

## Tyrimas (1→3)-β-D-gliukanui serume nustatyti

# „FUNGITELL STAT®“

### Naudojimo Instrukcija

<span><span></span></span>	<span><span></span></span>	<span><span></span></span>	<span><span></span></span>
<b>ASSOCIATES OF CAPE COD INCORPORATED</b> <small>124 Ronald F. Sant, Jon Drive • F. Falmouth, MA 02536 USA (JAV)</small>	Telefonas: +1 (508) 540-3444 Nemokamas tel.: +1 (888) 395-2221 Faksas: +1 (508) 540-8680 Techninė pagalba: +1 (800) 848-3248 Klientų aptarnavimas: +1 (800) 525-8378	<span><span></span></span>	<span><span></span></span>
PN002603-lt Rev5	REF FT007	<span><span></span></span>	2023-06-13

Naudojimo instrukciją savo kalba galima rasti apsilankius www.acciusa.com.  
*Šis produktas skirtas tik in vitro diagnostikai ir profesionaliam naudojimui.*

**1. Numatytoji paskirtis**  
„Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimas yra proteazių žmogėnų reakcijomis pagrįstas kolorimetrisnės analizės metodas, skirtas (1→3)-β-D-gliukanui kokybiškai aptikti pacientų, kuriems pasireiškia invazinės grybelinės infekcijos simptomų ar kyla pavojus ja susirgti dėl sveikatos būklės, kraujo serume. (1→3)-β-D-gliukanas, vieno iš pagrindinių komponentų, sudarančių įvairių medicinai svarbių grybelių ląstelių sienelės<sup>1</sup>, koncentracija serume gali padėti diagnozuoti gilią mikrozių ir fungemijų infekcijas<sup>2</sup>. Teigiamas rezultatas nenurodo, kurios genties grybeliai gali būti infekcijos sukėėjai.

**2. Apibrėžimas**  
„Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimas yra proteazių žmogėnų reakcijomis pagrįstas kolorimetrisnės analizės metodas, skirtas (1→3)-β-D-gliukanui kokybiškai aptikti pacientų, kuriems pasireiškia invazinės grybelinės infekcijos simptomų ar kyla pavojus ja susirgti dėl sveikatos būklės, kraujo serume. (1→3)-β-D-gliukanas, vieno iš pagrindinių komponentų, sudarančių įvairių medicinai svarbių grybelių ląstelių sienelės<sup>1</sup>, koncentracija serume gali padėti diagnozuoti gilią mikrozių ir fungemijų infekcijas<sup>2</sup>. Teigiamas rezultatas nenurodo, kurios genties grybeliai gali būti infekcijos sukėėjai.

**3. Tyrimo principas**  
Tyrimas vykdomas naudojant „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentus, kuriuose yra 10 reagentų (pagrįsta 10 „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagento mėgintuvėlių). Kiekviename produkte taip pat yra 5 „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ mėgintuvėliai.

**4. Tyrimo reagentai**  
1. „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentas, liofilizuotas (1→3)-β-D-gliukanui specifinis LAL (10 mėgintuvėlių) „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentas sudarytas iš *Limulus (t. y. pasaginio krabo) ameboцитų* lizato, *Boc-Leu-Gly-Arg-pNA kolorimetrinio substrato ir Tris buferio. Jame nėra žmogaus ar žinduolių baltymų. „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagente nėra trukdančių (1→3)-β-D-gliukanu lygių.*  
2. „Fungitell STAT<sup>®</sup> Glucan Standard“ (5 mėgintuvėliai) liofilizuotas (1→3)-β-D-gliukanas. „*Fungitell STAT<sup>®</sup> Glucan Standard“ sudarytas iš D-laktozės ir (1→3)-β-D-gliukano, gauto iš Saccharomyces cerevisiae mielių ekstrakto. Vidinė kontrolė: „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ (1→3) β-D-gliukano koncentracija yra kalibruota pagal teigiamą „Fungitell“<sup>®</sup> produkto ribinę vertę (JAV predikatas ir CE ženklas, 2008 m.) ir pagal vidinį etaloninį standartą. „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ yra žinomas gliukano kiekis. Gautos reikšmės aprašytos skyriuje „Kokybės kontrolė“ ir naudojamos kaip „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimo vidinė kontrolė.*  
3. Naudojimo instrukcija  
4. Trumpasis vizualinis vadovas

**5. Reikalingos, bet nepateiktos medžiagos**  
Jokių medžiagų sudėtyje negali būti galinčių trukdyti gliukano priemaišų.

