



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-006996-23-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-006996-23-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Becton Dickinson Argentina S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: Pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

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 1°.- 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: Pruebas de sensibilidad antimicrobiana de acuerdo con lo solicitado por Becton Dickinson Argentina S.R.L. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-43630261-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 634-640 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

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

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Pruebas de sensibilidad antimicrobiana

Marca comercial: BD

Modelos:

- (1) BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit
- (2) BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit
- (3) BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit
- (4) BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit
- (5) BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit
- (6) BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium
- (7) BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit
- (8) BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit

Indicación/es de uso:

(1), (2), (3) y (4)

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit es un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de la sensibilidad del Mycobacterium tuberculosis, obtenido en cultivo, a estreptomycin (STR), isoniazida (INH), rifampicina (RIF) y etambutol (EMB). Tanto el BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit como el BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit están diseñados para el análisis a concentraciones más altas del fármaco. El kit de análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 se utiliza con los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320.

(5) y (6)

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de la sensibilidad de Mycobacterium tuberculosis, obtenido en cultivo, a pirazinamida. El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se utiliza con los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320.

(7)

El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit es un procedimiento cualitativo manual rápido para el análisis de la sensibilidad de Mycobacterium tuberculosis, obtenido en cultivo, a estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol.

(8)

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit se utiliza como un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de sensibilidad de Mycobacterium tuberculosis a una concentración alta de etambutol, obtenido en cultivo, en los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320.

Información adicional

Los kits de análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ proporcionan resultados de pruebas de sensibilidad que pueden utilizarse para determinar el fármaco antimicrobiano de elección para el tratamiento del Mycobacterium tuberculosis.

Forma de presentación: (1) caja de 4 viales de fármaco liofilizado y 8 suplementos SIRE

(2) (3) y (8) caja de 1 vial de fármaco liofilizado y 2 suplementos SIRE

(4) caja de 2 viales de fármaco liofilizado y 4 suplementos SIRE

(5) caja de 2 viales de fármaco liofilizado y 6 suplementos

(6) medio para 25 pruebas

(7) caja de 8 viales liofilizados

Período de vida útil y condición de conservación: (1) BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

(2) BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

(3) BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

(4) BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

(5) BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

(7) BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit, 12 meses a 2°C - 8°C.

(8) BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

Después de haber sido reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original. Una vez descongeladas, las soluciones deben utilizarse inmediatamente. Desechar cualquier porción no utilizada.

BD BACTEC™ MGIT™ SIRE Supplement: al recibir el producto, almacenar en un lugar oscuro de 2 a 8 °C. Evitar la congelación o el sobrecalentamiento. Abrir y usar antes de la fecha de caducidad. Reducir al mínimo la exposición a la luz.

(6) BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium, 18 meses a 2°C - 25°C - NO CONGELAR

Nombre del fabricante:

Becton Dickinson and Company

Lugar de elaboración:

Becton Dickinson and Company: 250 Schilling Circle. Cockeysville, Maryland 21030 USA, para Becton Dickinson and Company: 7 Loveton Circle, Sparks, Maryland, 21152 USA

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

N° 1-0047-3110-006996-23-1

N° Identificadorio Trámite: 53811

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.05.10 16:44:52 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires


Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.10 16:44:54 -03:00

**Rótulos**

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit**

Internos

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE**  
**Isoniazid 33.2 µg**

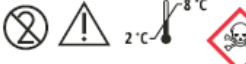


**INH** Becton, Dickinson and Company  
 Sparks, Maryland 21152 USA  
 L-000039JAA(06)

LOT

LLLLLL YYYYY-MM-DD

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE**  
**Rifampin 332 µg**

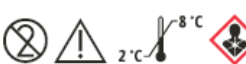


**RIF** Becton, Dickinson and Company  
 Sparks, Maryland 21152 USA  
 L-000037JAA(06)

LOT

LLLLLL YYYYY-MM-DD

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE**  
**Ethambutol 1660 µg**



**EMB** Becton, Dickinson and Company  
 Sparks, Maryland 21152 USA  
 L-000038JAA(04)

LOT

LLLLLL YYYYY-MM-DD

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE**  
**Streptomycin 332 µg**



**STR** Becton, Dickinson and Company  
 Sparks, Maryland 21152 USA  
 L-001227JAA(05)

LOT

LLLLLL YYYYY-MM-DD


**BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE 20 mL**  
**Supplement**



Becton, Dickinson and Company, Sparks, Maryland 21152 USA  
 L-000039JAA(04)

LOT

**BD BACTEC™ MGIT™ 960**  
**Streptomycin 664 µg**




**STR 4.0** Becton, Dickinson and Company  
 Sparks, Maryland 21152 USA  
 L-001223JAA(04)

LOT

LLLLLL YYYYY-MM-DD

**BD BACTEC™ MGIT™ 960**  
**Isoniazid 66.4 µg**



**INH 0.4** Becton, Dickinson and Company  
 Sparks, Maryland 21152 USA  
 L-001224JAA(05)

LOT

Externos

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit** REF 245123

*(For use with) BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes*  
 1 x 332 µg BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Streptomycin, 1 x 33.2 µg BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Isoniazid,  
 1 x 332 µg BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Rifampin, 1 x 1660 µg BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Ethambutol  
 8 x 20 mL BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement  
 Approximate Formula per Liter Purified Water; Bovine Albumin, 50 g; Dextrose, 20 g; Catalase, 0.03 g;  
 and Oleic Acid, 0.6 g

This Product Contains Dry Natural Rubber

CE 2797 IVD Rx Only

**Becton, Dickinson and Company**  
 7 Loveton Circle  
 Sparks, Maryland 21152 USA

**Becton Dickinson Ireland Ltd.**  
 Donore Road, Drogheda  
 Co. Louth, A92 YW26  
 Ireland

**BD Switzerland Srl**  
 Route de Crozier 17  
 Business Park Terre-Bonne  
 Bâtiment A4  
 1262 Eysins, Switzerland

Australian and New Zealand Sponsors:  
 Becton Dickinson Pty Ltd, 66 Waterloo Road, Macquarie Park NSW 2113, Australia  
 Becton Dickinson Limited, 148 George Bourke Drive, Mt. Wellington Auckland 1060, New Zealand

BD, the BD Logo, BACTEC, and MGIT are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2023 BD. All rights reserved.

Made in USA  
 L-000343A(08)

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit** REF 245125

*(For use with) BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes*  
 1 x 66.4 µg BD BACTEC™ MGIT™ 960 Streptomycin  
 2 x 20 mL BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR Supplement  
 Approximate Formula per Liter Purified Water; Bovine Albumin, 50 g; Dextrose, 20 g;  
 Catalase, 0.03 g; and Oleic Acid, 0.6 g

This Product Contains Dry Natural Rubber

CE 2797 IVD Rx Only

**Becton, Dickinson and Company**  
 7 Loveton Circle  
 Sparks, Maryland 21152 USA

**Becton Dickinson Ireland Ltd.**  
 Donore Road, Drogheda  
 Co. Louth, A92 YW26  
 Ireland

**BD Switzerland Srl**  
 Route de Crozier 17  
 Business Park Terre-Bonne  
 Bâtiment A4  
 1262 Eysins, Switzerland

Australian Sponsor:  
 Becton Dickinson Pty Ltd,  
 66 Waterloo Road  
 Macquarie Park NSW 2113  
 Australia

Australian Sponsor:  
 Becton Dickinson Pty Ltd,  
 66 Waterloo Road  
 Macquarie Park NSW 2113  
 Australia

BD, the BD Logo, BACTEC, and MGIT are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2023 BD. All rights reserved.

Made in USA  
 L-001221A(08)

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit** REF 245123

LOT LLLLLL YYYY-MM-DD

Placement of Production Identifier Bar Code

Placement of Device Identifier with Check Digit

(01) 0 038290 245123 9

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit** REF 245125

LOT LLLLLL YYYY-MM-DD

Placement of Production Identifier Bar Code

Placement of Device Identifier with Check Digit

(01) 0 038290 245125 9

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit** REF 245126

*(For use with) BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes*  
 1 x 66.4 µg BD BACTEC™ MGIT™ 960 Isoniazid  
 2 x 20 mL BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement  
 Approximate Formula per Liter Purified Water; Bovine Albumin, 50 g; Dextrose, 20 g;  
 Catalase, 0.03 g; and Oleic Acid, 0.6 g

This Product Contains Dry Natural Rubber

CE 2797 IVD Rx Only

**Becton, Dickinson and Company**  
 7 Loveton Circle  
 Sparks, Maryland 21152 USA

**Becton Dickinson Ireland Ltd.**  
 Donore Road, Drogheda  
 Co. Louth, A92 YW26  
 Ireland

**BD Switzerland Srl**  
 Route de Crozier 17  
 Business Park Terre-Bonne  
 Bâtiment A4  
 1262 Eysins, Switzerland

Australian Sponsor:  
 Becton Dickinson Pty Ltd,  
 66 Waterloo Road  
 Macquarie Park NSW 2113  
 Australia

Australian Sponsor:  
 Becton Dickinson Pty Ltd,  
 66 Waterloo Road  
 Macquarie Park NSW 2113  
 Australia

BD, the BD Logo, BACTEC, and MGIT are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2023 BD. All rights reserved.

Made in USA  
 L-001223A(10)

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit** REF 245157

*(For use with) BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes*  
 1 x 33.2 µg BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Isoniazid, 1 x 332 µg BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Rifampin,  
 4 x 20 mL BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement  
 Approximate Formula per Liter Purified Water; Bovine Albumin, 50 g; Dextrose, 20 g; Catalase, 0.03 g;  
 and Oleic Acid, 0.6 g

This Product Contains Dry Natural Rubber

CE 2797 IVD

**Becton, Dickinson and Company**  
 7 Loveton Circle  
 Sparks, Maryland 21152 USA

**Becton Dickinson Ireland Ltd.**  
 Donore Road, Drogheda  
 Co. Louth, A92 YW26  
 Ireland

**BD Switzerland Srl**  
 Route de Crozier 17  
 Business Park Terre-Bonne  
 Bâtiment A4  
 1262 Eysins, Switzerland

Australian and New Zealand Sponsors:  
 Becton Dickinson Pty Ltd, 66 Waterloo Road, Macquarie Park NSW 2113, Australia  
 Becton Dickinson Limited, 148 George Bourke Drive, Mt. Wellington Auckland 1060, New Zealand

BD, the BD Logo, BACTEC, and MGIT are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2023 BD. All rights reserved.

Made in USA  
 500044520(02)

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit** REF 245126

LOT LLLLLL YYYY-MM-DD

Placement of Production Identifier Bar Code

Placement of Device Identifier with Check Digit

(01) 0 038290 245126 9

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit** REF 245157

LOT LLLLLL YYYY-MM-DD

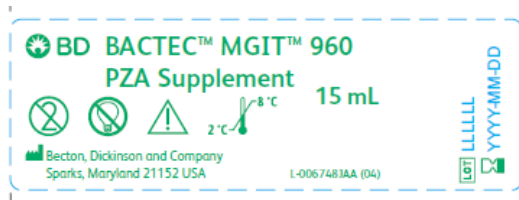
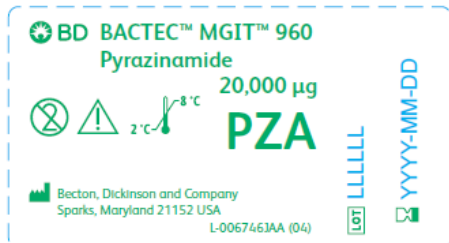
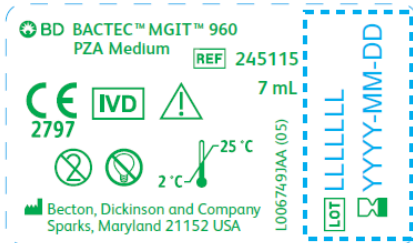
Placement of Production Identifier Bar Code

Placement of Device Identifier with Check Digit

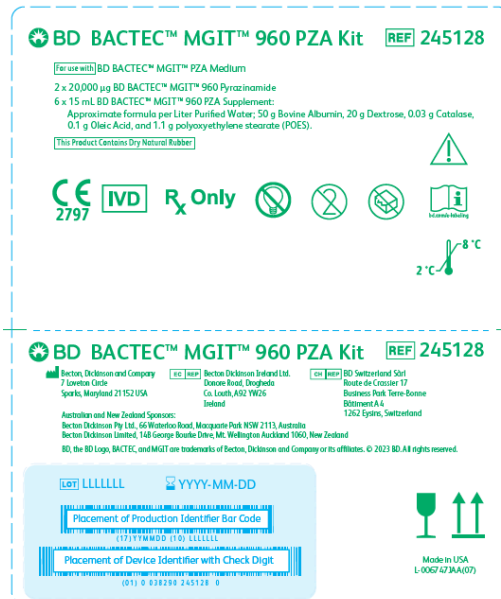
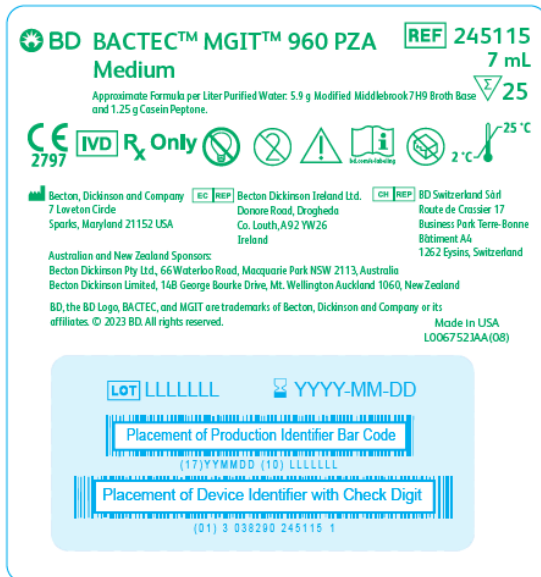
(01) 0 038290 245157 0

**BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit**

**Interno**



**Externo**



**BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit**

Interno

|  |  |
|--|--|
| <p><b>BD BBL™ MGIT™ AST - RIF</b></p> <p>Rifampin 200 µg</p> <p>This Product Contains Dry Natural Rubber</p> <p><b>RIF</b></p> <p>2°C 8°C</p> <p>Becton, Dickinson and Company<br/>Sparks, Maryland 21152 USA</p> <p>845118A(AA)(04)</p> <p>LOT</p> <p>LLLLLLL</p> <p>YYYY-MM-DD</p>     | <p><b>BD BBL™ MGIT™ AST - INH</b></p> <p>Isoniazid 20 µg</p> <p>This Product Contains Dry Natural Rubber</p> <p><b>INH</b></p> <p>2°C 8°C</p> <p>Becton, Dickinson and Company<br/>Sparks, Maryland 21152 USA</p> <p>845118B(AA)(03)</p> <p>LOT</p> <p>LLLLLLL</p> <p>YYYY-MM-DD</p>   |
| <p><b>BD BBL™ MGIT™ AST - STR</b></p> <p>Streptomycin 160 µg</p> <p>This Product Contains Dry Natural Rubber</p> <p><b>STR</b></p> <p>2°C 8°C</p> <p>Becton, Dickinson and Company<br/>Sparks, Maryland 21152 USA</p> <p>845119A(AA)(03)</p> <p>LOT</p> <p>LLLLLLL</p> <p>YYYY-MM-DD</p> | <p><b>BD BBL™ MGIT™ AST - EMB</b></p> <p>Ethambutol 700 µg</p> <p>This Product Contains Dry Natural Rubber</p> <p><b>EMB</b></p> <p>2°C 8°C</p> <p>Becton, Dickinson and Company<br/>Sparks, Maryland 21152 USA</p> <p>845119B(AA)(04)</p> <p>LOT</p> <p>LLLLLLL</p> <p>YYYY-MM-DD</p> |

Externo

**BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit** REF 245119

For Export Only

For use with BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes

2 x 160 µg BD BBL™ MGIT™ AST - STR, 2 x 20 µg BD BBL™ MGIT™ AST - INH,  
 2 x 200 µg BD BBL™ MGIT™ AST - RIF, 2 x 700 µg BD BBL™ MGIT™ AST - EMB.

This Product Contains Dry Natural Rubber

CE 2797 IVD

BD, the BD Logo, BBL, and MGIT are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2023 BD. All rights reserved.

**BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit** REF 245119

LOT LLLLLLL

YYYY-MM-DD

Placement of Production Identifier Bar Code  
 (17)YYMMDD (10) LLLLLLL

Placement of Device Identifier with Check Digit  
 (01) 0 038290 245119 8

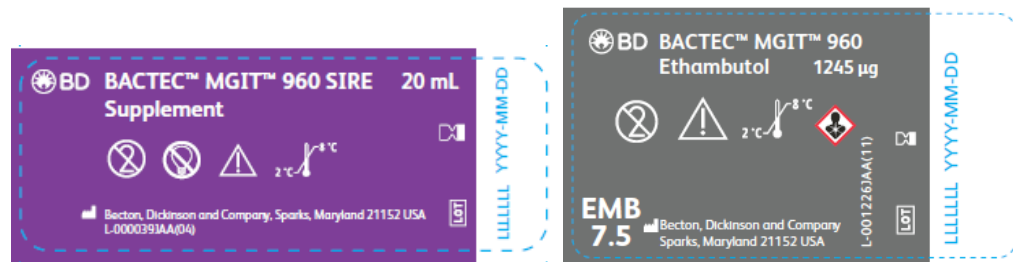
Becton, Dickinson and Company, 7 Loveton Circle, Sparks, Maryland 21152 USA  
 Becton Dickinson Ireland Ltd., Donore Road, Drogheda, Co. Louth, A52 YW26, Ireland  
 BD Switzerland Sàrl, Route de Crassier 17, Business Park Yver-Bornes, Bâtiment A4, 1262 Eysins, Suisseerland

Australian and New Zealand Sponsors:  
 Becton Dickinson Pty Ltd, 66 Waterloo Road, Macquarie Park NSW 2113, Australia  
 Becton Dickinson Limited, 14B George Bourke Drive, Mt. Wellington Auckland 1060, New Zealand

Made in USA  
 8451191(AA)(09)



**BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit**  
 Interno



**Externo**



**Sobrerótulo**

**Becton Dickinson Argentina SRL**

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

Teléfono: 0800-444-5523

E-mail: [crc\\_argentina@bd.com](mailto:crc_argentina@bd.com)

Directora Técnica: Paula Rao, Farmacéutica MN N° 17.813

**USO PROFESIONAL EXCLUSIVO**

VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS

**Autorizado por la ANMAT N° PM 634-640**

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



## **Instrucciones de uso**

# BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit

## (Kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE)

Para el análisis de sensibilidad antimicobacteriana de  
*Mycobacterium tuberculosis*



8008200(06)  
2023-03  
Español

REF 245123

REF 245125

REF 245126

REF 245157

### USO PREVISTO

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit (kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE) es un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de la sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis*, obtenido en cultivo, a estreptomycin (STR), isoniazida (INH), rifampicina (RIF) y etambutol (EMB). Tanto el BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit como el BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit están diseñados para el análisis a concentraciones más altas del fármaco. El kit de análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 se utiliza con los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320.

### Información adicional

Los kits de análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 proporcionan resultados de pruebas de sensibilidad que pueden utilizarse para determinar el fármaco antimicobacteriano de elección para el tratamiento del *Mycobacterium tuberculosis*.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El análisis de sensibilidad antimicobacteriana es útil para el tratamiento adecuado de pacientes con tuberculosis. Por lo general, el tratamiento antituberculoso consiste en una polifarmacoterapia que incluye los antibióticos antimicobacterianos estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol. Es importante que los antibióticos antimicobacterianos recetados presenten la actividad apropiada frente a *Mycobacterium tuberculosis*, es decir, que la cepa aislada sea sensible al antibiótico.

Recientemente, la aparición de *Mycobacterium tuberculosis* multiresistente (TB-MR) se ha convertido en un serio problema para la salud pública<sup>1</sup>. La resistencia a cualquiera de los cuatro antibióticos principales, estreptomycin (STR), isoniazida (INH), rifampicina (RIF) y etambutol (EMB), hace más difícil y caro el tratamiento de la enfermedad. La rápida detección de estas cepas aisladas resistentes es esencial para proporcionar un tratamiento eficaz al paciente.

Un método ampliamente utilizado para la determinación de la sensibilidad antimicobacteriana, conocido como «método de las proporciones» (MP)<sup>2</sup>, utiliza el agar Middlebrook y Cohn 7H10. Este método compara el número de colonias en medios con y sin antibiótico. Se detecta resistencia a un antibiótico cuando al menos el 1 % de una población bacteriana es resistente a la concentración del antibiótico analizado. Generalmente, los resultados están disponibles después de 21 días de incubación.

Tradicionalmente, el procedimiento del método de las proporciones (MP) ha incluido el análisis de la sensibilidad de *M. tuberculosis* con dos concentraciones de los agentes antimicrobianos. El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) sigue recomendando que el procedimiento del análisis MP incluya dos concentraciones de los principales antibióticos analizados, con la excepción de rifampicina. Las concentraciones bajas recomendadas para el procedimiento MP representan las concentraciones críticas para estos antibióticos. Se define concentración crítica como la concentración del antibiótico que permite interpretar un resultado como resistencia o sensibilidad. Se determina que una cepa aislada es resistente si al menos el 1 % de la población analizada crece en presencia de la concentración crítica del antibiótico. La concentración alta del antibiótico se utiliza para obtener un perfil del grado de resistencia en la población analizada. Este resultado proporciona al médico información que le ayuda a determinar si es necesario modificar el tratamiento.

En la mayoría de los casos, el kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE proporciona los resultados de sensibilidad antes que el procedimiento MP.

El kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE se desarrolló con concentraciones críticas de estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol ligeramente inferiores a las concentraciones críticas utilizadas en el procedimiento MP con el fin de evitar resultados de falsa sensibilidad. Esto es más evidente con la estreptomycin, para la que muchos aislados se encuentran próximas a la concentración crítica recomendada para el procedimiento MP. Por este motivo, se desarrolló una segunda concentración más alta para estreptomycin e isoniazida. Se puede informar de un resultado de sensibilidad a la concentración crítica sin necesidad de realizar más análisis. Los aislados resistentes a la concentración crítica de estreptomycin, isoniazida y/o etambutol deben analizarse a una concentración más alta del fármaco con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ o con un método alternativo. En este caso, puede informarse un resultado final de resistencia a la concentración crítica, con un aviso de que se están realizando análisis adicionales a una concentración más alta.

Es importante analizar los aislados resistentes a una concentración más alta con el fin de identificar qué cepas presentan una resistencia de bajo grado, es decir, resistencia a la concentración crítica y sensibilidad a la concentración alta. Las concentraciones altas del kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE fueron diseñadas para ser inferiores a las concentraciones utilizadas en el procedimiento MP. Con este diseño del kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE, un resultado de resistencia, especialmente para estreptomycin, puede que no siempre se correlacione con un resultado de resistencia a la concentración alta en el procedimiento MP. Si se obtiene un resultado de resistencia a la concentración alta de estreptomycin, debe realizarse un análisis a esta concentración con un método alternativo.

## PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes (Tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BACTEC™ MGIT™) contienen caldo Middlebrook 7H9 modificado que permite el crecimiento y detección de micobacterias (véase el prospecto de los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes). Los tubos BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes contienen un compuesto fluorescente embebido en silicona en la parte inferior de un tubo de 16 x 100 mm de fondo redondo. El compuesto fluorescente es sensible a la presencia de oxígeno disuelto en el caldo. La concentración inicial de oxígeno disuelto apaga las emisiones procedentes del compuesto, por lo que se detecta poca fluorescencia. Más tarde, los microorganismos, al respirar y crecer activamente, consumen el oxígeno, lo cual permite la fluorescencia del compuesto.

