

## DCM BRIT

REF B1182944

IVD

### → USO

Método de screening para la detección de enzimas carbapenemasas en Enterobacterias y Pseudomonas spp. mediante la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos.

Producto listo para usar, de Uso in Vitro y Uso Profesional Exclusivo.

### FUNDAMENTO

Kit constituido por discos de Meropenem 10 µg y por discos de Meropenem 10 µg combinados con inhibidores de enzimas carbapenemasas, lo cual permite que en el laboratorio de microbiología se detecten de manera rápida, práctica y simple los mecanismos de resistencia bacteriana debido a enzimas carbapenemasas en Enterobacterias y Pseudomonas spp. La detección de estas enzimas carbapenemasas es de importancia clínica para elegir el tratamiento antimicrobiano adecuado y así prevenir y evitar la ocurrencia de brotes nosocomiales. Adicionalmente, el reconocimiento temprano del tipo de carbapenemasa involucrada en la resistencia a carbapenemes permitirá la instauración de medidas específicas de contención, puesto que se han reconocido reservorios y/o mecanismos de diseminación propios y característicos para cada una de las familias de carbapenemasas.

Las combinaciones de meropenem con ácido borónico, EDTA y cloxacilina pueden ser usadas para la detección de enzimas carbapenemasas tipo KPC, tipo MBL y de tipo Hiperproductores de AmpC respectivamente. La combinación de meropenem con tazobactam permite la detección de mecanismos interferentes como beta-lactamasas de espectro extendido más impermeabilidad. Mediante el uso de este kit, se pueden detectar fenotípicamente carbapenemasas tipo KPC, MBL y Oxa en Enterobacterias y carbapenemasas tipo KPC y MBL en Pseudomonas spp.

### A continuación describimos este tipo de enzimas:

**KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemasa).** La familia de β-lactamasas tipo KPC incluye en la actualidad 14 miembros (variantes alélicas KPC-2 a KPC-15). Esta familia de enzimas ha sido reconocida como la más extrema de las carbapenemasas descritas ya que posee capacidad hidrolítica sobre penicilinas, cefalosporinas, monobactames y carbapenemes, pero también sobre cefamicinas (cefoxitina). La presencia de KPC es un factor independiente de mal pronóstico (mortalidad) y que tiene asociada una mayor proporción de fallas terapéuticas e incremento de costos hospitalarios cuando se comparan con cepas de igual especie bacteriana que no producen KPC. El gen KPC se encuentra en elementos móviles/movilizables con alta capacidad de diseminarse a otras bacterias gram negativas (transmisión ho-

rizontal), por lo que la presencia y permanencia en una Institución de Salud de cepas productoras de KPC debe ser considerada de ALTO RIESGO. **Las enzimas tipo KPC son inhibidas por derivados del ácido borónico pero no por cloxacilina y EDTA, perfil característico y único, utilizado para el reconocimiento fenotípico de este mecanismo de resistencia.**

**MBL (metalo-beta-lactamasas).** Constituye una gran familia de carbapenemasas (NDM, VIM, IMP, SPM, GIM, AIM, etc) caracterizada por conferir resistencia a penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes y cefamicinas (cefoxitina). A diferencia de KPC, el monobactam aztreonam evade la acción de estas carbapenemasas, siempre que se encuentre como mecanismo único. Al igual que KPC, las MBLs constituyen un factor independiente de mayor mortalidad y tienen asociadas una mayor proporción de fallas terapéuticas e incremento de costos hospitalarios. Recientemente, una MBL denominada Nueva Delhi MBL (NDM) ha demostrado la capacidad adicional de subsistir y diseminarse por fuera de las instituciones de salud, alcanzando a la comunidad general, contaminado e infectando animales destinados para alimentos de consumo humano, aguas servidas e incluso potabilizadas. Por ello, la identificación de MBL, como así también su permanencia en una Institución de Salud y/o persistencia ambiental, debe ser considerada de ALTO RIESGO EPIDEMIOLOGICO. **De manera distintiva, las MBLs requieren de metales divalentes (Zn<sup>2+</sup>) en su sitio activo, indispensable para su capacidad hidrolítica. Es por ello, que en presencia de EDTA u otros quelantes de metales divalentes, estas MBLs presentan una característica inhibición.**