**6. Tyrimo procedūra**  
1. LAL reagento vanduo\* (5,5 ml buteliukas, katalogo Nr. W0051-10)  
2. Šarminis pirminio apdoravimo tirpalas 0,125 M KOH ir 0,6 M KCl\* (2,5 ml buteliukas, katalogo Nr. APS1-5)  
3. Tinkamos talpos pipetės 20–200 µL ir 100–1000 µL tirpalams sulaušinti  
4. Pipečių antgaliai\* (250 µL, katalogo Nr. PPT25 ir 1000 µL, katalogo Nr. PPT10)  
5. Ilgi pipečių antgaliai\* (20–200 µL, katalogo Nr. TPT150)  
6. Mėgintuvėliai\*, skirti paciento mėginiams ruošti ir serumo pirminio apdoravimo tirpalui sumaišyti (12 x 75 mm, katalogo Nr. TB240-5)  
7. Mėgintuvėlių skaitytuvas ir kinetinio tyrimo programinė įranga
a) PKF08 inkubacinis 8 šulinėlių mėgintuvėlių skaitytuvas (PKF08-1, „Lab Kinetics, LLC“)\*\* su „Beta Glucan Analytics“ („BG Analytics<sup>®</sup>“) programine įranga, „BG Analytics<sup>®</sup>“ programinės įrangos vadovu ir „BG Analytics<sup>®</sup>“ sistemos patvirtinio protokolu\*\* (BGA007, „Associates of Cape Cod, Inc.“). PKF08 įrenginį ir „BG Analytics<sup>®</sup>“ programinę įrangą tiekia „Associates of Cape Cod, Inc.“ (katalogo Nr. PKF08-PKG\*\*). PKF08-PKG buvo patvirtintas naudoti su „Fungitell STA<sup>TM</sup>“ tyrimu. **Arba...**  
b) Inkubacinis (37 °C) mėgintuvėlių skaitytuvas, galintis nuskaityti esant 405 nm ir 495 nm ilgiui, bent 0–1,0 absorbcijos vienetų diapazonui, kartu su atitinkama kompiuterinio kinetinio tyrimo programine įranga, galinčia analizuoti reakcijos kinetiką ir palaikyti kriterijų, išvardytų naudojimo instrukcijos skyriuje „Kokybės kontrolė“, peržiūrą.

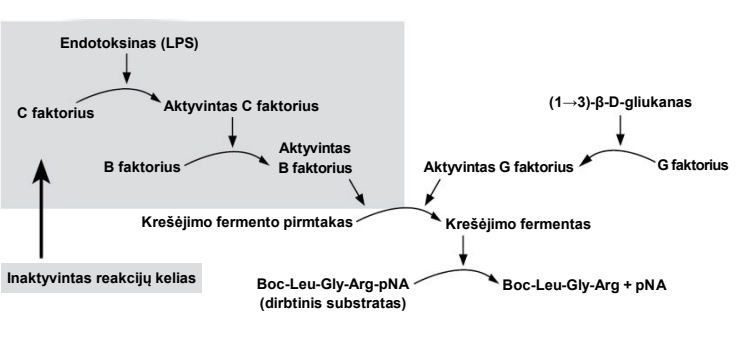
8. Sterilus, be gliukano, mėgintuvėliai mėginių alikovitiniam skirstymui. Galima naudoti mėgintuvėlius, kurie yra patvirtinti kaip RNRžazės, DNRžazės ir pirogenų neturintys.  
9. „Parafilm<sup>®</sup>“

**7. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.

**8. Tyrimo procedūra**  
*\* Šie „Associates of Cape Cod, Inc.“ („ACC“) tiekiami produktai yra patvirtinti kaip sudėtyje neturintys galinčių trukdyti gliukano koncentracijai.*  
*\*\*Naudotojų vadovus galima atsisiųsti iš „ACC“ internetinės svetainės: www.acciusa.com.*

**9. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.

„Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimas suteikia kokybinį (1→3)-β-D-gliukano matavimą. Tyrimas pagrįstas *Limulus* ameboцитų lizato (LAL) reakcijų kelio modifikacija<sup>12,13,14,15</sup>. **1 pav.** „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentas yra modifikuotas panaikinant bakterinių endotoksinų reaktyvumą, kad reaguotų tik su (1→3)-β-D-gliukanu G faktoriaus veikimoje reakcijų kelio pusėje. (1→3)-β-D-gliukanas suaktyvina G faktorių – serino proteazės žmogėną. Aktyvintas G faktoriūs neaktyvų krešėjimo fermento pirmtaką pavėrcia aktyviu krešėjimo fermentu, kuris savo ruožtu atskelia parantioanilidą Boc-Leu-Gly-Arg-pNA, sudarydamas chromoforą parantioanilina (pNA), kuris sugeria šviesą esant 405 nm bangos ilgiui. Toliau aprašytas „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ kinetinis tyrimas pagrįstas paciento serumo mėginio sukkelto optinio tankio stiprėjimo greičio nustatymu. Šis greitis lyginamas su „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ optinio tankio stiprėjimo greičiu, kad būtų sudarytas indeksas. „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ kalibruotas taikant 80 +/- 8 pg/ml, o tai yra teigiama „Fungitell<sup>®</sup>“ tyrimo ribinė vertė. Ši paciento serumo mėginio indekso vertė kokybiškai interpretuojama kaip neigiamas, neapibrėžtas arba teigiamas rezultatas pagal indekso verčių diapazonus, pateiktus toliau esančioje **1 lentelėje**.



