

Figur 3. Eksempler på passende faconer af de kinetiske kurver

Kinetiske kurver skal have en facon, der er en opadstigende kurve, som i eksemplerne ovenfor. De eksempler på prøver, der er vist her, er fra hele indeksområdet for Fungitell STAT[®] analysen. Brug disse eksempler til at gennemgå kvalitetskriterieme.

Bemærk:

- Hver bruger af analysen bør etablere et kvalitetskontrolprogram for at sikre effektiv udførelse af testen i overensstemmelse med de gældende regulativer på stedet.
- Det tilrådes at analysere serumkontrolprøver (negativ, tæt på grænseværdien eller stærkt positiv) i konteksten af yderligere laboratoriekontroller og god laboratoripraksis. Disse er ikke inkluderet i Fungitell STAT[®] sættet.

11. Fortolkning af resultater

- Negativt resultat**

Indeksværdier på ≤ 0,74 fortolkes som negative resultater.

Laboratoriet som udfører testen skal informere den rekvirerende læge om at ikke alle svampeinfektioner resulterer i eleverede niveauer af (1→3)-β-D-glukan i serum. Visse svampearter som slægten *Cryptococcus*^{16,17} producerer meget lave niveauer af (1→3)-β-D-glukan. *Mucorales*, såsom *Absidia*, *Mucor* og *Rhizopus*¹⁷ vides ikke at producere (1→3)-β-D-glukan. Tilsvarende producerer *Blastomyces dermatitidis*, i gæringsfasen, kun lidt (1→3)-β-D-glukan, og blastomykosepatienter har normalt ikke-påviselige niveauer af (1→3)-β-D-glukan i Fungitell STAT[®] analysen¹⁸.

- Ubestemmeligt resultat**

Indeksværdier fra 0,75 til 1,1 betragtes som inkonklusive (tvetydige). Yderligere prøvetagning og analyse af sera anbefales. Jævnlig prøvetagning og analysering oger anvendeligheden ved diagnosticering.

- Positivt resultat**

Indeksværdier på ≥ 1,2 fortolkes som et positivt resultat. Et positivt resultat betyder, at der blev påvist (1→3)-β-D-glukan. Et positivt resultat definerer ikke tilstedeværelse af sygdom og skal bruges sammen med andre kliniske fund for at danne grundlag for en diagnose.

12. Testens begrænsninger

- Svampeinfektionens placering i vævet⁷, indkapsling og mængden af (1→3)-β-D-glukan, der produceres af bestemte svampe, kan have indflydelse på serumkoncentrationen i denne analyt. En reduceret evne til at overføre (1→3)-β-D-glukan til blodet kan nedsætte analysens evne til at påvise nogle svampeinfektioner.
- Nogle personer har indeksværdier af (1→3)-β-D-glukan, som falder inden for den ubestemmelige zone. I disse tilfælde anbefales yderligere overvågningstesting.
- Hyppigheden af patienttæstning afhænger af den relative risiko for svampeinfektion.
- En prøvfrekvens på mindst to til tre gange om ugen anbefales for risikopatienter.
- Positive resultater er fundet i hæmodialysepatienter^{19,20,29}, patienter behandlet med visse fraktionerede blodprodukter som serumalbumin og immunglobuliner^{23,24} og i prøver eller hos patienter, der eksponeres for glukanolholdig gaze- og kirurgiske tamponer. Patienter kræver 3–4 dage for at genoprette basislinjeniveauer af (1→3)-β-D-glukan i serum, efter kirurgisk eksponering for tamponer og gaze indeholdende (1→3)-β-D-glukan^{21,22}. Derfor skal tilrettelæggelsen af prøvetagningen for kirurgiske patienter tages i betragtning.
- Prøver indsamlet med hæl- eller fingriprik er unacceptable, da den alkoholvædede gaze, der bruges til at klareøre indstiksstedet (og potentielt ansamlings af blod på hudoverfladen) har vist sig at kontaminere prøverne. I studier er der til dato ikke blevet observeret forskelle mellem prøver taget fra et anlagt kateter og fra venepunktur^{25,26}.
- Testniveauer blev etableret for voksne patienter. Normale værdier og grænseværdier for spædbørn og børn er ved at blive undersøgt^{27,28}.

