y MIC(*)			
	% sensibilidad	% especificidad	% valor predictivo positivo	% valor predictivo negativo
Condiciones de análisis:				
Resultado del kit VRE de HB&L sin otras pruebas de confirmación	92,3 %	97,8 %	77,4 %	99,4 %
Resultado del kit HB&L VRE después de la prueba de confirmación de catalasa realizada en el pellet (**)	92,3 %	99,0 %	89,9 %	99,4 %

(\*) El método de comparación utilizado debe entenderse, como el conjunto de pruebas de laboratorio que dan lugar a un informe positivo de la muestra. En detalle, el procedimiento de diagnóstico previsto incluye pruebas de cribado con placa cromogénica selectiva, seguidas de la confirmación con la prueba de la catalasa y la posterior verificación de la ID y la CIM.

(\*\*) Para el kit HB&L VRE: Prueba de catalasa realizada en el pellet obtenido del cultivo en el kit HB&L VRE.

De las 350 muestras analizadas, se detectaron 26 verdaderos positivos con el método de referencia (Global). De ellas, 2 muestras fueron clasificadas incorrectamente como falsos negativos por el método HB&L VRE KIT. Ambas muestras se detectaron con tiempos de incubación más largos. Los posibles efectos de inhibición del crecimiento relacionados con las características de la muestra analizada influyeron en el resultado final.

Los falsos positivos detectados por el método HB&L en el análisis fueron inicialmente 7, reduciéndose posteriormente a 3, tras la exclusión mediante la prueba de la catalasa (por lo que se excluyeron como positivos en la prueba y se confirmó que eran Staphylococcus spp). Las 3 muestras confirmadas como falsos positivos ,se identificaron posteriormente como Enterococcus spp. De ellas, 1 muestra se identificó como Enterococcus gallolyticus y, por tanto, se excluyó automáticamente de la clasificación de ERV. Las 2 muestras restantes se identificaron como Enterococcus faecalis / faecium con una CIM confirmada de 3 mg/L. El valor de la CIM es un caso límite en relación con el punto de corte establecido por las directrices del EUCAST para el cribado del ERV (> 4 mg/L), teniendo en cuenta también la tolerancia que ofrecen los sistemas de medición de la concentración inhibitoria mínima.

Las prestaciones del método dependen de la epidemiología local, de la frecuencia de los eventuales tratamientos terapéuticos o de la descontaminación del lugar de muestreo. Por tanto, los resultados obtenidos en el estudio están relacionados con la realidad concreta estudiada.

En condiciones de emergencia o de epidemiología diferente, es posible modificar el tiempo de incubación, pero los rendimientos resultantes deberán ser verificados.

MIC\_IFU\_SI1001910-L\_VRE\_1-1\_ES



**ALIFAX S.r.l.**  
Via Merano,30 – 33045 Nimis (UD) - Italy  
[www.alifax.com](http://www.alifax.com)

DANIEL ALVAREZ  
Director Técnico / Apoderado

### ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

La eliminación de los residuos debe realizarse de acuerdo con la legislación vigente en el país de uso del producto, aplicando todas las precauciones para el tratamiento de material potencialmente infeccioso.

### BIBLIOGRAFÍA

1. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistance of clinical and/or epidemiological importance. Giske C.G., Martinez-Martinez L., Cantón R., Stefani S., Skov R., Glupczynski Y., Nordmann P., Wooton M., Miriagou V., Skov Simonsen G., Zemlickova H., Cohen-Stuart J. and Gniadkowski M. Version 2.0, July 2017.
2. Mac S, Fitzpatrick T, Johnstone J., Sander B. Vancomycin-resistant enterococci (VRE) screening and isolation in the general medicine ward: a cost-effectiveness analysis. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2019) 8:168.
3. Devriese L.A., Pot B., Kersters K., Lauwers S., Haesebrouck F. Acidification of methyl-alpha-D-glucopyranoside: a useful test to differentiate *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum* from *Enterococcus faecium* species group and from *Enterococcus faecalis*. Journal of Clinical Microbiology 1996 Oct;34(10):2607-8
4. Clark R.B., M.A. Lewinski, M.J. Loeffelholz, Tibbetts R.J. Cumitech 31A: Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory. Coordinating ed., S. E. Sharp. ASM Press. 2009
5. Kumar A, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589-96