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit es una prueba cualitativa con una duración de 4 a 13 días. La prueba se basa en la comparación del crecimiento del aislado de *M. tuberculosis* en un tubo que contiene el fármaco con el crecimiento en un tubo sin fármaco (control de crecimiento). El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ controla los tubos para detectar un aumento de su fluorescencia. El instrumento utiliza el análisis de la fluorescencia del tubo con fármaco en comparación con la fluorescencia del tubo de control de crecimiento para determinar los resultados de sensibilidad.

El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ interpreta automáticamente estos resultados, y genera un informe con un resultado de sensibilidad o resistencia.

## REACTIVOS

Cada BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit contiene viales individuales de estreptomicina, isoniazida, rifampicina y etambutol liofilizados y ocho viales de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Estreptomicina ..... 332 µg

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Isoniazida ..... 33,2 µg

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Rifampicina ..... 332 µg

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Etambutol ..... 1660 µg

Cada BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit contiene viales individuales de isoniazida y rifampicina liofilizadas y cuatro viales de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Isoniazida ..... 33,2 µg

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Rifampicina ..... 332 µg

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit contiene un vial de estreptomicina liofilizada y dos viales de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Estreptomicina ..... 664 µg

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit contiene un vial de isoniazida liofilizada y dos viales de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Isoniazida ..... 66,4 µg

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement (Suplemento BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE) contiene 20 ml de Middlebrook OADC enrichment (Enriquecimiento Middlebrook OADC).

Fórmula aproximada\* por litro de agua purificada

Albumina bovina ..... 50,0 g Catalasa ..... 0,03 g

Dextrosa ..... 20,0 g Ácido oleico ..... 0,6 g

\*Ajustada o suplementada para satisfacer los criterios de rendimiento.

## Almacenamiento y reconstitución de los reactivos

BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit: al recibir el producto, almacene los viales de fármacos liofilizados entre 2 y 8 °C. Después de haber sido reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original. Una vez descongeladas, las soluciones deben utilizarse inmediatamente. Desechar cualquier porción no utilizada.

## Deterioro del producto

Es posible que se produzca una ligera variación en el aspecto de los fármacos SIRE liofilizados. Esta variación es atribuible al proceso de liofilización y no afecta en modo alguno al rendimiento de los productos.

BD BACTEC™ MGIT™ SIRE Supplement: al recibir el producto, almacénelo en un lugar oscuro de 2 a 8 °C. Evite la congelación o el sobrecalentamiento. Abrir y usar antes de la fecha de caducidad. Reducir al mínimo la exposición a la luz.

## Instrucciones de uso

Reconstituir cada vial de estreptomicina liofilizada del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con **4 ml** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 83 µg/ml.

Reconstituir cada vial de isoniazida liofilizada del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con **4 ml** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 8,3 µg/ml.

Reconstituir cada vial de rifampicina liofilizada del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con **4 ml** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 83 µg/ml.

Reconstituir cada vial de etambutol liofilizado del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con **4 ml** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 415 µg/ml.

**NOTA: Los siguientes fármacos se reconstituyen con un volumen diferente. Si no se utiliza el volumen apropiado de agua destilada estéril para la reconstitución de las concentraciones altas del fármaco, los resultados de las pruebas no serán válidos.**

Reconstituir cada vial de estreptomicina liofilizada del BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit con **2 ml** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 332 µg/ml.

Reconstituir cada vial de isoniazida liofilizada del BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit con **2 ml** de agua estéril destilada/ desionizada para preparar una solución de reserva de 33,2 µg/ml.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico in vitro. Para uso por parte del personal de laboratorio con formación. No reutilizar.

Este producto contiene goma natural seca.

**MUESTRA DE ANÁLISIS POTENCIALMENTE INFECCIOSA: En las muestras clínicas puede haber microorganismos patógenos, como los virus de la hepatitis y el virus de la inmunodeficiencia humana. Para la manipulación de todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales deben seguirse las «Precauciones estándar»<sup>3-6</sup> y las directrices del centro.**

#### BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit – Número de catálogo 245123

BD BACTEC™ MGIT™ 960 Rifampin

Contiene: Rifampicina

#### Peligro



**H301** Tóxico por ingestión. **H332** Nocivo por inhalación.

**P261** No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. **P264** Lavarse la cara, las manos y cualquier parte de piel expuesta concienzudamente tras la manipulación. **P270** No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P271** Utilizar únicamente en exteriores o lugares bien ventilados. **P301+P310** EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. **P330** Enjuagarse la boca. **P304+P340** EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. **P312** Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente en instalaciones aprobadas de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

BD BACTEC™ MGIT™ 960 Ethambutol

Contiene: Dihidrocloruro de [S-(R\*,R\*)]-2,2'-(Etilendiimino)dibutan-1-ol

#### Peligro



**H360** Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.

**P280** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P201** Solicitar instrucciones especiales antes del uso. **P202** No manipular hasta haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad. **P308+P313** EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente en instalaciones aprobadas de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

#### BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit – Número de catálogo 245157

BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Rifampin

Contiene: Rifampicina

#### Peligro



**H301** Tóxico por ingestión. **H332** Nocivo por inhalación.

**P261** Evitar respirar el polvo, humo, gas, vapores o aerosoles. **P264** Lavarse concienzudamente la cara, las manos y la piel expuesta después de la manipulación. **P270** No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P271** Utilizar únicamente en exteriores o lugares bien ventilados. **P301+P310** EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. **P330** Enjuagarse la boca. **P304+P340** EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. **P312** Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente en instalaciones aprobadas de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

## Números de catálogo 245123, 245126 y 245157: Información complementaria

EUH210: Ficha de datos de seguridad disponible previa solicitud.

El trabajo con cultivos de *M. tuberculosis* requiere procedimientos, equipo de contención e instalaciones de nivel 3 de seguridad biológica. Lea y siga las instrucciones contenidas en todos los prospectos de los diferentes componentes, incluidos los tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BACTEC™ MGIT™.

Antes de usarlos, el usuario debe revisar los tubos y viales en busca de indicios de contaminación o daños. Los tubos o viales que no parezcan aptos deben desecharse. Deben examinarse detenidamente los tubos que se hayan caído. Los tubos que presenten daños deben desecharse.

En caso de que se rompa un tubo: 1) Cierre los cajones de los instrumentos; 2) Apague el aparato; 3) Desaloje la zona inmediatamente; 4) Consulte las directrices de su centro/CDC. Un tubo inoculado que tenga un escape o que esté roto puede producir un aerosol de micobacterias, por lo que debe manipularse de forma apropiada.

Todos los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes inoculados deben esterilizarse en autoclave antes de su eliminación.

Desechar los reactivos usados y cualquier otro material desechable contaminado siguiendo los procedimientos para residuos infecciosos o potencialmente infecciosos. Es responsabilidad de cada laboratorio tratar los residuos sólidos y líquidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y desecharlos (o que los traten y los desechen) de acuerdo con la normativa aplicable.

### PREPARACIÓN DEL INÓCULO

Todas las preparaciones detalladas más adelante deben provenir de cultivos puros de *M. tuberculosis*. Mediante las técnicas de identificación apropiadas, el laboratorio deberá confirmar que el aislado a analizar es un cultivo puro de *M. tuberculosis*.

El inóculo puede prepararse a partir de medios sólidos o de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos. Además, los cultivos que crecen en medios líquidos y sólidos se pueden utilizar para preparar BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes de siembra que luego se pueden usar para preparar el inóculo. Cada una de estas opciones se describen a continuación.

#### Preparación del inóculo a partir de medios sólidos

**NOTA:** Es importante preparar el inóculo conforme a las instrucciones siguientes para obtener la concentración apropiada del microorganismo para el análisis de sensibilidad.

1. Añada 4 ml de caldo BD BBL™ Middlebrook 7H9 (o caldo BD BACTEC™ MGIT™) a un tubo estéril de 16,5 x 128 mm, con tapón, que contenga 8-10 perlas de cristal.
2. Con un asa esterilizada, separe el mayor número posible de colonias de un cultivo de 14 días como máximo, procurando evitar recoger medio sólido. Ponga en suspensión las colonias en el caldo Middlebrook 7H9.
3. Agite la suspensión en un agitador tipo Vortex durante 2 o 3 minutos para dispersar los grumos más grandes. La turbidez de la suspensión debe superar el patrón 1,0 de McFarland.
4. Deje reposar la suspensión durante 20 minutos sin moverla.
5. Transfiera el líquido sobrenadante a otro tubo estéril de 16,5 x 128 mm con tapón (evite transferir parte del sedimento) y déjelo reposar durante otros 15 minutos.
6. Transfiera el líquido sobrenadante (este debe ser homogéneo, sin grumos) a un tercer tubo estéril de 16,5 x 128 mm. **NOTA:** En este paso, la suspensión del microorganismo debe ser superior al patrón 0,5 de McFarland.
7. Ajuste la suspensión a un patrón 0,5 de McFarland comparándola visualmente con el patrón de turbidez 0,5 de McFarland. No ajuste por debajo de un patrón 0,5 de McFarland.
8. Diluya 1 ml de la suspensión ajustada en 4 ml de solución salina estéril (dilución de 1:5). Continúe con el "Procedimiento de inoculación para la prueba de sensibilidad".

#### Preparación del inóculo a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos

**NOTA:** Es importante preparar el inóculo utilizando las siguientes referencias de tiempo para obtener la concentración apropiada del microorganismo para el análisis de sensibilidad.

1. Se considera día 0 el primer día en que el instrumento registra resultados positivos en los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes.
2. Para la preparación del inóculo de prueba, deben usarse BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos el día **después de que** el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ registre por primera vez un resultado positivo (día 1) hasta el quinto día inclusive (día 5) después de que el instrumento registre el resultado positivo. Si un tubo ha permanecido positivo más de cinco días, se debe hacer un subcultivo en nuevos BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes que contengan BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement (Suplemento de crecimiento BD BACTEC™ MGIT™), analizarlo en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ hasta que evidencie positividad y utilizarlo de uno a cinco días después de detectar la positividad. Véase "Preparación de tubos de siembra BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes a partir de medios líquidos".
3. Si el tubo es positivo los días 1 o 2, utilice el caldo de suspensión BD BACTEC™ MGIT™ para los procedimientos de inoculación. Mezclar bien. Continúe con el "Procedimiento de inoculación para la prueba de sensibilidad".
4. Si el tubo es positivo los días 3, 4 o 5, mezclar bien y diluir 1 ml del caldo positivo en 4 ml de solución salina estéril (dilución de 1:5). Mezcle bien el tubo. Utilice la suspensión diluida para los procedimientos de inoculación. Continúe con el "Procedimiento de inoculación para la prueba de sensibilidad".

### Preparación de tubos de siembra BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes a partir de medios líquidos

1. Mezcle el tubo por inversión o agitación vorticial.
2. Haga una dilución 1:100 añadiendo 0,1 ml del cultivo a 10 ml de caldo BD BBL™ Middlebrook 7H9 o caldo BD BACTEC™. Mezcle bien.
3. Añada 0,5 ml de esta suspensión en los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes suplementados con 0,8 ml de BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement.
4. Cierre bien y mezcle suavemente invirtiendo de 2 a 3 veces.
5. Ponga el tubo en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ y analice hasta obtener un resultado positivo.

**NOTA:** El tiempo necesario hasta lograr la positividad **debe** ser igual o superior a 4 días para su uso como inóculo AST. Si el tubo se vuelve positivo antes de que transcurran 4 días, vuelva al paso 1 y prepare un nuevo tubo de siembra.

6. Proceda a utilizar este tubo de uno a cinco días después de la positividad. Continúe con el apartado anterior "Preparación del inóculo a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos".

### Preparación de tubos de siembra BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes a partir de medios sólidos

1. Con un asa de inoculación estéril retire el crecimiento del tubo de agar inclinado y añádalo a BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes suplementado con 0,8 ml de BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement.
2. Cierre bien y mezcle suavemente invirtiendo de 2 a 3 veces.
3. Ponga el tubo en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ y analice hasta obtener un resultado positivo.

**NOTA:** El tiempo necesario hasta lograr la positividad **debe** ser igual o superior a 4 días para su uso como inóculo AST. Si el tubo se vuelve positivo antes de que transcurran 4 días, vuelva al paso 1 y prepare un nuevo tubo de siembra.

4. Proceda a utilizar este tubo de uno a cinco días después de la positividad. Continúe con el apartado anterior "Preparación del inóculo a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos".

## PROCEDIMIENTO

### Materiales suministrados

BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con un vial de cada fármaco liofilizado y ocho viales de suplemento SIRE (se obtienen aproximadamente 40 pruebas con cada fármaco del kit). BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit con un vial de cada fármaco liofilizado y dos viales de suplemento SIRE (aproximadamente 20 análisis por kit), y BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit con un vial de cada fármaco liofilizado y dos viales de suplemento SIRE (aproximadamente 20 análisis por kit).

### Materiales necesarios pero no suministrados

BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes, medios de cultivo auxiliares, reactivos, microorganismos para el control de calidad y el equipo de laboratorio necesario para este procedimiento.

### Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit

1. Etiquetar cinco BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para cada aislado analizado. Etiquetar uno como GC (control de crecimiento), uno como STR, uno como INH, uno como RIF y uno como EMB. Coloque los tubos en la secuencia correcta en el transportador del conjunto de AST del tamaño adecuado (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™).
2. Añada asépticamente 0,8 ml de BD BACTEC™ MGIT™ SIRE Supplement a cada tubo. **NOTA:** Es importante usar el suplemento suministrado con el kit.
3. Con una micropipeta, transfiera asépticamente 83 µl de la solución de estreptomycina BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE de 83 µg/ml a los tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BBL™ MGIT™ con la etiqueta correspondiente. Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µl de la solución de isoniazida BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE de 8,3 µg/ml a los tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BBL™ MGIT™ con la etiqueta correspondiente. Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µl de la solución de rifampicina BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE de 83 µg/ml a los tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BBL™ MGIT™ con la etiqueta correspondiente. Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µl de la solución de etambutol BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE de 415 µg/ml a los tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BBL™ MGIT™ con la etiqueta correspondiente. Es importante agregar el fármaco apropiado al tubo correspondiente. No deben agregarse antibióticos al tubo MGIT™ GC.

| Fármaco                                | Concentración del fármaco reconstituido* | Volumen añadido a los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para el análisis | Concentración final en los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes |
|--|--|---|---|
| BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Streptomycin | 83 µg/ml                                 | 100 µl  | 1,0 µg/ml   |
| BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Isoniazid    | 8,3 µg/ml                                | 100 µl  | 0,1 µg/ml   |
| BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Rifampin     | 83 µg/ml                                 | 100 µl  | 1,0 µg/ml   |
| BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Ethambutol   | 415 µg/ml                                | 100 µl  | 5,0 µg/ml   |

\* Estos fármacos deben reconstituirse utilizando 4 ml de agua estéril/desionizada para lograr las concentraciones indicadas.

4. **Preparación e inoculación del tubo de control de crecimiento:** Con una pipeta, transfiera asépticamente 0,1 ml de la suspensión de microorganismos (véase "PREPARACIÓN DEL INÓCULO") a 10 ml de solución salina estéril para preparar la suspensión 1:100 de control de crecimiento. Mezcle bien la suspensión de control de crecimiento. Inocule 0,5 ml de la suspensión 1:100 de control de crecimiento en el BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tube con la etiqueta "GC".

- Inoculación de los tubos que contienen el fármaco:** Con una pipeta, transfiera asépticamente 0,5 ml de la suspensión de microorganismos (véase "PREPARACIÓN DEL INÓCULO") a cada uno de los CUATRO tubos de fármaco restantes (STR, INH, RIF, EMB).
- Vuelva a cerrar bien los tubos. Mezcle bien los tubos invirtiéndolos suavemente de tres a cuatro veces.
- Introduzca el conjunto de AST en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ utilizando la función de introducción del conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™). Al utilizar la función de introducción del conjunto de AST, asegúrese de que el orden de los tubos en el transportador del conjunto de AST coincide con las definiciones seleccionadas para el transportador.
- Extienda 0,1 ml de la suspensión de microorganismos en una placa BD Trypticase™ Soy Agar con sangre de carnero al 5 % (TSA II). Coloque la placa dentro de una bolsa de plástico. Incube a una temperatura de 35 °C a 37 °C.
- Inspeccione la placa de agar sangre a las 48 horas en busca de contaminación bacteriana. Si la placa de sangre no muestra crecimiento, continúe el análisis AST. Si la placa de sangre presenta crecimiento, deseche el conjunto de AST (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™) y repita el análisis con un cultivo puro.

#### Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con los kits BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 y INH 0.4

Si hay resistencia a la concentración crítica, se recomienda realizar un análisis del perfil de sensibilidad que, al menos, analice la concentración alta del fármaco a la que el aislado mostró resistencia inicialmente.

**Fuente del aislado:** El aislado utilizado para este análisis debe haberse preparado conforme a las instrucciones descritas en "PREPARACIÓN DEL INÓCULO". Se puede preparar un tubo de siembra a partir del tubo de control de crecimiento del conjunto de AST del aislado previamente analizado mediante la inoculación de 0,5 ml en un nuevo tubo MGIT de 7 ml que contenga BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement. Una vez que el tubo de siembra sea registrado como positivo por el instrumento, proceda conforme a las instrucciones descritas en "PREPARACIÓN DEL INÓCULO" Preparación del inóculo a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos".

- Etiquete suficientes BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para que el aislado analizado tenga un tubo MGIT™ GC (control de crecimiento) y un tubo MGIT™ de fármaco para cada antimicrobiano analizado. Coloque los tubos en la secuencia correcta en el transportador del conjunto de AST del tamaño adecuado (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™).
- Añada asépticamente 0,8 ml de BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement a cada tubo. NOTA: Es importante usar el suplemento suministrado con el kit.
- Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µl de la solución de fármaco a los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes con la etiqueta correspondiente. Es importante agregar el fármaco apropiado al tubo correspondiente. No deben agregarse antibióticos al tubo MGIT™ GC.

| Fármaco                          | Concentración del fármaco reconstituido* | Volumen añadido a los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para el análisis | Concentración final en los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes |
|----------------------------------|--|---|---|
| BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit | 332 µg/ml                                | 100 µl  | 4,0 µg/ml   |
| BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 4.0 Kit | 33,2 µg/ml                               | 100 µl  | 0,4 µg/ml   |

\*Estos fármacos deben reconstituirse utilizando 2 ml de agua estéril/desionizada para lograr las concentraciones indicadas.

- Preparación e inoculación del tubo de control de crecimiento:** Con una pipeta, transfiera asépticamente 0,1 ml de la suspensión de microorganismos (véase "PREPARACIÓN DEL INÓCULO") a 10 ml de solución salina estéril para preparar la suspensión 1:100 de control de crecimiento. Mezcle bien la suspensión de control de crecimiento. Inocule 0,5 ml de la suspensión 1:100 de control de crecimiento en los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes con la etiqueta "GC".
- Inoculación de los tubos que contienen el fármaco:** Con una pipeta, transfiera asépticamente 0,5 ml de la suspensión de microorganismos (véase "PREPARACIÓN DEL INÓCULO") a cada uno de los tubos de fármaco.
- Vuelva a cerrar bien los tubos. Mezcle bien los tubos invirtiéndolos suavemente de tres a cuatro veces.
- Introduzca el conjunto de AST en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ utilizando la función de introducción del conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™). Al utilizar la función de introducción del conjunto de AST, asegúrese de que el orden de los tubos en el transportador del conjunto de AST coincide con las definiciones seleccionadas para el transportador.
- Extienda 0,1 ml de la suspensión de microorganismos en una placa BD Trypticase™ Soy Agar con sangre de carnero al 5 % (TSA II). Coloque la placa dentro de una bolsa de plástico. Incube a una temperatura de 35 °C a 37 °C.
- Inspeccione la placa de agar sangre a las 48 horas en busca de contaminación bacteriana. Si la placa de sangre no muestra crecimiento, continúe el análisis AST. Si la placa de sangre presenta crecimiento, deseche el conjunto de AST (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™) y repita el análisis con un cultivo puro.

**NOTA:** El análisis de sensibilidad puede configurarse en diversos formatos. Por ejemplo, se puede configurar el sistema para un transportador de cinco tubos que contiene únicamente las concentraciones críticas. Se puede configurar una variedad de otros transportadores de tubos dependiendo de las pruebas de perfil optativas que se realicen (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™).

**Control de calidad del usuario:** Tras la entrega de un nuevo envío o número de lote de viales del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit, se recomienda analizar el microorganismo de control indicado a continuación. El microorganismo de control debe ser de un cultivo puro, el cual debe prepararse conforme a las instrucciones descritas en el apartado "PREPARACIÓN DEL INÓCULO".



El conjunto de AST de control de calidad (QC) debe prepararse conforme a las instrucciones descritas en "Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad" para los kits de fármacos analizados. Algunas consideraciones importantes al preparar el conjunto de AST de QC son la correcta reconstitución de los fármacos liofilizados y la correcta dilución del microorganismo de QC para los tubos de control de crecimiento y de fármaco.

Es importante agregar el fármaco apropiado al tubo con la etiqueta correspondiente. El uso del microorganismo de QC pansensible no detectará un fármaco incorrecto pipeteado en tubos del conjunto de AST.

La constatación de los resultados apropiados, mostrados a continuación, en el plazo de 4 a 13 días indica que el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit está listo para el análisis de aislados de pacientes. Si no se observan los resultados apropiados, repita la prueba. Si los resultados obtenidos al repetir la prueba siguen siendo inapropiados, no utilice el producto hasta contactar con el Servicio técnico de BD en el 1.800.638.8663 o en bd.com (solo en Estados Unidos).

| Cepa                               | GC       | BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Streptomycin | BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Isoniazid | BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Rifampin | BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Ethambutol |
|------------------------------------|----------|--|-------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC® 27294 | Positivo | Sensible                               | Sensible                            | Sensible                           | Sensible                             |

| Cepa                              | GC       | BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit | BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 4.0 Kit |
|-----------------------------------|----------|----------------------------------|----------------------------------|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294 | Positivo | Sensible                         | Sensible                         |

Cuando se realicen pruebas de sensibilidad, deberá analizarse el mismo microorganismo de control como control de calidad de lote una vez a la semana. Si el QC de lote no supera el análisis, no deben informarse los resultados del paciente para los fármacos que no hayan superado este período de análisis. Repita el QC para los fármacos y aislados del paciente afectados por el fallo inicial del QC. Si el control de calidad repetido no produce los resultados esperados, no deben notificarse los resultados del paciente. No utilice el producto hasta contactar con el Servicio técnico de BD en el 1.800.638.8663 (solo en Estados Unidos).

Durante la evaluación externa del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit, las causas más frecuentes de fallo del QC fueron la contaminación de los cultivos de QC, una inoculación excesiva o insuficiente de los conjuntos de AST, la adición de antibióticos a los tubos incorrectos y errores del instrumento.

## RESULTADOS

El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ monitorizará los conjuntos de AST hasta que se obtenga una determinación de resistencia o sensibilidad. Una vez que el análisis haya finalizado, los resultados son comunicados por el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™). El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ informará el resultado de un conjunto de AST como Error (X), sin interpretación de la sensibilidad, en ciertas situaciones que podrían influir en los resultados del análisis. Las situaciones que podrían dar lugar a un resultado de Error (X) se describen en el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™, sección 7 – Resolución de problemas.

Al informar los resultados, es importante incluir el método de análisis, el nombre y la concentración del antibiótico, y si el resultado se ha obtenido con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ o con un método alternativo. Debe consultarse al especialista de neumología o enfermedades infecciosas especializado en el control de la tuberculosis con respecto al tratamiento y la posología apropiados.