13. Ydelseskarakteristik

13.1 Forventede værdier

- Diagnostisk følsomhed og diagnostisk specificitet af referencemetoden, Fungitell[®] analyse*** Et prospektivt multicenterforsøg der blev gennemført for at bestemme den diagnostiske følsomhed og diagnostiske specificitet af Fungitell[®] analysen (USA prædikat og 2008 CE-mærket) har vist, at (1→3) β-D-glukan-værdier er forhøjede i forskellige svampeinfektioner. Når tegn og symptomer er til stede ved 80 pg/ml-niveaue eller højere, varierer den prædiktive værdi for, at patienten er positiv for en svampeinfektion mellem 74,4 og 91,7 %. Ved manglende tegn og symptomer ved mindre end 60 pg/ml varierer de negative prædiktive værdier fra 65,1 til 85,1 %²⁹.
- Bestemmelse af Fungitell STAT[®] grænseværdierne*** Der blev til dette forsøg brugt anonymiserede, frosne patientserump prøver indsamlet til rutinemæssig klinisk behandling af målpopulationen og modtaget på Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. til Fungitell[®] analyse. Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. er et godkendt CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) laboratorium, en del af Associates of Cape Cod (ACC). En population på 93 anonymiserede patientserump prøver blev inkluderet i forsøget med (1→3)-β-D-glukan-koncentrationer fordelt over hele området for Fungitell[®] standardkurven på 31-500 pg/ml. Fungitell STA[®] grænse-vurderingen fulgte ROC-kurveanalysen (Receiver Operating Characteristic-kurver)³⁰. Resultaterne indikerede, at Fungitell STAT[®] β-glukanindeksværdier på ≥ 1,2 skal fortolkes som et positivt resultat i overensstemmelse med Fungitell[®]-produktets 80 pg/ml-grænse, mens indeksværdier på ≤ 0,74 skal fortolkes som negative resultater i overensstemmelse med Fungitell[®] produktets 60 pg/ml-grænse. Disse grænseværdier blev valideret som en del af forsøget til metodesammenligning og beregning af den negative procentvise overensstemmelse og positive procentvise overensstemmelse som vist nedenfor.

13.2. Forsøg til metodesammenligning

I lighed med forsøget til fastsættelse af grænseværdierne, men ved brug af et andet sæt prøver, blev 488 anonymiserede, frosne patientserump prøver også med (1→3)-β-D-glukan-koncentrationer fordelt over hele området for Fungitell[®] standardens kurve på 31-500 pg/ml brugt med det formål at udføre et forsøg til metodesammenligning³⁰. Dette inkluderede 309 prøver, der faldt inden for den negative zone for Fungitell[®] analysens resultater, 143 prøver der faldt inden for den positive zone for Fungitell[®], og 36 prøver der faldt inden for den ubestemmelige zone for Fungitell[®] (**Tabel 2**). Alle prøverne blev analyseret med både Fungitell STAT[®] og Fungitell[®] analyserne under dette forsøg. Når de prøver, der faldt inden for den ubestemmelige zone for Fungitell STAT[®], blev udelukket fra analysen, var der 290 prøver tilbage til analysen af den negative procentvise overensstemmelse og 119 prøver tilbage til analysen af den positive procentvise overensstemmelse.

Tabel 2. Fungitell STAT [®] ydelse sammenlignet med Fungitell [®]					
		Fungitell [®]			
		Negativ	Ubestemmelig	Positiv	Total
Fungitell STAT [®]	Negativ	283	17	1	301 (61,7 %)
	Ubestemmelig	19	17	24	60 (12,3 %)
	Positiv	7	2	118	127 (26,0 %)
	Total	309 (63,3 %)	36 (7,4 %)	143 (29,3 %)	488 (100 %)
		NPA: 97,6 %* (283/290) 95 % CI: (95,4, 99,9)		PPA: 99,2 %* (118/119) 95 % CI: (95,4, 99,9)	

**Ubestemmelige (dvs. tvetydige) resultater, ikke inkluderet i analysen. Hvis alle ubestemmelige resultater betragtes som diskordante resultater (f.eks. falsk positiv eller falsk negativ), er ydeevnen som følger: PPA - 73,8 % (118/160), 95 % CI: (66,4 %, 80,0 %); NPA - 91,0 % (283/311), 95 % CI: (87,3 %, 93,7 %)*

