



Návod k použití ve vašem jazyce vyhledejte na [www.acciusa.com](http://www.acciusa.com).

*Tento produkt je určen pouze pro diagnostické použití in vitro a pro profesionální použití.*

#### 1. Určené použití

Test Fungitell STAT® je kolorimetrický test na bázi zymogenu proteázy pro kvalitativní detekci (1→3)-β-D- glukanu v séru pacientů s příznaky invazivní plišňové infekce nebo pacientů, kteří jsou k tomuto onemocnění predisponováni na základě svého zdravotního stavu. Sérovou koncentraci (1→3)-β-D- glukanu, což je hlavní složka buněčné stěny různých plísni důležitých z lékařského hlediska<sup>1</sup>, lze použít jako pomůcku při diagnostice hlubokých mykóz a fungemií<sup>2</sup>. Pozitivní výsledek neindikuje, který rod plísni může způsobovat infekci.

Hodnoty (1→3)-β-D- glukanového indexu se musí používat společně s dalšími diagnostickými postupy, například mikrobiologickou kultivací, histologickým vyšetřením bioptických vzorků a radiologickým vyšetřením.

#### 2. Souhrn a vysvětlení

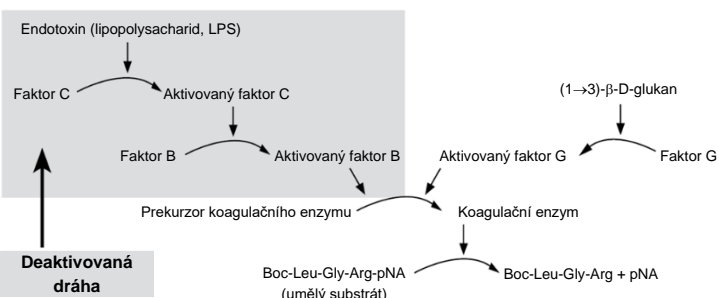
Objevuje se zvýšený výskyt plišňových infekcí oportunními patogeny, obzvláště u pacientů s oslabenou imunitou<sup>3,4,5</sup>. Invazivní plišňová onemocnění, jako oportunní infekce, se často vyskytují u pacientů s hematologickou malignitou a u pacientů s AIDS a jsou příčinou rostoucího počtu nozokomiálních infekcí, obzvláště u příjemců transplantovaných orgánů a dalších pacientů užívajících imunosupresivní terapii<sup>6,7</sup>. Mnohá plišňová onemocnění vznikají vdechováním plišňových spor z půdy, zbytků rostlin, klimatických systémů a/nebo exponovaných povrchů. Některé oportunní plísně jsou přítomny v lidské kůži nebo na jejím povrchu, ve střevech a sliznicích<sup>9</sup>. Diagnózy invazivních mykóz a fungemií jsou obvykle založeny na nespecifických diagnostických nebo radiologických technikách. K dostupným diagnostickým metodám nedávno přibýly biologické markery plišňové infekce<sup>8</sup>.

 Mezi oportunní plišňové patogeny patří Candida spp., Aspergillus spp., Fusarium spp., Trichosporon spp., Saccharomyces cerevisiae, Acremonium spp., Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Sporothrix schenckii, Exserohilum rostratum, a Pneumocystis jirovecii. Test Fungitell STAT® detekuje (1→3)-β-D- gluklan produkovaný těmito a dalšími organismy<sup>1,5,10,11</sup>.

#### 3. Princip metody

Test Fungitell STAT® (kat. č. FT007, Associates of Cape Cod, Inc.) je designová modifikace typu testu Fungitell® (kat. č. FT001, Associates of Cape Cod, Inc. nebo ACC). Test Fungitell STAT® (prostředek s označením CE 2019) byl vyvinut jako z důvodu potřeby typu testu na jedno použití a menší velikosti soupravy vzhledem k typu 96jamkové destičky Fungitell® (USA predikát a prostředek s označením CE 2008).

