

Ábra 3. Példák a kinetikus görbék megfelelő alakjára

A kinetikai görbéknek a fenti példákhoz hasonlóan felfelé növekvő görbe alakjához kell hasonlítaniuk. Az itt bemutatott mintapéldák a Fungitell STAT<sup>®</sup> teszt teljes indextartományából származnak. Használja ezeket a példákat a minőség-ellenőrzési kritériumok áttekintéséhez.

#### Megjegyzés:

- A teszt minden felhasználójának minőség-ellenőrzési programot kell bevezetnie a teszt elvégzésében való szakmai jártasság biztosítása érdekében, az adott helyszín előírásainak megfelelően.
- Ajánlott a szérum kontrollminták vizsgálata (negatív, határérték közeli vagy erősen pozitív) a további laboratóriumi ellenőrzések és a helyes laboratóriumi gyakorlat keretében. Ezeket a Fungitell STAT<sup>®</sup> készlet nem tartalmazza.

#### 11. Az eredmények értelmezése

- Negatív eredmény**

A ≤ 0,74-es indexértékek negatív eredményként értelmezendők.

A vizsgálatot végző laboratóriumnak tájékoztatnia kell a vizsgálatot kérő orvost arról, hogy nem minden gombás fertőzés jár a szérum magas (1→3)-β-D-glükán-szintjével. Bizonyos gombák, például a Cryptococcus<sup>16,17</sup> nemzetségre tartozók, nagyon kevés (1→3)-β-D-glükánt termelnek. A *Mucorales* rend tagjai, pl. az Absidia, Mucor és Rhizopus<sup>1,17</sup> ismereteink szerint nem termelnek (1→3)-β-D-glükánt. A *Blastomyces dermatitidis* annak élesztőgomba formájában úgy szintén kevés (1→3)-β-D-glükánt termel, a blasztoomikózisos betegekben pedig az (1→3)-β-D-glükán szintje általában nem mutatható ki a Fungitell STAT<sup>®</sup> teszttel<sup>18</sup>.

- Meghatározhatatlan eredmény**

A 0,75 és 1,1 közötti indexértékek nem meggyőzők (vagyis nem egyértelműek). Ilyen esetekben újabb mintavétel és a szérumok ismételt vizsgálata javasolt. A gyakori mintavétel és tesztelés fokozza a vizsgálat diagnosztikai értékét.

- Pozitív eredmény**

Az ≥ 1,2-es indexértékek pozitív eredményként értelmezendők. A pozitív eredmény azt jelenti, hogy a vizsgálat (1→3)-β-D-glükánt mutatott ki. A pozitív eredmény nem jelenti betegség fennállását, és diagnózis felállításához más klinikai lelettel együtt kell értékelni.

#### 12. A teszt korlátai

- A gombás fertőzés szöveti lokalizációja\*, a tokképződés és a bizonyos gombák által termelt (1→3)-β-D-glükán mennyisége befolyásolhatja ennek az analítik a szérumbeli koncentrációját. Ha a gomba csak kisebb mértékben képes (1→3)-β-D-glükánt leadni a véráramba, az csökkentheti bizonyos gombás fertőzések kimutathatóságát.
- Bizonyos egyéneknek az (1→3)-β-D-glükán-szintje a meghatározhatatlan tartományba esik. Ilyen esetekben további megfigyelő vizsgálatok javasoltak.
- A beteg vizsgálatának gyakorisága a gombás fertőzés relatív kockázatától függ. Kockázatnak kitett betegek esetében hetente legalább kétszer-háromszor javasolt mintavétel.
- Pozitív eredményeket észleltek hemodializált betegek esetében<sup>19,20,39</sup>, bizonyos frakcionált vérkészítményekkel, például szérumalbuminnal és immunglobulinokkal<sup>23,24</sup> kezelt alanyoknál, valamint olyan minták és alanyok esetében, amelyek/akik glükántartalmú gézzel vagy sebészeti szivaccsal érintkeztek. Ha a beteg sebészeti beavatkozás során (1→3)-β-D-glükánt tartalmazó szivaccsal vagy gézzel érintkezett, akkor 3–4 nap szükséges ahhoz, hogy szérumának (1→3)-β-D-glükán-tartalma az alapszintre álljon vissza<sup>21,22</sup>. Ennek megfelelően ezt figyelembe kell venni a sebészeti beavatkozáson átesett betegek mintavételének időzítése szempontjából.
- A sarok vagy az ujjbegy megszáráásával vett minták nem fogadhatók el, mert az alkohollal átítatott gézről, amellyel előkészítik a mintavétel helyét (és esetleg azt a bőrfelületet, ahol meggyűlik a vér), kimutatták, hogy szennyezi a mintákat. Az eddigi vizsgálatokban semmiféle különbséget nem figyeltek meg a vezetéken keresztüli vérvétellel és a vénapunkcióval vett minták között<sup>25,26</sup>.
- A tesztel kapott színeket felöltő alanyokra határozták meg. A csecsemőkre és gyermekekre vonatkozó normál és határértékek vizsgálata még folyik<sup>27,28</sup>.