1 lentelė. „Fungitell STAT <sup>®</sup> “ indekso diapazonai	
Rezultata	Indekso vertė
Neigiamas	≤ 0,74
Neapibrėžtas	0,75 – 1,1
Teigiamas	≥ 1,2

**4. Su „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ produktu pateiktos medžiagos**  
„Fungitell STAT<sup>®</sup>“ produktas yra skirtas in vitro diagnostikai.

Toliau nurodomų su kiekvienu produktu pateiktų medžiagų pakanka iš viso 10 reakcijų (pagrįsta 10 „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagento mėgintuvėlių). Kiekviename produkte taip pat yra 5 „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ mėgintuvėliai.

**1. Tyrimo reagentai**  
1. „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentas, liofilizuotas (1→3)-β-D-gliukanui specifinis LAL (10 mėgintuvėlių) „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentas sudarytas iš *Limulus (t. y. pasaginio krabo) ameboцитų* lizato, *Boc-Leu-Gly-Arg-pNA kolorimetrinio substrato ir Tris buferio. Jame nėra žmogaus ar žinduolių baltymų. „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagente nėra trukdančių (1→3)-β-D-gliukanu lygių.*  
2. „Fungitell STAT<sup>®</sup> Glucan Standard“ (5 mėgintuvėliai) liofilizuotas (1→3)-β-D-gliukanas. „*Fungitell STAT<sup>®</sup> Glucan Standard“ sudarytas iš D-laktozės ir (1→3)-β-D-gliukano, gauto iš Saccharomyces cerevisiae mielių ekstrakto. Vidinė kontrolė: „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ (1→3) β-D-gliukano koncentracija yra kalibruota pagal teigiamą „Fungitell“<sup>®</sup> produkto ribinę vertę (JAV predikatas ir CE ženklas, 2008 m.) ir pagal vidinį etaloninį standartą. „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ yra žinomas gliukano kiekis. Gautos reikšmės aprašytos skyriuje „Kokybės kontrolė“ ir naudojamos kaip „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimo vidinė kontrolė.*  
3. Naudojimo instrukcija  
4. Trumpasis vizualinis vadovas

**5. Reikalingos, bet nepateiktos medžiagos**  
Jokių medžiagų sudėtyje negali būti galinčių trukdyti gliukano priemaišų.

**6. Tyrimo reagentai**  
1. LAL reagento vanduo\* (5,5 ml buteliukas, katalogo Nr. W0051-10)  
2. Šarminis pirminio apdoravimo tirpalas 0,125 M KOH ir 0,6 M KCl\* (2,5 ml buteliukas, katalogo Nr. APS1-5)  
3. Tinkamos talpos pipetės 20–200 µL ir 100–1000 µL tirpalams sulaušinti  
4. Pipečių antgaliai\* (250 µL, katalogo Nr. PPT25 ir 1000 µL, katalogo Nr. PPT10)  
5. Ilgi pipečių antgaliai\* (20–200 µL, katalogo Nr. TPT150)  
6. Mėgintuvėliai\*, skirti paciento mėginiams ruošti ir serumo pirminio apdoravimo tirpalui sumaišyti (12 x 75 mm, katalogo Nr. TB240-5)  
7. Mėgintuvėlių skaitytuvas ir kinetinio tyrimo programinė įranga
a) PKF08 inkubacinis 8 šulinėlių mėgintuvėlių skaitytuvas (PKF08-1, „Lab Kinetics, LLC“)\*\* su „Beta Glucan Analytics“ („BG Analytics<sup>®</sup>“) programine įranga, „BG Analytics<sup>®</sup>“ programinės įrangos vadovu ir „BG Analytics<sup>®</sup>“ sistemos patvirtinio protokolu\*\* (BGA007, „Associates of Cape Cod, Inc.“). PKF08 įrenginį ir „BG Analytics<sup>®</sup>“ programinę įrangą tiekia „Associates of Cape Cod, Inc.“ (katalogo Nr. PKF08-PKG\*\*). PKF08-PKG buvo patvirtintas naudoti su „Fungitell STA<sup>TM</sup>“ tyrimu. **Arba...**  
b) Inkubacinis (37 °C) mėgintuvėlių skaitytuvas, galintis nuskaityti esant 405 nm ir 495 nm ilgiui, bent 0–1,0 absorbcijos vienetų diapazonui, kartu su atitinkama kompiuterinio kinetinio tyrimo programine įranga, galinčia analizuoti reakcijos kinetiką ir palaikyti kriterijų, išvardytų naudojimo instrukcijos skyriuje „Kokybės kontrolė“, peržiūrą.

8. Sterilus, be gliukano, mėgintuvėliai mėginių alikovitiniam skirstymui. Galima naudoti mėgintuvėlius, kurie yra patvirtinti kaip RNRžazės, DNRžazės ir pirogenų neturintys.  
9. „Parafilm<sup>®</sup>“

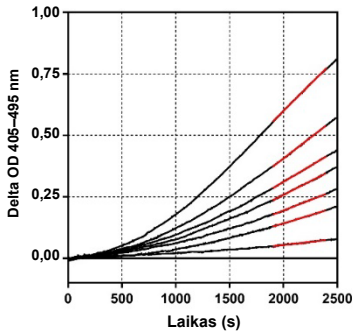
**7. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.