**Oxacilinasas (OXA).** Esta familia incluye carbapenemasas que poseen actividad hidrolítica sobre penicilinas y carbapenemes. El representante más diseminado a nivel mundial es la enzima denominada OXA-48. Recientemente ha sido descrita en Argentina una variante denominada OXA-163, con actividad hidrolítica adicional sobre cefalosporinas de espectro extendido y monobactames, por ende, capaz de conferir resistencia EXTREMA. Esta multi-resistencia característicamente desplegada por estos gérmenes representa una seria amenaza para la elección de los tratamientos adecuados. Al igual que los otros dos grupos de carbapenemasas, las OXAs se encuentran en elementos móviles/movilizables con alta capacidad de diseminarse a otras bacterias gram negativas (transmisión horizontal), por lo que la presencia y permanencia en una Institución de Salud debe ser considerada de ALTO RIESGO. **De manera distintiva, las OXAS no son inhibidas por ningún inhibidor (derivados del ácido borónico, cloxacilina, EDTA o tazobactam), perfil característico, utilizado para el reconocimiento fenotípico de este mecanismo de resistencia.**

**Contenido y composición:**

- Discos de Meropenem 10 µg: 1 envase por 50 discos.
- Discos de Meropenem 10 µg y EDTA (ácido etilendiamino tetraacético): 750 µg: 1 envase por 50 discos.
- Discos de Meropenem 10 µg y Ácido Fenil Borónico 400 µg: 1 envase por 50 discos.
- Discos de Meropenem 10 µg y Cloxacilina 3000 µg: 1 envase por 50 discos.
- Discos de Meropenem 10 µg y Tazobactam 100 µg: 1 envase por 50 discos.

Contenido neto: 5 envases por 50 discos cada uno. Permite realizar 50 determinaciones.

**INSTRUCCIONES**

Producto listo para usar

Almacenamiento

Entre -20 y 0 °C.

El producto puede mantenerse refrigerado entre 0 a 8 °C, por un tiempo no mayor de cuatro días.

**PROCEDIMIENTO**

Realizar la Prueba de Sensibilidad a los Antimicrobianos según la siguiente técnica (adaptada de Bauer, Kirby y cols):

**a) Medio de cultivo a utilizar:**

**Mueller Hinton Agar.**

Debe controlarse que el pH del mismo se encuentre entre 7.2 y 7.4 y que el espesor del medio de cultivo sea de 4 ± 0.5 mm.

En caso de tener que preparar el medio de cultivo y distribuirlo en placas de Petri estériles, considerar lo siguiente:

- Volumen del medio por placa: verter 25 a 30 ml de Mueller Hinton Agar (el cual se encuentra fundido y enfriado a 50-55°C) en placas de Petri estériles para obtener una capa de 4 ± 0.5 mm de espesor. Es fundamental respetar esta condición, pues de lo contrario, se obtendrán halos mayores (a menor espesor del agar) o halos menores (a mayor espesor del agar).
- Secado de las placas: para eliminar la humedad sobre la superficie del medio de cultivo, las placas pueden secarse a 33-37 °C o bajo flujo laminar durante 10 - 30 minutos.

**b) Muestra:**

Condiciones de los cultivos originales: el antibiograma se realiza a partir de cultivos monomicrobianos de las cepas en estudio.

Preparación del inóculo bacteriano: se toman de 3 a 5 colonias del cultivo original con un ansa o hisopo estéril, se introducen en 3 - 5 ml de solución fisiológica y se ajusta la turbidez a la equivalente del tubo 0.5 de la escala de Mc Farland.

Aclaración: el tubo 0,5 de la escala de Mc Farland se prepara añadiendo 0.5 ml de 0.048 M BaCl2 (1.175 % p/v BaCl2 2 H2O) a 99.5 ml de 0.36 N H2SO4 (1% v/v). La turbidez se verifica en un espectrofotómetro con haz de luz de 1 cm en la cubeta correspondiente, y la lectura deberá ser a 0.08 a 0.13 unidades de absorbancia a 625 nm.