Test Fungitell STAT® poskytuje kvalitativní měření (1→3)-β-D- glukanu. Test je založen na modifikaci dráhy *Limulus* amebocytového lysátu (LAL)<sup>2,13,14,15</sup>, **obrázek 1**. Reagencie Fungitell STAT® je modifikována tak, aby byla vyloučena její reaktivita s bakteriálním endotoxinem, aby reagovala pouze s (1→3)-β-D- glukanem prostřednictvím faktorem G mediované strany dráhy. (1→3)-β-D- gluklan aktivuje faktor G, zymogen serinové proteázy. Aktivovaný faktor G přeměňuje neaktivní prekurzor koagulačního enzymu na aktivní koagulační enzym, který zase štěpí para-nitroanilid Boc-Leu-Gly-Arg-pNA a vytváří chromofor, para-nitroanilin (pNA), který absorbuje při 405 nm. Niže popsaný kinetický test Fungitell STAT® je založen na stanovení rychlosti zvyšování optické hustoty produkované vzorkem pacientova séra. Tato rychlost je porovnána s rychlostí nárůstu optické hustoty standardu Fungitell STAT® pro vytvoření indexu. Standard Fungitell STAT® je kalibrován na 80 +/- 8 pg/ml, což je pozitivní mezní hodnota pro test Fungitell®. Tato hodnota indexu vzorku séra pacienta je kvalitativně interpretována jako negativní, neurčitý nebo pozitivní výsledek podle rozmezí hodnot indexu uvedených v **tabulce 1** níže.



Obrázek 1. Dráha Limulus amebocytového lysátu

Tabulka 1. Rozsahy indexu Fungitell STAT®	
Výsledek	Hodnota indexu
Negativní	≤ 0,74
Nedefinovatelná	0,75-1,1
Pozitivní	≥ 1,2

#### 4. Materiály dodávané v soupravě Fungitell STAT®

Souprava Fungitell STAT® je určena pro diagnostické použití *in vitro*.

Následující materiály dodávané s každou soupravou jsou dostačující pro celkem 10 reakcí (na základě 10 zkumavek reagencie Fungitell STAT®). Každá souprava také obsahuje 5 standardních zkumavek Fungitell STAT®.

- Reagencie Fungitell STAT®. Lyofilizovaný (1→3)-β-D- gluklan specifický LAL (10 zkumavek) *Reagencie Fungitell STAT® obsahuje Limulus (tj. podkovovitého krab) amebocytový lysát, kolorimetrický substrát Boc-Leu-Gly-Arg-pNA a Tris pufr. Neobsahuje lidské ani savčí proteiny. Reagencie Fungitell STAT® neobsahuje interferující hladiny (1→3)-β-D- glukanu.*
- Glukanový standard Fungitell STAT® (5 zkumavek) Lyofilizovaný (1→3)-β-D- gluklan. *Glukanový standard Fungitell STAT® obsahuje D-laktózu a (1→3)-β-D- gluklan odvozené od Saccharomyces cerevisiae z extraktu kvasnic. Interní kontrola: Standardní koncentrace (1→3) β-D- glukanu Fungitell STAT® je kalibrována na pozitivní limitní hodnotu soupravy Fungitell® (predikát USA a značka CE 2008) a proti vnitřnímu referenčnímu standardu. Standard Fungitell STAT® obsahuje známé množství glukanu. Výsledné hodnoty jsou popsány v části Kontrola kvality a slouží jako vnitřní kontrola pro test Fungitell STAT®.*
- Návod k použití
- Rychlý vizuální průvodce

#### 5. Požadované, ale nedodávané materiály

Žádné materiály nesmějí obsahovat interferující gluklan.