**8. Tyrimo procedūra**  
*\* Šie „Associates of Cape Cod, Inc.“ („ACC“) tiekiami produktai yra patvirtinti kaip sudėtyje neturintys galinčių trukdyti gliukano koncentracijai.*  
*\*\*Naudotojų vadovus galima atsisiųsti iš „ACC“ internetinės svetainės: www.acciusa.com.*

**9. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.

**10. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**11. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**12. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**13. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**14. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**15. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**16. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**17. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**18. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**19. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**20. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**21. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**22. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**23. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**24. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**25. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**26. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**27. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**28. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**29. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**30. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**31. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**32. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**33. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**34. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**35. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**36. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**37. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**38. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**39. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**40. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**41. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**42. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**43. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**44. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**45. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**46. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**47. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**48. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**49. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**50. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**51. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**52. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**53. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**54. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**55. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**56. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**57. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**58. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**59. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**60. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**61. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**62. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**63. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**64. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**65. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**66. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**67. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**68. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**69. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**70. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**71. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**72. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**73. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**74. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**75. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**76. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**77. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**78. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**79. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**80. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**81. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**82. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**83. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**84. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**85. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**86. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**87. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**88. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**89. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**90. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**91. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**92. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**93. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**94. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**95. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**96. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**97. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**98. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**99. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**100. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**101. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**102. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**103. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**104. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**105. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**106. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**107. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**108. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**109. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**110. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**111. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**112. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**113. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**114. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**115. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**116. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**117. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**118. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**119. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**120. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**121. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**122. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**123. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**124. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**125. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**126. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**127. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**128. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**129. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**130. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**131. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**132. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**133. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**134. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**135. Tyrimo rezultatai**  
1. Tyrimo rezultatai pateikiami „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.  
**136. Tyrimo procedūra**  
1. Tyrimo procedūra pateikiama „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagentų instrukcijose.<





3 pav. Tinkamų kinetinių kreivių formų pavyzdžiai

Kinetinės kreivės turi būti aukštyn didėjančios kreivės formos, kaip nurodyta anksčiau pateiktuose pavyzdžiuose. Čia pateikti pavyzdžiai yra iš viso „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimo indekso diapazono. Naudokite šiuos pavyzdžius kokybės kriterijams peržiūrėti.

**Pastaba:**

- Kiekvienas tyrimo naudotojas turi įdiegti kokybės kontrolės programą, kad būtų užtikrinta šių tyrimų veikimo kokybės atitiktis vietoje taikomiems norminiams reikalavimams.
- Rekomenduojama tirti kontrolinius serumo mėginius (neigiamus, artimus ribinei vertei arba labai teigiamus), atsižvelgiant į tolesnius laboratorinius patikrinimus ir gerą laboratorinę praktiką. Jie neįtraukti į „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ rinkinį.

**11. Rezultatų interpretavimas**

- Neigiamas rezultatas**

Indekso reikšmės ≤0,74 interpretuojamos kaip neigiami rezultatai.

Tyrimą atliekanti laboratorija turi informuoti siuntimą išrašiusį gydytoją, kad ne visos grybelinės infekcijos sukelia (1→3)-β-D-gliukano koncentracijos padidėjimą serume. Kai kurie grybeliai, pvz., *Cryptococcus*<sup>16,17</sup> genties, gamina labai mažai (1→3)-β-D-gliukano. Nėra žinoma, kad *Mucorales*, pvz., *Absidia*, *Mucor* ir *Rhizopus*<sup>17</sup>, gamintų (1→3)-β-D-gliukaną. Panašiai, *Blastomyces dermatitidis* grybeliai mielinėje fazėje gamina mažai (1→3)-β-D-gliukano, todėl (1→3)-β-D-gliukano koncentracija blastomikozės pacientų mėginiuose „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrime paprastai neaptinkama<sup>18</sup>.
- Neapibrėžtas rezultatas**

Indekso vertės nuo 0,75 iki 1,1 laikomos neaiškiomis (abejotinomis). Rekomenduojama dar kartą paimti ir iširti serumo mėginius. Dažnai imanti ir tiriant mėginius, padidėja tikslesnės diagnozės tikimybė.
- Teigiamas rezultatas**

Indekso vertės ≥1,2 interpretuojamos kaip teigiamas rezultatas. Teigiamas rezultatas reikšia, kad (1→3)-β-D-gliukanas aptiktas. Teigiamas rezultatas neapibrėžia ligos buvimo, todėl nustatant diagnozę turi būti vertinamas kartu su kitais klinikiniais rodikliais.