### GLOSARIO DE SÍMBOLOS

	Número de catálogo		Dispositivo de diagnóstico in vitro
	Fabricante		Intervalo de temperatura
	Fecha de caducidad (yyyy-mm-dd)		Contenido del kit
	Número de lote		Contenido suficiente para <n> pruebas
	Consultar las instrucciones de uso		No utilizar si el envase está dañado
	País de fabricación		Fragile, handle with care
	Color del tapón (negro)		Mantener al abrigo de la luz solar.
	Unique Device Identifier		No reutilizar

### AVISO AL USUARIO [REGLAMENTO (UE) 2017/746]

Informar de cualquier **incidente grave** que se produzca en relación con el producto, tanto al fabricante ([vigilance@alifax.com](mailto:vigilance@alifax.com)) como a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

*El texto escrito en azul cursiva identifica una adición o modificación con respecto a la versión anterior.*

MIC\_IFU\_SI1001910-L\_VRE\_1-1\_ES

# ETIQUETAS EXTERNAS / INTERNAS Y SOBRE ROTULO

**HB&L MRSA KIT**

**REF** SI 1001.900

**CONT** MRSA broth: 60x2 mL  
MRSA supplement: 10x35 mg  
Regenerating solution: 1x24 mL  
MicCARD

**LOT** 12345

2022-10-05  
YYYY-MM-DD

**UDI** 

(01) 0 8056040 14115 1  
(10) 12345  
(17) 221005

**Customer**

**MRSA**

MIC\_EL\_SI1001900\_MRSA\_2-0

   60  **IVD** **CE**

    **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

 4 °C 8 °C

**Regenerating solution**

**LOT** LOT **CONT** 24 mL

YYYY-MM-DD **IVD** 4 °C 30 °C

  **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

**SI 1001.900** **CE** **IVD**

MRSA Supplement

**LOT** BATCH  
YYYY-MM-DD

  **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

**MRSA**

 **MRSA BROTH VIAL**  
REF: SI 1001.900

 **YYYY/MM/DD**  **BATCH:NNNNN**

HB&L MRSA KIT COD.SI 1001.900  
Autorizado por ANMAT PM 823-263  
Director Técnico DANIEL ALVAREZ  
Importador por BG ANALIZADORES S.A  
ARAOZ 86 C.A.B.A  
Uso Profesional Exclusivo

DANIEL ALVAREZ  
Director Técnico / Apoderado  
BG ANALIZADORES SA

# ETIQUETAS EXTERNAS / INTERNAS Y SOBRE ROTULO

**HB&L MRSA KIT**

**REF** SI 1001.900-L

**CONT** MRSA broth: 60x1,8 mL  
MRSA supplement: 10x35 mg  
Regenerating solution: 1x24 mL  
MicCARD

**LOT** 12345

2022-10-05  
YYYY-MM-DD

**UDI** 

(01) 0 8056040 14451 0  
(10) 12345  
(17) 221005

**Customer**

**IVD** **CE**

**60**

**ALI FAX**

Alifax S.r.l.  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

**MRSA**

4 °C 8 °C

MIC\_EL\_ST1001900L\_MRSA\_3-0

**Regenerating solution**

**LOT** LOT **CONT** 24 mL

YYYY-MM-DD **IVD** 4 °C 30 °C

**ALI FAX**

Alifax S.r.l.  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

MIC\_M\_R0001004\_2-0

SI 1001,900-L **CE** **IVD**

MRSA Supplement

**LOT** BATCH  
YYYY-MM-DD

**ALI FAX**

4 °C 8 °C

**MRSA**

**MRSA BROTH VIAL**

REF: SI 1001.900 L

YYYY/MM/DD

... BATCH NNNNN

HB&L MRSA KIT COD.SI 1001.900-L  
 Autorizado por ANMAT PM 823-263  
 Director Técnico DANIEL ALVAREZ  
 Importador por BG ANALIZADORES S.A  
 ARAOZ 86 C.A.B.A  
 Uso Profesional Exclusivo