- LAL reagenční voda\* (lahvička 5,5 ml, katalog. č. W0051-10)
- Alkalický roztok pro předběžnou úpravu 0,125 M KOH a 0,6 M KCl\* (2,5 ml lahvička, katalog. č. APS51-5)
- Pipety vhodné k pipetování objemů 20-200 µl a 100-1 000 µl
- Pipetové špičky\* (250 µl - katalog. č. PPT25 a 1 000 µl - katalog. č. PPT10)
- Dlouhé špičky pipety\* (20-200 µl, katalog. č. TPT50)
- Zkumavky\* pro přípravu vzorku pacienta smíchaného s roztokem pro předběžnou úpravu séra. (12 x 75 mm, katalog. č. TB240-5)
- Software pro čtení zkumavek a software pro kinetický test
  - Incubační 8jamková čtečka zkumavek PKF08 (PKF08-1, Lab Kinetics, LLC)\*\* s Beta Glucan Analytics (software BG Analytics® nebo BG Analytics®), softwarový manuál BG Analytics® a protokol\*\* ověřování systému BG Analytics® (BGA007, Associates of Cape Cod, Inc.). Zařízení PKF08 a software BG Analytics® dodány společností Associates of Cape Cod, Inc. (katalog. č. PKF08-PKG\*\*). PKF08-PKG byla ověřena pro použití s testem Fungitell STAT® **nebo**
  - Incubační (37 °C) čtečka zkumavek schopná odečítat při 405 nm a 495 nm s rozsahem alespoň 0 – 1,0 jednotek absorbance, ve spojení s vhodným počítačovým softwarem pro kinetickou analýzu, který je schopen analyzovat reakční kinetiku a také podporovat přehled kritérií uvedených v části Kontrola kvality návodu k použití.
- Sterilní zkumavky bez glukanu pro alikvotaci vzorků. Lze použít zkumavky, které jsou certifikovány jako neobsahující RNázy, DNAázy a pyrogeny.
- Parafilm®

*\* Tyto výrobky, dodávané společností Associates of Cape Cod, Inc. (ACC), jsou certifikovány jako neobsahující interferující hladiny gluklanů.*

*\*\*Uživatelské příručky je možné stáhnout z webové stránky ACC: [www.acciusa.com](http://www.acciusa.com).*

#### 6. Uchování reagencií

- Soupravu uchovávejte v dodaném stavu při teplotě 2-8 °C v temnu.
- Reagencie Fungitell STAT® a standard Fungitell STAT® jsou určeny k použití do 1 hodiny po otevření.

#### 7. Varování a upozornění

- Nikdy nepipetujte žádné materiály ústy. V prostorách, ve kterých se manipuluje se vzorky nebo s reagenциemi soupravy, nekuřte, nejzete ani nepijte.
- Dodržujte prováděcí a místní bezpečnostní předpisy.
- Při manipulaci s biologickými vzorky, které mohou být infekční nebo nebezpečné, používejte ochranné rukavice. Ruce v rukavicích se musí vždy považovat za kontaminované; držte ruce v rukavicích mimo oči, ústa a nos. Pokud existuje možnost kontaminace aerosolem, používejte ochranu očí a chirurgickou masku.
- Nepoužívejte výrobky s poškozeným obsahem.
- Likvidace: Zbytky chemikálií a přípravků jsou obecně považovány za nebezpečný odpad. Likvidace tohoto druhu odpadu se řídí národními a regionálními zákony a předpisy. Obratě se na místní úřady nebo společnosti zabývající se nakládáním s odpady a požádejte o radu ohledně likvidace nebezpečného odpadu.
- Bezpečnostní listy** pro reagenциi Fungitell STAT®, standard Fungitell STAT®, reagenční vodu LAL a alkalický roztok pro předběžnou úpravu je možné stáhnout z webové stránky ACC: [www.acciusa.com](http://www.acciusa.com).

#### 7.1 Procedurální opatření

Test Fungitell STAT® vyžaduje přísnou pozornost technickému provedení a testovacímu prostředí. Důkladné vyškolení technika v metodě testu a vyhnutí se kontaminaci prostředí jsou kriticky důležité faktory pro účinnost testu.