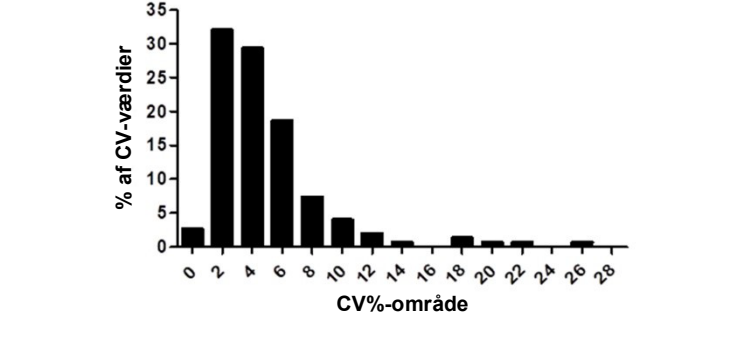
- Negativ procentvis overensstemmelse** Tohundredeogfirs (283) af de 290 prøver, der var negative, når de blev analyseret med Fungitell[®] produktet var også negative med Fungitell STAT[®] analysen. Den beregnede negative procentvise overensstemmelse (NPA, Negative Percent Agreement) med Fungitell[®]-metoden var 97,6 % (95 % konfidensinterval: 95,4 %, 99,9 %) (**Tabel 2**)
- Positiv procentvis overensstemmelse** Ethundredeogtten (118) af de 119 prøver, der var positive, når de blev analyseret med Fungitell[®]-produktet var også positive med Fungitell STAT[®] analysen. Den beregnede positive procentvise overensstemmelse (PPA, Positive Percent Agreement) med Fungitell[®] metoden var 99,2 % (95 % konfidensinterval: 95,4 %, 99,9 %) (**Tabel 2**).
- Måleområde, linearitet og nøjagtighed** Indeksresultaterne lå i området fra ca. 0,4 til 3,5, som dækkede hele standardkurven (31-500 pg/ml) for Fungitell. Den lineære korrelation mellem Fungitell[®] koncentrationen og Fungitell STAT[®] indekresultaterne var 0,92 (95 % konfidensinterval: 89,9 % og 93,6 %).

13.3 Analytisk forsøg laboratorier imellem

Fungitell STAT[®] blev evalueret for nøjagtighed (dvs. repeterbarhed og reproducerbarhed), analytisk følsomhed og analytisk specificitet ved at tilsette *Saccharomyces cerevisiae* (1→3)-β-D-glukan til human serum for at opnå et panel med fem medlemmer bestående af en lav negativ prøve, høj negativ prøve (lige under den nedre grænse på 0,74), ubestemmelig (tvetydig) prøve, lav positiv prøve (lige over den øvre grænse på 1,2) og høj positiv prøve (ca. 2 gange mere end den øvre grænse på 1,2). Panelet blev fordelt på tre CLIA-laboratorier til analyse med Fungitell STAT[®] analysen. Hvert laboratorium tilvejebragte 150 datapunkter (dvs. 5 prøver x tre gange pr. kørsel x to operatører, der udførte én kørsel pr. dag x 5 dage), for en total på 450 datapunkter og inkl. 30 kørsler (dvs. analyser) og 90 datapunkter pr. prøve (dvs. panelmedlem). Forsøgets gennemsnitlige indeksværdier, der fremgår af **Tabel 3** nedenfor, er afledt af data fra de tre laboratorier. Kolonnen med Procentvis positiv repræsenterer procentdelen af prøver for et givent panelmedlem, der falder inden for den positive zone. Blandt alle tre laboratorier var de procentvise positive resultater 1,1 % for den lave negative prøve, 0 % for den høje negative prøve, 3,3 % for den ubestemmelige prøve, 96,7 % for den lave positive prøve og 100 % for de høje positive prøver.

Tabel 3. Analytisk forsøg laboratorier imellem					
Panelmedlemmer	Gennem-snitligt indeks	Standard-afvigelse	% CV	Procentvis positiv (antal pos./antal analyseret)	Analytisk specificitet (sand negativ) og analytisk følsomhed (sand positiv)
Lav negativ	0,55	0,10	20,4 %	1,1 % (1/90)	89/90 sand negativ
Høj negativ	0,75	0,08	11,1 %	0 % (0/90)	90/90 sand negativ
Ubestemmelig	0,94	0,10	11,1 %	3,3 % (3/90)	87/90 ikke positiv
Lav positiv	1,6	0,30	18,7 %	96,7 % (87/90)	87/90 sand positiv
Høj positiv	2,6	0,40	15,4 %	100 % (90/90)	90/90 sand positiv

Som det fremgår af Tabel 3 lå variationen analyserne imellem (dvs. %CV) på 11 til 20,4 % og tjente som en måling af reproducerbarhed. Variationen inden for analysen lå i området 0,4 % til 26,8 % og tjente som en måling af repeterbarhed. Fordelingen inden for analysen for % CV-område fremgår af **Figur 4** nedenfor. Samlet var 94 % af CV-værdierne 10 % eller derunder, og 75 % af CV-værdierne var 6 % eller derunder.