**c) Siembra en Placas:**

El inóculo bacteriano (suspensión bacteriana) obtenido como se indicó en el paso anterior (b) es absorbido con un hisopo. El exceso de líquido se descarta oprimiendo la punta del hisopo contra la pared del tubo. Se inocula la superficie seca del agar Mueller Hinton por hisopado en tres direcciones para asegurar una completa distribución del inóculo. Se dejan secar las placas de 3 a 5 minutos antes de proceder a aplicar los discos.

**d) Aplicación de los discos:**

Mediante el uso de una pinza aplicar los discos sobre la superficie del agar. Tener la precaución que los discos contacten bien con la superficie del agar, ejerciendo para ello, ligera presión sobre los mismos.

Importante: en una misma placa de Petri, aplicar 1 disco de cada uno de los que conforman el DCM Brit. Aplicarlos a una distancia apropiada entre ellos para evitar superposición de halos de inhibición del desarrollo microbiano.

**e) Incubación:**

Transcurridos 15 minutos de la aplicación de los discos, las placas se incuban invertidas en aerobiosis, a 33-37 °C, durante 18-24 horas.

**f) Proceso de medición:**

Para cada disco aplicado, se mide y registra el diámetro de halo de inhibición del desarrollo utilizando calibre ó regla calibrada.

**INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

La detección de cada tipo de enzima carbapenemasa consistirá en detectar la diferencia en el incremento de halo obtenido entre el disco de Meropenem 10 µg combinado con determinado inhibidor respecto al obtenido con el disco de Meropenem 10 µg.

**TABLA 1 PARA ENTEROBACTERIACEAE**

Mecanismo de resistencia	Microorganismo	Microorganismo			
		Discos combinados			
		Meropenem Edta	Meropenem Boronico	Meropenem Cloxacilina	Meropenem Tazobactam
KPC	Todas las Enterobacterias excepto Serratia sp.; Enterobacter agglomerans y Providencia spp.	-	POSITIVO Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	NEGATIVO Incremento ≤ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	-
6	Serratia sp.; Enterobacter agglomerans y Providencia spp.	-	POSITIVO Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	-	-

MBL	Todas las Enterobacterias excepto Escherichia coli y Enterobacter cloacae	POSITIVO Incremento $\geq$ 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	NEGATIVO Incremento $\leq$ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	-	NEGATIVO Incremento $\leq$ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g
	Escherichia coli y Enterobacter cloacae	POSITIVO Incremento $\geq$ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	NEGATIVO Incremento $\leq$ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	NEGATIVO Incremento $\leq$ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	NEGATIVO Incremento $\leq$ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g
OXA (ertapenem <22mm)	Todas las Enterobacterias excepto Escherichia coli y Enterobacter cloacae	NEGATIVO Incremento $\geq$ 8 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	NEGATIVO Incremento $\leq$ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	-	NEGATIVO Incremento $\leq$ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g
	Escherichia coli y Enterobacter cloacae	NEGATIVO Incremento $\leq$ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	NEGATIVO Incremento $\leq$ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	-	NEGATIVO Incremento $\leq$ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g

**Nota:**

- 1)  $\geq$ : significa "mayor o igual".
- 2)  $\leq$ : significa "menor o igual".
- 3) En el caso de OXA se debe ensayar un disco de ertapenem 10  $\mu$ g en paralelo e interpretar los discos combinados si y solo si el ertapenem presentara resultados de resistentes o intermedios según categorías de interpretación vigente. Una cepa salvaje, como la Escherichia coli ATCC 25922, también se presentará con todos los inhibidores negativos, como lo hacen las productoras de OXA. Por ello, para diferenciar una cepa NO PRODUCTORA de CARBAPENEMASA de aquellas productoras de OXACILINASAS, se deberá ensayar algún marcador adicional como por ejemplo ertapenem o temocilina (ambos discos son los más sensibles para separar estos dos grupos de bacterias).