En caso de obtener resultados inesperados de resistencia, debe comprobarse la pureza y la identificación de la cepa aislada analizada como *M. tuberculosis*. Es preciso asegurarse de que se ha utilizado exclusivamente un cultivo puro (hay que descartar la presencia de mezclas de micobacterias, etc.). La monorresistencia a etambutol es muy poco frecuente, por lo que debe comprobarse.<sup>2,7</sup>

### Informe de resultados a la concentración crítica con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit

| Fármaco (concentración) | Resultado del sistema MGIT™ | Informe recomendado   | Acción  |
|-------------------------|-----------------------------|---|---|
| STR (1,0 µg/ml)         | Sensible (SIRE)             | Aislado analizado con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ [fármaco/concentración] con resultado de sensibilidad.  | No generar informe.   |
| INH (0,1 µg/ml)         | Resistente (SIR)            | Aislado analizado con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ [fármaco/concentración] con resultado de resistencia. Deben seguirse los resultados del análisis de [fármaco] a una concentración más alta (si se prueba).  | Se recomienda realizar un análisis a una concentración más alta (STR y/o INH).  |
| RIF (1,0 µg/ml)         | Resistente (E)              | <b>En caso de resistencia a otros antibióticos además de a etambutol (EMB)</b> , el aislado se analiza con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ [etambutol 5,0 µg/ml] con resultado de resistencia. Consultar al laboratorio para realizar un análisis con EMB a una concentración más alta. | Se recomienda realizar un análisis con EMB a una concentración más alta utilizando un método alternativo.                       |
| EMB (5,0 µg/ml)         | Resistente (E)              | <b>En caso de monorresistencia a etambutol (EMB)</b> , la cepa aislada es analizada con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ [etambutol 5,0 µg/ml] con resultado de resistencia. La monorresistencia a etambutol es muy poco frecuente. Consultar al laboratorio para obtener confirmación.  | Se recomienda realizar un análisis con EMB a la concentración crítica y a una concentración más alta con un método alternativo. |
|                         | Error (X)                   | No generar informe.   | Repetir el análisis.  |

## Informe de resultados con BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 e INH 0.4

| Fármaco (concentración) | Resultado del sistema MGIT™ | Informe recomendado  | Acción  |
|-------------------------|-----------------------------|--|---|
| STR (4,0 µg/ml)         | Sensible                    | Aislado analizado con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ streptomycin 4,0 µg/ml con resultado de sensibilidad. Este aislado, con un resultado de resistencia a 1,0 µg/ml y un resultado de sensibilidad a 4,0 µg/ml, indica una resistencia de bajo grado a estreptomicina. | No se requiere ninguna acción.  |
|                         | Resistente                  | Aislado analizado con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ streptomycin 4,0 µg/ml con resultado de resistencia. Consultar al laboratorio para obtener confirmación.   | El aislado debe analizarse con un método alternativo para confirmar el resultado. |
|                         | Error (X)                   | No generar informe.  | Repetir el análisis.  |
| INH (0,4 µg/ml)         | Sensible                    | Aislado analizado con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ isoniazid 4,0 µg/ml con resultado de sensibilidad. Este aislado, con un resultado de resistencia a 0,1 µg/ml y un resultado de sensibilidad a 0,4 µg/ml, indica una resistencia de bajo grado a isoniazida         | No se requiere ninguna acción.  |
|                         | Resistente                  | Aislado analizado con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ isoniazid 0,4 µg/ml con resultado de resistencia.  | No se requiere ninguna acción.  |
|                         | Error (X)                   | No generar informe.  | Repetir el análisis.  |

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit no interpreta el grado de sensibilidad del aislado analizado. Los resultados se informan como S (sensible) o R (resistente) para el fármaco y la concentración analizados.

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit se desarrolló con concentraciones críticas de estreptomina, isoniazida, rifampicina y etambutol ligeramente inferiores a las concentraciones críticas utilizadas en el procedimiento MP con el fin de evitar resultados de falsa sensibilidad. El análisis de las concentraciones más altas conforme a las recomendaciones mejorará la capacidad de detectar aislados con una resistencia de bajo grado.

El análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit solo puede realizarse con el instrumento BD BACTEC™ MGIT™. Los conjuntos de AST no pueden leerse manualmente.

Utilice solamente cultivos puros de *M. tuberculosis*. No deben analizarse cultivos que estén contaminados o que puedan contener varias especies de micobacterias, ya que pueden producir resultados erróneos. No se recomienda el análisis directo de muestras clínicas.

Se debe dejar que las suspensiones preparadas a partir de medios sólidos reposen durante el tiempo especificado antes de realizar la estandarización. Las preparaciones de inóculos a partir de medios sólidos deben compararse visualmente con un patrón de turbidez 0,5 de McFarland; en caso contrario, pueden obtenerse resultados inexactos o puede producirse un error del conjunto de AST.

Si no se utiliza la dilución de 1:5 de la suspensión de microorganismos, en los casos en que esté indicado, para inocular los tubos que contienen el fármaco, pueden obtenerse resultados inexactos.

Si no se utiliza una dilución de 1:100 de la suspensión de microorganismos para inocular el tubo de control de crecimiento, pueden obtenerse resultados inexactos o puede producirse un error del conjunto de AST.

Si los fármacos no se reconstituyen con los volúmenes apropiados de agua estéril destilada/desionizada, pueden obtenerse resultados inexactos.

Es importante mezclar bien los tubos inoculados. En caso contrario, pueden obtenerse resultados de falsa resistencia.

Si no se colocan los tubos del conjunto de AST en el transportador del conjunto de AST en el orden correcto, pueden obtenerse resultados inexactos. Si no se selecciona la definición apropiada de fármacos del transportador del conjunto de AST, pueden obtenerse resultados no válidos o inexactos.

Si no se carga correctamente el conjunto de AST en el instrumento, se originará una situación de identificación anónima que deberá resolverse en el plazo de ocho horas. Si la situación no se resuelve en ese período de tiempo, debe desecharse el conjunto de AST y comenzar de nuevo el procedimiento.

Si no se utiliza el suplemento SIRE en el conjunto de AST, pueden obtenerse resultados inexactos. NO agregue BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement al conjunto de AST.

### VALORES PREVISTOS

Se analizó un total de 106 aislados clínicos de *M. tuberculosis* con el kit de análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE en cuatro centros de diferente localización geográfica. El análisis incluyó aislados clínicos recientes y de reserva de cultivos líquidos y sólidos. Se realizó un total de 200 análisis de sensibilidad (cultivos líquidos y sólidos) a las concentraciones críticas de estreptomina (STR), isoniazida (INH) y rifampicina (RIF) y un total de 223 análisis de sensibilidad (cultivos líquidos y sólidos) a la concentración crítica de etambutol (EMB) en análisis diferentes. El tiempo medio total transcurrido hasta la obtención del resultado para el análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit es de 7 a 8 días, con un intervalo de 4 a 14 días. Los datos se muestran en la Figura 1 al final del prospecto.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### ESTUDIOS ANALÍTICOS

#### Intervalos de inóculos de AST de medios líquidos y sólidos

**Medios líquidos:** el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de AST a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos, utiliza un inóculo directo los días 1 y 2 después del registro de positividad y un inóculo diluido (1:5) los días 3 a 5 después del registro de positividad. Los estudios internos muestran que los inóculos preparados a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos entre los días 1 y 5 oscilan entre  $0,8 \times 10^5$  a  $3,2 \times 10^5$  UFC/ml.

**Medios sólidos:** el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de AST a partir del crecimiento en medios sólidos (hasta 14 días) utiliza una dilución de 1:5 de una suspensión de microorganismos equivalente a un patrón 0,5 de McFarland. Los estudios internos muestran que los inóculos preparados a partir de cultivos en medios sólidos varían entre  $1,4 \times 10^5$  y  $2,4 \times 10^6$  UFC/ml.

#### Reproducibilidad entre lotes

La reproducibilidad entre lotes se evaluó utilizando 25 aislados de *M. tuberculosis* (incluidas cinco cepas de ATCC). Cada análisis con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit a la concentración crítica del antibiótico se realizó por triplicado con un total de 75 resultados por fármaco. Cada duplicado representaba una situación de análisis diferente diferenciada por lote de fármaco SIRE y por suplemento SIRE utilizado (tres lotes cada uno).

Las cepas aisladas que tuvieron un resultado de resistencia a estreptomycin, isoniazida o etambutol en el análisis inicial se analizaron de nuevo a la concentración alta del antibiótico, salvo las cepas ATCC. Además de las cepas aisladas resistentes analizadas, en el análisis del perfil de sensibilidad se incluyeron dos cepas aisladas sensibles a STR (concentración crítica), dos cepas aisladas sensibles a INH (concentración crítica) y dos cepas aisladas sensibles a EMB (concentración crítica). Se compararon los resultados observados con los resultados previstos.

La reproducibilidad global para cada antibiótico a la concentración crítica es del 96 % para STR, el 100 % para INH, el 100 % para RIF y el 100 % para EMB. La reproducibilidad global para cada antibiótico a la concentración alta es del 96 % para STR 4.0 y del 100 % para INH 0.4.

#### Análisis del panel de referencia de los CDC

El rendimiento del kit de análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit se evaluó mediante un panel de aislados de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Georgia, EE.UU. El panel estaba constituido por treinta aislados de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio del procedimiento MP). Se analizó el panel dos veces con el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit, y ambos resultados coincidieron. Se compararon los resultados del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE kit con los resultados previstos conforme a los CDC.

La concordancia global con los resultados previstos conforme a los CDC para cada fármaco a la concentración crítica es del 93 % para STR, el 100 % para INH, el 100 % para RIF y el 100 % para EMB. La concordancia global con los resultados previstos conforme a los CDC para cada fármaco a la concentración alta es del 100 % para STR 4.0 y del 100 % para INH 0.4.

### EVALUACIÓN CLÍNICA

El análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE se evaluó en cuatro centros clínicos de distinta localización geográfica, compuestos por centros regionales de referencia y laboratorios de hospitales universitarios, incluido un centro de fuera de Estados Unidos. Se comparó el análisis de sensibilidad con el kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE con el método de proporciones (MP)<sup>2</sup> para análisis de la sensibilidad. La evaluación inicial incluyó los fármacos estreptomycin, isoniazida y rifampicina. Se realizó una evaluación independiente para el fármaco etambutol.

#### Análisis de la reproducibilidad

La reproducibilidad del análisis con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit se evaluó en los centros clínicos utilizando un panel de diez aislados cualificados, incluidas varias cepas resistentes a cada uno de los fármacos. Se compararon los resultados del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con los resultados previstos. La reproducibilidad global para cada fármaco a la concentración crítica es del 98,9 % para STR, el 99,7 % para INH, el 99,2 % para RIF y el 97,5 % para EMB. La reproducibilidad individual en cada centro varió entre el 89,9 % y el 100 % para los resultados combinados de los fármacos a la concentración crítica. La reproducibilidad global para cada fármaco a la concentración alta es del 99,7 % para STR 4.0 y del 95,6 % para INH 0.4. La reproducibilidad individual en cada centro varió entre el 92,2 % y el 100 % para los resultados combinados de los fármacos a la concentración alta.

#### Análisis del panel de referencia de los CDC

El rendimiento del análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit se evaluó mediante un panel de aislados de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Georgia, EE. UU. El panel estaba constituido por treinta aislados de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio del procedimiento MP) analizadas en cada centro clínico.

La Tabla 1 muestra la concordancia del análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit para cada fármaco en comparación con los resultados previstos conforme a los CDC.

**Tabla 1: Panel de referencia de los CDC: análisis con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit en centros clínicos**

| BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit | Número de aislados analizados | Número correcto | % correcto |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|------------|
| STR 1.0                       | 120                           | 111             | 92,5       |
| INH 0.1                       | 120                           | 119             | 99,2       |
| RIF 1.0                       | 120                           | 120             | 100        |
| EMB 5.0                       | 119                           | 111             | 93,3       |
| STR 4.0                       | 29*                           | 29              | 100        |
| INH 0.4                       | 87*                           | 82              | 94,3       |

\*Solo aislados resistentes a las concentraciones críticas analizados con STR 4.0 e INH 0.4.

**Análisis de cepas clínicas:**

Se analizó un total de 106 cepas clínicas de *M. tuberculosis* con el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE y el análisis de sensibilidad MP. El análisis incluyó cepas aisladas de reserva y cepas clínicas recién aisladas a partir de cultivos líquidos y sólidos. Se obtuvo un total de 195 resultados para el análisis inicial de la sensibilidad realizado para estreptomycin, isoniazida y rifampicina (concentración crítica). Se realizó una evaluación independiente de etambutol a partir de partes alícuotas congeladas de cepas aisladas de reserva y cepas clínicas originales, así como a partir de cepas clínicas prospectivas procedentes de cultivos líquidos y sólidos. Se obtuvo un total de 223 resultados para el análisis de etambutol a la concentración crítica.

La Tabla 2 presenta los resultados del análisis de cepas clínicas para cada antibiótico (concentración crítica) a partir de cultivos líquidos. La Tabla 3 presenta los resultados del análisis de cepas clínicas para cada antibiótico (concentración crítica) a partir de cultivos sólidos.

**Tabla 2: Resultados de aislados clínicos: análisis con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit AST en comparación con el método de proporciones a partir de cultivos líquidos**

| FÁRMACO | Método de proporciones |       | Sistema MGIT™ 960 AST |                            |                             |                           |                             |
|---------|------------------------|-------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
|         | Concentración          | S R   | Concentración         | Resultados de sensibilidad |                             | Resultados de resistencia |                             |
|         |                        |       |                       | N.º de concordancias       | % de concordancia (IC 95 %) | N.º de concordancias      | % de concordancia (IC 95 %) |
| STR     | 2,0 µg/ml              | 69 27 | 1,0 µg/ml             | 62                         | 90 (80–96)                  | 26                        | 96 (81–100)                 |
| INH     | 0,2 µg/ml              | 59 37 | 0,1 µg/ml             | 57                         | 97 (88–100)                 | 36                        | 97 (86–100)                 |
| RIF     | 1,0 µg/ml              | 72 24 | 1,0 µg/ml             | 71                         | 99 (93–100)                 | 24                        | 100 (95–100)                |
| EMB     | 5,0 µg/ml              | 91 20 | 5,0 µg/ml             | 88                         | 97 (91–99)                  | 17                        | 85 (62–97)                  |

Todas las cepas aisladas con resultados discordantes en el MGIT™ se analizaron por medio del procedimiento MP en dos centros independientes. De las siete cepas aisladas resistentes a STR con resultados discordantes (R-960, S-MP), tres tuvieron resultados de resistencia en ambos centros y una tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. Las otras tres cepas aisladas tuvieron resultados de resistencia en un centro y resultados de sensibilidad en el otro. La cepa aislada sensible a STR con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. Las dos cepas aisladas resistentes a INH con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. La cepa aislada sensible a INH con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. La cepa aislada resistente a RIF con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros. Las tres cepas resistentes a EMB con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. De las tres cepas aisladas sensibles a EMB con resultados discordantes (S-960, R-MP), dos tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros y una tuvo un resultado de resistencia en un centro y un resultado de sensibilidad en el otro.

**Tabla 3: Resultados de aislados clínicos: análisis con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit AST en comparación con el método de proporciones a partir de cultivos sólidos**

| Método de proporciones |               | Sistema MGIT™ 960 AST |    |               |                      |                             |                      |                             |  |
|------------------------|---------------|-----------------------|----|---------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|--|
| FÁRMACO                | Concentración | S                     |    | R             |                      | Resultados de sensibilidad  |                      | Resultados de resistencia   |  |
|                        |               | S                     | R  | Concentración | N.º de concordancias | % de concordancia (IC 95 %) | N.º de concordancias | % de concordancia (IC 95 %) |  |
| STR                    | 2,0 µg/ml     | 70                    | 29 | 1,0 µg/ml     | 65                   | 93 (84–98)                  | 28                   | 97 (82–100)                 |  |
| INH                    | 0,2 µg/ml     | 63                    | 36 | 0,1 µg/ml     | 62                   | 98 (92–100)                 | 35                   | 97 (86–100)                 |  |
| RIF                    | 1,0 µg/ml     | 70                    | 29 | 1,0 µg/ml     | 70                   | 100 (95–100)                | 26                   | 90 (73–98)                  |  |
| EMB                    | 5,0 µg/ml     | 87                    | 25 | 5,0 µg/ml     | 86                   | 99 (94–100)                 | 20                   | 80 (59–93)                  |  |

Todas las cepas aisladas con resultados discordantes en el MGIT™ se analizaron por medio del procedimiento MP en dos centros independientes. De las cinco cepas aisladas resistentes a STR con resultados discordantes (R-960, S-MP), dos tuvieron resultados de resistencia en ambos centros y una tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. Las otras dos cepas tuvieron resultados de resistencia en un centro y resultados de sensibilidad en el otro. La cepa aislada sensible a STR con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros. La cepa aislada resistente a INH con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. La cepa aislada sensible a INH con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros. Las tres cepas aisladas sensibles a RIF con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. La cepa aislada resistente a EMB con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros. De las cinco cepas aisladas sensibles a EMB con resultados discordantes (S-960, R-MP), cuatro tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. La otra cepa aislada tuvo un resultado de resistencia en un centro y un resultado de sensibilidad en el otro.

La Tabla 4 presenta los resultados del análisis de cepas clínicas para estreptomycinina e isoniazida (concentración alta) a partir de cultivos líquidos. La Tabla 5 presenta los resultados del análisis de cepas clínicas para estreptomycinina e isoniazida (concentración alta) a partir de cultivos sólidos.

**Tabla 4: Resultados de aislados clínicos: análisis con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit AST en comparación con el método de proporciones a partir de cultivos líquidos**

| Método de proporciones |               | Sistema MGIT™ 960 AST |    |               |                      |                             |                      |                             |  |
|------------------------|---------------|-----------------------|----|---------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|--|
| FÁRMACO                | Concentración | S                     |    | R             |                      | Resultados de sensibilidad  |                      | Resultados de resistencia   |  |
|                        |               | S                     | R  | Concentración | N.º de concordancias | % de concordancia (IC 95 %) | N.º de concordancias | % de concordancia (IC 95 %) |  |
| STR                    | 10,0 µg/ml    | 77                    | 19 | 4,0 µg/ml     | 73*                  | 95 (87–99)                  | 17                   | 90 (67–99)                  |  |
| INH                    | 1,0 µg/ml     | 65                    | 31 | 0,4 µg/ml     | 65*                  | 100 (95–100)                | 29                   | 94 (74–99)                  |  |

\*Se supone un resultado S para el fármaco a la concentración alta con el MGIT™ para todos los aislados con resultado S para el fármaco con la concentración baja con el MGIT™.

Todos los aislados con resultados discordantes en el MGIT™ se analizaron por medio del procedimiento MP en dos centros independientes. Los cuatro aislados resistentes a STR con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. De las dos cepas sensibles a STR con resultados discordantes (S-960, R-MP), una tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros y la otra tuvo resultados de resistencia en ambos centros. De los dos aislados sensibles a INH con resultados discordantes (S-960, R-MP), una tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros y la otra tuvo resultados de resistencia en ambos centros.

**Tabla 5: Resultados de los aislados clínicos: análisis con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit AST en comparación con el método de proporciones a partir de cultivos sólidos**

| Método de proporciones |               | Sistema MGIT™ 960 AST |    |               |                      |                             |                      |                             |  |
|------------------------|---------------|-----------------------|----|---------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|--|
| FÁRMACO                | Concentración | S                     |    | R             |                      | Resultados de sensibilidad  |                      | Resultados de resistencia   |  |
|                        |               | S                     | R  | Concentración | N.º de concordancias | % de concordancia (IC 95 %) | N.º de concordancias | % de concordancia (IC 95 %) |  |
| STR                    | 10,0 µg/ml    | 78                    | 21 | 4,0 µg/ml     | 73*                  | 94 (86–98)                  | 17                   | 81 (58–95)                  |  |
| INH                    | 1,0 µg/ml     | 68                    | 31 | 0,4 µg/ml     | 68*                  | 100 (95–100)                | 30                   | 87 (83–100)                 |  |

\*Se supone un resultado S para el fármaco a la concentración alta con el MGIT™ para todos los aislados con resultado S para el fármaco con la concentración baja con el MGIT™.

Todos los aislados con resultados discordantes en el MGIT™ se analizaron por medio del procedimiento MP en dos centros independientes. Los cinco aislados resistentes a STR con resultados discordantes (R-960, S-MP) resultaron sensibles en ambos centros. De los cuatro aislados sensibles a STR con resultados discordantes (S-960, R-MP), tres resultaron sensibles en ambos centros y uno resultó resistente en ambos centros. El aislado sensible a INH con resultados discordantes (S-960, R-MP) resultó resistente en ambos centros.

## DISPONIBILIDAD

| Número de catálogo | Descripción   |
|--------------------|---|
| 245123             | BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit, caja de 4 viales de fármaco liofilizado y 8 SIRE Supplements.  |
| 245125             | BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit, caja de 1 vial de fármaco liofilizado y 2 SIRE Supplements. |
| 245126             | BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit, caja de 1 vial de fármaco liofilizado y 2 SIRE Supplements. |
| 245157             | BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit, caja de 2 viales de fármaco liofilizado y 4 SIRE Supplements.    |

## BIBLIOGRAFIA:

- Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pennsylvania USA.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pennsylvania USA.
- Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53–80.
- U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC) 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. USA.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.
- Ridderhof, J. 2001. Multicenter evaluation of 3.75 µg/ml ethambutol (EMB) in BD BACTEC vials for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Abstract C-244, American Society for Microbiology Abstracts 2001.

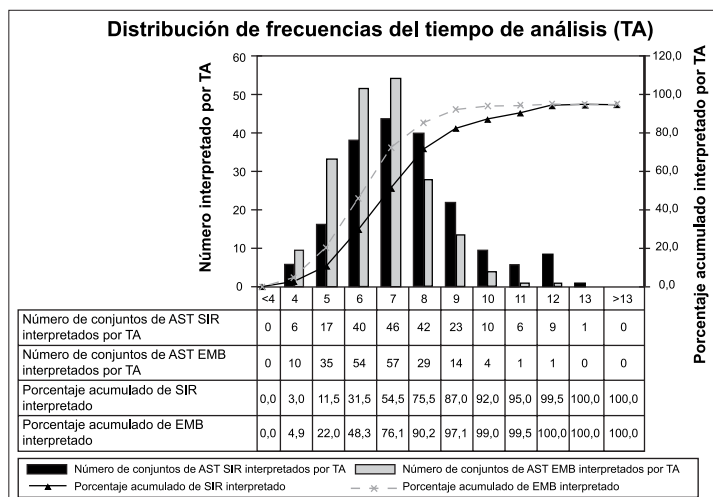
Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite [bd.com](http://bd.com).

Solo la UE: Los usuarios deben notificar los incidentes graves relacionados con el dispositivo al fabricante y a la autoridad competente nacional.

Fuera de la UE: Póngase en contacto con el representante local de BD para cualquier incidente o consulta relativa a este dispositivo.

Consulte el sitio web de Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> para el resumen de seguridad y rendimiento.