DANIEL ALVAREZ  
 Director Técnico / Apoderado  
 BG ANALIZADORES SA

# ETIQUETAS EXTERNAS / INTERNAS Y SOBRE ROTULO

## HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

**REF** SI 1001.930

**CONT** ESBL broth: 60x2 mL  
ESBL/AmpC Supplement: 10x45 mg  
Regenerating solution: 1x24 mL  
MicCARD

**LOT** 12345

2022-10-05  
YYYY-MM-DD

**UDI** 

(01) 0 8056040 14339 1  
(10) 12345  
(17) 221005

**Customer**

**EUH208:** Contiene: Cefotazidime hydrate (CAS: 72558-82-8). Può provocare una reazione allergica.  
**EUH210:** Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.  
**EUH208:** Contains: Cefotazidime hydrate (CAS: 72558-82-8). May produce an allergic reaction.  
**EUH210:** Safety data sheet available on request.

**Icons:** Information, Radioactive, 60, No Open Flame, IVD, CE, Broken Glass, 4°C, 8°C

**ALIFAX S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

**Regenerating solution**

**LOT** LOT **CONT** 24 mL

YYYY-MM-DD **IVD** 4°C

**ALIFAX S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

**SI 1001.930** **CE** **IVD**

ESBL/AmpC Supplement

**LOT** BATCH  
YYYY-MM-DD

**ALIFAX S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

4°C

**ESBL BROTH VIAL**

REF: SI 1001.930

YYYY/MM/DD

... BATCH NN-NN

HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT  
COD.SI 1001.930  
Autorizado por ANMAT PM 823-263  
Director Técnico DANIEL ALVAREZ  
Importador por BG ANALIZADORES S.A  
ARAOZ 86 C.A.B.A  
Uso Profesional Exclusivo

DANIEL ALVAREZ  
Director Técnico / Apoderado  
BG ANALIZADORES SA

# ETIQUETAS EXTERNAS / INTERNAS Y SOBRE ROTULO

## HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT

**REF** SI 1001.930-L

**CONT** ESBL broth: 60x1,8 mL  
ESBL/AmpC Supplement: 10x45 mg  
Regenerating solution: 1x24 mL  
MicCARD

**LOT** 12345

2022-10-05  
YYYY-MM-DD

**UDI** 

(01) 0 8056040 14339 1  
(10) 12345  
(17) 221005

**Customer**

MIC\_EL\_S1001930\_ESBL\_2-0

    **IVD** **CE**

    **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

 4 °C 8 °C

**EUH208:** Contiene: Cefotazidime hydrate (CAS: 72558-82-8). Può provocare una reazione allergica.  
**EUH210:** Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.  
**EUH208:** Contains: Cefotazidime hydrate (CAS: 72558-82-8). May produce an allergic reaction.  
**EUH210:** Safety data sheet available on request.

**Regenerating solution**

**LOT** LOT **CONT** 24 mL

YYYY-MM-DD **IVD** 4 °C 30 °C

  **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

MIC\_EL\_S1001930\_ESBL\_2-0

**SI 1001.930-L** **CE** **IVD**

ESBL/AmpC Supplement

**LOT** BATCH  
YYYY-MM-DD

  4 °C 8 °C

**ESBL**

**EUH208**  
**EUH210**

 **ESBL BROTH VIAL**  
REF: SI 1001.930 L

 YYYY/MM/DD

 ...BATCH.NNNNN

HB&L ESBL/AmpC SCREENING KIT  
COD.SI 1001.930-L  
Autorizado por ANMAT PM 823-263  
Director Técnico DANIEL ALVAREZ  
Importador por BG ANALIZADORES S.A  
ARAOZ 86 C.A.B.A  
Uso Profesional Exclusivo