- Pro provádění testu zajistěte čisté prostředí.
- Mějte na paměti, že gluklan, stejně jako plišňová kontaminace z lidského těla, oděvů, nádob, vody a vzdušných prachových částic, může interferovat s testem Fungitell STAT®.
- Mezi možné zdroje kontaminace patří materiály obsahující celulózu, jako je gáza, papírové ubrusky a lepenka, skleněné pipety s vatovými zátkami a špičky pipet s celulózovými filtry. Chirurgické gázové bandáže a houby mohou také vylučovat vysoká množství (1→3)-β-D- glukanu<sup>21,22</sup>. Další zdroje kontaminace související s pacientem naleznete v části Omezení testu.
- Otevřené lahvičky s alkalickým roztokem pro předběžnou úpravu a reagenční vodou LAL ihned použijte, a pokud hrozí potenciální kontaminace, nepoužívejte tyto materiály znovu.
- Reagencie Fungitell STAT® a standard Fungitell STAT® jsou vydávány jako spárovaná šarže. Z toho důvodu se nesmí používat složky z jiných šarží reagencie Fungitell STAT® a standardu Fungitell STAT®. Doporučuje se proto zlikvidovat jakékoli zbývající standardy Fungitell STAT®, jakmile byly vypotřebovány všechny zkumavky reagencie Fungitell STAT® obsažené v balení.
- Nepoužívejte materiály po datu expirace.

#### 7.2 Manipulace se vzorky

- Odběr krve a příprava séra musí být prováděny v souladu s platnými místními předpisy. Odběr vzorků: Krevní vzorky pro přípravu séra se mohou odebírat do sterilních zkumavek na přípravu séra nebo do zkumavek pro separaci séra (SST).
- Uchování vzorků: Vzorky séra lze skladovat při teplotě 2–8 °C po dobu až 15 dnů nebo zmrazené při teplotě -20 °C po dobu až 27 dnů nebo při teplotě -80 °C po dobu až 4 let.
- Označování vzorků: Vzorky musí být zřetelně označeny v souladu se schválenou praxí zdravotnického zařízení (laboratoře).

#### 7.3 Poznámky k testování:

- Používejte správnou laboratorní praxi v souladu s místními předpisy. Tento test je citlivý na kontaminaci a nepřesnost pipetování.
- Pro zajištění bezpečnosti obsluhy při práci se vzorky séra a snížení možnosti kontaminace (1→3)-β-D- glukanem z prostředí během procesu se doporučuje pracovat v biologické bezpečnostní skříní.
- Pro omezení zbytečných pohybů skleněných lahvíček dovnitř a ven z biologického bezpečnostního boxu se doporučuje umístit michací zařízení do biologického bezpečnostního boxu (pokud je zachováno kritické proudění vzduchu).
- Doporučuje se používat dlouhé pipetovací špičky, aby se zabránilo křížové kontaminaci mezi lahvičkami.
- Standard Fungitell STAT® (červený uzávěr a štítek s červenou linkou) by měl být vždy zpracováván za stejných podmínek a ve stejnou dobu jako vzorek(y) pacienta v rámci stanovení. To je kritické, protože výsledkem testu je index (vzorek/standard) kinetických reakčních rychlostí (nebo směrnice, OD/s) ze vzorku pacienta a standardu Fungitell STAT®.
- Během postupu se doporučuje používat samostatné stojany na zkumavky, jeden pro zkumavky pro přípravu vzorků a jeden pro zkumavky s reagenциemi, aby nedošlo k záměně a křížové kontaminaci.
- Doporučuje se umístit standard Fungitell STAT® v definované a konzistentní poloze ve stojanu na zkumavky, inkubátoru a čtečce. Ve čtečce PKF08 použijte první jamku vlevo, která je označena jako „standard“.
- Na konci každého kroku míchání vizuálně ověřte, že je roztok homogenně promíchán.

#### 8. Postup

Souprava Fungitell STAT® obsahuje rychlého vizuálního průvodce s ilustracemi a souhrnem funkcí přístroje PKF08 a softwaru BG Analytics®.

Následující postupy jsou již přednastaveny při používání zařízení PKF08 a softwaru BG Analytics®. Nastavení zařízení, vyhodnocení výsledků a kontrola kvality. Další informace naleznete v uživatelské příručce k softwaru BG Analytics® nebo kontaktujte výrobce.

#### 8.1 Nastavení přístroje a programování testu

8.1.1 **Při používání PKF08 se softwarem BG Analytics®:** Zapněte přístroj a následujte pokyny softwaru BG Analytics®. Pro více informací viz manuál BG Analytics®.