**12. Tyrimo metodo apribojimai**

- Šios analizės koncentracijai serume gali turėti įtakos grybelinės infekcijos išplitimo vietos audiniuose<sup>7</sup>, inkapsuliacija ir tam tikrų grybelių gaminamas (1→3)-β-D-gliukano kiekis. Esant mažesniai gebėjimui (1→3)-β-D-gliukanui patekti į kraujotaką, gali sumažėti tikimybė aptikti kai kurias grybelines infekcijas.
- Kai kurių žmonių (1→3)-β-D-gliukano indekso vertės patenka į neapibrėžtą zoną. Tokiais atvejais rekomenduojama atlikti papildomus stebėjimo tyrimus.
- Pacientų mėginių tyrimų dažnumas priklauso nuo santykinės grybelinės infekcijos rizikos. Rizikos grupės pacientų mėginius rekomenduojama imti bent du-tris kartus per savaitę.
- Teigiami rezultatai nustatyti hemodializės pacientų<sup>19,20,39</sup>, asmenų, gydymu tam tikrais kraujo frakcijų produktais, pvz., serumalbuminu ir imunoglobulinais<sup>23,24</sup>, taip pat asmenų, turėjusių sąlytį su gliukanu užteršta marle ir chirurginiais tamponais, mėginiuose. Po chirurginio sąlyčio su (1→3)-β-D-gliukanu užterštais tamponais ir marle turi praėti 3–4 dienos, kol pacientų serume atstotato pradinė (1→3)-β-D-gliukano koncentracija<sup>21,22</sup>. Todėl planuojant operuotų pacientų mėginių ėmimo laiką, į tai reikia atsižvelgti.
- Mėginiai, gauti paėmus kapiliarinį kraują iš kulno ar piršto, yra nepriimtini, nes nustatyta, kad alkoholiu suvilgyta marlė, naudojama dūrio vietai paruošti (ir galimai ant odos paviršiaus nutekėjęs kraujas), užteršia mėginius. Iki šiol atliktuose tyrimuose skirtingų tarp mėginių, paimtų per įstatytą ilgalaikį kateterį ir veninės punkcijos būdu, nenustatyta<sup>25,26</sup>.
- Tiriamųjų koncentracijų normos nustatytos suaugusiems. Normalios ir ribinės kūdikių bei vaikų koncentracijos tiriamos<sup>27,28</sup>.

**13. Vykdymo ypatybės**

***13.1. Numatomos vertės***

- Etaloninio metodo, „Fungitell<sup>®</sup>“ tyrimo, diagnostinis jautrumas ir diagnostinis specifiskumas***

Daugiacentris, numatomas tyrimas, atliktas siekiant nustatyti „Fungitell<sup>®</sup>“ tyrimo (JAV predikatas ir 2008 m. pažymėtas CE ženklų) diagnostinį jautrumą ir diagnostinį specifiskumą, parodė, kad (1→3) β D-gliukano vertės padidėja sergant įvairiomis grybelinėmis infekcijomis. Kai požymių ir simptomų pasireiškia esant 80 pg/ml ar didesnei koncentracijai, prognozėinė vertė, kad tiriamasis pacientas užsikrėtęs grybeline infekcija, svyruoja nuo 74,4 iki 91,7%. Kai požymių ir simptomų nebūvo esant mažesnei kaip 60 pg/ml koncentracijai, neigiamos prognozėinės vertės svyravo nuo 65,1% iki 85,1%<sup>29</sup>.
- „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ ribinių verčių nustatymas***

Šiam tyrimui atlikti buvo naudojami neidentifikuoti, užšaldyti pacientų serumo mėginiai, paimti įpastingei klinicinei numatomos populiacijos priežiūrai ir „Beacon Diagnostics Laboratory, Inc.“ gauti „Fungitell<sup>®</sup>“ tyrimui atlikti. „Beacon Diagnostics Laboratory, Inc“ yra licencijuota klinikinų laboratorijų tobulinimo pakeitimų (angl. „Clinical Laboratory Improvement Amendments“, „CLIA“) laboratorija, „Associates of Cape Cod“ („ACC“) dalis. Į tyrimą buvo įtraukti 93 neidentifikuotų pacientų serumo mėginiai su (1→3)-β-D-gliukano koncentracijomis, pasiskirstančiomis visame „Fungitell<sup>®</sup>“ standartinės kreivės diapazone nuo 31 iki 500 pg/ml. „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ ribinės vertės įvertinimas buvo atliktas pagal ROC kreivės analizę (imtuvo veikimo charakteristikų kreivės)<sup>30</sup>. Rezultatai parodė, kad „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ β-gliukano indekso vertės ≥1,2 turi būti interpretuojamas kaip teigiamas rezultatas, suderintas su „Fungitell<sup>®</sup>“ produkto 80 pg/ml ribine verte, o indekso vertės ≤0,74 turi būti aiškinamos kaip neigiami rezultatai derinant su „Fungitell<sup>®</sup>“ produkto 60 pg/ml ribine verte. Šios ribinės vertės buvo patvirtintos atliekant metodų palyginimo tyrimą ir skaičiuojant toliau pateiktą neigiamą atitikimą procentais ir teigiamą atitikimą procentais.