#### 13. Teljesítményjellemzők

#### 13.1 Elvárt értékek

- A referenciamódszer, a Fungitell<sup>®</sup> teszt diagnosztikai érzékenysége és diagnosztikai specifikitása* A Fungitell<sup>®</sup> teszt (egyestűlt államokbeli predikátum és 2008-as CE-jelölés) diagnosztikai érzékenységének és diagnosztikai specifikitásának meghatározására végzett többközpontú, prospektív vizsgálat kimutatta, hogy az (1→3) β-D-glükán értékek a különböző gombás fertőzések esetén megnövekednek. Ha 80 pg/ml vagy magasabb koncentráció mellett az alany jeleket vagy tüneteket mutat, akkor a gombás fertőzés fennállására vonatkozó prediktív érték a 74,4%-91,7% tartományban van. Ha 60 pg/ml alatti koncentráció mellett a beteg nem mutat jeleket és tüneteket, akkor a negatív prediktív érték a 65,1%-85,1% tartományban van<sup>29</sup>.

- A Fungitell STAT<sup>®</sup> határértékeinek meghatározása* Az e vizsgálathoz a célsoport rutin klinikai ellátása érdekében gyűjtött, azonosítatlan, fagyaszott betegszérum-mintákat használtak, amelyeket a Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. kapott a Fungitell<sup>®</sup> vizsgálat céljára. A Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. egy CLIA- (Clinical Laboratory Improvement Amendments - Klinikai laboratóriumok fejlesztésére irányuló törvény) engedéllyel rendelkező laboratórium, amely az Associates of Cape Cod (ACC) része. A vizsgálati populációt 93 azonosítatlan betegszérummintá alkotta, amely (1→3)-β-D-glükán-koncentrációja a Fungitell<sup>®</sup> standardgörbe teljes tartományában (31–500 pg/ml) helyezkedett el. A Fungitell STAT<sup>®</sup> határértékek értékelése a ROC-görbék (Receiver Operating Characteristic Curves) elemzését követte<sup>30</sup>. Az eredmények azt mutatták, hogy a Fungitell STAT<sup>®</sup> béta-glükán ≥ 1,2 indexértékek pozitív eredményként értelmezendők, amelyek összhangban vannak a Fungitell<sup>®</sup> termék 80 pg/ml-es határértékével, míg a ≤ 0,74-es indexértékeket negatív eredményként kell értelmezni, amelyek összhangban vannak a Fungitell<sup>®</sup> termék 60 pg/ml-es határértékével. Ezeket a határértékeket a módszer-összehasonlító vizsgálat részeként validáltuk, ugyanakkor az alábbiakban bemutatott negatív százalékos egyezés, illetve pozitív százalékos egyezés kiszámítását is elvégeztük.

#### 13.2. Módszer-összehasonlító vizsgálat

A határérték vizsgálatához hasonlóan, de más mintákat használva, 488 azonosítatlan, fagyaszott betegszérummintát is használtunk a módszer-összehasonlító vizsgálathoz, amelyek (1→3)-β-D-glükán koncentrációja szintén a Fungitell<sup>®</sup> standardgörbe teljes tartományában, 31–500 pg/ml között<sup>30</sup>. Ezek között 309 olyan minta volt, amely a Fungitell<sup>®</sup> vizsgálati eredményeinek negatív zónájába tartozott, valamint 143 olyan minta, amely a Fungitell<sup>®</sup> pozitív zónájába tartozt és végül 36 olyan minta, amely a Fungitell<sup>®</sup> meghatározhatatlan zónájába tartozott **(2. táblázat)**. A vizsgálat során minden mintát mind a Fungitell STAT<sup>®</sup>, mind a Fungitell<sup>®</sup> teszttel megvizsgáltunk. Amikor a Fungitell STAT<sup>®</sup> meghatározhatatlan zónájába eső mintákat kizártuk az elemzésből, 290 minta maradt a negatív százalékos egyezés elemzéséhez, és 119 minta maradt a pozitív százalékos egyezés elemzéséhez.