- 8.1.2 **Při použití jiného zařízení a softwaru** je nutné splnit následující podmínky:
  - Zařízení musí být schopno dosáhnout a udržet teplotu 37 °C±1 °C.
  - Zařízení a software musí být schopny odečít optickou hustotu v čase (kinetický režim) na dvou vlnových délkách. Přesněji, tyto vlnové délky by měly být nastaveny na 405 nm a 495 nm.
  - Nastavte kinetický režim na délku čtení 40 minut (2 400 sekund). Nastavte interval kinetického čtení na minimum povolené softwarem/přístrojem.
  - Měření se musí zahájit ihned po vložení vzorku.
  - Informace o tom, jak vypočítat měření rychlosti (směrnici) ze sady dat, najdete v příručce k softwaru. Pro účely tohoto testu se toho obecně dosáhne provedením lineární regrese na kinetických datech během navrhovaného časového rámce. Nastavte výpočet lineární regrese tak, aby se prováděl v rozsahu mezi 1 900 až 2 400 sekundami pomocí funkce „slice“ softwaru.

#### 8.2 Označení zkumavek

- Označte jednu prázdnou zkumavku pro každý vzorek séra pacienta, který má být testován.
- Označte jednu zkumavku reagencie Fungitell STAT® pro každý testovaný vzorek séra pacienta.
- Označte jednu zkumavku reagencie Fungitell STAT® pro standard Fungitell STAT®.

#### 8.3 Příprava vzorku séra pacienta

- Promíchávejte vzorky séra pacienta alespoň 20 sekund, abyste zajistili homogenitu. ***Poznámka:** Proces zmrazování může způsobit heterogenitu vzorku v důsledku odběru vody do rostoucího ledového krystalu, čímž se vyloučí rozpustěné látky.*
- Do odpovídající označené prázdné zkumavky dejte pacientův vzorek a alkalický roztok pro předběžnou úpravu v poměru 1:4. Doporučené objemy jsou 50 µl pacientova vzorku a 200 µl alkalického roztoku pro předběžnou úpravu. ***Poznámka:** Alkalický roztok pro předběžnou úpravu přeměňuje glukany uspořádané do trojúhobovice na jednovláknové glukany<sup>4,15</sup>, které jsou v testu reaktivnější. Alkalické pH navíc slouží k inaktivaci sérových proteáz a inhibitorů, které by mohly interferovat s testem<sup>24</sup>.*
- Promíchejte 15 sekund na třepačce a zakryjte.

#### 8.4 Příprava standardu Fungitell STAT®

***Poznámka:** Každá souprava (pár standard Fungitell STAT® a reagencie Fungitell STAT®) se testuje a vydává nezávisle. Je tedy důležité použít objemy a alkalický roztok pro předběžnou úpravu podle č. šarže. Ty lze nalézt na štítku soupravy standardu Fungitell STAT®, na certifikátu analýzy soupravy Fungitell STAT® a jsou dostupné na webových stránkách ACC. Doporučení: Před zahájením testu si zapíšte tyto informace do dodaného Rychlého vizuálního průvodce.*

- Otevřete jednu lahvičku standardu Fungitell STAT® se specifickým objemem reagenční vody LAL pro číslo šarže a promíchávejte na třepačce po dobu 15 sekund.
- Přidejte objem alkalického roztoku pro předběžnou úpravu specifický pro č. šarže.
- Promíchejte 15 sekund na třepačce a zakryjte.

#### 8.5 Inkubace předběžné úpravy ve čtečce zkumavek

Incubujte zkumavky se vzorky séra pacienta (z kroku 8.3) a lahvičku standardu Fungitell STAT® (z kroku 8.4) po dobu 10 minut při 37 °C.

Poznámka: Při použití přístroje PKF08 se po vložení zkumavky do jamky indikátor změní z červené na zelenou. Zkumavku zatlačte zcela dovnitř, dokud se indikátor nerozsvítí zeleně.

- Pozor, zkumavky jsou křehké. V případě průniku střepečí skla a kapalin do měřicí stanice PKF08 kontaktujte technický servis společnosti Associates of Cape Cod, Inc.