Figura 1: Distribución del tiempo de análisis con el sistema BD BACTEC™ MGIT™ 960 AST



## Historial de modificaciones

| Revisión | Fecha   | Resumen de cambios   |
|----------|---------|--|
| 05       | 2019-09 | <p>Las instrucciones de uso impresas se han convertido a formato electrónico y se ha añadido la información de acceso para obtener el documento desde <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a>.</p> <p>De acuerdo con la ficha de datos de seguridad correspondiente al número de catálogo 245123, se han actualizado los códigos y declaraciones sobre precauciones existentes que hacen referencia a BD BACTEC™ MGIT™ 960 Rifampin; se ha añadido el pictograma de riesgo para la salud, la palabra de advertencia «Peligro», así como todos los códigos y declaraciones sobre riesgos y precauciones referentes a BD BACTEC™ MGIT™ 960 Ethambutol.</p> <p>De acuerdo con la ficha de datos de seguridad correspondiente al número de catálogo 245157, se han actualizado los códigos y declaraciones sobre riesgos y precauciones existentes que hacen referencia a BD BACTEC™ MGIT™ 960 Rifampin.</p>  |
| 06       | 2023-03 | <p>Se ha añadido número de organismo notificado CE(2797) para IVDR 2017/746.</p> <p>Se ha añadido No reutilizar, Mantener alejado de la luz, No usar si el envase está dañado, e Instrucciones de uso en formato electrónico con símbolos URL.</p> <p>Se ha añadido la sección Eliminación segura de residuos.</p> <p>Se han actualizado Advertencias y precauciones, y Uso previsto. Se ha añadido la indicación "Este producto contiene goma natural seca". Información suplementaria añadida según SDS.</p> <p>Se ha añadido la referencia al enlace de Eudamed.</p> <p>Se ha actualizado el Glosario de símbolos.</p> <p>Se han suprimido de la página final las instrucciones de uso electrónicas con la URL de referencia, el código clave y los números de teléfono.</p> <p>Se ha actualizado la dirección representante autorizado de la CE.</p> <p>Se ha actualizado la dirección del promotor australiano y se ha añadido la dirección del promotor neozelandés.</p> <p>Se ha actualizado la fecha de revisión.</p> <p>Se han añadido el símbolo y la dirección del representante autorizado en Suiza.</p> <p>Sección de instrucciones de almacenamiento actualizada: Una vez reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original.</p> <p>Se han añadido las direcciones de importadores de la UE y Suiza con símbolo.</p> <p>Se ha añadido una declaración sobre la patente estadounidense.</p> <p>Se han actualizado los nombres de productos y se han hecho correcciones gramaticales.</p> <p>Actualizadas las secciones Resumen y explicación, Principios del procedimiento, Preparación del inóculo, Procedimiento y Limitaciones del procedimiento.</p> <p>Se han actualizado todos los "BD BACTEC™ MGIT™ Tube" a "BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes".</p> |

## GLOSARIO DE SÍMBOLOS


Remítase al etiquetado del producto para consultar los símbolos aplicables.

| Símbolo | Significado  | Símbolo | Significado  |
|---------|--|---------|--|
|         | Fabricante   |         | Sistema de barrera estéril única   |
|         | Representante autorizado en la Unión Europea   |         | Contenido o presencia de ftalato: combinación de di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) y butilencilftalato (BBP)  |
|         | Representante autorizado en Suiza  |         | Recoger por separado<br>Indica la recogida por separado obligatoria de los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos.   |
|         | Fecha de fabricación   |         | Marcado CE; significa que cumple con la especificación técnica europea   |
|         | Fecha de caducidad   |         | Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente   |
|         | Código de lote   |         | Producto para autodiagnóstico  |
|         | Número de catálogo   |         | Esto solo se aplica a EE. UU.: «Precaución: La ley federal estadounidense impone restricciones sobre este dispositivo, cuya venta debe ser realizada por un médico o por orden de este». |
|         | Número de serie  |         | País de fabricación<br>«CC» debe sustituirse por el código de país de dos o tres letras.   |
|         | Estéril  |         | Hora de recogida   |
|         | Esterilizado utilizando técnicas de procesamiento asépticas  |         | Cortar   |
|         | Esterilizado utilizando óxido de etileno   |         | Despegar por aquí  |
|         | Esterilizado utilizando radiación  |         | Fecha de recogida  |
|         | Esterilizado utilizando vapor de agua o calor seco   |         | Manténgase fuera de la luz   |
|         | No volver a esterilizar  |         | Se produce gas de hidrógeno  |
|         | No estéril   |         | Perforación  |
|         | No utilizar si el envase está dañado y consúltense las <i>instrucciones de uso</i>                     |         | Número de secuencia del panel de inicio  |
|         | Vía fluida estéril   |         | Número de secuencia del panel final  |
|         | Vía fluida estéril (óxido de etileno)  |         | Número de secuencia interno  |
|         | Vía fluida estéril (irradiación)   |         | <n.º de envases> / <total de envases>  |
|         | Frágil, manejar con cuidado  |         | Producto sanitario   |
|         | Manténgase fuera de la luz del sol   |         | Contiene sustancias peligrosas   |
|         | Manténgase seco  |         | Marca de conformidad ucraniana   |
|         | Límite inferior de temperatura   |         | Cumple los requisitos de la FCC conforme a 21 CFR, parte 15  |
|         | Límite superior de temperatura   |         | Certificación de producto UL para EE. UU. y Canadá   |
|         | Límite de temperatura  |         | Identificador único de dispositivo   |
|         | Limitación de humedad  |         | Importador   |
|         | Riesgos biológicos   |         | Colocar la etiqueta del paciente únicamente en el área enmarcada   |
|         | No reutilizar  |         | Compatible con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Consúltense las <i>instrucciones de uso</i> o consúltense las <i>instrucciones de uso</i> electrónicas |         | Compatibilidad condicional con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Precaución   |         | Incompatible con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Contenido o presencia de látex de caucho natural   |         | Para uso con   |
|         | Producto sanitario para diagnóstico in vitro   |         | Este producto contiene goma natural seca   |
|         | Control negativo   |         | Solo para exportación  |
|         | Control positivo   |         | Instrumentos   |
|         | Contenido suficiente para <n> pruebas  |         |  |
|         | Sólo para la evaluación del funcionamiento en diagnóstico in vitro                                     |         |  |
|         | Apirógeno  |         |  |
|         | Número de paciente   |         |  |
|         | Este lado hacia arriba   |         |  |
|         | No apilar  |         |  |

Nota: La disposición del texto en los símbolos viene determinada por el diseño de la etiqueta.






 Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, Maryland 21152 USA

Australian and New Zealand Sponsors:  
Becton Dickinson Pty Ltd.  
66 Waterloo Road  
Macquarie Park NSW 2113  
Australia

Becton Dickinson Limited  
14B George Bourke Drive  
Mt. Wellington Auckland 1060  
New Zealand

 Becton Dickinson Ireland Ltd.  
Donore Road, Drogheda  
Co. Louth, A92 YW26  
Ireland



Becton Dickinson Distribution Center NV  
Laagstraat 57  
9140 Temse, Belgium

 BD Switzerland Sàrl  
Route de Crassier 17  
Business Park Terre-Bonne  
Bâtiment A4  
1262 Eysins  
Switzerland




Becton Dickinson AG  
Binningerstrasse 94  
4123 Allschwil  
Switzerland

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT, and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates.  
© 2023 BD. All rights reserved.

For U.S. patents that may apply, see [bd.com/patents](http://bd.com/patents).

ATCC® is a trademark of American Type Culture Collection.

 **BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit**  
**(kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA )**  
Para el análisis de sensibilidad antimicobacteriana de  
*Mycobacterium tuberculosis*



L-005486JAA(06)

2023-05

Español

**REF 245115**

**REF 245128**

#### USO PREVISTO

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit (kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA ) es un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de la sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis*, obtenido en cultivo, a pirazinamida. El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se utiliza con los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320.

#### Información adicional

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit proporciona resultados de pruebas de sensibilidad que pueden utilizarse para determinar el fármaco antimicobacteriano de elección para el tratamiento de *Mycobacterium tuberculosis*.

#### RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El análisis de sensibilidad antimicobacteriana es útil para el tratamiento adecuado de pacientes con tuberculosis. El tratamiento de la tuberculosis se realiza mediante polifarmacoterapia que incluye el antimicobacteriano pirazinamida. Es importante que los antibióticos antimicobacterianos recetados presenten la actividad apropiada frente a *Mycobacterium tuberculosis*, es decir, que la cepa aislada sea sensible al antibiótico.

Las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente (TB-MR) se han convertido últimamente en un problema grave para la salud pública<sup>1</sup>. La resistencia a cualquiera de los antibióticos principales, incluida la pirazinamida, hace que la enfermedad sea más difícil y costosa de tratar. La rápida detección de estas cepas aisladas resistentes es esencial para proporcionar un tratamiento eficaz al paciente.

Para el análisis de la sensibilidad antimicobacteriana se han utilizado generalmente dos métodos. El primer método, conocido como método de las proporciones<sup>2</sup>, utiliza el agar Middlebrook y Cohn 7H10. Este método compara el número de colonias en medios con y sin antibiótico. El análisis de pirazinamida requiere cierta modificación de los métodos generales, ya que el antibiótico es activo in vitro sólo con valores de pH bajos<sup>3</sup>. Se desarrolló una modificación del método de las proporciones utilizando un medio de agar 7H10 a pH 5,5, con una concentración de antibiótico de 25 µg/ml a 50 µg/ml<sup>4</sup>. Una limitación del método es que con un pH de 5,5, muchas cepas aisladas de *M. tuberculosis* no crecen o crecen muy poco. Los métodos que utilizan agar, como el método de las proporciones, no han demostrado ser satisfactorios en el análisis de sensibilidad a PZA debido a que muchas cepas aisladas no crecen cuando el agar ha sido acidificado para el análisis de PZA.

El segundo método, conocido como método radiométrico de sensibilidad BD BACTEC™ 460TB<sup>5</sup>, se basa en la producción de dióxido de carbono marcado radioactivamente con carbono-14 por parte de las micobacterias que están creciendo, y se manifiesta por un aumento del índice de crecimiento en el sistema. Se desarrolló una modificación del método de sensibilidad BD BACTEC™ 460TB utilizando un medio radiométrico 7H12 modificado, el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium (medio BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA), con un pH bajo de 6,06<sup>6</sup>. A este pH, la actividad de la PZA frente a la micobacteria puede determinarse sin inhibición del crecimiento de la mayoría de aislados de *M. tuberculosis*. El análisis de sensibilidad BD BACTEC™ 460TB PZA utiliza una concentración del fármaco pirazinamida de 100 µg/ml. El análisis de sensibilidad en el sistema BD BACTEC™ 460TB ha demostrado ser satisfactorio y actualmente se considera el método de referencia para el análisis de sensibilidad a PZA. El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recomienda el método BD BACTEC™ 460TB para el análisis de sensibilidad a PZA<sup>2</sup>.

El uso del instrumento BD BACTEC™ MGIT™ en combinación con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es un método no radiométrico para la determinación de la sensibilidad antimicobacteriana a PZA. El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se ha desarrollado para permitir la realización del análisis de sensibilidad a una concentración de pirazinamida de 100 µg/ml. Esta concentración se correlaciona con la concentración utilizada en el sistema BD BACTEC™ 460TB.

#### PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium es un tubo que contiene un caldo Middlebrook 7H9 modificado que permite el crecimiento y la detección de micobacterias. El tubo de BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium contiene un compuesto fluorescente embebido en silicona en la parte inferior de un tubo de 16 x 100 mm de fondo redondo. El compuesto fluorescente es sensible a la presencia de oxígeno disuelto en el caldo. La concentración inicial de oxígeno disuelto apaga las emisiones procedentes del compuesto, por lo que se detecta poca fluorescencia. Más tarde, los microorganismos, al respirar y crecer activamente, consumen el oxígeno, lo cual permite la fluorescencia del compuesto.

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es un análisis cualitativo de 4 a 21 días. La prueba se basa en la comparación del crecimiento del aislado de *Mycobacterium tuberculosis* en un tubo con fármaco con otro sin fármaco (control de crecimiento).

El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ controla los tubos para detectar un aumento de su fluorescencia. El instrumento utiliza el análisis de la fluorescencia del tubo con fármaco en comparación con la fluorescencia del tubo de control de crecimiento para determinar los resultados de sensibilidad.

El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ interpreta automáticamente estos resultados y genera un informe con un resultado de sensibilidad o resistencia.

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium es un medio parcialmente completo.

## REACTIVOS

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium contiene 110 µL de indicador fluorescente y 7 ml de caldo PZA. El indicador contiene cloruro pentahidratado de Tris-4,7-difenil-1,10-fenantrolina rutenio en una base de silicona. Los tubos están cerrados mediante un tapón de polipropileno.

Fórmula aproximada\* por litro de agua purificada:

Caldo Middlebrook 7H9 modificado.....5,9 g  
Peptona de caseína .....1,25 g

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit contiene dos viales liofilizados de pirazinamida y seis viales de BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Supplement (suplemento BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA).

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Pirazinamida..... 20,000 µg

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Supplement contiene 15 ml de enriquecimiento

Fórmula aproximada\* por litro de agua purificada:

Albúmina bovina ..... 50,0 g      Catalasa.....0,03 g  
Dextrosa ..... 20,0 g      Ácido oleico..... 0,1 g  
Estearato de polioxietileno (POES) ..... 1,1 g

\*Ajustada o suplementada para satisfacer los criterios de rendimiento.

## Almacenamiento y reconstitución de los reactivos

BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium: al recibir el producto, almacénelo entre 2 y 25 °C. NO CONGELAR. El caldo debe estar transparente e incoloro. No utilizar si está turbio. Reduzca al mínimo la exposición a la luz. Si se almacenan tal como se indica, los tubos pueden inocularse hasta la fecha de caducidad.

Viales de pirazinamida BD BACTEC™ MGIT™ 960: al recibir el producto, almacene los viales de fármaco liofilizados entre 2 y 8 °C. Una vez reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original. Una vez descongeladas, las soluciones deben utilizarse inmediatamente. Desechar cualquier porción no utilizada.

BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Supplement: al recibir el producto, almacénelo en un lugar oscuro de 2 a 8 °C. Evite la congelación o el sobrecalentamiento. Abrir y usar antes de la fecha de caducidad. Reduzca al mínimo la exposición a la luz.

## Instrucciones de uso

Reconstituir cada vial de pirazinamida BD BACTEC™ MGIT™ 960 con **2,5 ml** de agua estéril destilada/desionizada para obtener una solución de reserva de 8000 µg/ml.

MUESTRA DE ANÁLISIS POTENCIALMENTE INFECCIOSA. En las muestras clínicas puede haber microorganismos patógenos, como los virus de la hepatitis y el virus de la inmunodeficiencia humana. Para la manipulación de todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales deben seguirse las «Precauciones estándar»<sup>7-10</sup> y las directrices del centro.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico in vitro. Para uso por parte del personal de laboratorio con formación. No reutilizar.

245128: Este producto contiene goma natural seca.

El trabajo con cultivos de *M. tuberculosis* requiere procedimientos, equipo de contención e instalaciones de nivel 3 de seguridad biológica.

Lea y siga las instrucciones contenidas en todos los prospectos de los diferentes componentes, incluidos los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes (tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BACTEC™ MGIT™)

Antes de usarlos, el usuario debe revisar los tubos y frascos en busca de indicios de contaminación o daños. Deben desecharse los tubos o frascos que no parezcan aptos. Deben examinarse detenidamente los tubos que se hayan caído. Deben desecharse los tubos que presenten daños.

En caso de que se rompa un tubo: 1) cerrar los cajones del instrumento; 2) apagar el instrumento; 3) desalojar la zona inmediatamente; 4) consultar las normas del centro o de los CDC. Un tubo inoculado que tiene pérdidas o está roto puede producir un aerosol de micobacterias; deben observarse las normas de manipulación adecuadas.

Todos los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes inoculados deben esterilizarse en autoclave antes de su eliminación.

Desechar los reactivos usados y cualquier otro material desechable contaminado siguiendo los procedimientos para residuos infecciosos o potencialmente infecciosos. Es responsabilidad de cada laboratorio manipular los residuos sólidos y líquidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, así como tratarlos y desecharlos (o hacer que se traten y desechen) de acuerdo con todas las normativas aplicables.

## PREPARACIÓN DEL INÓCULO

Todas las preparaciones detalladas más adelante deben provenir de cultivos puros de *M. tuberculosis*. Mediante las técnicas de identificación apropiadas, el laboratorio deberá confirmar que el aislado a analizar es un cultivo puro de *M. tuberculosis*.

El inóculo puede prepararse a partir de medios sólidos o a partir de tBD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos. Además, los cultivos que crecen en medios líquidos y sólidos se pueden utilizar para preparar BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes de siembra que sirven para preparar el inóculo. Cada una de estas opciones se describen a continuación.

### Preparación del inóculo a partir de medios sólidos

**NOTA:** Es importante preparar el inóculo conforme a las instrucciones presentadas a continuación para obtener la concentración apropiada del microorganismo para el análisis de sensibilidad.

1. Añada 4 ml de caldo BD BBL™ Middlebrook 7H9 (o caldo BD BACTEC™ MGIT™) a un tubo estéril de 16,5 x 128 mm, con tapón, que contenga 8-10 perlas de cristal.
2. Con un asa esterilizada, separe el mayor número posible de colonias de un cultivo de 14 días como máximo, procurando evitar recoger medio sólido. Ponga en suspensión las colonias en el caldo Middlebrook 7H9.
3. Agite la suspensión en un agitador tipo Vortex durante 2 o 3 minutos para dispersar los grumos más grandes. La turbidez de la suspensión debe superar el patrón 1,0 de McFarland.
4. Deje reposar la suspensión durante 20 minutos sin moverla.
5. Transfiera el líquido sobrenadante a otro tubo estéril de 16,5 x 128 mm con tapón (evite transferir parte del sedimento) y deje reposar durante otros 15 minutos.
6. Transfiera el líquido sobrenadante (este debe ser homogéneo, sin grumos) a un tercer tubo estéril de 16,5 x 128 mm.  
**NOTA:** En este paso, la suspensión del microorganismo debe ser superior al patrón 0,5 de McFarland.
7. Ajuste la suspensión a un patrón 0,5 de McFarland comparándola visualmente con el patrón de turbidez 0,5 de McFarland. No ajuste por debajo de un patrón 0,5 de McFarland.
8. Diluya 1 ml de la suspensión ajustada en 4 ml de solución salina estéril (dilución de 1:5). Utilice la solución resultante como inóculo para AST y pase al "Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit".

### Preparación del inóculo a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos:

1. Se considera día 0 el primer día en que el instrumento registra resultados positivos en los tBD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes.
2. Para la preparación del inóculo de prueba, deben usarse BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos el día después de que el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ registre por primera vez un resultado positivo (día 1) hasta el quinto día inclusive (día 5) después de que el instrumento registre el resultado positivo. Si un tubo ha permanecido positivo más de cinco días, se debe hacer un subcultivo en nuevos BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes que contengan BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement, analizarlo en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ hasta que evidencie positividad y utilizarlo de uno a cinco días después de detectar la positividad. Ver "Preparación de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes a partir de medios líquidos".
3. Si el tubo es positivo los días 1 o 2, no se requiere dilución. Utilice la solución resultante como inóculo para AST y pasar al "Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit".
4. Si el tubo es positivo los días 3, 4 o 5, diluya 1 ml del caldo positivo en 4 ml de solución salina estéril (dilución de 1:5). Mezcle bien el tubo. Utilice la solución resultante como inóculo para AST y pasar al "Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit".

### Preparación de tubos BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes de siembra a partir de medios líquidos.

1. Mezcle el tubo por inversión o agitación vorticial.
2. Haga una dilución 1:100 añadiendo 0,1 ml del cultivo a 10 ml de caldo BD BBL™ Middlebrook 7H9 o caldo BD BACTEC™ MGIT™. Mezcle bien.
3. Añada 0,5 ml de esta suspensión en los tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BACTEC™ MGIT™ suplementados con 0,8 ml de BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement.
4. Cierre bien y mezcle suavemente invirtiendo de 2 a 3 veces.
5. Ponga el tubo en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ y analice hasta obtener un resultado positivo.  
**NOTA:** El tiempo necesario hasta lograr la positividad **debe** de ser igual o superior a 4 días para su uso como inóculo AST. Si el tubo se vuelve positivo antes de que transcurran 4 días, vuelva al paso 1 y prepare un nuevo tubo de siembra.
6. Este tubo se puede utilizar durante uno a cinco días después de la positividad. Continúe con el apartado anterior "Preparación del inóculo a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos".

### Preparación de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes de siembra a partir de medios sólidos

1. Con un asa de inoculación estéril retire el crecimiento del tubo de agar inclinado y añádalo a un BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes suplementado con 0,8 ml de BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement.
2. Cierre bien y mezcle suavemente invirtiendo de 2 a 3 veces.
3. Ponga el tubo en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ y analice hasta obtener un resultado positivo.  
**NOTA:** El tiempo necesario hasta lograr la positividad **debe** de ser igual o superior a 4 días para su uso como inóculo AST. Si el tubo se vuelve positivo antes de que transcurran 4 días, vuelva al paso 1 y prepare un nuevo tubo de siembra.

- Este tubo se puede utilizar durante uno a cinco días después de la positividad. Proceda a la "Preparación del inóculo a partir de un BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator positivo".

## PROCEDIMIENTO

### Materiales suministrados

BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA kit que contiene dos viales de cada fármaco liofilizado y seis viales de PZA Supplement (suplemento PZA) (aproximadamente 50 análisis por kit).

### Materiales necesarios pero no suministrados

BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium (25 tubos por caja), medios de cultivo auxiliares, reactivos, microorganismos para control de calidad y el equipo de laboratorio necesario para este procedimiento.

### Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit:

Algunas consideraciones importantes al preparar el conjunto de AST para PZA son la correcta reconstitución del fármaco liofilizado, el uso de un cultivo puro y la correcta dilución del microorganismo para los tubos de control de crecimiento y de PZA. Es importante agregar el fármaco únicamente al tubo MGIT™ correspondiente con la etiqueta "PZA". Solo deben utilizarse para el conjunto de AST de PZA el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Supplement suministrado con el kit y los tubos BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium.

- Etiquetar dos tubos BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium de 7 ml para cada aislado que se vaya a analizar. Etiquetar uno como GC (control de crecimiento) y otro como PZA. Coloque los tubos en la secuencia correcta en el transportador de dos tubos del conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™).
- Añada asépticamente 0,8 ml de BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Supplement a cada tubo.
- Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µL de la solución de fármaco de pirazinamida BD BACTEC™ MGIT™ 960 8000 µg/ml al tubo MGIT™ PZA con la etiqueta correspondiente. No debe agregarse solución de fármaco de PZA al tubo MGIT™ etiquetado como GC (control de crecimiento).

| Fármaco                  | Volumen añadido a los                    |   | Concentración final en los |
|--------------------------|--|---|----------------------------|
|                          | Concentración del fármaco reconstituido* | BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para el análisis |                            |
| BD BACTEC™ MGIT™ PZA Kit | 8000 µg/ml                               | 100 µl  | 100 µg/ml*                 |

\*PZA debe reconstituirse con 2,5 ml de agua estéril/desionizada para lograr la concentración indicada.

- Preparación e inoculación del tubo de control de crecimiento:** Con una pipeta, transfiera asépticamente 0,5 ml del inóculo para AST (véase "PREPARACIÓN DEL INÓCULO") a 4,5 ml de solución salina estéril para preparar la suspensión **1:10** de control de crecimiento. Mezcle bien la suspensión de control de crecimiento. Inocule 0,5 ml de la suspensión **1:10** de control de crecimiento en el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium con la etiqueta "GC".  
**NOTA:** Es importante utilizar una dilución **1:10** correctamente preparada para el tubo "GC" para garantizar la obtención de resultados exactos de AST y evitar errores del conjunto de PZA AST.
- Inoculación de los tubos que contienen fármaco:** Con una pipeta, transfiera asépticamente 0,5 ml del inóculo para AST (véase "PREPARACIÓN DEL INÓCULO") en el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium con la etiqueta "PZA".
- Vuelva a cerrar bien los tubos. Mezcle bien los tubos invirtiéndolos suavemente tres o cuatro veces.
- Introduzca el conjunto de PZA en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ utilizando la función de introducción del conjunto de AST (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™). Es preciso asegurarse de que el tubo de control de crecimiento esté en la primera posición de la izquierda. Seleccione PZA como el fármaco en la definición del transportador del conjunto de AST de dos tubos cuando introduzca el conjunto de AST.
- Extienda 0,1 ml de la suspensión de microorganismos en una placa BD Trypticase™ Soy Agar con sangre de carnero al 5 % (TSA II). Coloque la placa dentro de una bolsa de plástico. Incube a una temperatura de 35 a 37 °C.
- Inspeccione la placa de agar sangre a las 48 horas en busca de contaminación bacteriana. Si la placa de agar sangre no muestra crecimiento, continúe el análisis de PZA. Si la placa de agar sangre muestra crecimiento, deseche el conjunto de PZA (consulte el Manual del usuario del sistema BD BACTEC™ MGIT™) y repita el análisis con un cultivo puro de *Mycobacterium tuberculosis*.