2. táblázat A Fungitell STAT <sup>®</sup> teljesítménye a Fungitell <sup>®</sup> termékhez képest						
		Fungitell <sup>®</sup>				
		Negatív	Meghatározhatatlan	Pozitív	Összesen	
Fungitell STAT <sup>®</sup>	Negatív	283	17	1	301 (61,7 <span> </span> %)	
	Meghatározhatatlan	19	17	24	60 (12,3 <span> </span> %)	
	Pozitív	7	2	118	127 (26,0 <span> </span> %)	
		Összesen	309 (63,3 <span> </span> %)	36 (7,4 <span> </span> %)	143 (29,3 <span> </span> %)	488 (100 <span> </span> %)
		<b>NPA:</b> 97,6%* (283/290) 95%-os CI: (95,4, 99,9)		<b>PPA:</b> 99,2%* (118/119) 95%-os CI: (95,4, 99,9)		

*\*A meghatározhatatlan (azaz nem egyértelmű) eredmények nem szerepelnek az elemzésben; ha az összes meghatározhatatlan eredményt diszkordáns eredménynek tekintjük (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív esetén), a teljesítmény a következő: PPA - 73,8% (118/160), 95%-os CI: (66,4%, 80,0%); NPA - 91,0% (283/311), 95%-os CI: (87,3%, 93,7%)*

- Negatív százalékos egyezés**

A 290 mintából, amelyek a Fungitell<sup>®</sup> teszttel vizsgálva negatívak voltak, 283 minta a Fungitell STAT<sup>®</sup> tesztlet is negatív volt. A Fungitell<sup>®</sup> módszerrel számított negatív százalékos egyezés (NPA) 97,6% volt (95%-os megbízhatósági intervallum: 95,4%, 99,9%) **(2. táblázat)**

- Pozitív százalékos egyezés**

A Fungitell<sup>®</sup> teszttel vizsgált 119 pozitív mintából 118 a Fungitell STA<sup>®</sup> teszttel is pozitív volt. A Fungitell<sup>®</sup> módszerrel számított pozitív százalékos egyezés (PPA) 99,2% volt (95%-os megbízhatósági intervallum: 95,4%, 99,9%) **(2. táblázat)**.

- Mérési tartomány, linearitás és pontosság**

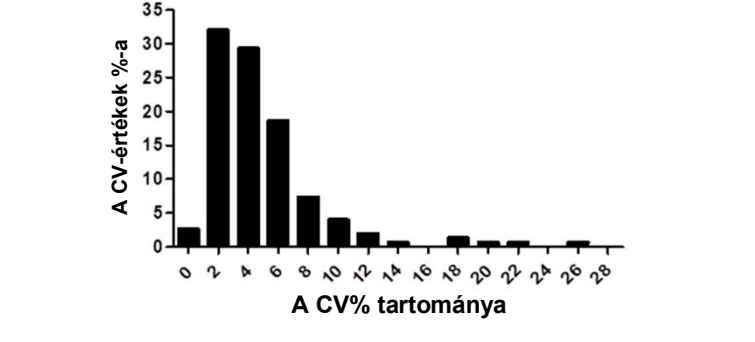
Az indexeredmények körülbelül 0,4 és 3,5 között mozogtak, lefedve a Fungitell<sup>®</sup> teljes standard görbétjét (31–500 pg/ml). A Fungitell<sup>®</sup> koncentrációja és a Fungitell STAT<sup>®</sup> index eredményei közötti lineáris korreláció 0,92 volt (95%-os megbízhatósági intervallum: 89,9% és 93,6%).