DANIEL ALVAREZ  
Director Técnico / Apoderado  
BG ANALIZADORES SA

# ETIQUETAS EXTERNAS / INTERNAS Y SOBRE ROTULO

**HB&L CARBAPENEMASE KIT**

**[REF]** SI 1001.950

**[CONT]** CARBA broth: 60x1,8 mL  
Carbapenemase Supplement: 10x45 mg  
Regenerating solution: 1x24 mL  
MicCARD

**[LOT]** 12345

**[EXP]** 2022-10-05  
YYYY-MM-DD

**[UDI]** 

(01) 0 8056040 14341 4  
(10) 12345  
(17) 221005

**[Customer]**

**[Icons]**     **IVD** **CE**

**[Logos]**    **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

**[Temp]**  4 °C - 8 °C

**[CARBA]**

MIC\_EL\_SI\_1001950\_CARBAPENEMASE\_2-0

**Regenerating solution**

**[LOT]** LOT **[CONT]** 24 mL

**[EXP]** YYYY-MM-DD **[IVD]**  30 °C

**[Logos]**   **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

MIC\_CARBA\_BR\_1-0

**SI 1001,950** **CE** **IVD**

Carbapenemase Supplement

**[LOT]** BATCH

**[EXP]** YYYY-MM-DD

**[Logos]**   **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

**[CARBA]**

**[No Open Flame]** CARBA BROTH VIAL

**[REF]** SI 1001.950

**[EXP]** YYYY/MM/DD

**[LOT]** ...BATCH.NNNNN

**[Logos]**   **Alifax S.r.l.**  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

**[CARBA]**

IL\_CARBA\_BR\_1-0

HB&L CARBAPENEMASE KIT  
COD.SI 1001.950  
Autorizado por ANMAT PM 823-263  
Director Técnico DANIEL ALVAREZ  
Importador por BG ANALIZADORES S.A  
ARAOZ 86 C.A.B.A  
Uso Profesional Exclusivo