## CONTROL DE CALIDAD DEL USUARIO

Tras la entrega de un nuevo envío o número de lote de viales del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit o del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium, se recomienda analizar el microorganismo de control indicado a continuación. El microorganismo de control debe ser un cultivo puro, el cual debe prepararse conforme a las instrucciones descritas en el apartado "PREPARACIÓN DEL INÓCULO".

El conjunto de AST de control de calidad (QC) debe prepararse conforme a las instrucciones descritas en el apartado "Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA". Algunas consideraciones importantes al preparar el conjunto de AST de QC son la correcta reconstitución del fármaco liofilizado, el uso de un cultivo puro y la correcta dilución del microorganismo de QC para los tubos de control de crecimiento y de PZA. Es importante agregar el fármaco únicamente al BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium correspondiente con la etiqueta "PZA".

Cuando se realicen pruebas de sensibilidad, deberá analizarse el mismo microorganismo de control como control de calidad de lote una vez a la semana. La observación de los resultados apropiados, mostrados a continuación, en el plazo de 4 a 20 días indica que los reactivos del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit están listos para usarse para el análisis de aislados de pacientes.

Si no se observan los resultados apropiados, no deben informarse los resultados del paciente. Repita el QC y los aislados del paciente afectados por el fallo inicial del QC. Si el control de calidad repetido no produce los resultados esperados, no deben

notificarse los resultados del paciente. No utilice el producto hasta contactar con el Servicio técnico en el teléfono 1.800.638.8663. o en bd.com (solo en Estados Unidos).

| Cepas                              | GC       | BD BACTEC™ MGIT™ PZA Kit |
|------------------------------------|----------|--------------------------|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC® 27294 | Positivo | Sensible                 |

Durante la evaluación externa del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit, el tiempo medio hasta el resultado para el microorganismo de control fue de siete días, con un intervalo de cuatro a once días. Las causas más frecuentes de fallo del control de calidad durante la evaluación externa fue una inoculación excesiva de los conjuntos de PZA y la contaminación de los cultivos de control de calidad.

## RESULTADOS

El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ controlará los conjuntos de AST hasta que se obtenga una determinación de resistencia o sensibilidad. Una vez que el análisis haya finalizado, el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ comunica los resultados (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™). El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ informará el resultado de un conjunto de AST como Error (X), sin interpretación de la sensibilidad, en ciertas situaciones que podrían influir en los resultados del análisis. Las situaciones que podrían dar lugar a un resultado de Error (X) se describen en el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™, sección 7 – Resolución de problemas.

Es importante incluir el método de análisis y el nombre y la concentración del fármaco en el informe de resultados. Debe consultarse al especialista de neumología o enfermedades infecciosas especializado en el control de la tuberculosis con respecto al tratamiento y la posología apropiados.

Es infrecuente la monorresistencia a pirazinamida, por lo que en caso de obtener resultados inesperados de resistencia, debe comprobarse la pureza y la identificación del aislado analizado como *M. tuberculosis*. La norma M24 del CLSI contiene directrices para las comprobaciones de pureza para micobacterias.<sup>2</sup>

### Informe de resultados de PZA con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit

| Fármaco (concentración) | Resultados del sistema BD BACTEC™ MGIT™ | Informe recomendado  | Acción  |
|-------------------------|---|--|---|
| PZA (100 µg/ml)         | Sensible                                | Aislado analizado con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit [PZA/100 µg/ml] con resultado de sensibilidad. | No se requiere ninguna acción.  |
|                         | Resistente                              | Aislado analizado con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit [PZA/100 µg/ml] con resultado de resistencia.  | Si el aislado es monorresistente a PZA, confirmar que el aislado analizado es de un cultivo puro de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . |
|                         | Error "X"                               | No generar informe.  | Repetir el análisis.  |

## LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit no interpreta el grado de sensibilidad del aislado analizado. Los resultados se informan como sensibilidad o resistencia.

El análisis del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit solo puede realizarse con el instrumento BD BACTEC™ MGIT™.

Los conjuntos de PZA no pueden leerse manualmente.

Sólo deben utilizarse cultivos puros de *M. tuberculosis*. No deben analizarse cultivos que estén contaminados o que puedan contener varias especies de micobacterias, ya que pueden producir resultados erróneos. No se recomienda el análisis directo de muestras clínicas.

Se debe permitir que las suspensiones preparadas a partir de medios sólidos reposen durante el tiempo especificado antes de realizar la estandarización. Las preparaciones de inóculos a partir de medios sólidos deben compararse visualmente con un patrón de turbidez 0,5 de McFarland; en caso contrario, pueden obtenerse resultados inexactos o puede producirse un error del conjunto de AST.

Si no se utiliza la dilución de 1:5 de la suspensión de microorganismos, en los casos en que esté indicado, para inocular los tubos que contienen el fármaco, pueden obtenerse resultados inexactos.

Si no se utiliza una dilución de 1:10 de la suspensión de microorganismos para inocular el tubo de control de crecimiento, pueden obtenerse resultados inexactos o puede producirse un error del conjunto de AST.

Si no se reconstituye el fármaco PZA con el volumen adecuado de agua estéril destilada/desionizada, pueden obtenerse resultados inexactos.

Es importante mezclar bien los tubos inoculados. En caso contrario, pueden obtenerse resultados de falsa resistencia.

Si no se colocan los tubos del conjunto de AST en el transportador del conjunto de AST en el orden correcto, pueden obtenerse resultados inexactos. Si no se selecciona la definición apropiada de fármacos del transportador del conjunto de AST, pueden obtenerse resultados no válidos o inexactos.

Si no se carga correctamente el conjunto de AST en el instrumento, se originará una situación de identificación anónima que deberá resolverse en el plazo de 8 horas. Si la situación no se resuelve en estas 8 horas, debe desecharse el conjunto de AST y comenzar de nuevo el procedimiento.

Si no se utiliza el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Supplement en el conjunto de AST para PZA, pueden obtenerse resultados inexactos. NO agregue BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement ni BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement al conjunto de AST para PZA.

Si no se utiliza el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium en el conjunto de AST para PZA, pueden obtenerse resultados inexactos. NO deben sustituirse los tBD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes por BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium.

## VALORES PREVISTOS

Se analizó un total de 118 aislados clínicos de *M. tuberculosis* con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit en cuatro centros de distinta localización geográfica. El análisis incluyó aislados clínicos recientes y subcultivados a partir de cultivos líquidos y sólidos. Se realizó un total de 228 análisis de sensibilidad a PZA (cultivos líquidos y sólidos).

Durante la evaluación externa del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit, fue necesario repetir nueve análisis de PZA de aislados clínicos debido a contaminación (seis aislados) o a inoculación excesiva o errores en el procedimiento (tres aislados).

El tiempo medio total transcurrido hasta la obtención del resultado para el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es de 7 días, con un intervalo de 4 a 17 días. Los datos se muestran en la Figura 1 al final del prospecto.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### Estudios analíticos

#### Intervalos de inóculos de AST de medios líquidos y sólidos

**Medios líquidos:** el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de PZA a partir de un BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivo, utiliza un inóculo directo los días 1 y 2 después del registro de positividad y un inóculo diluido (1:5) los días 3 a 5 después del registro de positividad. Los estudios internos muestran que los inóculos preparados a partir de un tubo MGIT™ de 7 ml positivo entre los días 1 y 5 varían entre  $2.0 \times 10^4$  y  $7.5 \times 10^6$  UFC/ml.

**Medios sólidos:** el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de PZA a partir del crecimiento en medios sólidos (hasta 14 días después de observarse el primer crecimiento visible) utiliza una dilución de 1:5 de una suspensión de microorganismos equivalente a un patrón 0,5 de McFarland. Los estudios internos muestran que los inóculos preparados a partir de cultivos en medios sólidos varían entre  $2,1 \times 10^5$  a  $3,9 \times 10^6$  UFC/ml.

#### Reproducibilidad entre lotes

La reproducibilidad entre lotes se evaluó utilizando 25 aislados de *M. tuberculosis* (incluidas tres cepas de ATCC). Cada cepa se analizó por triplicado con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit. Cada duplicado representaba una situación de análisis distinta diferenciada por lote de fármaco PZA, por suplemento PZA y por medio PZA utilizado (tres lotes cada uno).

Se compararon los resultados observados con los resultados previstos. La reproducibilidad global del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es del 96,8 %.

#### Análisis del panel de referencia de los CDC

El rendimiento del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se evaluó por medio de un panel de cepas aisladas de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, EE. UU. El panel estaba constituido por nueve cepas de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio de BD BACTEC™ 460TB). El panel se analizó por triplicado con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit. Se compararon los resultados del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit con los resultados previstos conforme a los CDC. La coincidencia global con los resultados previstos conforme a los CDC para el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es del 98,7 %.

#### Evaluación clínica

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se evaluó en cuatro centros clínicos de distinta localización geográfica, que incluían centros regionales de referencia y laboratorios de hospitales universitarios, incluidos dos centros de fuera de Estados Unidos. Se comparó el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit con el método de análisis de la sensibilidad BD BACTEC™ 460TB PZA.

#### Análisis de la reproducibilidad

La reproducibilidad del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se evaluó en los centros clínicos utilizando un panel de cinco cepas validadas. Se compararon los resultados del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit con los resultados previstos. La reproducibilidad global del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es del 94 %.

#### Análisis del panel de referencia de los CDC

El rendimiento del BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se evaluó en los cuatro centros clínicos por medio de un panel de cepas aisladas de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, EE. UU. El panel estaba constituido por nueve cepas de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio de BD BACTEC™ 460TB). De los 36 resultados de PZA obtenidos con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit, 33 concordaron con los resultados previstos conforme a los CDC. El porcentaje de concordancia calculado con respecto a los resultados previstos conforme a los CDC para el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es del 91,7 %.

#### Análisis de aislados clínicos

Se analizó un total de 118 aislados clínicos de *M. tuberculosis* con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit y el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ 460TB PZA. El análisis incluyó aislados clínicos recientes y subcultivados a partir de cultivos líquidos y sólidos. Se generó un total de 228 resultados de análisis.

En la Tabla 1 se presentan los resultados del análisis de aislados clínicos para el fármaco PZA a una concentración de 100 µg/ml en cultivos líquidos, en cultivos sólidos y en ambos tipos de cultivo combinados.

**Tabla 1: Resultados de aislados clínicos: BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit en comparación con el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ 460TB**

| Origen   | N.º de análisis | Sistema BD BACTEC™ 460TB    |    | Sistema BD BACTEC™ MGIT™ 960 |   |                           |   |
|----------|-----------------|-----------------------------|----|------------------------------|---|---------------------------|---|
|          |                 | Resultados de PZA previstos |    | Resultados de sensibilidad   |   | Resultados de resistencia |   |
|          |                 | S                           | R  | N.º de concordancias         | % Concordancia entre categorías (IC 95 %) | N.º de concordancias      | % Concordancia entre categorías (IC 95 %) |
| LÍQUIDOS | 112             | 89                          | 23 | 88                           | 98,9 %<br>(93,9–100)                      | 22                        | 95,7 %<br>(78,1–99,9)                     |
| SÓLIDOS  | 113*            | 90                          | 23 | 88                           | 97,8 %<br>(92,2–99,7)                     | 20                        | 87,0 %<br>(66,4–97,2)                     |
| TOTAL    | 225*            | 179                         | 46 | 176                          | 98,3 %<br>(95,2–99,7)                     | 42                        | 91,3 %<br>(79,2–97,6)                     |

\*En esta tabla no se incluyen tres resultados inciertos con el sistema BD BACTEC™ 460TB.

Todos los aislados con resultados discordantes en el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se analizaron con el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ 460TB en dos centros independientes. Los resultados discordantes correspondían a cepas cuyo resultado en el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit era diferente al resultado del análisis BD BACTEC™ 460TB PZA.

En los cálculos para el BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit no se incluyen los resultados inciertos.

De los cuatro aislados sensibles a PZA con resultados discordantes (S-BACTEC™ MGIT™ 960, R-BACTEC™ 460TB), uno resultó sensible en ambos centros independientes y los otros resultaron resistentes en ambos centros. Los tres aislados resistentes a PZA con resultados discordantes (R-BACTEC™ MGIT™ 960, S-BACTEC™ 460TB) resultaron sensibles en ambos centros independientes.

Dos de los tres aislados con resultados de PZA inciertos en el BD BACTEC™ 460TB (S-BACTEC™ MGIT™ 960, B-BACTEC™ 460TB) obtuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros independientes. Uno de los tres aislados con resultados de PZA inciertos en el BD BACTEC™ 460TB (R-BACTEC™ MGIT™ 960, B-BACTEC™ 460TB) obtuvo un resultado de sensibilidad en uno de los centros independientes. En el otro centro independiente, el resultado fue incierto.

## DISPONIBILIDAD

| Número de catálogo | Descripción                                  |
|--------------------|--|
| 245128             | BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit.                |
| 245115             | BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium, 25 pruebas. |

## BIBLIOGRAFIA:

- Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pennsylvania USA.
- Butler, W.R. and Kilburn, 1982. Improved method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. J. Clin. Microbiol. 16:1106–1109.
- Heifets, L.B. and Iseman, M.D. 1985. Radiometric method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide in 7H12 broth. J. Clin. Microbiol. 21:200–204.
- BD Diagnostic Systems. BD BACTEC™ 460TB System Product and Procedure Manual.
- Salfinger, M. et al. 1989. Rapid radiometric method for pyrazinamide susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Res. Microbiol. 140:301–309.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pennsylvania USA.
- Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53–80.
- U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC) 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. USA.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite [bd.com](http://bd.com).

Solo la UE: Los usuarios deben notificar los incidentes graves relacionados con el dispositivo al fabricante y a la autoridad competente nacional.

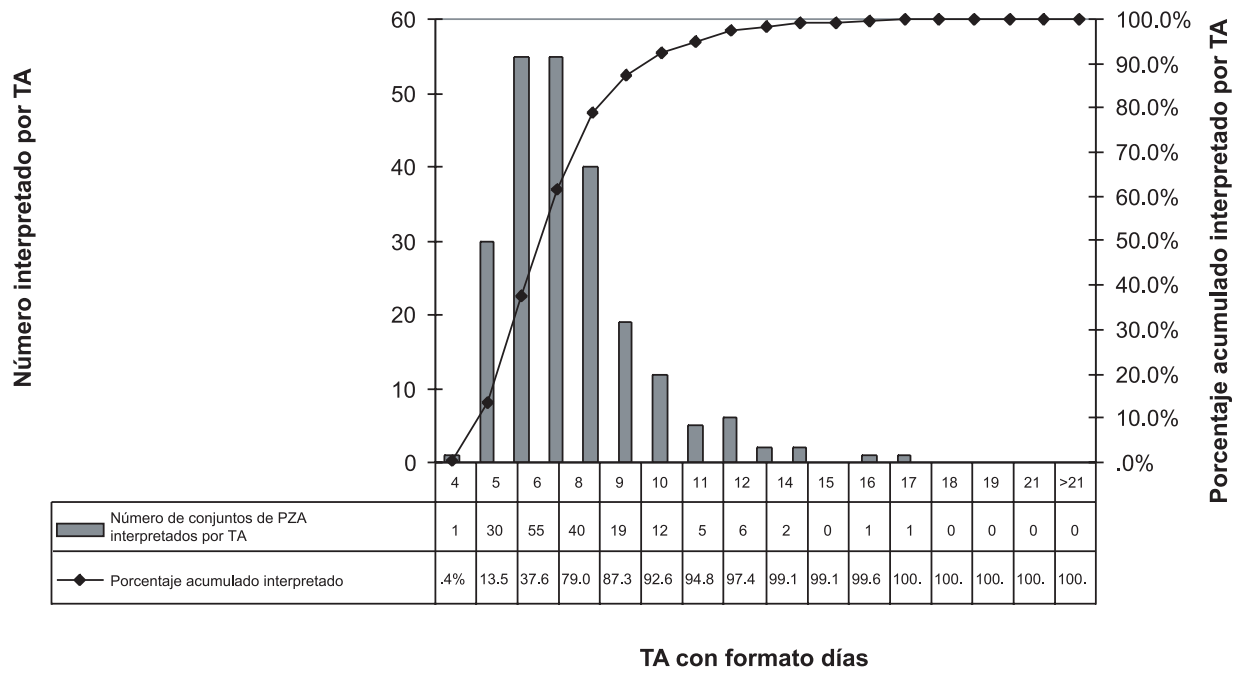
Fuera de la UE: Póngase en contacto con el representante local de BD para cualquier incidente o consulta relativa a este dispositivo.

Consulte la página web de Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> para el resumen de seguridad y rendimiento.



Figura 1: Distribución del tiempo transcurrido hasta la obtención del resultado con el sistema de AST BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA

Distribución de frecuencias del tiempo de análisis (TA) de PZA



## Historial de modificaciones

| Revisión | Fecha   | Resumen de cambios  |
|----------|---------|---|
| 04       | 2019-09 | Las instrucciones de uso impresas se han convertido a formato electrónico y se ha añadido la información de acceso para obtener el documento desde <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a> .   |
| 05       | 2019-10 | Añadición del cuadro de distribución de frecuencias del tiempo de análisis (TA) de PZA, omitido inadvertidamente de la versión anterior no distribuida.   |
| 06       | 2023-05 | <p>Se ha añadido el número de organismo notificado CE (2797) para IVDR 2017/746.</p> <p>Se ha añadido No reutilizar y Mantener alejado de símbolos luminosos.</p> <p>Se ha añadido la sección Eliminación segura de residuos.</p> <p>Se han actualizado Advertencias y precauciones. Se ha añadido la indicación "245128 - Este producto contiene goma natural seca".</p> <p>Se ha añadido la referencia al enlace de Eudamed.</p> <p>Se ha actualizado el Glosario de símbolos.</p> <p>Se han suprimido de la página final las instrucciones de uso electrónicas con la URL de referencia, el código clave y los números de teléfono.</p> <p>Se ha actualizado la dirección del representante autorizado en la Unión Europea.</p> <p>Se ha actualizado la dirección del promotor australiano y se ha añadido la dirección del promotor neozelandés.</p> <p>Se han añadido el símbolo y la dirección del representante autorizado en Suiza.</p> <p>Sección de instrucciones de almacenamiento actualizada: Una vez reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original.</p> <p>Se han añadido las direcciones de importadores de la UE y Suiza con símbolo.</p> <p>Se ha añadido una declaración sobre la patente estadounidense.</p> <p>Se han actualizado los nombres de productos y se han hecho correcciones gramaticales.</p> <p>Se han actualizado las secciones Resumen y Explicación, y Preparación del inóculo.</p> <p>Se han actualizado todos los "BD BACTEC™ MGIT™ Tubes" a "TBD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes".</p> |

## GLOSARIO DE SÍMBOLOS


Remítase al etiquetado del producto para consultar los símbolos aplicables.

| Símbolo | Significado  | Símbolo | Significado  |
|---------|--|---------|--|
|         | Fabricante   |         | Sistema de barrera estéril única   |
|         | Representante autorizado en la Unión Europea   |         | Contenido o presencia de ftalato: combinación de di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) y butilencilftalato (BBP)  |
|         | Representante autorizado en Suiza  |         | Recoger por separado<br>Indica la recogida por separado obligatoria de los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos.   |
|         | Fecha de fabricación   |         | Marcado CE; significa que cumple con la especificación técnica europea   |
|         | Fecha de caducidad   |         | Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente   |
|         | Código de lote   |         | Producto para autodiagnóstico  |
|         | Número de catálogo   |         | Esto solo se aplica a EE. UU.: «Precaución: La ley federal estadounidense impone restricciones sobre este dispositivo, cuya venta debe ser realizada por un médico o por orden de este». |
|         | Número de serie  |         | País de fabricación<br>«CC» debe sustituirse por el código de país de dos o tres letras.   |
|         | Estéril  |         | Hora de recogida   |
|         | Esterilizado utilizando técnicas de procesado asépticas  |         | Cortar   |
|         | Esterilizado utilizando óxido de etileno   |         | Despegar por aquí  |
|         | Esterilizado utilizando radiación  |         | Fecha de recogida  |
|         | Esterilizado utilizando vapor de agua o calor seco   |         | Manténgase fuera de la luz   |
|         | No volver a esterilizar  |         | Se produce gas de hidrógeno  |
|         | No estéril   |         | Perforación  |
|         | No utilizar si el envase está dañado y consúltense las <i>instrucciones de uso</i>                     |         | Número de secuencia del panel de inicio  |
|         | Vía fluida estéril   |         | Número de secuencia del panel final  |
|         | Vía fluida estéril (óxido de etileno)  |         | Número de secuencia interno  |
|         | Vía fluida estéril (irradiación)   |         | <n.º de envase>/<total de envases>   |
|         | Frágil, manejar con cuidado  |         | Producto sanitario   |
|         | Manténgase fuera de la luz del sol   |         | Contiene sustancias peligrosas   |
|         | Manténgase seco  |         | Marca de conformidad ucraniana   |
|         | Límite inferior de temperatura   |         | Cumple los requisitos de la FCC conforme a 21 CFR, parte 15  |
|         | Límite superior de temperatura   |         | Certificación de producto UL para EE. UU. y Canadá   |
|         | Límite de temperatura  |         | Identificador único de dispositivo   |
|         | Limitación de humedad  |         | Importador   |
|         | Riesgos biológicos   |         | Colocar la etiqueta del paciente únicamente en el área enmarcada   |
|         | No reutilizar  |         | Compatible con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Consúltense las <i>instrucciones de uso</i> o consúltense las <i>instrucciones de uso</i> electrónicas |         | Compatibilidad condicional con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Precaución   |         | Incompatible con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Contenido o presencia de látex de caucho natural   |         | Para uso con   |
|         | Producto sanitario para diagnóstico in vitro   |         | Este producto contiene goma natural seca   |
|         | Control negativo   |         | Solo para exportación  |
|         | Control positivo   |         | Instrumentos   |
|         | Contenido suficiente para <n> pruebas  |         |  |
|         | Sólo para la evaluación del funcionamiento en diagnóstico in vitro                                     |         |  |
|         | Apirógeno  |         |  |
|         | Número de paciente   |         |  |
|         | Este lado hacia arriba   |         |  |
|         | No apilar  |         |  |

Nota: La disposición del texto en los símbolos viene determinada por el diseño de la etiqueta.

L006715(08) 2023-03



 Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, Maryland 21152 USA

Australian and New Zealand Sponsors:  
Becton Dickinson Pty Ltd.  
66 Waterloo Road  
Macquarie Park NSW 2113  
Australia

Becton Dickinson Limited  
14B George Bourke Drive  
Mt. Wellington Auckland 1060  
New Zealand



Becton Dickinson Ireland Ltd.  
Donore Road, Drogheda  
Co. Louth, A92 YW26  
Ireland



Becton Dickinson Distribution Center NV  
Laagstraat 57  
9140 Temse, Belgium



BD Switzerland Sàrl  
Route de Crassier 17  
Business Park Terre-Bonne  
Bâtiment A4  
1262 Eysins  
Switzerland



Becton Dickinson AG  
Binnerstrasse 94  
4123 Allschwil  
Switzerland

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT, and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates.  
© 2023 BD. All rights reserved.

For U.S. patents that may apply, see [bd.com/patents](http://bd.com/patents).

ATCC® is a trademark of American Type Culture Collection.