***13.2. Metodų palyginimo tyrimas***

Panašiai kaip ir ribinės vertės tyrime, bet naudojant skirtingą mėginių rinkinį, 488 neidentifikuoti, užšaldyti pacientų serumo mėginiai, taip pat su (1→3)-β-D-gliukano koncentracijomis, paskirstytomis visame „Fungitell<sup>®</sup>“ standartinės kreivės 31–500 pg/ml diapazone, buvo naudojami metodų palyginimo tyrimu<sup>30</sup>. Tai apėmė 309 mėginius, kurie pateko į „Fungitell<sup>®</sup>“ tyrimo rezultatų neigiamą zoną, 143 mėginius, kurie pateko į „Fungitell<sup>®</sup>“ teigiamą zoną, ir 36 mėginius, kurie pateko į „Fungitell<sup>®</sup>“ neapibrėžtą zoną (**2 lentelė**). Šio tyrimo metu visi mėginiai buvo iširti naudojant ir „Fungitell STAT<sup>®</sup>“, ir „Fungitell<sup>®</sup>“ tyrimus. Kai mėginiai, patenkantys į „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ neapibrėžtą zoną, buvo pašalinti iš analizės, neigiamo atitikimo procentais analizei liko 290 mėginių, o teigiamo atitikimo procentais analizei – 119 mėginių.

<b>2 lentelė. Fungitell STAT<sup>®</sup> ydelse sammenlignet med Fungitell<sup>®</sup></b>					
		<b>„Fungitell<sup>®</sup>“</b>			
		Neigiamas	Neapibrėžtas	Teigiamas	Iš viso
<b>„Fungitell STAT<sup>®</sup>“</b>		283	17	1	301 (61,7%)
	Neapibrėžtas	19	17	24	60 (12,3%)
	Teigiamas	7	2	118	127 (26,0%)
	Iš viso	309 (63,3%)	36 (7,4%)	143 (29,3%)	488 (100%)
	<b>Neigiamas atitikimas procentais (PPA): 97,6%* (283/290)</b>	<b>95% pasitikėjimo intervalas (CI): (95,4, 99,9)</b>	<b>Teigiamas atitikimas procentais (PPA): 99,2%* (118/119)</b>	<b>95% pasitikėjimo intervalas (CI): (95,4, 99,9)</b>	

*\*Neapibrėžti (t. y. dviprasmiški) rezultatai neįtraukti į analizę: jei visi neapibrėžti rezultatai laikomi prieštaringsais rezultatais (pvz., klaidingai teigiami arba klaidingai neigiami), efektyvumas yra toks: Teigiamas atitikimas procentais (PPA) – 73,8% (118/160), 95% CI: (66,4%, 80,0%); neigiamas atitikimas procentais (NPA) – 91,0% (283/311), 95% pasitikėjimo intervalas (CI): (87,3%, 93,7%)*

- Neigiamas atitikimas procentais**

Du simtai aštuoniasdešimt trys (283) iš 290 mėginių, kurie buvo neigiami tiriant „Fungitell<sup>®</sup>“ įrenginiu, taip pat buvo neigiami naudojant „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimą. Apskaičiuotas neigiamas atitikimas procentais (NPA) naudojant „Fungitell<sup>®</sup>“ metodą buvo 97,6% (95% pasitikėjimo intervalas: 95,4%, 99,9%) (**2 lentelė**).
- Teigiamas atitikimas procentais**

Šimtas aštuoniolika (118) iš 119 mėginių, kurie buvo teigiami tiriant „Fungitell<sup>®</sup>“ įrenginiu, taip pat buvo teigiami naudojant „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimą. Apskaičiuotas teigiamas atitikimas procentais (PPA) naudojant „Fungitell<sup>®</sup>“ metodą, buvo 99,2% (95% pasitikėjimo intervalas: 95,4%, 99,9%) (**2 lentelė**).
- Matavimo diapazonas, tiesiskumas ir tikslumas**

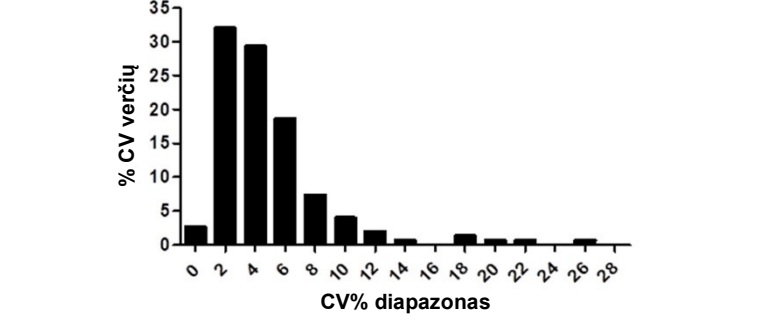
Indekso rezultatai svyravo nuo maždaug 0,4 iki 3,5, apimdami visą „Fungitell<sup>®</sup>“ standartinę kreivę (31-500 pg/ml). Tiesinė koreliacija tarp „Fungitell<sup>®</sup>“ koncentracijos ir „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ indekso rezultatų buvo 0,92 (95% pasitikėjimo intervalas: 89,9% ir 93,6%).