  
DANIEL ALVAREZ  
Director Técnico / Apoderado  
BG ANALIZADORES SA

# ETIQUETAS EXTERNAS / INTERNAS Y SOBRE ROTULO

**HB&L VRE KIT**

**REF** SI 1001.910-L

**CONT** VRE broth: 60x1,8 mL  
VRE supplement: 10x35 mg  
Regenerating solution: 1x24 mL  
MicCARD

**LOT** 12345

2022-10-05  
YYYY-MM-DD

**UDI** 

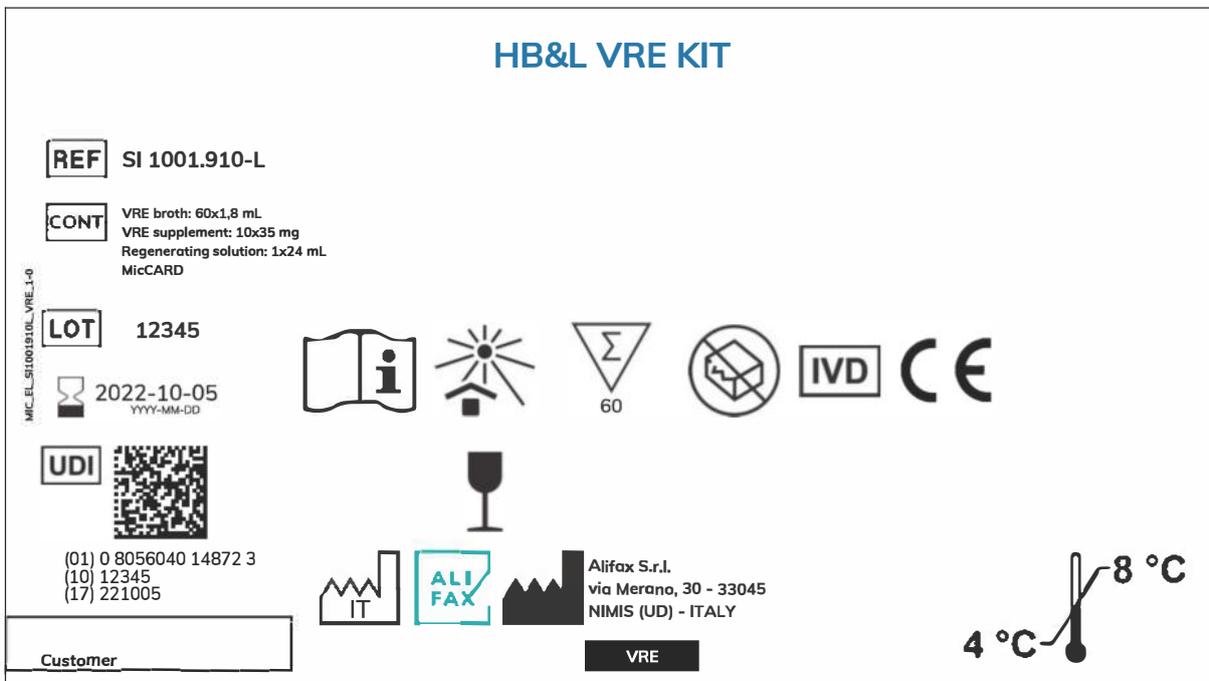
(01) 0 8056040 14872 3  
(10) 12345  
(17) 221005

**Customer**

**VRE**

Alifax S.r.l.  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY

4 °C 8 °C

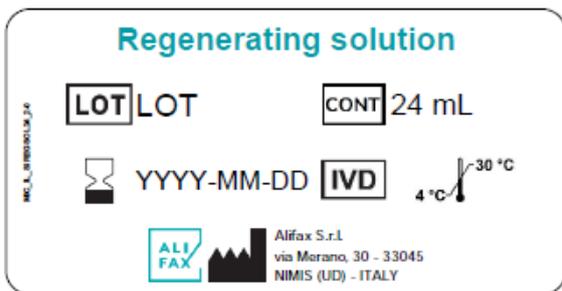


**Regenerating solution**

**LOT** LOT **CONT** 24 mL

YYYY-MM-DD **IVD** 4 °C 30 °C

**ALI FAX** Alifax S.r.l.  
via Merano, 30 - 33045  
NIMIS (UD) - ITALY



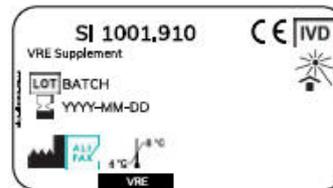
SI 1001,910 **CE IVD**

VRE Supplement

**LOT** BATCH  
YYYY-MM-DD

**ALI FAX** 4 °C 8 °C

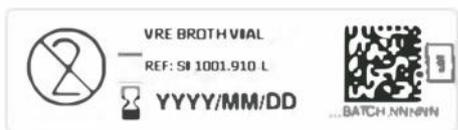
**VRE**



**VRE BROTH VIAL**

REF: SI 1001.910 L

YYYY/MM/DD ...BATCH NNNNN



HB&L VRE KIT COD.SI 1001.910-L  
 Autorizado por ANMAT PM 823-263  
 Director Técnico DANIEL ALVAREZ  
 Importador por BG ANALIZADORES S.A  
 ARAOZ 86 C.A.B.A  
 Uso Profesional Exclusivo

DANIEL ALVAREZ  
 Director Técnico / Apoderado  
 BG ANALIZADORES SA





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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** B G ANALIZADORES S.A.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 49 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.09 11:31:09 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.09 11:31:10 -03:00