# **BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit (kit BD BBL™ MGIT™ AST SIRE)**

## **AST SIRE** Para el análisis de sensibilidad antimicobacteriana de *Mycobacterium tuberculosis*



8809591JAA(06)  
2023-03  
España

**REF 245119**

### **USO PREVISTO**

El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit (kit BD BBL™ MGIT™ AST SIRE) es un procedimiento cualitativo manual rápido para el análisis de la sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis*, obtenido en cultivo, a estreptomina, isoniazida, rifampicina y etambutol. El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit funciona como una ayuda para el diagnóstico, proporcionando resultados cualitativos de las pruebas de sensibilidad.

### **RESUMEN Y EXPLICACION**

La prueba de sensibilidad antimicobacteriana es necesaria para el tratamiento adecuado de pacientes con tuberculosis. Por lo general, el tratamiento para la tuberculosis consiste en un régimen de medicamentos múltiples con los antibióticos antimicobacterianos principales, estreptomina, isoniazida, rifampicina y/o etambutol. Es importante que los medicamentos antimicobacterianos empleados presenten la actividad apropiada contra la *Mycobacterium tuberculosis*, es decir, sensibilidad.

La *Mycobacterium tuberculosis* resistente a varios antibióticos (MDR-TB) se ha convertido recientemente en un serio problema para la salud pública.<sup>1</sup> La resistencia a cualquiera de los cuatro antibióticos más importantes, la estreptomina (STR), la isoniazida (INH), la rifampicina (RIF) y el etambutol (EMB), hace más difícil y costoso el tratamiento de la enfermedad. Para el tratamiento efectivo del paciente, es crucial la detección rápida de estas cepas.

Dos métodos han sido utilizados ampliamente para las pruebas de sensibilidad antimicobacteriana. El primer método, conocido como el Método de las Proporciones,<sup>2</sup> utiliza los Agares Middlebrook y Cohn 7H10 o 7H11. Este método compara el número de colonias en medios con y sin antibiótico. La resistencia a un antibiótico se detecta cuando el 1% o más de una población micobacteriana es resistente a la concentración del antibiótico analizado. Generalmente, los resultados pueden obtenerse después de 21 días de incubación. El segundo método está basado en el crecimiento en cultivo líquido y tarda generalmente de 3 a 14 días.

El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit proporciona el resultado de sensibilidad en un plazo de 14 días y permite que el tratamiento antibiótico apropiado se inicie antes que con el método de las proporciones.

### **PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO**

Los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes (tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BBL™ MGIT™) contienen caldo Middlebrook 7H9 modificado que, suplementado con BD BBL™ MGIT™ OADC Enrichment (enriquecimiento BD BBL™ MGIT™ OADC), permite el crecimiento y detección de micobacterias (véase el prospecto del BD BBL™ MGIT™). El BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes contiene un compuesto fluorescente embebido en silicona en la parte inferior de un tubo de 16 x 100 mm de fondo redondo. El compuesto fluorescente es sensible a la presencia de oxígeno disuelto en el caldo. La concentración inicial de oxígeno disuelto apaga las emisiones procedentes del compuesto, por lo que se detecta poca fluorescencia. Más tarde, los microorganismos que respiran activamente consumen el oxígeno y permiten que se observe más fluorescencia usando un transiluminador ultravioleta de 365 nm o luz ultravioleta de onda larga.

El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit es una prueba cualitativa de tres a catorce días. La prueba se basa en la comparación del crecimiento de la cepa de *Mycobacterium tuberculosis* en un tubo con fármaco con otro sin fármaco. Los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes se observan diariamente a partir del tercer día después de la inoculación. La ausencia de fluorescencia en el tubo que contiene el fármaco dos días después de la aparición de fluorescencia en el tubo de control del crecimiento es indicativa de la sensibilidad del organismo a ese fármaco. La fluorescencia en el tubo que contiene el fármaco dos días después de la aparición de fluorescencia del tubo de control del crecimiento es indicativa de la resistencia del organismo a ese fármaco.

### **REACTIVOS**

El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit contiene dos viales individuales de estreptomina, isoniazida, rifampicina y etambutol liofilizados.

Fórmula aproximada\* por frasco de estreptomina liofilizada: Estreptomina ..... 160 µg

Fórmula aproximada\* por frasco de isoniazida liofilizada: Isoniazida ..... 20 µg

Fórmula aproximada\* por frasco de rifampicina liofilizada: Rifampicina ..... 200 µg

Fórmula aproximada\* por frasco de etambutol liofilizado: Etambutol ..... 700 µg

\*Ajustada o suplementada para satisfacer los criterios de rendimiento.

## DETERIORO DEL PRODUCTO

Es posible que se produzca una ligera variación en el aspecto de los fármacos SIRE liofilizados. Esta variación es atribuible al proceso de liofilización y no afecta en modo alguno al rendimiento de los productos.

**Instrucciones de uso:** Reconstituir cada vial de estreptomina liofilizada BD BBL™ MGIT™ con 4 ml de agua estéril destilada/desionizada para obtener una solución de reserva de 40 µg/ml.

Reconstituir cada vial de isoniazida liofilizada BD BBL™ MGIT™ con 4 ml de agua estéril destilada/desionizada para obtener una solución de reserva de 5 µg/ml.

Reconstituir cada vial de rifampicina liofilizada BD BBL™ MGIT™ con 4 ml de agua estéril destilada/desionizada para obtener una solución de reserva de 50 µg/ml.

Reconstituir cada vial de etambutol liofilizado BD BBL™ MGIT™ con 4 ml de agua estéril destilada/desionizada para obtener una solución de reserva de 175 µg/ml.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico in vitro. Para uso por parte del personal de laboratorio con formación. No reutilizar. Este producto contiene goma natural seca.

Los procedimientos de laboratorio que involucran micobacterias requieren equipo y técnicas especiales para reducir al mínimo los riesgos biológicos.<sup>3</sup> Se requiere la utilización de prácticas y procedimientos de seguridad biológica de nivel 2 y equipo e instalaciones para contención cuando se manipulen muestras clínicas sin producir aerosoles, como en la preparación de frotis acidorresistentes. Todas las actividades que generen aerosoles deben llevarse a cabo en un gabinete de seguridad biológica de clase I o II. Se requiere la utilización de prácticas de seguridad biológica de nivel 3 y equipo e instalaciones para contención en las actividades de laboratorio que incluyan la propagación y manipulación de cultivos de *M. tuberculosis* y *M. bovis*. Los estudios en animales también requieren la implementación de procedimientos especiales<sup>4</sup>.

### BD BBL™ MGIT™ AST SIRE KIT – Número de catálogo 245119

BD BBL™ MGIT™ AST SIRE-Ethambutol, liofilizado

Contiene: Dihidrocloruro de [S-(R\*,R\*)]-2,2'-(Etilendiimino)dibutan-1-ol

#### Peligro



**H360** Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.

**P201** Solicitar instrucciones especiales antes del uso. **P202** No manipular hasta haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad. **P280** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P308+P313** EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de tratamiento y eliminar los residuos conforme a las leyes y normativas vigentes y a las características del producto en el momento de su eliminación.

BD BBL™ MGIT™ AST SIRE-Rifampin, liofilizado

Contiene: Rifampicina

#### Atención



**H302+H332** Nocivo en caso de ingestión o inhalación

**P261** Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. **P264** Lavarse concienzudamente tras la manipulación.

**P270** No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P271** Utilizar únicamente en exteriores o lugares bien ventilados.

**P301+P312** EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar. **P330** Enjuagarse la boca. **P304+P340** EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. **P312** Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de tratamiento y eliminar los residuos conforme a las leyes y normativas vigentes y a las características del producto en el momento de su eliminación.

Lea y siga las instrucciones contenidas en todos los prospectos de los diferentes componentes, incluidos los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes (véase "Disponibilidad").

Use gafas de protección para luz ultravioleta cuando observe la fluorescencia y use solamente iluminación de onda larga (365 nm). NO UTILICE LUZ ULTRAVIOLETA DE ONDA CORTA PARA LAS VISUALIZACIONES.

Antes de usarlos, el usuario debe revisar los tubos en busca de indicios de contaminación o daños. Deseche todos los tubos que no reúnan las condiciones adecuadas o que exhiban fluorescencia antes de utilizarlos. Deben examinarse detenidamente los tubos que se hayan caído. Los tubos que presenten daños deben desecharse.

Debe utilizarse un nefelómetro para la preparación de suspensiones de aislados de medios sólidos (por ejemplo, el medio Lowenstein-Jensen).

Todos los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes inoculados deben esterilizarse en autoclave antes de su eliminación.

Desechar los reactivos usados y cualquier otro material desechable contaminado siguiendo los procedimientos para residuos infecciosos o potencialmente infecciosos. Es responsabilidad de cada laboratorio tratar los residuos sólidos y líquidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y desecharlos (o que los traten y los desechen) de acuerdo con la normativa aplicable.

#### **Instrucciones para el almacenamiento**

Al recibir los viales liofilizados, almacenarlos a una temperatura entre 2 y 8 °C. Después de haber sido reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original. Una vez descongeladas, las soluciones deben utilizarse inmediatamente. Desechar cualquier porción no utilizada.

#### **PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS**

Todas las preparaciones detalladas más adelante provienen de cultivos de *Mycobacterium tuberculosis*. Mediante las técnicas de identificación apropiadas, el laboratorio debe confirmar que el aislado a analizar es un cultivo puro.

##### **Preparación del aislado a partir de medios sólidos**

1. Añada 4 ml de caldo BD BBL™ Middlebrook 7H9 a un tubo estéril de 16,5 x 128 mm, con tapón, que contenga 8-10 perlas de cristal.
2. Con un asa esterilizada, separe el mayor número posible de colonias de un cultivo de 14 días como máximo, procurando evitar recoger medio sólido. Ponga en suspensión las colonias en el caldo Middlebrook 7H9. La turbidez de la suspensión debe superar el patrón 1,0 de McFarland.
3. Agite la suspensión en un agitador tipo Vortex durante 2 o 3 minutos para dispersar los grumos más grandes.
4. Deje reposar la suspensión durante 20 minutos sin moverla.
5. Transfiera el líquido sobrenadante a otro tubo estéril de 16,5 x 128 mm con tapón (no transfiera parte del sedimento) y déjelo reposar durante otros 15 minutos.
6. Transfiera el líquido sobrenadante (este debe ser homogéneo, sin grumos) a un tercer tubo estéril de 16,5 x 128 mm.
7. Ajuste la suspensión a un patrón 0,5 de McFarland utilizando un nefelómetro.
8. Diluya 1,0 ml de la suspensión ajustada a 0,5 de McFarland en 4 ml de solución salina estéril (dilución de 1:5). El inóculo ya está listo. Continúe con el "Procedimiento de inoculación para la prueba de sensibilidad".

##### **Preparación de BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos:**

1. Para la preparación del inóculo de prueba, deben usarse BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos el día después de que hayan registrado por primera vez un resultado positivo, hasta el tercer día inclusive después del primer resultado positivo. Un tubo que haya sido positivo durante más de cuatro días debe subcultivarse en nuevos BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes y utilizarse de uno a tres días después de haberse registrado el positivo en los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes. Agitar el BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tube en un agitador Vortex durante 10 segundos.
2. Pipetear 1,0 ml de la suspensión de los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes en 4 ml de solución salina estéril (dilución 1:5). El inóculo ya está listo. Continuar con el "Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad".

#### **PROCEDIMIENTO**

##### **Materiales suministrados**

El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit contiene dos viales individuales de estreptomina, isoniazida, rifampicina y etambutol liofilizados.

##### **Materiales necesarios pero no suministrados**

BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes, BD BBL™ MGIT™ OADC Enrichment (enriquecimiento BD BBL™ MGIT™ OADC), medios de cultivo auxiliares, reactivos, microorganismos para control de calidad y el equipo de laboratorio necesario para este procedimiento.

**Control negativo:** Para el control negativo se utilizan BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes sin abrir ni inocular.

##### **Preparación del control positivo**

1. Vacíe el caldo de los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes sin inocular.
2. Marque el tubo como control positivo y anote la fecha.
3. Prepare una solución de sulfito de sodio al 0,4 % (0,4 g en 100 ml de agua esterilizada o desionizada).
4. Añada 5 ml de solución de sulfito sódico a los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes vacíos. Vuelva a colocar el tapón, apriételo y déjelo reposar a temperatura ambiente durante 1 hora. No incubar.
5. Los tubos de control positivo pueden utilizarse muchas veces. Cada tubo de control positivo puede utilizarse hasta cuatro semanas si se almacena a temperatura ambiente.

##### **Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad BD BBL™ MGIT™**

1. Etiquetar cinco BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para cada aislado analizado. Etiquetar uno como MGIT™ GC (control de crecimiento), uno como MGIT™ STR, uno como MGIT™ INH, uno como MGIT™ RIF y el último como MGIT™ EMB.
2. Añada asépticamente 0,5 ml de enriquecimiento BD BBL™ MGIT™ OADC a cada tubo.
3. Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µl de la solución BD BBL™ MGIT™ AST - STR de 40 µg/ml al BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes con la etiqueta correspondiente. Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µl de la solución BD BBL™ MGIT™ AST - INH de 5 µg/ml al BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes con la etiqueta correspondiente. Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µl de la solución BD BBL™ MGIT™ AST - RIF de 50 µg/ml al BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes con la etiqueta

correspondiente. Con una micropipeta, transfiera asepticamente 100 µl de la solución BD BBL™ MGIT™ AST - EMB de 175 µg/ml al BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes con la etiqueta correspondiente. No deben añadirse antibióticos al tubo GC BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes.

| Fármaco                 | Volumen añadido a los                   |  | Concentración final en los |
|-------------------------|---|--|----------------------------|
|                         | Concentración del fármaco reconstituido | BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para el análisis |                            |
| BD BBL™ MGIT™ AST - STR | 40 µg/ml                                | 100 µl   | 0,8* µg/ml                 |
| BD BBL™ MGIT™ AST - INH | 5 µg/ml                                 | 100 µl   | 0,1* µg/ml                 |
| BD BBL™ MGIT™ AST - RIF | 50 µg/ml                                | 100 µl   | 1,0* µg/ml                 |
| BD BBL™ MGIT™ AST - EMB | 175 µg/ml                               | 100 µl   | 3,5* µg/ml                 |

\*Equivalente a la concentración crítica de fármaco recomendada por los CDC<sup>3</sup>.

- Con una pipeta, inocule 0,5 ml de la suspensión de microorganismos 1:5 (véase "Preparación de las muestras") en cada uno de los cinco BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes. Limpie los tubos con un desinfectante tuberculocida. Vuelva a tapar los tubos firmemente y mezcle bien.
- Incube los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes etiquetados a 37 °C.
- Extienda 0,1 ml de la suspensión de microorganismos 1:5 en una placa BD Trypticase™ Soy Agar con sangre de carnero al 5 % (TSA II). Coloque la placa dentro de una bolsa de plástico. Incube a una temperatura de 35 a 37 °C.
- Inspeccione la placa de agar sangre a las 48 horas en busca de contaminación bacteriana.
- Si la placa de agar sangre no muestra crecimiento, entonces proceda a "Lectura de los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes".
- Si la placa de agar sangre muestra crecimiento, deseche los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes y repita la prueba con cultivo puro.

#### Lectura de los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes

- Retire los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes de la incubadora al tercer día de la inoculación y realice la lectura con un transiluminador UV de 365 nm o con luz UV de onda larga.  
**NOTA:** Es importante leer el tubo de AST todos los días a partir del día 3, hasta que se puedan interpretar los resultados.
- Compare el tubo MGIT™ GC con los tubos de control positivo y negativo. El control positivo debe presentar una fuerte fluorescencia (color naranja muy brillante en el fondo del tubo y también un reflejo naranja en el menisco). El tubo de control negativo debería mostrar poca fluorescencia.
- Si la fluorescencia del tubo MGIT™ GC es más parecida al control positivo que al control negativo, es un tubo positivo para el crecimiento. Una vez que el tubo MGIT™ GC es positivo, se utiliza para interpretar los tubos que contienen fármaco. Los tubos que contienen fármaco se interpretan el mismo día en que el MGIT™ GC da positivo y durante un máximo de dos días adicionales, de acuerdo con la sección "Interpretación de los resultados de las pruebas", sin superar los catorce días.
- Si el tubo GC no tiene fluorescencia y se parece más al control negativo, vuelva a incubar los tubos y continúe leyendo diariamente hasta doce días después de la inoculación de todos los tubos. Si el resultado de GC es equívoco (difícil de determinar si hay fluorescencia naranja), el tubo debe considerarse negativo y reincubarse.
- Si el tubo GC no da positivo el duodécimo día de la prueba, ésta no será válida.

**Interpretación de los resultados de la prueba:** Interprete el resultado de BD BBL™ MGIT™ como sensible si el tubo que contiene el fármaco NO presenta fluorescencia en los dos días siguientes al inicio de la fluorescencia en el tubo GC. Interprete el resultado de BD BBL™ MGIT™ como resistente si el tubo que contiene el fármaco NO presenta fluorescencia en los dos días siguientes al inicio de la fluorescencia en el tubo GC. Al interpretar la resistencia, finalice el resultado tan pronto como los BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes GC y los tubos que contienen fármaco presenten fluorescencia.

#### CONTROL DE CALIDAD DEL USUARIO

Tras la entrega de un nuevo envío o número de lote de viales del BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit, se recomienda inocular el microorganismo de control que se muestra a continuación en tubos con fármacos (véase "Procedimiento de inoculación para la prueba de sensibilidad"). Al observar los resultados adecuados, como se muestra a continuación, los fármacos del BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit están listos para su uso en el análisis de aislados del paciente. Si no se observan los resultados apropiados, repita la prueba. Si los resultados obtenidos al repetir la prueba siguen siendo inapropiados, no utilice el producto hasta contactar con el con el Servicio técnico en el teléfono 1.800.638.8663. o en bd.com (solo en Estados Unidos).

| Cepa                               | GC                                      | BD BBL™ MGIT™ AST - STR                                  | BD BBL™ MGIT™ AST - INH                                  | BD BBL™ MGIT™ AST - RIF                                  | BD BBL™ MGIT™ AST - EMB                                  |
|------------------------------------|---|--|--|--|--|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC® 27294 | Fluorescencia en un plazo de 3 a 7 días | Ausencia de fluorescencia en los 2 días siguientes al GC | Ausencia de fluorescencia en los 2 días siguientes al GC | Ausencia de fluorescencia en los 2 días siguientes al GC | Ausencia de fluorescencia en los 2 días siguientes al GC |

El control de calidad debe llevarse a cabo conforme a la normativa local y/o nacional, a los requisitos de los organismos de acreditación y a los procedimientos estándar de control de calidad del laboratorio. Se recomienda consultar las instrucciones de CLSI y normativas de CLIA correspondientes para obtener información acerca de las prácticas adecuadas de control de calidad.



## LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Se debe permitir que las suspensiones preparadas a partir de medios sólidos reposen durante el tiempo prescrito antes de realizar la estandarización. Las preparaciones de inóculos hechas a partir de medios sólidos sin el uso de un nefelómetro pueden dar resultados inexactos debido a una biomasa incorrecta.

La prueba se considera ininterpretable si el control de crecimiento no muestra fluorescencia dentro de los doce días desde la inoculación.

Utilice solamente cultivos puros de *M. tuberculosis*. Los cultivos que están contaminados o que contienen cepas múltiples de micobacterias pueden dar resultados erróneos.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

El rendimiento del BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit se estableció en dos evaluaciones clínicas realizadas en centros regionales de referencia para pruebas de sensibilidad micobacteriana y laboratorios de hospitales universitarios en áreas de alta prevalencia de *M. tuberculosis* resistente a isoniazida y/o a rifampicina. El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit se comparó con el método de proporción. La evaluación clínica en cuatro centros, en los que se compararon los resultados de INH y RIF entre el BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit y el método de proporción utilizando el medio 7H10 (INH a 0,2 µg/ml, RIF a 1,0 µg/ml), incluyó 259 aislados clínicos. La evaluación clínica en cuatro centros, en los que se compararon los resultados de STR y EMB entre el BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit y el método de proporción, incluyó 138 aislados clínicos: 103 aislados de dos centros utilizando el medio 7H10 (STR a 2,0 µg/ml, EMB a 5,0 µg/ml), y 35 aislados de un centro utilizando el medio LJ (STR a 4,0 µg/ml, EMB a 1,0 µg/ml).

Los datos se analizaron e interpretaron cualitativamente en función de la concordancia de categorías (S/S o R/R) y los porcentajes de concordancia global (centros combinados) fueron los siguientes: STR = 94,9 %, INH = 93,1 %, RIF = 98,5 % y EMB = 93,5 %.<sup>5</sup>

Las Tablas 1 y 2 muestran el rendimiento comparativo entre el BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit y el método de proporción.

Tabla 1

### Número de aislados con resultados de sensibilidad indicados

| Fármaco | MGIT™ y MP R | MP S MGIT™ R | MP R MGIT™ S | MGIT™ y MP S | Total aislados analizados |
|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------------------|
| STR     | 24           | 5            | 2            | 107          | 138                       |
| INH     | 70           | 13           | 5            | 171          | 259                       |
| RIF     | 61           | 1            | 3            | 194          | 259                       |
| EMB     | 12           | 5            | 4            | 117          | 138                       |

S = Sensible

R= Resistente

Los resultados de reproducibilidad del análisis del BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit se compararon con los resultados esperados para un panel de 5 cepas ATCC y 16 cepas cualificadas que incluían varias cepas resistentes a cada uno de los fármacos. Los resultados de la reproducibilidad fueron: 97 % para STR, 94 % para INH, 98 % para RIF, y 94 % para EMB. Los resultados de reproducibilidad de los centros individuales variaron entre 92 % y 100 % para los resultados combinados de los fármacos.

Tabla 2

### Características del rendimiento (%)

| Fármaco | Sensibilidad | Especificidad | Valor predictivo de sensibilidad | Valor predictivo de resistencia | Concordancia entre categorías |
|---------|--------------|---------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| STR     | 92,3         | 95,5          | 98,2                             | 82,8                            | 94,9                          |
| INH     | 93,3         | 92,9          | 97,2                             | 84,3                            | 93,1                          |
| RIF     | 95,3         | 99,5          | 98,5                             | 98,4                            | 98,5                          |
| EMB     | 75,0         | 95,9          | 96,7                             | 70,0                            | 93,5                          |

## DISPONIBILIDAD

### Número de catálogo

### Descripción

|        |   |
|--------|---|
| 221819 | BD BBL™ MGIT™ Normal Saline, 5 ml, caja de 100.                             |
| 245111 | BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes, 4 ml, caja de 25 tubos.  |
| 245113 | BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes, 4 ml, caja de 100 tubos. |
| 245116 | BD BBL™ MGIT™ OADC Enrichment, 15 ml, caja de 6 viales.                     |
| 245119 | BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit, caja de 8 viales liofilizados.                  |
| 297345 | BD BBL™ MGIT™ Water, 5 ml, caja de 100.                                     |

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard-Second Edition. CLSI document M24-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA
3. Kent, P.T., and G.P. Kubica. 1985. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. USDHHS. Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia USA.
4. U.S. Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, and National Institutes of Health. 1999. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 4th ed. HHS Publication No. (CDC) 93-8395. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. USA.
5. Data on file, BD Diagnostic Systems.

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite [bd.com](http://bd.com).

Solo la UE: Los usuarios deben notificar los incidentes graves relacionados con el dispositivo al fabricante y a la autoridad competente nacional.

Fuera de la UE: Póngase en contacto con el representante local de BD para cualquier incidente o consulta relativa a este dispositivo.

Consulte la página web de Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> para el resumen de seguridad y rendimiento.