***13.3 Analitinis tarplaboratorinis tyrimas***

„Fungitell STAT<sup>®</sup>“ buvo įvertintas dėl tiksumo (t. y. pakartojamumo ir atkuriamumo), analitinio jautrumo ir analitinio specifiskumo, į žmogaus serumą pridendant *Saccharomyces cerevisiae* (1→3)-β-D-gliukano, kad būtų sukurta penkių narių grupė, kurią sudarytų mažai neigiamas mėginys, labai neigiamas mėginys (siek tiek žemiau apatinės 0,74 ribinės vertės), neapibrėžtas (neaiškus) mėginys, mažai teigiamas mėginys (siek tiek virš viršutinės 1,2 ribinės vertės) ir labai teigiamas mėginys (~2 kartus virš viršutinės 1,2 ribinės vertės). Grupė buvo paskirstyta trims „CLIA“ laboratorijoms, kad būtų galima atlikti tyrimus naudojant „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimą. Kiekviena laboratorija pateikė 150 duomenų tasųk (t. y. 5 mėginiai x trys egzempliorai per paleidimą x du operatoriai, atliekantys paleidimą per dieną x 5 dienos), iš viso 450 duomenų tasųk, įskaitant 30 paleidimų (t. y. tyrimų) ir 90 duomenų tasųk kiekvienam mėginiui (t. y. grupės nariui). Vidutinės tyrimo indekso vertės, pateiktos **3 lentelėje**, yra gautos iš trijų laboratorijų pateiktų duomenų. Teigiamų procentų stulpelis rodo tam tikro grupės nario mėginių, kurie pateko į teigiamą zoną, procentą. Iš visų trijų laboratorijų teigiamo procento rezultatai buvo 1,1% mažai neigiamam mėginiui, 0% labai neigiamam mėginiui, 3,3% neapibrėžtam mėginiui, 96,7% mažai teigiamam mėginiui ir 100% labai teigiamam mėginiui.

<b>3 lentelė. Analitinis tarplaboratorinis tyrimas</b>					
				<b>Teigiamas procentas (teigiamų rezultatų skaičius / ištyrimų skaičius)</b>	<b>Analitinis specifiskumas (tikrai neigiamas ir analitinis jautrumas (tikrai teigiamas)</b>
<b>Grupės narys</b>	<b>Vidutinis indeksas</b>	<b>Standartinis nuokrypis</b>	<b>% CV</b>		
Mažai neigiamas	0,55	0,10	20,4%	1,1% (1/90)	89/90 tikrai neigiamas
Labai neigiamas	0,75	0,08	11,1%	0% (0/90)	90/90 tikrai neigiamas
Neapibrėžtas	0,94	0,10	11,1%	3,3% (3/90)	87/90 ne teigiamas
Mažai teigiamas	1,6	0,30	18,7%	96,7% (87/90)	87/90 tikrai teigiamas
Labai teigiamas	2,6	0,40	15,4%	100% (90/90)	90/90 tikrai teigiamas

Kaip nurodyta 3 lentelėje, skirtumai tyrimo viduje (t. y. % CV) svyravo nuo 11 iki 20,4% ir buvo atkuriamumo matas. Svyravimas tarp tyrimų siekė nuo 0,4% iki 26,8% ir buvo pakartojamumo matas.% CV diapazono tarp tyrimų pasiskirstymas pateiktas toliau esančiame **4 pav.** Apskritai 94% CV verčių buvo 10% ar mažesnės, o 75% CV verčių buvo 6% ar mažesnės.



4 pav. CV verčių% pasiskirstymas tarp tyrimų

***13.4 Teisingumas***

Kiekvienai „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ produkto partijai „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“ (1→3)-β-D-gliukano koncentracija kalibruojama ties 80 +/- 8 pg/ml, naudojant „Fungitell<sup>®</sup>“ etaloninį metodą ir pagal vidinį (1→3)-β-D-gliukano nuorodinį standartą.

***13.5 Trukdančios medžiagos***














„Fungitell STAT<sup>®</sup>“ tyrimo rezultato tikslumui gali turėti įtakos šios mėginių būklės:

- Pakitusi spalva arba drumstumas, pvz., stipriai hemolizės paveiktų, lipemiskų arba bilirubino prisotintų mėginių, gali sukelti optinius trukdžius atliekant tyrimą. Jei tokie mėginiai analizuojami, tyrimo rezultatus reikia atidžiai patikrinti, ar nematyti optinių trukdžių ir (arba) neįprastų kinetinių nuokrypių požymių.
- Padidėjusi imunoglobulino G koncentracija, kokia galėtų būti serume, pavyzdžiui, dėl daugybines mielomos, gali sukelti nuosėdas reakcijos mišinyje į jį anksto aprodotą serumą pridėjus „Fungitell STAT<sup>®</sup>“ reagento<sup>31</sup>.
- Šio dokumento parengimo metu nebuvo aprašytas joks kitas „Fungitell<sup>®</sup>“ reagento aktyvinantis G faktorius ((1→3)-β-gliukano aptikimo elementais) nei (1→3)-β-gliukanas. Kai kuriuose tyrimuose, kuriuose buvo patvirtintas kryžminis reaktyvumas, tariamos aktyvinančios medžiagos apdorojimas išryškina (1→3)-β-gliukanaze pašalino signalą, parodydamą, kad pastebėtas aktyvinimas įvyko dėl užteršimo (1→3)-β-gliukanu<sup>12</sup>. Dėl serino proteazių užteršimo „Fungitell<sup>®</sup>“ reakcijos mišiniuose taip pat gali išsiskirti parantitromilinas, tačiau jie yra inaktyvinami pirminio apdorojimo proceso metu.