Figur 4. Fordelingen inden for analysen for % CV-værdier

13.4 Sandhed

For hvert lot Fungitell STAT[®] produkt kalibreres Fungitell STAT[®] standardens (1→3)-β-D-glukan-koncentration til 80 +/- 8 pg/ml ved brug af Fungitell[®]-referencemetoden og op mod en intern (1→3)-β-D-glukan-referencestandard.

13.5 Interfererende stoffer

De følgende prøvbetingelser kan påvirke nøjagtige resultater af en Fungitell STAT[®] analyse:

- Misfarvede eller uklare prøver som f.eks. prøver, der er kraftigt hæmolyserede, lipæmiske eller som indeholder meget bilirubin, kan forårsage optisk interferens i analysen. Hvis sådanne prøver testes, bør testresultaterne undersøges for bevis på optisk interferens og/eller usædvanlige kinetiske kurvemønstre.
- Forhøjede niveauer af immunglobulin G, som kan forekomme i serum pga. flere myelomer, kan resultere i udfældning i reaktionsblandingen efter tilsætningen af Fungitell STAT[®] til det forbehandlede serum³¹.
- I skrivende stund er der ikke beskrevet nogen anden aktiverende Faktor G ((1→3)-β-glukan-påvisningsэлеment) af Fungitell reagens end (1→3)-β-glukan. I nogle forsøg, hvor der har været påstand om krydsreaktivitet, har behandling af det formodede aktiveringsmateriale med renset (1→3)-β-glukanase elimineret signalet, hvilket beviste, at den observerede aktivering skyldtes kontaminering (1→3)-β-glukan¹². Kontaminering med serinproteaser kan også give udslag i frigivelse af paranitroanilin i Fungitell[®]-reaktionsblandinger, men disse inaktiveres som en del af forbehandlingsprocessen.

14. Metaanalyse

Derudover er der publiceret utallige peer-reviewed studier af emnet serum (1→3)-β-D-glukanbaseret støtte til diagnosticering af invasiv svampesygdом, herunder metaanalyser af diagnostisk ydeevne^{32,33,34,35,36,37,38,39}

15. Symbolforklaring

	“Anvendes inden”		“Temperaturbegrænsning”
	“Indeholder tilstrækkeligt til “N” test”		“Fabrikant”
	“Batchkode”		“Se brugsanvisningen”
	“Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik”		“Autoriseret repræsentant”
	“Katalognummer”		“CE-mærke”
	“Receptpligtig”		“Beskyttes mod sollys”
	“Forsigtig”		

16. Autoriserede repræsentanter

Bemærk: Alvorlige hændelser, der er forekommet i relation til produktet, skal indberettes til fabrikanten og den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er hjemmehørende.

17. Kontaktoplysninger

Hovedkontor

Associates of Cape Cod, Inc., 124 Bernard E. Saint Jean Drive

East Falmouth, MA 02536-4445 USA

Tlf: +1 (888) 395-2221 eller +1 (508) 540-3444, Fax: +1 (508) 540-8680

E-mail: custservice@acciusa.com, www.acciusa.com

Storbritannien

Associates of Cape Cod Int’l, Inc., Deacon Park, Moorgate Road

Knowsley, Liverpool L33 7RX, Storbritannien

Tlf: (44) 151-547-7444, Fax: (44) 151-547-7400

E-mail: info@acciuk.co.uk, www.acciuk.co.uk

Europa

Associates of Cape Cod Europe GmbH, Opelstrasse 14, D-64546 Mörfelden-Walldorf, Tyskland

Tlf: (49) 61 05-96 10 0, Fax: (49) 61 05-96 10 15, E-mail: service@acciusa.de, www.acciusa.de

18. Revisionshistorik

Revision 1-3: Tilføjede PKF08-PKG’s katalognummer og relaterede anvisninger, oplysninger om at Fungitell STAT[®] standarden tjener som intern kontrol, kontaktoplysninger, præciseringer og formatering. Præciserede generelle kvalitetskontrolkriterium nr. 3. Tilføjede data om prøvestabilitet og bestemmelse af grænseværdi, afsnittene Måleområde, linearitet og nøjagtighed og Sandhed.