## Historial de modificaciones

| Revisión | Fecha   | Resumen de cambios   |
|----------|---------|--|
| 05       | 2019-09 | <p>Instrucciones de uso impresas se convierten al formato electrónico y se agrega información de acceso para obtener el documento en <a href="http://BD.com/e-labeling">BD.com/e-labeling</a>.</p> <p>Per Ficha de datos de seguridad para Catálogo No. 245119 se agrega Programa de riesgo sanitario, palabra indicadora "Peligro", todas las palabras de advertencia y códigos de precaución para BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Etambutol, Liofilizado.</p> <p>Palabras de advertencia y códigos de precaución existentes actualizados para BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Rifampina, Liofilizado.</p>  |
| 06       | 2023-03 | <p>Se ha añadido el número de organismo notificado CE (2797) para IVDR 2017/746.</p> <p>Se ha añadido No reutilizar, No usar si el envase está dañado, e Instrucciones de uso en formato electrónico con símbolos URL.</p> <p>Se ha añadido la sección Eliminación segura de residuos.</p> <p>Se han actualizado Advertencias y precauciones. Se ha añadido la indicación "Este producto contiene goma natural seca".</p> <p>Se ha añadido la referencia al enlace de Eudamed.</p> <p>Se ha actualizado el Glosario de símbolos.</p> <p>Se han suprimido de la página final las instrucciones de uso electrónicas con la URL de referencia, el código clave y los números de teléfono.</p> <p>Se ha actualizado la dirección del representante autorizado en la Unión Europea.</p> <p>Se ha actualizado la dirección del promotor australiano y se ha añadido la dirección del promotor neozelandés.</p> <p>Se ha actualizado la fecha de revisión.</p> <p>Se han añadido el símbolo y la dirección del representante autorizado en Suiza.</p> <p>Sección de instrucciones de almacenamiento actualizada: Una vez reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original.</p> <p>Se han añadido las direcciones de importadores de la UE y Suiza con símbolo.</p> <p>Se ha añadido una declaración sobre la patente estadounidense.</p> <p>Se han actualizado los nombres de productos y se han hecho correcciones gramaticales.</p> <p>Se ha actualizado el Principio del procedimiento de la sección Características de rendimiento.</p> <p>Se han actualizado todos los tubos BD BBL™ MGIT™ a "BD BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes".</p> <p>Se han eliminado los números de catálogo 221818 y 295939.</p> |

## GLOSARIO DE SÍMBOLOS


Remítase al etiquetado del producto para consultar los símbolos aplicables.

| Símbolo | Significado  | Símbolo | Significado  |
|---------|--|---------|--|
|         | Fabricante   |         | Sistema de barrera estéril única   |
|         | Representante autorizado en la Unión Europea   |         | Contenido o presencia de ftalato: combinación de di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) y butilencilftalato (BBP)  |
|         | Representante autorizado en Suiza  |         | Recoger por separado<br>Indica la recogida por separado obligatoria de los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos.   |
|         | Fecha de fabricación   |         | Marcado CE; significa que cumple con la especificación técnica europea   |
|         | Fecha de caducidad   |         | Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente   |
|         | Código de lote   |         | Producto para autodiagnóstico  |
|         | Número de catálogo   |         | Esto solo se aplica a EE. UU.: «Precaución: La ley federal estadounidense impone restricciones sobre este dispositivo, cuya venta debe ser realizada por un médico o por orden de este». |
|         | Número de serie  |         | País de fabricación<br>«CC» debe sustituirse por el código de país de dos o tres letras.   |
|         | Estéril  |         | Hora de recogida   |
|         | Esterilizado utilizando técnicas de procesado asépticas  |         | Cortar   |
|         | Esterilizado utilizando óxido de etileno   |         | Despegar por aquí  |
|         | Esterilizado utilizando radiación  |         | Fecha de recogida  |
|         | Esterilizado utilizando vapor de agua o calor seco   |         | Manténgase fuera de la luz   |
|         | No volver a esterilizar  |         | Se produce gas de hidrógeno  |
|         | No estéril   |         | Perforación  |
|         | No utilizar si el envase está dañado y consúltense las <i>instrucciones de uso</i>                     |         | Número de secuencia del panel de inicio  |
|         | Vía fluida estéril   |         | Número de secuencia del panel final  |
|         | Vía fluida estéril (óxido de etileno)  |         | Número de secuencia interno  |
|         | Vía fluida estéril (irradiación)   |         | <n.º de envase>/<total de envases>   |
|         | Frágil, manejar con cuidado  |         | Producto sanitario   |
|         | Manténgase fuera de la luz del sol   |         | Contiene sustancias peligrosas   |
|         | Manténgase seco  |         | Marca de conformidad ucraniana   |
|         | Límite inferior de temperatura   |         | Cumple los requisitos de la FCC conforme a 21 CFR, parte 15  |
|         | Límite superior de temperatura   |         | Certificación de producto UL para EE. UU. y Canadá   |
|         | Límite de temperatura  |         | Identificador único de dispositivo   |
|         | Limitación de humedad  |         | Importador   |
|         | Riesgos biológicos   |         | Colocar la etiqueta del paciente únicamente en el área enmarcada   |
|         | No reutilizar  |         | Compatible con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Consúltense las <i>instrucciones de uso</i> o consúltense las <i>instrucciones de uso</i> electrónicas |         | Compatibilidad condicional con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Precaución   |         | Incompatible con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Contenido o presencia de látex de caucho natural   |         | Para uso con   |
|         | Producto sanitario para diagnóstico in vitro   |         | Este producto contiene goma natural seca   |
|         | Control negativo   |         | Solo para exportación  |
|         | Control positivo   |         | Instrumentos   |
|         | Contenido suficiente para <n> pruebas  |         |  |
|         | Sólo para la evaluación del funcionamiento en diagnóstico in vitro                                     |         |  |
|         | Apirógeno  |         |  |
|         | Número de paciente   |         |  |
|         | Este lado hacia arriba   |         |  |
|         | No apilar  |         |  |

Nota: La disposición del texto en los símbolos viene determinada por el diseño de la etiqueta.

L006715(08) 2023-03



 Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, Maryland 21152 USA

Australian and New Zealand Sponsors:  
Becton Dickinson Pty Ltd.  
66 Waterloo Road  
Macquarie Park NSW 2113  
Australia

Becton Dickinson Limited  
14B George Bourke Drive  
Mt. Wellington Auckland 1060  
New Zealand



Becton Dickinson Ireland Ltd.  
Donore Road, Drogheda  
Co. Louth, A92 YW26  
Ireland



Becton Dickinson Distribution Center NV  
Laagstraat 57  
9140 Temse, Belgium



BD Switzerland Sàrl  
Route de Crassier 17  
Business Park Terre-Bonne  
Bâtiment A4  
1262 Eysins  
Switzerland



Becton Dickinson AG  
Binningerstrasse 94  
4123 Allschwil  
Switzerland

BD, the BD Logo, BBL, MGIT, and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2023 BD. All rights reserved.

For U.S. patents that may apply, see [bd.com/patents](http://bd.com/patents).

ATCC® is a trademark of American Type Culture Collection.

# **BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit** **(kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5)** Para el análisis de sensibilidad antimicobacteriana de *Mycobacterium tuberculosis*



88-2041-1JAA(05)

2023-04

Español

**REF 245127**

## USO PREVISTO

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit (kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5) se utiliza como un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a una concentración alta de etambutol, obtenido en cultivo, en los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320. El BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit se utiliza para determinar el fármaco antimicrobiano de elección para el tratamiento de *Mycobacterium tuberculosis* cuando los aislados son resistentes al BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE EMB 5.0 Kit (kit BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE EMB 5.0).

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El análisis de sensibilidad antimicobacteriana es necesario para el tratamiento adecuado de pacientes con tuberculosis. Por lo general, el tratamiento para la tuberculosis consiste en un régimen de antibióticos múltiples que incluye los antibióticos antimicobacterianos estreptomina, isoniacida, rifampicina o etambutol. Es importante que los fármacos antimicobacterianos prescritos presenten la actividad apropiada contra la *Mycobacterium tuberculosis*, es decir, sensibilidad del aislado al antibiótico. Recientemente, la aparición de *Mycobacterium tuberculosis* multiresistente (MDR-TB) se ha convertido en un grave problema para la salud pública<sup>1</sup>. La resistencia a cualquiera de los cuatro antibióticos principales –estreptomina (STR), isoniacida (INH), rifampicina (RIF) y etambutol (EMB)– hace más difícil y caro el tratamiento de la enfermedad. Para el tratamiento efectivo del paciente, es crucial la detección rápida de estas cepas.

Para el análisis de la sensibilidad antimicobacteriana se han utilizado generalmente dos métodos. El primer método, conocido como método de las proporciones<sup>2</sup>, utiliza el agar Middlebrook y Cohn 7H10. Este método compara el número de colonias en medios con y sin antibiótico. Se detecta resistencia a un antibiótico cuando al menos el 1 % de una población bacteriana es resistente a la concentración del antibiótico analizado. Generalmente, los resultados pueden obtenerse después de 21 días de incubación. El segundo método, conocido como método radiométrico de sensibilidad BD BACTEC™ 460TB<sup>3</sup>, tarda generalmente de 4 a 12 días. Este método se basa en la producción de dióxido de carbono marcado radioactivamente con carbono-14 por parte de las micobacterias que están creciendo, y se manifiesta por un aumento en el índice de crecimiento en el sistema.

Tradicionalmente, el procedimiento del método de las proporciones (MP) ha incluido el análisis de la sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a dos concentraciones de los agentes antimicrobianos. El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) sigue recomendando que el procedimiento de prueba MP incluya dos concentraciones de los principales antibióticos analizados, con la excepción de rifampicina. Las concentraciones bajas recomendadas para el procedimiento MP suelen corresponder a las concentraciones que se consideran críticas para estos antibióticos. La concentración crítica se define como la concentración de antibiótico que inhibe la subpoblación de tipo salvaje mientras permite suficiente crecimiento de la subpoblación mutante resistente para permitir la determinación de la presencia de resistencia a la proporción crítica del 1 %. La concentración alta del antibiótico no es la concentración considerada crítica. Sin embargo, la resistencia a esta concentración alta es evidencia de que la resistencia está distribuida generalmente en la población de la cepa de *M. tuberculosis* que se está analizando. Algunos clínicos utilizan los resultados de las pruebas de sensibilidad a concentraciones altas para perfilar el grado de resistencia de la cepa analizada.

La prueba con BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit proporciona el resultado de la sensibilidad en, aproximadamente, el mismo margen de tiempo que el sistema BD BACTEC™ 460TB. Además, este método no es radiométrico y permite, en la mayoría de los casos, que los resultados de sensibilidad se notifiquen antes que con el procedimiento del método de las proporciones (MP).

El sistema BD BACTEC™ MGIT™ se ha desarrollado para permitir el análisis de la sensibilidad a las concentraciones críticas de estreptomina, isoniacida, rifampicina y etambutol, y a las concentraciones más altas de estreptomina, isoniacida y etambutol. Estas concentraciones se correlacionan con las dos concentraciones utilizadas en el procedimiento MP. Se puede informar de la sensibilidad a la concentración crítica sin necesidad de realizar más pruebas. Sin embargo, cualquier cepa que haya presentado resistencia a la estreptomina, isoniacida y etambutol a concentraciones críticas con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit puede, al menos, analizarse a la concentración alta. En este caso, puede informarse de un resultado final de resistencia a la concentración crítica, con un aviso de que se están haciendo análisis adicionales a la concentración alta.

## PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes (tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BACTEC™ MGIT™) contienen caldo Middlebrook 7H9 modificado que permite el crecimiento y la detección de micobacterias (véase el prospecto de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes).

Los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes contienen un compuesto fluorescente embebido en silicona en la parte inferior de un tubo de 16 x 100 mm de fondo redondo. El compuesto fluorescente es sensible a la presencia de oxígeno disuelto en el caldo. La concentración inicial de oxígeno disuelto apaga las emisiones procedentes del compuesto, por lo que se

detecta poca fluorescencia. Más tarde, los microorganismos, al respirar activamente, consumen el oxígeno, lo cual permite la fluorescencia del compuesto.

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit es una prueba cualitativa con una duración de 4 a 13 días. La prueba se basa en la comparación del crecimiento del aislado de *Mycobacterium tuberculosis* en un tubo que contiene fármaco con el crecimiento en un tubo sin fármaco (control de crecimiento). El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ controla los tubos para detectar un aumento de su fluorescencia. El instrumento utiliza el análisis de la fluorescencia del tubo con fármaco en comparación con la fluorescencia del tubo de control de crecimiento para determinar los resultados de sensibilidad.

El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ interpreta estos resultados automáticamente utilizando algoritmos previamente definidos (que comparan el crecimiento en el tubo que contiene el fármaco y en el tubo de control de crecimiento) y el instrumento informa un resultado de sensibilidad o resistencia.

## REACTIVOS

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit contiene un vial de etambutol liofilizado y dos viales de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada\* por vial de fármaco liofilizado: Etambutol..... 1245 µg

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement (suplemento BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE) contiene 20 ml de enriquecimiento Middlebrook OADC.

Fórmula aproximada\* por litro de agua purificada

|                      |        |                   |        |
|----------------------|--------|-------------------|--------|
| Albúmina bovina..... | 50,0 g | Catalasa.....     | 0,03 g |
| Dextrosa.....        | 20,0 g | Ácido oleico..... | 0,6 g  |

\*Ajustada o suplementada para satisfacer los criterios de rendimiento.

## Almacenamiento y reconstitución de los reactivos

Vial de etambutol del BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit: al recibir el producto, almacenar los viales de fármaco liofilizado entre 2 y 8 °C. Después de haber sido reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original. Una vez descongeladas, las soluciones deben utilizarse inmediatamente. Desechar cualquier porción no utilizada.

BD BACTEC™ MGIT™ SIRE Supplement: al recibir el producto, almacenar en un lugar oscuro de 2 a 8 °C. Evitar la congelación o el sobrecalentamiento. Abrir y usar antes de la fecha de caducidad. Reducir al mínimo la exposición a la luz.

## Instrucciones de uso

Reconstituir cada vial de etambutol liofilizado del BD BACTEC™ MGIT™ Kit 960 EMB 7.5 con 2 ml de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 622,5 µg/ml.

## ADVERTENCIAS

Para uso diagnóstico in vitro. Para uso por parte del personal de laboratorio con formación. No reutilizar. Este producto contiene goma natural seca.

**MUESTRA DE PRUEBA POTENCIALMENTE INFECCIOSA. Deben seguirse las “Precauciones universales”<sup>4</sup> y normas institucionales para el manejo y desecho de materiales infecciosos.**

## BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit – Número de catálogo 245127

BD BACTEC™ MGIT™ 960 Ethambutol

Contiene: Dihidrocloruro de [S-(R\*,R\*)]-2,2'-(Etilendiimino)dibutan-1-ol

## Peligro



**H360** Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.

**P201** Solicitar instrucciones especiales antes del uso. **P202** No manipular hasta haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad. **P280** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P308+P313** EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de tratamiento y eliminar los residuos de conformidad con las leyes y normativas vigentes y a las características del producto en el momento de su eliminación.

El trabajo con cultivos de *M. tuberculosis* requiere procedimientos, equipo de contención e instalaciones de nivel 3 de seguridad biológica.

Leer y seguir las instrucciones contenidas en todos los prospectos de los diferentes componentes, incluidos los tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BACTEC™ MGIT™

Antes de usarlos, el usuario debe revisar los tubos y viales en busca de indicios de contaminación o daños. Deseche cualquier tubo o vial que no reúna las condiciones adecuadas o los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes que presenten fluorescencia antes de utilizarlos.

En caso de que se rompa un tubo: 1) Cerrar los cajones de los instrumentos; 2) Apagar el aparato; 3) Desalojar la zona inmediatamente; 4) Consultar las directrices del centro/CDC. Un tubo inoculado que tenga un escape o que esté roto puede producir un aerosol de micobacterias, por lo que debe manipularse de forma apropiada.

Todos los tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BACTEC™ MGIT™ inoculados deben esterilizarse en autoclave antes de su eliminación.

Desechar los reactivos usados y cualquier otro material desechable contaminado siguiendo los procedimientos para residuos infecciosos o potencialmente infecciosos. Es responsabilidad de cada laboratorio tratar los residuos sólidos y líquidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y desecharlos (o que los traten y los desechen) de acuerdo con la normativa aplicable.

## PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Todas las preparaciones detalladas más adelante provienen de cultivos de *Mycobacterium tuberculosis*. Mediante las técnicas de identificación apropiadas, el laboratorio debe confirmar que el aislado que se debe analizar es un cultivo puro.

### Preparación del aislado a partir de medios sólidos

1. Añada 4 ml de caldo BD BBL™ Middlebrook 7H9 (o caldo BD BACTEC™ MGIT™) a un tubo estéril de 16,5 x 128 mm, con tapón, que contenga 8-10 perlas de cristal.
2. Con un asa esterilizada, separe el mayor número posible de colonias de un cultivo de 14 días como máximo, procurando evitar recoger medio sólido. Ponga en suspensión las colonias en el caldo Middlebrook 7H9. La turbidez de la suspensión debe superar el patrón 1,0 de McFarland.
3. Agite la suspensión en un agitador tipo Vortex durante 2 o 3 minutos para dispersar los grumos más grandes.
4. Deje que la suspensión repose durante 20 minutos sin moverla.
5. Transfiera el líquido sobrenadante a otro tubo estéril de 16,5 x 128 mm con tapón (evitar transferir parte del sedimento) y deje reposar durante otros 15 minutos.
6. Transfiera el líquido sobrenadante (este debe estar homogéneo, sin grumos) a un tercer tubo estéril de 16,5 x 128 mm.
7. Ajuste la suspensión a un patrón 0,5 de McFarland comparándola visualmente con el patrón de turbidez 0,5 de McFarland.
8. Diluya 1 ml de la suspensión ajustada en 4 ml de solución salina estéril (dilución de 1:5).

### Preparación a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos:

1. Para la preparación del inóculo de prueba, deben usarse BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos de 7 ml el día **después** de que el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ registre por primera vez un resultado positivo (día 1) hasta el quinto día inclusive (día 5) después de que el instrumento registre el resultado positivo. Si un tubo ha permanecido positivo más de cinco días, se debe hacer un subcultivo en nuevos BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes de 7 ml que contengan BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement, analizarlo en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ hasta que evidencie positividad y utilizarlo de uno a cinco días después de detectar la positividad.
2. Si el tubo positivo es del día 1 o del día 2, continúe con el "Procedimiento de inoculación para la prueba de sensibilidad".
3. Si el tubo es positivo los días 3, 4 o 5, diluya 1 ml del caldo positivo en 4 ml de solución salina estéril (dilución de 1:5). Utilice la suspensión diluida para los procedimientos de inoculación. Continúe con el "Procedimiento de inoculación para la prueba de sensibilidad".

## PROCEDIMIENTO

### Materiales suministrados

BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit con un vial de cada fármaco liofilizado y dos viales de suplemento SIRE (se obtienen aproximadamente 20 pruebas con cada kit).

### Materiales necesarios pero no suministrados

BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes, medios de cultivo auxiliares, reactivos, microorganismos para el control de calidad y el equipo de laboratorio necesario para este procedimiento.

### NOTA DE PROCEDIMIENTO IMPORTANTE

Asegúrese de volver a tapar herméticamente los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes después de realizar todas las adiciones. Mezcle bien los tubos invirtiéndolos suavemente tres o cuatro veces.

Es importante mezclar bien los tubos inoculados. En caso contrario, pueden obtenerse resultados de falsa resistencia.

### Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con el BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit

Si hay resistencia a la concentración crítica, se puede realizar una prueba del perfil optativa que, al menos, analiza la concentración alta del fármaco que evidenciaba resistencia inicialmente.

### Fuente del aislado

El aislado utilizado para este análisis debe haberse preparado conforme a las instrucciones descritas en "Preparación de las muestras". Se puede preparar un tubo de siembra a partir del tubo de control de crecimiento del conjunto de AST previamente analizado del aislado, del cual se pueden inocular 0,5 ml en nuevos BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes que contengan BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement. Una vez que el tubo de siembra sea registrado como positivo por el instrumento, proceder conforme a las instrucciones descritas en "Preparación de las muestras: Preparación a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos".

1. Etiquete suficientes BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para que el aislado analizado tenga Mycobacteria Growth Indicator Tubes GC (control de crecimiento) BD BACTEC™ MGIT™ "y un tubo de fármaco de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes de fármaco para cada antimicrobiano analizado.
2. Añada asepticamente 0,8 ml de BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement a cada tubo.  
NOTA: Es importante usar el suplemento correcto.

- Con una micropipeta, transfiera asépticamente 100 µl de la solución de fármaco a los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes con la etiqueta correspondiente. No deben agregarse antibióticos al tubo GC. La Tabla 1 presenta la reconstitución de la solución del fármaco.

**Tabla 1: Reconstitución de la solución de fármaco**

| Fármaco                          | Concentración del fármaco reconstituido* | Volumen añadido a los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes para el análisis | Concentración final en los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes |
|----------------------------------|--|---|---|
| BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit | 622,5 µg/ml                              | 100 µl  | 7,5 µg/ml   |

\*Este fármaco debe reconstituirse utilizando 2 ml de agua estéril/desionizada para lograr las concentraciones indicadas.

- Preparación e inoculación del tubo de control de crecimiento:** Con una pipeta, transfiera asépticamente 0,1 ml de la suspensión de microorganismos (véase "Preparación de las muestras") a 10 ml de solución salina estéril para preparar la suspensión 1:100 de control de crecimiento. Mezcle bien la suspensión de control de crecimiento. Inocule 0,5 ml de la suspensión 1:100 de control de crecimiento en los BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes con la etiqueta "GC".
- Inoculación de los tubos que contienen fármaco:** Con una pipeta, transfiera asépticamente 0,5 ml de la suspensión de microorganismos (véase "Preparación de las muestras") en el tubo que contiene el fármaco.
- Vuelva a tapar los tubos firmemente y mezcle bien.
- Introduzca el conjunto de AST en el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ utilizando la función de introducción del conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™). Asegúrese de que la disposición de los tubos en el transportador del conjunto de AST coincida con las definiciones seleccionadas para el transportador cuando se efectúe la función de introducción del conjunto de AST.
- Extienda 0,1 ml de la suspensión de microorganismos en una placa BD Trypticase™ Soy Agar con sangre de carnero al 5 % (TSA II). Coloque la placa dentro de una bolsa de plástico. Incube a una temperatura de 35 a 37 °C.
- Inspeccione la placa de agar sangre a las 48 horas en busca de contaminación bacteriana. Si la placa de sangre no muestra crecimiento, continúe el análisis AST. Si la placa de sangre presenta crecimiento, deseche el conjunto de AST (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™) y repita el análisis con un cultivo puro.

**NOTA:** El análisis de sensibilidad puede configurarse en diversos formatos. Por ejemplo, se puede configurar el sistema para un transportador de cinco tubos que contiene únicamente las concentraciones críticas. Se puede configurar una variedad de otros transportadores de tubos dependiendo de las pruebas de perfil optativas que se realicen (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™).

#### Control de calidad del usuario

Tras la entrega de un nuevo envío o número de lote del BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit, se recomienda analizar el microorganismo de control que se muestra a continuación (véase "Procedimiento de inoculación para la prueba de sensibilidad"). La constatación de los resultados apropiados, mostrados a continuación, en el plazo de 4 a 13 días indica que el BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit está listo para el análisis de aislados de pacientes. Si no se observan los resultados apropiados, repita la prueba. Si los resultados obtenidos al repetir la prueba siguen siendo inapropiados, no utilice el producto hasta contactar con el Servicio técnico en bd.com.