**14. Metaanalizės**

Be to, serumo (1→3)-β-D-gliukano taikymo invazinėms grybelinėms ligoms diagnozuoti tema paskelbta daug recenzuotų tyrimų, įskaitant diagnostinio efektyvumo metaanalizes<sup>32,33,34, 35, 36, 37, 38, 39</sup>.

**15. Simbolių reikšmės**

	„Tinka iki“		„Temperatūros ribos“
	„Pateiktų medžiagų pakanka n tyrimų“		„Gamintojas“
	„Partijos kodas“		„Skaityti naudojimo instrukciją“
	„In vitro diagnostikos medicinos priemonė“		„Įgaliotasis atstovas“
	„Katalogo Nr.“		„CE ženklas“
	„Tik pagal receptą“		„Atsargiai“
	„Saugoti nuo saulės spindulių“		

**16. Įgaliotasis atstovas**

**Pastaba:** apie rimtą incidentą, susijusį su įrenginiu, pranešama gamintojui ir valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas, kompetentingai institucijai.

**17. Kontaktinė informacija**

**Įmonės būstinė**

„Associates of Cape Cod, Inc.“ 124 Bernard E. Saint Jean Drive
East Falmouth, MA 02536-4445 USA (JAV)
Tel.: (888) 395-2221 arba (508) 540-3444, Faksas: (508) 540-8680
El.paštas: custservice@acciusa.com, www.acciusa.com

**Jungtinė Karalystė**

„Associates of Cape Cod Int’l, Inc.“ Deacon Park, Moorgate Road
Knowsley, Liverpool L33 7RX, Jungtinė Karalystė
Tel: (44) 151–547–7444, Faksas: (44) 151–547–7400
El. paštas: info@acciuk.co.uk, www.acciuk.co.uk

**Europa**

„Associates of Cape Cod Europe GmbH“, Opelstrasse 14, D-64546 Mörfelden-Walldorf, Vokietija
Tel.: (49) 61 05–96 10, Faksas: (49) 61 05–96 10 15, El.paštas: service@acciusa.de, vww.acciusa.de

**18. Peržiūrų istorija**

1–3 per2.: Pridėtas PKF08-PKG katalogo Nr. ir susijusios instrukcijos; išsami informacija apie „Fungitell STAT<sup>®</sup> Standard“, veikiančią kaip vidinę kontrolę, kontaktinė informacija, paaiškinimai ir formatavimas. Paaiškintas bendrasis kokybės kontrolės kriterijus Nr. 3. Pridėti skyriai „Mėginio stabilumo duomenys ir ribinės vertės nustatymas“, „Matavimo diapazonas, tiesiskumas, tikslumas“ ir „Teisingumas“.

4 per2.: Pakeistas EB atstovas, 0,03 vertė pakeista į 0,00 „Kokybės kontrolės“ skyriuje ir smulkūs paaiškinimai.
5 per2.: Pašalinta: atstovas ES „Emergo Europe“.

**19. Literatūros šaltiniai**

- Odabasi, Z., Patznick, V., Rodriguez, J., Chen, E., McGinnis, M., and Ostrosky-Zeichner, L. 2006. Differences in beta-glucon levels of culture supematants 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., Grgrulich, D.E., Kerkering, T.M., Brandt, M.E., and Park, B.J. Utility of (1-3)-β-D-glucon 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., 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., Patznick, V., Rodriguez, J., Finkelman, M., Cocanour, C., Rex, J., and Ostrosky-Zeichner, L. 2005. A prospective pilot survey of β-glucon (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., Lengerova, M., Weinbergerova, B., Buresova, L., Toskova, M., Winterova, J., Timilsina, S., Rodriguez, I., and Mayer, J. Difficulties in using 1,3- {beta}-D-glucon 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, Tambarello M, Torelli R, Pennisi M.A., Bello, G., Maviglia, R., Fadda, G., Sanguinetti, M., and Antonelli, M. 2011 Early diagnosis of candidemia in intensive care unit patients with sepsis: a prospective comparison of (1→3)-β-D-glucon assay, Candida culture, and colonizative 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-glucon 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-glucon 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.

30.D’Ordine, R.L., Garcia, K.A., Roy, J., Zhang, Y., Markley, B. and Finkelman, M.A. 2