**TABLA 2 PARA PSEUDOMONAS SPP**

Mecanismo de resistencia	Microorganismo	Resultados: diámetro de inhibición del desarrollo			
		Discos combinados			
		Meropenem Edta	Meropenem Boronico	Meropenem Cloxacilina	Meropenem Tazobactam
KPC	Pseudomonas aeruginosa	-	POSITIVO Incremento $\geq$ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	NEGATIVO Incremento $\leq$ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	-
MBL	Pseudomonas aeruginosa	POSITIVO Incremento $\geq$ 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g. Ver nota al pie	NEGATIVO Incremento $\leq$ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	-	NEGATIVO Incremento $\leq$ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g
	Otras especies de Pseudomonas	POSITIVO Incremento $\geq$ 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 $\mu$ g	-	-	-

**Nota:**

- 1)  $\geq$ : significa "mayor o igual".
- 2)  $\leq$ : significa "menor o igual".
- 3) algunas cepas de Pseudomonas aeruginosa pueden tener carbapenemasas tipo MBL refractarias al EDTA y con el disco de Meropenem EDTA dar incrementos menores a 9 mm respecto al disco de Meropenem 10  $\mu$ g. Por ello se sugiere confirmar con el ensayo "Pae-MHT" aquellos aislamientos de Pseudomonas aeruginosa con incrementos mayores a 6 mm y menores a 9 mm obtenidos con el disco de Meropenem EDTA respecto al disco de Meropenem 10  $\mu$ g y con sospecha de carbapenemasa en el tamizaje

**DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO "PAE MHT":**

**Bibliografía:** J. Clin. Microbiol. 2011, 49(12):4301. DOI: 10.1128/JCM.05602-11 (Artículo con acceso abierto e irrestricto):

- 1) Hisopar la placa de Mueller Hinton Agar (4  $\pm$  0.5 mm de espesor) con la cepa Klebsiella pneumoniae ATCC 700603 en una turbidez ajustada al 0.5 de la escala de Mc Farland.
- 2) Colocar en el centro de la placa un disco de imipenem o meropenem de 10  $\mu$ g.
- 3) Realizar con la cepa incógnita una estría con ansa cargada con 4 o 5 colonias desde el borde del disco hacia la periferia de la placa.
- 4) Incubar 16 - 18 horas a 35° C.
- 5) Interpretación de resultados:

-"Zona de inhibición circular": ensayo negativo (cepa no productora de carbapenemasa)

-"Zona de inhibición con circularidad distorsionada por el crecimiento de K. pneumoniae hacia el centro del disco": ensayo positivo (cepa productora de carbapenemasa)

Algunas cepas de Pseudomonas pueden inhibir el crecimiento de Klebsiella pneumoniae ATCC 700603; cuando esto ocurre, el test no debe ser interpretado.

**CONTROL DE CALIDAD**

Se sugiere realizar el control de calidad a cada lote de DCM Brit una vez que se adquiere y también en el tiempo con determinada frecuencia, ya que así se evalúa la calidad de los discos (incluida su conservación), la calidad del medio de cultivo y de la metodología utilizada. Emplear las cepas para control de calidad detalladas a continuación junto con los resultados esperados. Estas cepas para control de calidad forman parte de la colección de cepas del Servicio de Antimicrobianos del Instituto Malbrán. Detectar la diferencia en el incremento de halo obtenido entre el disco de Meropenem 10  $\mu$ g combinado con determinado inhibidor respecto al obtenido con el disco de Meropenem 10  $\mu$ g.