#### 13.3 Laboratóriumok közötti analitikai vizsgálat

A Fungitell STAT<sup>®</sup>-ot precizitás (azaz ismételhetőség és reprodukálhatóság), analitikai érzékenység és analitikai specifikitás szempontjából úgy értékeltük, hogy humán szérumot *Saccharomyces cerevisiae* (1→3)-β-D-glükánnal spóeceltük, hogy egy ötagú panelt állítsunk elő, amely egy gyengén negatív mintából, egy erősen negatív mintából (éppen az alsó 0,74-es határérték alatt), egy meghatározhatatlan (azaz nem egyértelmű) mintából, egy gyengén pozitív mintából (éppen az 1,2-es felső határérték felett) és egy erősen pozitív mintából (~2x az 1,2-es felső határérték felett) áll. A panelt három CLIA-laboratóriumnak juttattuk el a Fungitell STAT<sup>®</sup> teszttel történő teszt céljából. Minden laboratórium 150 adatpontot (azaz 5 minta x háromszoros futtatásonként x két operátor naponta egy futtatást végzett x 5 nap) szolgáltatott, ami összesen 450 adatpontot jelent, beleértve 30 futtatást (azaz tesztet) és 90 adatpontot mintánként (azaz paneltagonként). Az alábbi **3. táblázatban** bemutatott átlagos vizsgálati indexértékek a három laboratórium által szolgáltatott adatokból származnak. A pozitívak százaléka oszlop az adott paneltagok azon mintáinak százalékos arányát mutatja, amelyek a pozitív zónába estek. Mindhárom laboratóriumban a pozitív eredmények százalékos aránya 1,1% volt a gyengén negatív minta esetében, 0% az erősen negatív minta esetében, 3,3% a meghatározhatatlan minta esetében, 96,7% a gyengén pozitív minta esetében és 100% az erősen pozitív minta esetében.

3. táblázat Laboratóriumok közötti analitikai vizsgálat					
Paneltag	Átlagos index	Standard eltérés	%-os CV	Pozitívak százaléka (pozitívák száma/tesztelték száma)	Analitikai specifikitás (valós negatív) és analitikai érzékenység (valós pozitív)
Gyengén negatív	0,55	0,10	20,4 <span> </span> %	1,1 <span> </span> % (1/90)	89/90 valós negatív
Erősen negatív	0,75	0,08	11,1 <span> </span> %	0 <span> </span> % (0/90)	90/90 valós negatív
Meghatározhatatlan	0,94	0,10	11,1 <span> </span> %	3,3 <span> </span> % (3/90)	87/90 nem pozitív
Gyengén pozitív	1,6	0,30	18,7 <span> </span> %	96,7 <span> </span> % (87/90)	87/90 valós pozitív
Erősen pozitív	2,6	0,40	15,4 <span> </span> %	100 <span> </span> % (90/90)	90/90 valós pozitív

Amint az a 3. táblázaton látható, a tesztek közötti eltérés (azaz a %-os CV) 11 és 20,4% között mozgott, és ez szolgált a reprodukálhatóság mérőszámaként. A teszten belüli eltérés 0,4% és 26,8% között mozgott, és ez szolgált a megismételhetőség mérőszámaként. A teszten belüli %-os CV-tartomány eloszlását az alábbi **4. ábra** mutatja be. Összességében a CV-értékek 94%-a 10%-os vagy annál kevesebb, a CV-értékek 75%-a pedig 6%-os vagy annál kevesebb volt.



Ábra 4. A teszten belüli %-os CV-értékek eloszlása

#### 13.4 Valósság

A Fungitell STAT<sup>™</sup> termék minden egyes tételénél a Fungitell STAT<sup>®</sup> standard (1→3)-β-D-glükán koncentrációját 80 +/- 8 pg/ml-re kalibráljuk a Fungitell<sup>®</sup> referenciamódszerrel és egy belső (1→3)-β-D-glükán referenciastandarddal szemben.














#### 13.5 Zavaró anyagok

A Fungitell STAT<sup>™</sup> teszttel kapott eredmények pontosságát a minta alábbi körülményei befolyásolhatják:

- Az elszíneződött vagy zavaros minták – például az erőteljesen hemolizált, lipaemiás vagy túl nagy bilirubintartalmú minták – optikailag zavarhatják a tesztet. Ilyen minták tesztelése esetén meg kell vizsgálni, hogy mutatnak-e a teszteredmények optikai zavarársá utaló jeleket és/vagy szokatlan kinetikai mintázásokat.
- Az immunglobulin G megemelkedett szintje, amely például többszörös mielóma miatt fordulhat elő a szérumban, a reakciókeverékben bekövetkező kicsapódást eredményezhet, amikor a Fungitell STAT<sup>™</sup> reagenst hozzáadják az előkezelt szérumhoz<sup>31</sup>.
- Jelen írás időpontjáig más aktíváló G-faktort ((1→3)-β-glükán kimutató elem) Fungitell<sup>®</sup> reagens esetében az (1→3)-β-glükánon kívül nem írtak le. Néhány vizsgálat esetében, ahol a keresztreaktivitás megerősítését kísérelték meg, a feltételezett aktíváló anyag tisztított (1→3)-β-glükánazzal történő kezelése megszüntette a jelet, bizonyítva, hogy a megfigyelt aktiválást a szennyező (1→3)-β-glükán okozta<sup>12</sup>. A szerinproteáz-szennyezés para-nitroamilin felszabadulását is eredményezheti a Fungitell reakcióelegyekben, de ezeket az előkezelési folyamat részeként inaktívalják.

#### 14. Metaelemzések

Emellett számos, szakmailag lektorált tanulmány jelent meg a szérumbeli (1→3)-β-D-glükánon alapuló módszerek témaköréről, melyek az invazív gombás betegségek diagnosztizálását segítik, beleértve a diagnosztikai teljesítményt értékelő metaelemzéseket <sup>32, 33,34,35, 36, 37, 38, 39</sup>.

	„Felhasználható a következő időpontig”		„Hőmérséklet-korlátozás”
	„N’ teszt elvégzéséhez elegendő mennyiséget tartalmaz”		„Gyártó”
	„Gyártási tétel kódja”		„Tanulmányozza a használati utasítást”
	„In vitro diagnosztikai orvosi eszköz”		„Hivatalos képviselő”
	„Katalógusszám”		„CE-jelölés”
	„Kizárólag orvosi rendelvényre”		„Napfénytől távol tartandó”
	„Vigyázat”		

#### 16. Hivatalos képviselő

**Megjegyzés:** az eszközzel kapcsolatban bekövetkező súlyos váratlan eseményt jelenteni kell a gyártónak és azon tagállam illetékes hatóságának, amelyben a felhasználó és/vagy a beteg székhellyel rendelkezik/letepedett.

#### 17. Elérhetőségek

**Vállalati központ**  
Associates of Cape Cod, Inc., 124 Bernard E. Saint Jean Drive  
East Falmouth, MA 02536-4445 USA  
Tel: (888) 395-2221 vagy (508) 540-3444, Faxszám: (508) 540-8680  
E-mail: custservice@accusia.com, www.accusia.com

**Egyesült Királyság**  
Associates of Cape Cod Int’l., Inc., Deacon Park, Moorgate Road  
Knowsley, Liverpool L33 7RX, Egyesült Királyság  
Tel.: (44) 151-547-7444, Faxszám: (44) 151-547-7400  
E-mail: info@accuik.co.uk, www.accuik.co.uk

#### Európa

Associates of Cape Cod Europe GmbH, Opelstrasse 14, D-64546 Mörfelden-Walldorf, Németország  
Tel: (49) 61 05-96 10 0, Faxszám: (49) 61 05-96 10 15, E-mail: service@accusia.de, www.accusia.de

#### 18. Módosítások listája

1-3. mód.: Hozzáadva a PKF08-PKG katalógusszám és a kapcsolódó utasítások; részletek a belső kontrollként szolgáló Fungitell STAT<sup>®</sup> Standardról, elérhetőségek, pontosítások és formázás. A 3. általános minőség-ellenőrzési kritérium tisztázza. Hozzáadott minta stabilitási adatai és a határérték meghatározása, a mérési tartomány linearitási pontossága és a valóssági szakaszok.

4. átdolg.: Az EK képviselő módosult, a 0,03 érték 0,00-ra módosult a Minőség-ellenőrzés című részben, és kisebb változtatások történtek pontosítás céljából.

5. átdolg.: Emergo Europe, mint EK képviselő eltávolítva.

#### 19. Referenciák

- 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) Consensus 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., Grgrulich, 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., Kantarijan, 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 hemolymp 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-1, 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: 315-3118.

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.Giroudar, C., 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., Hirakat, 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;17:1118-22.

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., Lengeroova, M., Weinbergerova, B., Buresova, L., Toskova, M., Winterova, J., Timilsina, S., Rodriguez, I., and Mayer, J. Difficulties in using 1,3-[beta]-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.Posteraro B., De Pascale, G., Tumbarello, M., Torelli, R., Pennisi,M.A., Bello,