Revision 4: Ændrede EU-repræsentant, ændrede værdien 0,03 til 0,00 i afsnittet Kvalitetskontrol, foruden mindre ændringer til forklaring.

Revision 5: Fjernede EU-repræsentant, Emergo Europe.

19. Litteraturhenvisninger

- Odabasi, Z., Paetznick, V., Rodriguez, J., Chen, E., McGinnis, M., and Ostrosky-Zeichner, L. 2006. Differences in beta-glucan levels of culture supernatants of a variety of fungi. Medical Mycology 44: 267-272.
- De Pauw, B., Walsh, T.J., Donnelly, J.P. et al. 2008. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institutes of Allergy and Infectious disease Mycosis Study Group (EORTC/MSG) Concensus Group. Clin. Inf. Dis. 46: 1813-1821.

3. Walsh, T.J., Groll, A.H. Emerging fungal pathogens: evolving challenges to immunocompromised patients for the twenty-first century. Transpl. Infectious Dis. 1999: 1:247-261.

4. Fishman, J.A., Rubin, R.H. Infection in organ-transplant recipients. New England Journal of Medicine. 1998: 338:1741-1751.

5. Obayashi, T., Yoshida, M., Mori, T., Goto, H. Yasuoka, A., Iwasaki, H., Teshima, H., Kohno, S., Horichi, A., Ito, A., Yamaguchi, H., Shimada, K., and Kawai, T. 1995. Plasma (1→3)-β-D-Glucan measurement in diagnosis of invasive deep mycosis and fungal febrile episodes. Lancet. 345: 17-20.

6. Fridkin, S.K. and Jarvis, W.R. 1996. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin. Micro. Rev. 9: 499-511.

7. Alexander, B., Diagnosis of fungal infection: new technologies for the mycology laboratory. Transpl. Infectious Dis. 2002: 4 (Suppl. 3):32-37

8. Lass-Flörl, C. 2009. The changing face of epidemiology of invasive fungal disease in Europe. Mycoses. 52: 197-205.

9. Nucci, M. and Anaissie, E. 2009. Fungal infections in hematopoietic stem cell transplantation and solid organ transplantation - Focus on aspergillosis. Clin. Chest Med. 30: 295-306.

10.Litvinseva, A.P., Lindsley, M.D., Gade, L., Smith, R., Chiller, T., Lyons, J.L., Thakur, K.T., Zhang, S.X., Grgurich, D.E., Kerkering, T.M., Brandt, M.E., and Park, B.J. Utility of (1-3)-β-D-glucan testing for diagnostics and monitoring response to treatment during the multistate outbreak of fungal meningitis and other infections. J. Clin. Microbiol. 2015; 53:618-25.

11.Odabasi, Z., Mattiuzzi, G., Estey, E., Kantarijian, H., Saeki, F., Ridge, R., Ketchum, P., Finkelman, M., Rex, J., and Ostrosky-Zeichner, L. 2004. β-Glucan as a diagnostic adjunct for invasive fungal infections: Validation, cut-off development, and performance in patients with Acute Myelogenous Leukemia and Myelodysplastic Syndrome. CID 39: 199-205.

12.Iwanaga, S., Miyata, T., Tokunaga, F., and Muta, T. 1992. Molecular mechanism of hemolymph clotting system in Limulus. Thrombosis Res. 68: 1-32.

13.Tanaka, S., Aketagawa, J., Takahashi, S., Tsumuraya, Y., and Hashimoto, Y. 1991. Activation of a Limulus coagulation factor G by (1→3)-β-D-Glucans. Carbohydrate Res. 218:167-174.

14.Saito, H., Yoshioka, Y., Uehara, N., Aketagawa, J., Tanaka, S., and Shibata, Y. 1991. Relationship between conformation and biological response for (1→3)-β-D-Glucans in the activation of coagulation factor G from Limulus amoebocyte lysate and host-mediated antitumor activity. Demonstration of single-helix conformation as a stimulant. Carbohydrate Res. 217:181-190.

15.Aketagawa, J., Tanaka, S., Tamura, H., Shibata, Y., and Saito, H. 1993. Activation of Limulus coagulation factor G by several (1→3)-β-D-Glucans: Comparison of the potency of glucans with identical degree of polymerization but different conformations. J. Biochem 113:683-686.