#### 8.6 Příprava zkumavek reagencie Fungitell STAT®

- Otevřete každou z lahvíček reagencie Fungitell STAT® (označenou v kroku 8.2 výše) s 300 µl reagenční vody LAL.
- Jemně míchejte **ne** déle než 5 sekund. ***Poznámka:** Reagencie Fungitell STAT® obsahuje řadu aktivních proteinů potřebných pro test a doporučuje se s roztokem zacházet opatrně. Pro jakékoli třepací zařízení se doporučuje nastavení maximálně 2 000 ot./min. Nepřemíchejte.*
- Na konci předinkubace:
  - Přenešte 75 µl roztoku každého vzorku séra pacienta do odpovídající zkumavky reagencie Fungitell STAT®.
  - Přenešte 75 µl standardu Fungitell STAT® do odpovídající zkumavky reagencie Fungitell STAT®.
- Míchejte všechny zkumavky **ne** déle než 5 sekund a uzavřete.

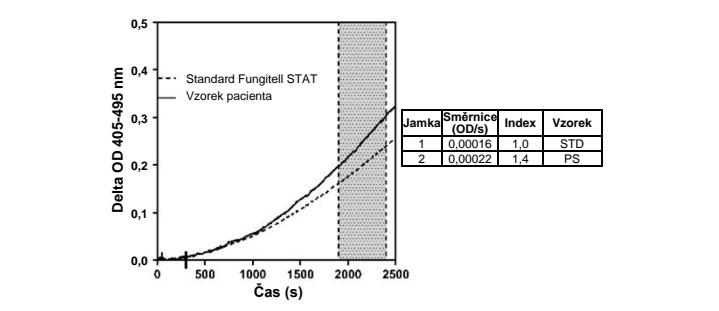
#### 8.7 Zahajte stanovení

- Vložte zkumavky do čtečky zkumavek a ujistěte se, že každá z nich je v určené jamce.
- Spusťte kinetické čtení na dobu 40 minut při 37 °C.

#### 9 Výpočet výsledků

##### 9.1 Princip měření

Výsledky testu Fungitell STAT® jsou určeny k použití jako pomůcka při diagnóze invazivní plišňové infekce. Standardní rychlosti vzorku pacienta a Fungitell STAT® jsou odvozeny z výpočtu směrnice (rychlosti) mezi 1 900 a 2 400 z výsledků delta OD 405 - 495 nm. Výsledky indexu Fungitell STAT® se získají z dělení směrnice vzorku pacienta směrnici standardu Fungitell STAT® (viz obr. 2).



Obrázek 2. Příklad kinetických křivek a analýzy dat Fungitell STAT®. Oblast zvýrazněná šedě je oblast určení směrnice (1 900 až 2 400 sekund), plná čára je příklad vzorku pacienta (PS) a přerušovaná čára je standard Fungitell STAT® (STD). Ze směrnice vzorku (tj. 0,00022 OD/s) dělené směrnici 80 pg/ml standardu Fungitell STAT® (tj. 0,00016 OD/s) vyplývá index 1,4 pro vzorek.

#### 9.2 Při použití PKF08 se softwarem BG Analytics®:

- Přezkoumání kritérií kvality provádí software automaticky. Výsledek se zobrazí v závěrečné zprávě.
- Pro platné testovací stanovení určí software BG Analytics® hodnotu indexu pro každý vzorek nebo vzorku přiřadí jednoznačně negativní nebo pozitivní výsledek.
- Pokud software při vyhodnocování výsledků ukazuje jakékoli známky neplatných parametrů, postupujte podle pokynů v manuálu k softwaru BG Analytics®.

#### 9.3 Při použití jiného softwaru:

Ověřte, že jsou splněna všechna kritéria kvality.

#### 10. Kontrola kvality

Níže jsou uvedena kritéria kontroly kvality pro standard Fungitell STAT® a výsledky vzorků séra pacienta, včetně příkladů očekávaných tvarů kinetických křivek. Tato kritéria kontroly kvality byla ověřena během studií uvedených v části Vlastnosti účinnosti.