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

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-006027-23-2

---

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

Expediente Nº 1-0047-3110-006027-23-2

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por BG ANALIZADORES SA ; 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: Reactivos para la identificación de MDRO 1) HB & L MRSA KIT; 2) HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT; 3) HB & L CARBAPENEMASE KIT; 4) HB & L VRE KIT

Marca comercial: alifax

Modelos:

- 1) SI 1001.900 HB & L MRSA KIT
- 2) SI 1001.900-L HB & L MRSA KIT
- 3) SI 1001.930 HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT
- 4) SI 1001.930-L HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT

5) SI 1001.950 HB & L CARBAPENEMASE KIT

6) SI 1001.010-L HB & L VRE KIT

Indicación/es de uso:

1) SI 1001.900 HB & L MRSA KIT: para el cribado fenotípico rápido de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en muestras de hisopados secos de nariz, garganta o piel, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax

2) SI 1001.900-L HB & L MRSA KIT: para el cribado fenotípico rápido de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en muestras de hisopados rectales en medio líquido, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax

3) SI 1001.930 HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT: para el cribado fenotípico rápido de Enterobacterias spp. que producen beta-lactamasa de amplio espectro (ESBL)/AmpC en muestras de tampones rectales secos, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax

4) SI 1001.930-L HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT: para el cribado fenotípico rápido de Enterobacterias spp. que producen beta-lactamasa de amplio espectro (ESBL)/AmpC en muestras de hemocultivos positivos diluidos o en hisopados rectales en medio líquido, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax

5) SI 1001.950 HB & L CARBAPENEMASE KIT: para el cribado fenotípico de Enterobacteriales spp. resistentes a los carbapenemas en muestras de tampones rectales en medio líquido, en los analizadores de la línea microbiológica Alifax

6) SI 1001.010-L HB & L VRE KIT: para el cribado fenotípico rápido de *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* resistentes a la vancomicina (VRE), en muestras de hemocultivo positivos diluidos, en analizadores de la línea microbiológica Alifax

Forma de presentación: 1) SI 1001.900 HB & L MRSA KIT: 60 viales x 2 ml caldo SARM; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento SARM liofilizado

2) SI 1001.900-L HB & L MRSA KIT: 60 viales x 1,8 ml caldo SARM; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento SARM liofilizado

3) SI 1001.930 HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT: 60 viales x 2 ml caldo ESBL/AmpC; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento ESBL/AmpC liofilizado

4) SI 1001.930-L HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT: 60 viales x 1,8 ml caldo ESBL/AmpC; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento ESBL/AmpC liofilizado

5) SI 1001.950 HB & L CARBAPENEMASE KIT: 60 viales x 1,8 ml caldo Carbapenemasa; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento Carbapenemasa liofilizado

6) SI 1001.010-L HB & L VRE KIT: 60 viales x 1,8ml caldo VRE; 1 vial x 24 ml solución reconstituyente (agua); 10 frascos suplemento VRE liofilizado

Período de vida útil: 1) SI 1001.900 HB & L MRSA KIT 10 meses conservado de 4° a 8°C

2) SI 1001.900-L HB & L MRSA KIT 10 meses conservado de 4° a 8°C

3) SI 1001.930 HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT 9 meses conservado de 4° a 8°C

4) SI 1001.930-L HB & L ESBL/AmpC SCREENING KIT 10 meses conservado de 4° a 8°C

5) SI 1001.950 HB & L CARBAPENEMASE KIT 11 meses conservado de 4° a 8°C

6) SI 1001.010-L HB & L VRE KIT 6 meses conservado de 4° a 8°C

Nombre del fabricante:

Alifax SRL

Lugar de elaboración:

Via Petraca 2/1 -35020- Polvedera (PD) Italia

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 823-263 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

N° 1-0047-3110-006027-23-2

N° Identificador Trámite: 52875

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.04.24 19:08:01 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2024.04.24 19:08:03 -03:00