Microorganismo	Colección	Mecanismo de resistencia	Resultados: diámetro de inhibición del desarrollo				
			Discos combinados				
			MERO-PENEM 10 µg	MEROPENEM EDTA	MEROPENEM BORONICO	MEROPENEM CLOXACILINA	MEROPENEM TAZOBACTAM
Pseudomonas aeruginosa	Malbran 9737	NI IMP	11 - 18 mm	Incremento ≥ 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	-	Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg
Pseudomonas aeruginosa	Malbran 11381	NI VIM	6 - 15 mm	Incremento ≥ 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	-	Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg
Pseudomonas aeruginosa	Malbran 11005	NI KPC	6 mm	-	Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	Incremento ≤ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	-
Klebsiella pneumoniae	Malbran 9885	NI KPC	12 - 18 mm	-	Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	Incremento ≤ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	-
Klebsiella pneumoniae	Malbran 9310	NI CTX M2	10 - 16 mm	-	Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	-	Incremento ≥ 6 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg
Enterobacter aerogenes	Malbran 15475	NI AmpC	<22 mm	-	Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	Incremento ≥ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	-
Pseudomonas aeruginosa	ATCC 27853	salvaje	27 - 33 mm	27 - 33 mm	≥ 27 mm	≥ 27 mm	27 - 33 mm
Escherichia coli	ATCC 25922	salvaje	28 - 34 mm	28 - 34 mm; Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	28 - 34 mm; Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	28 - 34 mm; Incremento ≤ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg	28 - 34 mm; Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg

**Notas:**

- 1) Malbran NI: identificación de la cepa en el Servicio de Antimicrobianos del Instituto Malbrán
- 2) ≥: significa "mayor o igual".
- 3) ≤: significa "menor o igual".
- 4) Para el caso de Pseudomonas aeruginosa Malbran NI 9737 y Malbran NI 11381: ensayando una de las 2 es satisfactorio
- 5) Para el caso de Pseudomonas aeruginosa Malbran NI 11005 y Klebsiella pneumoniae Malbran NI 9885 ensayando una de las 2 es satisfactorio

**LIMITACIONES**

Es de fundamental importancia tener en cuenta que este método solamente tiene valor si se respeta una distancia que separe los discos, suficiente para limitar las probabilidades de superposición importante de zonas de inhibición. Por consiguiente, se recomienda aplicar solamente 5 discos en una placa convencional de 90 mm (la usada comúnmente en nuestro medio).

**MATERIALES NECESARIOS NO PROVISTOS**

Equipos y material de laboratorio, microorganismos para control de calidad, reactivos y medios de cultivo adicionales según el

requerimiento para realizar la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos por el método de difusión con discos.

**PRECAUCIONES**

- Producto no clasificado como peligroso.
- Solamente para uso diagnóstico in vitro. Uso profesional exclusivo.
- No utilizar el producto si al recibirlo su envase está abierto o dañado.
- No utilizar el producto si existen signos de contaminación o deterioro, así como tampoco si ha expirado su fecha de vencimiento.
- Utilizar guantes y ropa protectora cuando se manipula el producto.
- Considerar las muestras como potencialmente infecciosas y manipularlas apropiadamente siguiendo las normas de bioseguridad establecidas por el laboratorio.
- Las características del producto pueden alterarse si no se conserva apropiadamente.
- Descartar el producto que no ha sido utilizado y los desechos del mismo según reglamentaciones vigentes.

**REFERENCIAS**

- MACFADDIN. 1985. MEDIA FOR ISOLATION-CULTIVATION-IDENTIFICATION-MAINTENANCE OF MEDICAL BACTERIA, VOL. 1. WILLIAMS & WILKINS, BALTIMORE, MD.
- PERFORMANCE STANDARDS FOR ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING; TWENTY-THIRD INFORMATIONAL SUPPLEMENT, DISK DIFFUSION AND MIC TESTING, VOLUME 33 N°1 M100 S23 (JANUARY 2013), CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI).
- SENSITIVE AND SPECIFIC PHENOTYPIC ASSAY FOR DETECTION OF METALLO-BETA-LACTAMASES AND KPC IN KLEBSIELLA PNEUMONIAE WITH THE USE OF MEROPENEM DISKS SUPPLEMENTED WITH AMINOPHENYLBORONIC ACID, DIPICOLINIC ACID AND CLOXACILLIN. Giske CG, Gezelius L, Samuelsen O et al. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 552-556.
- A SIMPLE TEST FOR THE DETECTION OF KPC AND METALLO- -LACTAMASE CARBAPENEMASE-PRODUCING PSEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLATES WITH THE USE OF MEROPENEM DISKS SUPPLEMENTED WITH AMINOPHENYLBORONIC ACID, DIPICOLINIC ACID AND CLOXACILLIN. Pasteran F, Veliz O, Faccione D, Guerriero L, Rapoport M, Mendez T, Corso A. Clin Microbiol Infect. 2011 Sep;17(9):1438-41.
- D-679 - A COMBINATION DISK TESTS (CDT) FOR THE DETECTION OF KPC AND MBL WITH THE USE OF MEROPENEM (MEM) DISKS SUPPLEMENTED WITH 3-AMINOPHENYLBORONIC (APB), EDTA OR HIGH-LOAD CLOXACILLIN (CLO) FOR SIMULTANEOUS USE IN ENTEROBACTERIACEAE (ENT) AND PSEUDOMONAS AERUGINOSA (PAE) F. Pasteran, O. Veliz, L. Guerriero, M. Rapoport, C. Lucero, A. Corso.