- Pro všechna čísla jamek** potvrďte č. stanovení standardu Fungitell STAT® nebo vzorku

#### Pro výsledek standardu Fungitell STAT®

- korelační koeficient (r) musí být ≥ 0,980 a
- směrnice musí být v očekávaném rozsahu směrnice 0,00010-0,00024 OD/sekundu.

*Pokud software při vyhodnocování výsledků neshlňuje kritéria č. 1 a č. 2, stanovení je chybné a všechny vzorky je nutné znovu připravit a otestovat.*

#### Pro všechny výsledky vzorku pacienta proveďte následující:

##### A. Určete, zda výsledek může být mimo rozsah měření testu

- Výsledek je pravděpodobně mimo rozsah na **pozitivní** straně, pokud:
  - je záchyt Y pozitivní a
  - kinetická křivka prochází 0,4 OD dříve než za 1 000 sekund.
- Výsledek je pravděpodobně mimo rozsah na **negativní** straně, pokud:
  - je kinetická křivka pozitivní za 500 sekund a
  - má OD ≥ 0,00 a < 0,07 na konci testu.

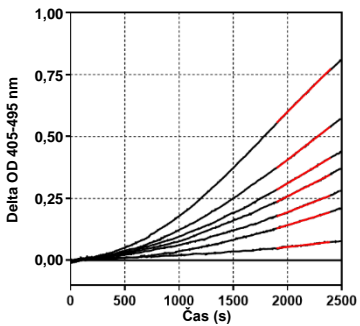
*Pokud výsledek testu splňuje obě kritéria pro pozitivní i negativní rozsah, obecná kritéria QC níže nemusí být splněna a hodnota indexu se **nepočítá**. Všechny výsledky mimo rozsah na pozitivní straně se musí označit jako „pozitivní“ a všechny výsledky mimo rozsah na negativní straně se musí označit jako „negativní“.*

##### B. Pokud výše uvedená kritéria neplatí, proveďte obecnou kontrolu kvality:

- kinetická křivka musí být kladná za 500 sekund,
- kinetická křivka musí mít na konci testu OD ≥ 0,00,
- směrnice musí být číselně pozitivní,
- korelační koeficient (r) musí být ≥ 0,980 a
- kinetická křivka musí mít vzestupně rostoucí tvar konzistentní s příklady uvedenými na **obrázku 3**.

*Pokud výsledek vzorku neshlňuje obecná kritéria kontroly kvality č. 1, 3-5, výsledek vzorku je chybný a vzorek se musí znovu otestovat. Případně se musí použít jiná metoda. Pokud výsledek vzorku neshlňuje kritérium kontroly kvality č. 2, naznačuje to, že signál vzorku je nízký. V tom případě musí uživatel pečlivě zkontrolovat získanou křivku v souvislostech a stanovit platnost výsledků na základě interního systému kvality laboratoře.*





Obrázek 3. Příklady tvarů příslušné kinetické křivky

Kinetické křivky musí mít vzestupně rostoucí tvar jako příklady výše. Zde uvedené ukázkové příklady jsou z celého rozsahu indexů testu Fungitell STAT®. Pomocí těchto příkladů zkontrolujte kritéria kvality.

**Poznámka:**

- Každý uživatel testu by měl zavést program kontroly kvality, aby zajistil odbornou způsobilost při provádění testu v souladu s předpisy platnými pro danou lokalitu.
- Doporučuje se testovat kontrolní vzorky séra (negativní, blízké limitní hodnotě nebo silně pozitivní) v rámci dalších laboratorních kontrol a správné laboratorní praxe. Tyto nejsou zahrnuty v soupravě Fungitell STAT®.

**11. Interpretace výsledků**

- Negativní výsledek**

Hodnoty indexu ≤ 0,74 jsou interpretovány jako negativní výsledky.