Cuando se realicen pruebas de sensibilidad, deberá analizarse el mismo microorganismo de control como control de calidad de lote una vez a la semana. Si el QC de lote no supera la prueba, no deben notificarse los resultados del paciente para los fármacos que no hayan superado este período de análisis. Repita el QC para los fármacos y aislados del paciente afectados por el fallo inicial del QC. Si el control de calidad repetido no produce los resultados esperados, no deben notificarse los resultados del paciente. No utilice el producto hasta contactar con el Servicio técnico en bd.com.

| Cepas                              | GC       | BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit |
|------------------------------------|----------|----------------------------------|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC® 27294 | Positivo | Sensible                         |

| Cepas                             | GC       | BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit |
|-----------------------------------|----------|----------------------------------|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294 | Positivo | Sensible                         |

#### INFORME DE RESULTADOS

El instrumento BD BACTEC™ MGIT™ monitorizará los conjuntos de pruebas de sensibilidad hasta obtenerse una determinación de resistencia o sensibilidad. Una vez que el análisis haya finalizado, el instrumento BD BACTEC™ MGIT™ comunica los resultados (consulte el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC™ MGIT™).

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit no interpreta el grado de sensibilidad del aislado analizado. Los resultados se informan como S, sensible, o R, resistente para etambutol a 7,5 µg/ml.

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit se desarrolló con concentraciones críticas de estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol ligeramente inferiores a las concentraciones críticas utilizadas en el procedimiento MP con el fin de evitar resultados de falsa sensibilidad. El análisis de las concentraciones más altas de etambutol conforme a las recomendaciones mejorará la capacidad de detectar aislados con una resistencia a etambutol de bajo grado.

El análisis del BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit solo puede realizarse con el instrumento BD BACTEC™ MGIT™.



Los conjuntos de AST no pueden leerse manualmente.

Utilice solamente cultivos puros de *M. tuberculosis*. No deben analizarse cultivos que estén contaminados o que puedan contener varias especies de micobacterias, ya que pueden producir resultados erróneos. No se recomienda el análisis directo de muestras clínicas.

Se debe dejar que las suspensiones preparadas a partir de medios sólidos reposen durante el tiempo especificado antes de realizar la estandarización. Las preparaciones de inóculos a partir de medios sólidos deben compararse visualmente con un patrón de turbidez 0,5 de McFarland; en caso contrario, pueden obtenerse resultados inexactos o puede producirse un error del conjunto de AST.

Si no se utiliza la dilución de 1:5 de la suspensión de microorganismos, en los casos en que esté indicado, para inocular los tubos que contienen el fármaco, pueden obtenerse resultados inexactos.

Si no se utiliza una dilución de 1:100 de la suspensión de microorganismos para inocular el tubo de control de crecimiento, pueden obtenerse resultados inexactos o puede producirse un error del conjunto de AST.

Si los fármacos no se reconstituyen con los volúmenes apropiados de agua estéril destilada/desionizada, pueden obtenerse resultados inexactos.

Es importante mezclar bien los tubos inoculados. En caso contrario, pueden obtenerse resultados de falsa resistencia.

Si no se colocan los tubos del conjunto de AST en el transportador del conjunto de AST en el orden correcto, pueden obtenerse resultados inexactos. Si no se selecciona la definición apropiada de fármacos del transportador del conjunto de AST, pueden obtenerse resultados no válidos o inexactos.

Si no se carga correctamente el conjunto de AST en el instrumento, se originará una situación de identificación anónima que deberá resolverse en el plazo de ocho horas. Si la situación no se resuelve en ese período de tiempo, debe desecharse el conjunto de AST y comenzar de nuevo el procedimiento.

Si no se utiliza el suplemento SIRE en el conjunto de AST, pueden obtenerse resultados inexactos. NO agregue BD BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement al conjunto de AST.

## VALORES PREVISTOS

Se analizó un total de 106 aislados clínicos de *M. tuberculosis* con el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE en cuatro centros de diferente localización geográfica. El análisis incluyó aislados clínicos recientes y de reserva de cultivos líquidos y sólidos. Se realizó un total de 200 análisis de sensibilidad (cultivos líquidos y sólidos) a las concentraciones críticas de estreptomycin (STR), isoniazida (INH) y rifampicina (RIF) y un total de 223 análisis de sensibilidad (cultivos líquidos y sólidos) a la concentración crítica de etambutol (EMB) en análisis diferentes. El tiempo medio total transcurrido hasta la obtención del resultado para el análisis de sensibilidad con BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE es de 7 a 8 días, con un intervalo de 4 a 14 días.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### ESTUDIOS ANALÍTICOS

#### Intervalos de inóculos de AST de medios líquidos y sólidos

**Medios líquidos:** el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de AST a partir de un BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tube positivo, utiliza un inóculo directo los días 1 y 2 después del registro de positividad y un inóculo diluido (1:5) los días 3 a 5 después del registro de positividad. Los estudios internos muestran que los inóculos preparados a partir de BD BACTEC™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tubes positivos entre los días 1 y 5 oscilan entre  $0,8 \times 10^5$  y  $3,2 \times 10^5$  UFC/ml.

**Medios sólidos:** el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de AST a partir del crecimiento en medios sólidos (hasta 14 días) utiliza una dilución de 1:5 de una suspensión de microorganismos equivalente a un patrón 0,5 de McFarland. Los estudios internos muestran que los inóculos preparados a partir de cultivos en medios sólidos varían entre  $1,4 \times 10^5$  y  $2,4 \times 10^6$  UFC/ml.

#### Reproducibilidad entre lotes

La reproducibilidad entre lotes se evaluó utilizando 25 aislados de *M. tuberculosis* (incluidas cinco cepas de ATCC). BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Ethambutol se analizó a la concentración crítica (5,0 ug/ml) por triplicado con un total de 75 resultados. Cada duplicado representaba una situación de análisis diferente diferenciada por lote de BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Ethambutol y por BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Supplement utilizado (tres lotes cada uno).

Los aislados que tuvieron un resultado de resistencia a etambutol en el análisis inicial se analizaron de nuevo a la concentración alta del fármaco (7,5 ug/ml), salvo las cepas ATCC. Además de los aislados resistentes analizados, se incluyeron en la prueba del perfil de sensibilidad dos aislados sensibles al EMB a la concentración crítica (5,0 ug/ml). Se compararon los resultados observados con los resultados previstos.

La reproducibilidad total fue del 100 % para EMB tanto en la concentración crítica (EMB 5.0) como en la concentración alta (EMB 7.5).

#### Análisis del panel de referencia de los CDC

El rendimiento de los BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit y BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE EMB 7.5 Kit se evaluó por medio de un panel de aislados de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Georgia, EE. UU. El panel estaba constituido por 30 aislados de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio del procedimiento MP). Se analizó el panel dos veces con el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit, y ambos resultados coincidieron. Se compararon los resultados del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con los resultados previstos conforme a los CDC.

La concordancia global con los resultados previstos por el CDC para el EMB fue del 100 % en la concentración crítica (5,0 ug/ml) y del 97 % para el EMB 7.5.

## EVALUACIÓN CLÍNICA

Los BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit EMB 5.0 y BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit se evaluaron en cuatro centros clínicos de distinta localización geográfica, compuestos por centros regionales de referencia y laboratorios de hospitales universitarios, incluido un centro de fuera de Estados Unidos. Se comparó el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con el método de proporciones (MP)<sup>2</sup> para análisis de la sensibilidad. La evaluación inicial incluyó los fármacos estreptomycin, isoniazida y rifampicina. Se realizó una evaluación independiente para el fármaco etambutol.

### Análisis de la reproducibilidad

La reproducibilidad del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit se evaluó en los centros clínicos utilizando un panel de diez aislados cualificados, incluidos varios aislados resistentes a cada uno de los fármacos. Se compararon los resultados del BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit con los resultados previstos. La reproducibilidad global fue del 97,5 % para el EMB 5.0 µg/ml y del 94,9 % para el EMB 7.5.

### Análisis del panel de referencia de los CDC

El rendimiento de los BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit (EMB 5.0) y BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit se evaluó por medio de un panel de aislados de referencia obtenidos de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Georgia, EE. UU. El panel estaba constituido por treinta aislados de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio del procedimiento MP) analizados en los cuatro centros clínicos. Si el aislado resultó resistente al EMB 5.0, se analizó mediante el BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit.

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit EMB 5.0 demostró una concordancia global de categorías del 93,3 %.

La concordancia global de las categorías para el BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit fue del 66,7 %. Todos los aislados con resultados discordantes en el MGIT™ se analizaron mediante el procedimiento MP en dos centros independientes. Dos de los cuatro aislados EMB 7.5 sensibles discordantes se confirmaron como sensibles.

La concordancia global del EMB 7.5 fue del 66,7 %. Todos los aislados con resultados discordantes en el MGIT™ se analizaron mediante el procedimiento MP en dos centros independientes. Dos de los cuatro aislados EMB 7.5 susceptibles discordantes se confirmaron como susceptibles.

### Análisis de aislados clínicos

Se analizó un total de 106 aislados clínicos de *M. tuberculosis* con el análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit EMB 5.0 y con el análisis de sensibilidad MOP. El análisis incluyó alícuotas congeladas de aislados clínicos y de reserva, así como aislados clínicos prospectivos de cultivos líquidos y sólidos. Se obtuvo un total de 223 resultados para el análisis de etambutol a la concentración crítica.

La Tabla 2 presenta los resultados de las pruebas de aislados clínicos probados para EMB 5.0 y EMB 7.5 procedentes de fuentes líquidas y sólidas.

**Tabla 2: Resultados de aislados clínicos: kits BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE EMB 5.0 y BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 en comparación con el método de proporciones**

| Origen                | Método de proporciones |    |    |               | Sistema BD BACTEC™ MGIT™ 960 |                             |                           |                             |
|-----------------------|------------------------|----|----|---------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
|                       | Concentración          | S  | R  | Concentración | Resultados de sensibilidad   |                             | Resultados de resistencia |                             |
|                       |                        |    |    |               | N.º de concordancias         | % de concordancia (IC 95 %) | N.º de concordancias      | % de concordancia (IC 95 %) |
| Líquidos              | 5,0 µg/ml              | 91 | 20 | 5,0 µg/ml     | 88                           | 97 (91–99)                  | 17                        | 85 (62–97)                  |
| Sólidos               | 5,0 µg/ml              | 87 | 25 | 5,0 µg/ml     | 86                           | 99 (94–100)                 | 20                        | 80 (59–93)                  |
| Líquido/<br>congelado | 7,5 µg/ml              | 91 | 10 | 7,5 µg/ml     | 85                           | 93,4 (86–98)                | 7                         | 70,0 (35–93)                |
| Sólido/<br>congelado  | 7,5 µg/ml              | 91 | 10 | 7,5 µg/ml     | 86                           | 94,5 (88–98)                | 8                         | 80,0 (44–98)                |
| Líquido/Fresco        | 7,5 µg/ml              | 8  | 2  | 7,5 µg/ml     | 8                            | 100                         | 2                         | 100                         |
| Sólido/Fresco         | 7,5 µg/ml              | 9  | 2  | 7,5 µg/ml     | 9                            | 100                         | 2                         | 100                         |

Todos los aislados con resultados discordantes en el BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit se analizaron mediante el procedimiento MP en dos centros independientes. Los tres aislados resistentes al líquido EMB 5.0 con resultados discordantes (R-960, S-MP) resultaron sensibles en ambos centros. De los tres aislados sensibles al líquido EMB 5.0 con resultados discordantes (S-960, R-MP), dos resultaron sensibles en ambos centros y uno resultó resistente en un centro y sensible en el otro.

El único aislado resistente a sólido EMB 5.0 con resultados discordantes (R-960, S-MP) obtuvo resultados de resistencia en ambos centros. De los cinco aislados sensibles a sólido EMB 5.0 con resultados discordantes (S-960, R-MP), cuatro resultaron sensibles en ambos centros. El aislado restante obtuvo un resultado de resistencia a sólido EMB 5.0 en un centro y un resultado de sensibilidad en el otro.

## DISPONIBILIDAD

| Número de catálogo | Descripción   |
|--------------------|---|
| 245127             | BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit, caja de 1 vial de fármaco liofilizado y 2 SIRE Supplements. |

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved Standard: M24-A2. Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardia spp., and Other Aerobic Actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
3. BD Diagnostic Systems. BD BACTEC™ 460TB System Product and Procedure Manual.
4. Kent, P.T., and G.P. Kubica. 1985. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. USDHHS. Centers for Disease Control, Atlanta
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2023. Approved Standard: M24S-Ed2. Performance Standards for Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardia spp., and Other Aerobic Actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite [bd.com](https://bd.com).

Solo la UE: Los usuarios deben notificar los incidentes graves relacionados con el dispositivo al fabricante y a la autoridad competente nacional.

Fuera de la UE: Póngase en contacto con el representante local de BD para cualquier incidente o consulta relativa a este dispositivo.

Consulte el sitio web de Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> para el resumen de seguridad y rendimiento.

## Historial de modificaciones

| Revisión | Fecha   | Resumen de cambios  |
|----------|---------|---|
| 04       | 2019-09 | <p>Las instrucciones de uso impresas se han convertido a formato electrónico y se ha añadido la información de acceso para obtener el documento desde <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a>.</p> <p>De acuerdo con la ficha de datos de seguridad correspondiente al número de catálogo 245127, se ha añadido el pictograma de riesgo para la salud, la palabra de advertencia "Peligro" y todos los códigos y consejos relativos a riesgos y precauciones correspondientes a BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol.</p>   |
| 05       | 2023-04 | <p>Se ha añadido el número de organismo notificado CE (2797) para IVDR 2017/746.</p> <p>Se ha añadido No reutilizar, Mantener alejado de la luz, No usar si el envase está dañado, e Instrucciones de uso en formato electrónico con símbolos URL.</p> <p>Se ha añadido la sección Eliminación segura de residuos.</p> <p>Se han actualizado Advertencias y precauciones. Se ha añadido la indicación "Este producto contiene goma natural seca".</p> <p>Se han actualizado las secciones Limitaciones del procedimiento, Valores esperados y Características de rendimiento. Se ha actualizado la sección Uso previsto.</p> <p>Se ha actualizado el Glosario de símbolos.</p> <p>Se ha añadido la referencia al enlace de Eudamed.</p> <p>Se han suprimido en la página final las instrucciones de uso electrónicas con la URL de referencia, el código clave y los números de teléfono.</p> <p>Se ha actualizado la dirección del representante autorizado en la Unión Europea.</p> <p>Se ha actualizado la dirección del promotor australiano y se ha añadido la dirección del promotor neozelandés.</p> <p>Se ha actualizado la fecha de revisión.</p> <p>Se han añadido el símbolo y la dirección del representante autorizado en Suiza.</p> <p>Sección de instrucciones de almacenamiento actualizada: Una vez reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original.</p> <p>Se han actualizado las fuentes líquida y sólida a fuentes líquida congelada y fuente sólida congelada.</p> <p>Se han añadido las direcciones de importadores de la UE y Suiza con símbolo.</p> <p>Se ha añadido una declaración sobre la patente estadounidense.</p> <p>Se han eliminado las referencias a productos distintos de los BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit EMB 5.0 y BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit.</p> <p>Se han actualizado los nombres de producto y se han hecho correcciones gramaticales.</p> <p>Se han actualizado las secciones RESUMEN Y EXPLICACIÓN, PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO, REACTIVOS, Almacenamiento y reconstitución de reactivos, PROCEDIMIENTO, Control de calidad del usuario, Reproducibilidad del lote, Análisis del panel de referencia de los CDC, Pruebas de reproducibilidad y Pruebas de aislados clínicos.</p> <p>Se ha añadido información a la tabla para la reconstitución de la solución de fármaco.</p> <p>Se ha actualizado la tabla de resultados de aislados clínicos.</p> <p>Se ha actualizado la sección Referencias.</p> <p>Se han eliminado los números de catálogo 245123, 245125 y 245126.</p> <p>Se ha actualizado la sección Disponibilidad</p> |

## GLOSARIO DE SÍMBOLOS


Remítase al etiquetado del producto para consultar los símbolos aplicables.

| Símbolo | Significado  | Símbolo | Significado  |
|---------|--|---------|--|
|         | Fabricante   |         | Sistema de barrera estéril única   |
|         | Representante autorizado en la Unión Europea   |         | Contenido o presencia de ftalato: combinación de di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) y butilenciftalato (BBP)   |
|         | Representante autorizado en Suiza  |         | Recoger por separado<br>Indica la recogida por separado obligatoria de los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos.   |
|         | Fecha de fabricación   |         | Marcado CE; significa que cumple con la especificación técnica europea   |
|         | Fecha de caducidad   |         | Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente   |
|         | Código de lote   |         | Producto para autodiagnóstico  |
|         | Número de catálogo   |         | Esto solo se aplica a EE. UU.: «Precaución: La ley federal estadounidense impone restricciones sobre este dispositivo, cuya venta debe ser realizada por un médico o por orden de este». |
|         | Número de serie  |         | País de fabricación<br>«CC» debe sustituirse por el código de país de dos o tres letras.   |
|         | Estéril  |         | Hora de recogida   |
|         | Esterilizado utilizando técnicas de procesamiento asépticas  |         | Cortar   |
|         | Esterilizado utilizando óxido de etileno   |         | Despegar por aquí  |
|         | Esterilizado utilizando radiación  |         | Fecha de recogida  |
|         | Esterilizado utilizando vapor de agua o calor seco   |         | Manténgase fuera de la luz   |
|         | No volver a esterilizar  |         | Se produce gas de hidrógeno  |
|         | No estéril   |         | Perforación  |
|         | No utilizar si el envase está dañado y consúltense las <i>instrucciones de uso</i>                     |         | Número de secuencia del panel de inicio  |
|         | Vía fluida estéril   |         | Número de secuencia del panel final  |
|         | Vía fluida estéril (óxido de etileno)  |         | Número de secuencia interno  |
|         | Vía fluida estéril (irradiación)   |         | <n.º de envase>/<total de envases>   |
|         | Frágil, manejar con cuidado  |         | Producto sanitario   |
|         | Manténgase fuera de la luz del sol   |         | Contiene sustancias peligrosas   |
|         | Manténgase seco  |         | Marca de conformidad ucraniana   |
|         | Límite inferior de temperatura   |         | Cumple los requisitos de la FCC conforme a 21 CFR, parte 15  |
|         | Límite superior de temperatura   |         | Certificación de producto UL para EE. UU. y Canadá   |
|         | Límite de temperatura  |         | Identificador único de dispositivo   |
|         | Limitación de humedad  |         | Importador   |
|         | Riesgos biológicos   |         | Colocar la etiqueta del paciente únicamente en el área enmarcada   |
|         | No reutilizar  |         | Compatible con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Consúltense las <i>instrucciones de uso</i> o consúltense las <i>instrucciones de uso</i> electrónicas |         | Compatibilidad condicional con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Precaución   |         | Incompatible con la resonancia magnética (RM)  |
|         | Contenido o presencia de látex de caucho natural   |         | Para uso con   |
|         | Producto sanitario para diagnóstico in vitro   |         | Este producto contiene goma natural seca   |
|         | Control negativo   |         | Solo para exportación  |
|         | Control positivo   |         | Instrumentos   |
|         | Contenido suficiente para <n> pruebas  |         |  |
|         | Sólo para la evaluación del funcionamiento en diagnóstico in vitro                                     |         |  |
|         | Apirógeno  |         |  |
|         | Número de paciente   |         |  |
|         | Este lado hacia arriba   |         |  |
|         | No apilar  |         |  |

Nota: La disposición del texto en los símbolos viene determinada por el diseño de la etiqueta.

L006715(08) 2023-03



 Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, Maryland 21152 USA

Australian and New Zealand Sponsors:  
Becton Dickinson Pty Ltd.  
66 Waterloo Road  
Macquarie Park NSW 2113  
Australia

Becton Dickinson Limited  
14B George Bourke Drive  
Mt. Wellington Auckland 1060  
New Zealand



Becton Dickinson Ireland Ltd.  
Donore Road, Drogheda  
Co. Louth, A92 YW26  
Ireland



Becton Dickinson Distribution Center NV  
Laagstraat 57  
9140 Temse, Belgium



BD Switzerland Sàrl  
Route de Crassier 17  
Business Park Terre-Bonne  
Bâtiment A4  
1262 Eysins  
Switzerland



Becton Dickinson AG  
Binningerstrasse 94  
4123 Allschwil  
Switzerland

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT, and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates.  
© 2023 BD. All rights reserved.

For U.S. patents that may apply, see [bd.com/patents](http://bd.com/patents).

ATCC® is a trademark of American Type Culture Collection.



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

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

**Número:**

**Referencia:** BECTON DICKINSON ARGENTINA SRL.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 50 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.29 11:02:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.29 11:02:09 -03:00



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

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-006996-23-1

---

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

Expediente N° 1-0047-3110-006996-23-1

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

**DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS**

Nombre Descriptivo: Pruebas de sensibilidad antimicrobiana

Marca comercial: BD

Modelos:

- (1) BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit
- (2) BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit
- (3) BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit
- (4) BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit
- (5) BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit
- (6) BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium



- (7) BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit
- (8) BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit

Indicación/es de uso:

- (1), (2), (3) y (4)

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit es un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de la sensibilidad del Mycobacterium tuberculosis, obtenido en cultivo, a estreptomycin (STR), isoniazida (INH), rifampicina (RIF) y etambutol (EMB). Tanto el BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit como el BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit están diseñados para el análisis a concentraciones más altas del fármaco. El kit de análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ 960 se utiliza con los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320.

- (5) y (6)

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit es un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de la sensibilidad de Mycobacterium tuberculosis, obtenido en cultivo, a pirazinamida. El BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit se utiliza con los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320.

- (7)

El BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit es un procedimiento cualitativo manual rápido para el análisis de la sensibilidad de Mycobacterium tuberculosis, obtenido en cultivo, a estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol.

- (8)

El BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit se utiliza como un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de sensibilidad de Mycobacterium tuberculosis a una concentración alta de etambutol, obtenido en cultivo, en los sistemas automatizados BD BACTEC™ MGIT™ 960 y BD BACTEC™ MGIT™ 320.

Información adicional

Los kits de análisis de sensibilidad BD BACTEC™ MGIT™ proporcionan resultados de pruebas de sensibilidad que pueden utilizarse para determinar el fármaco antimicrobiano de elección para el tratamiento del Mycobacterium tuberculosis.

Forma de presentación: (1) caja de 4 viales de fármaco liofilizado y 8 suplementos SIRE

(2) (3) y (8) caja de 1 vial de fármaco liofilizado y 2 suplementos SIRE

(4) caja de 2 viales de fármaco liofilizado y 4 suplementos SIRE

(5) caja de 2 viales de fármaco liofilizado y 6 suplementos

(6) medio para 25 pruebas

(7) caja de 8 viales liofilizados

Período de vida útil: (1) BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

(2) BD BACTEC™ MGIT™ 960 STR 4.0 Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

(3) BD BACTEC™ MGIT™ 960 INH 0.4 Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

(4) BD BACTEC™ MGIT™ 960 IR Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

- (5) BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit , 18 meses a 2°C - 8°C
- (7) BD BBL™ MGIT™ AST SIRE Kit, 12 meses a 2°C - 8°C.
- (8) BD BACTEC™ MGIT™ 960 EMB 7.5 Kit, 18 meses a 2°C - 8°C

Después de haber sido reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden utilizarse inmediatamente, o congelarse y almacenarse a -20 °C o menos hasta seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original. Una vez descongeladas, las soluciones deben utilizarse inmediatamente. Desechar cualquier porción no utilizada.

BD BACTEC™ MGIT™ SIRE Supplement: al recibir el producto, almacenar en un lugar oscuro de 2 a 8 °C. Evitar la congelación o el sobrecalentamiento. Abrir y usar antes de la fecha de caducidad. Reducir al mínimo la exposición a la luz.

(6) BD BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Medium, 18 meses a 2°C - 25°C - NO CONGELAR

Nombre del fabricante:

Becton Dickinson and Company

Lugar de elaboración:

Becton Dickinson and Company: 250 Schilling Circle. Cockeysville, Maryland 21030 USA, para Becton Dickinson and Company: 7 Loveton Circle, Sparks, Maryland, 21152 USA

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 634-640 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

N° 1-0047-3110-006996-23-1

N° Identificador Trámite: 53811

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.05.10 16:44:48 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.10 16:44:49 -03:00