16.Miyazaki, T., Kohno, S., Mitutake, K., Maesaki, S., Tanaka, K.-I., Ishikawa, N., and Hara, K. 1995. Plasma (1→3)-β-D-Glucan and fungal antigenemia in patients with candidemia, aspergillosis, and cryptococcosis. J. Clinical Microbiol. 33: 3115-3118.

17.Binder, U., Maurer, E., and Lass-Flörl, C. 2014. Mucormycosis – from the pathogens to the disease. Lin. Microbiol. Infect. 20 (Suppl.6): 60-66.

18.Girouard, G., Lachance, C., and Pelletier, R. 2007. Observations of (1→3)-β-D-Glucan detection as a diagnostic tool in endemic mycosis caused by Histoplasma or Blastomyces. J. Med. Mycology 56: 1001-1002.

19.Kanda, H., Kubo, K., Hamasaki, K., Kanda, Y., Nakao, A., Kitamura, T., Fujita, T., Yamamoto, K., and Mimura, T. 2001. Influence of various hemodialysis membranes on the plasma (1→3)-β-D-Glucan level. Kidney International 60: 319-323.

20.Kato, A., Takita, T., Furuhashi, M., Takahashi, T., Maruyama, Y., and Hishida, A. 2001. Elevation of blood (1→3)-β-D-Glucan concentrations in hemodialysis patients. Nephron 89:15-19.

21.Kanamori, H., Kanemitsu, K., Miyasaka, T., Ameku, K., Endo, S., Aoyagi, T., Inden, K., Hatta, M., Yamamoto, N., Kunishima, H., Yano, H., Kaku, K., Hirakai, Y., and Kaku, M. 2009. Measurement of (1→3)-β-D-Glucan derived from different gauze types. Tohoku J. Exp. Med. 217: 117-121.

22.Mohr, J., Paetznick, V., Rodriguez, J., Finkelman, M., Cocanour, C., Rex, J., and Ostrosky-Zeichner, L. 2005. A prospective pilot survey of β-glucan (BG) seropositivity and its relationship to invasive candidiasis (IC) in the surgical ICU (SICU) ICAAC Poster #M-168.

23.Held J, Wagner D.β-d-Glucan kinetics for the assessment of treatment response in Pneumocystis jirovecii pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2011;17:118-22.

24.Ogawa, M., Hori, H., Niiguchi, S., Azuma, E., and Komada, Y. 2004. False positive plasma (1→3)-β-D-Glucan following immunoglobulin product replacement in adult bone marrow recipient. Int. J. Hematol. 80: 97-98.

25.Racil, Z., Kocmanova, I., Lengerova, M., Weinbergerova, B., Buresova, L., Toskova, M., Winterova, J., Timilsina, S., Rodriguez, I., and Mayer, J. Difficulties in using 1,3-β-D-glucan as the screening test for the early diagnosis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies–high frequency of false-positive results and their analysis. J. Med. Microbiol. 2010; 59:1016-22.

26.Posterarо B., De Pascale, G., Tumbarello, M., Torelli, R., Pennisi,M.A., Bello, G., Maviglia, R., Fadda, G., Sanguineti, M., and Antonelli, M. 2011 Early diagnosis of candidemia in intensive care unit patients with sepsis: a prospective comparison of (1→3)-β-D-glucan assay, Candida score, and colonization index. Crit Care.15: R249.

27.Smith, P.B., Benjamin, D.K., Alexander, B.D., Johnson, M.D., Finkelman, M.A., and Steinbach, W.J. 2007. (1→3)-β-D-Glucan levels in pediatric patients: Preliminary data for the use of the beta-glucan test in children. Clin. Vaccine Immunol. 14: 924-925.

28.Goudjil, S., Kongolo, G., Dusol, L., Imestouren, F., Comu, M., Leke, A., and Chouaki, T. 2013. (1→3)-β-D-glucan levels in candidiasis infections in the critically ill neonate. J. of Maternal-Fetal and Neonatal Med. 26: 44-48.

29.Ostrosky-Zeichner, L., Alexander, B.D., Kett, D.H., Vazquez, J., Pappas, P.G., Saeki, F., Ketchum, P.A., Wingard, J., Schiff, R., Tamura, H., Finkelman, M.A., Rex, J.H. 2005. Multicenter clinical evaluation of the (1→3)-β-D-Glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. Clin. Inf. Dis. 41: 299-305.

3