Antimicrobianos INEI Malbran, CABA, Argentina.  
 51st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, Illinois, 17 al 20 de Septiembre de 2011.  
 - R-2464. EVALUATION OF BRITANIA KIT BASED ON NOVEL MEROPENEM/INHIBITOR COMBINATION DISKS FOR THE DETECTION OF CONTEMPORARY CARBAPENEMASES IN ENTEROBACTERIACEAE: A RELIABLE APPROACH FOR KPC, MBL AND OXA-48/163 RECOGNITION  
 F. Pasteran\*, O. Veliz, C. Lucero, L. Icardi, L. Guerriero, M. Mira, C. Guardiano, A. Corso (Buenos Aires, AR)  
 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases  
 Londres, Inglaterra, 31 de marzo al 3 de abril de 2012.  
 - P-317. EVALUACIÓN DE UN EQUIPO COMERCIAL DE DISCOS COMBINADOS DE MEROPENEM (DCM-Brit) PARA LA DETECCIÓN DE KPC, MBL Y OXA BASADO EN INNOVADORAS COMBINACIONES DE INHIBIDORES.  
 F Pasterán1, O Veliz1, C Lucero1, L Guerriero1, P Ceriana1, S Cogut2, L Errecal- de2, L Scocozza2, R Volcovich1, S Kauffman2, DCM Grupo3, A Corso1 1 INEI-ANLIS "Dr Carlos G Malbrán", Argentina. 2 Hospital Fernández, Argentina. 3 ., Argentina.  
 Congreso Argentino de Microbiología, Ciudad de Buenos Aires, 23 al 26 de Septiembre  
 Revista Argentina de Microbiología, Supl 1, Vol 45, 2013  
 - PHENOTYPIC MARKERS TO SUSPECT OXA-163 PRODUCERS IN ENTEROBACTERIACEAE (OXA-163-PE): A WEAK CARBAPENEMASE WITH LOW-LEVEL TEMOCILLIN RESISTANCE.  
 F. Pasteran, O. Veliz, E. Albornoz1 C. Lucero, S. Gómez, G. Romero Thomas, OXA-Arg Group1, A. Corso.  
 Antimicrobianos, INEI-ANLIS "Dr. C. Malbran", Buenos Aires, Argentina.  
 24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases  
 Barcelona, España, 10 al 13 de mayo de 2014.

#### INDICACIONES AL CONSUMIDOR

Utilizar el producto hasta su fecha de vencimiento.  
 Conservar el producto según las indicaciones del rótulo

#### AUTORIZACIÓN ANMAT

Código: B1182944  
 PM-1292-28  
 Dir. Técnico: Bioq. Alejandro Rossi

#### SÍMBOLOS UTILIZADOS

<b>IVD</b> DIAGNÓSTICO IN VITRO	<b>REF</b> CÓDIGO N°	<b>LOT</b> LOTE N°	<b>STERILE</b> ESTERIL	
ELABORADOR	N° DE DETERMINACIONES	INSTRUCCIONES DE USO	FECHA DE VENCIMIENTO	LÍMITE DE TEMPERATURA