Laborator provádějící test musí informovat objednávajícího lékaře, že ne všechny příšňové infekce způsobí zvýšené hladiny (1→3)-β-D-glukanu v séru. Některé plísně, např. rod Cryptococcus<sup>16,17</sup> produkují velmi nízké hladiny (1→3)-β-D-glukanu. Není známo, že by *Mucorales*, např. *Absidia*, *Mucor* a *Rhizopus*<sup>1,17</sup> produkovaly (1→3)-β-D-glukan. Podobně *Blastomyces dermatitidis* ve své kvasinkové fázi produkuje velice málo (1→3)-β-D-glukanu a pacienti s blastomykózou mají obvykle nedetekovatelné hladiny (1→3)-β-D-glukanu v testu Fungitell STAT®<sup>18</sup>.
- Nerozhodný výsledek**

Hodnoty indexu od 0,75 do 1,1 jsou považovány za neprůkazné (nejednoznačné). Doporučuje se další odběr vzorků a testování séra. Časté odběry vzorků a testování zlepšují použitelnost pro diagnózu.
- Pozitivní výsledek**

Hodnoty indexu ≥ 1,2 jsou interpretovány jako pozitivní výsledek. Pozitivní výsledek znamená, že byl detekován (1→3)-β-D-glukan. Pozitivní výsledek nedefinuje přítomnost onemocnění a je třeba jej použít spolu s dalšími klinickými nálezy k určení diagnózy.

**12. Omezení testu**

- Teřnáově lokace plíšíňové infekce<sup>7</sup>, zapouzdření a množství (1→3)-β-D-glukanu produkovaného některými plísňemi mohou ovlivnit sérovou koncentraci tohoto analytu. Snížená schopnost některých plíšíňových infekcí zvyšovat hladinu (1→3)-β-D-glukanu v krevním řečišti může snížit schopnost detekce těchto infekcí.
- Některé osoby mají zvýšené hodnoty indexu (1→3)-β-D-glukanu, které spadají do nedefinovatelné oblasti. V takových případech se doporučuje další sledování a testování.
- Četnost testování pacientů závisí na relativním riziku plíšíňové infekce. U rizikových pacientů se doporučují odběry minimálně dvakrát až třikrát týdně.
- Pozitivní výsledky byly zjištěny u pacientů na hemodialýze<sup>19,20,39</sup>, u subjektů léčených některými frakcionovanými krevními produkty, např. sérovým albuminem a imunoglobuliny<sup>23,24</sup> a u vzorků nebo subjektů vystavených kontaktu s gázou a chirurgickými houbami obsahujícími glukan. Po chirurgické expozici houbám a gáze obsahujícím (1→3)-β-D-glukan potřebují pacienti 3-4 dny k návratu na výchozí hladiny (1→3)-β-D-glukanu v séru<sup>21,22</sup>. Při odběrech vzorků u pacientů po chirurgickém zákroku je třeba tuto skutečnost brát v úvahu.

- Vzorky získané metodou odběru z paty nebo prstu nejsou přijatelné, protože se ukázalo, že alkoholem navlhčená gáza použitá k přípravě místa (a potenciálně hromadění krve na kožním povrchu) kontaminují vzorky. Ve studiích k dnešním dni nebyly pozorovány žádné rozdíly mezi vzorky získanými odběrem ze zavedené kanyly ani venepunkturou<sup>25,26</sup>.
- Testovací úrovně byly stanoveny u dospělých pacientů. Normální a mezní úrovně u kojenců a pediatrických pacientů jsou předmětem zkoumání<sup>27,28</sup>.

**13. Charakteristiky účinnosti**

**13.1 Očekávané hodnoty**

- Diagnostická citlivost a diagnostická specifčnost referenční metody Fungitell®**

Multicentrická prospektivní studie prováděná za účelem stanovení diagnostické citlivosti a diagnostické specifity testu Fungitell® (predikát USA a označený CE z r. 2008) ukázal, že hodnoty (1→3)-β-D-glukanu jsou zvýšené u různých mykotických infekcí. Pokud jsou na úrovni 80 pg/ml nebo vyšší přítomny známky a příznaky, je prediktivní hodnota pacientovy pozitivity na plíšíňovou infekci v rozsahu 74,4 % až 91,7 %. Při nepřítomnosti známek a příznaků a hladině nižší než 60 pg/ml jsou negativní prediktivní hodnoty v rozsahu 65,1 % až 85,1 %<sup>29</sup>.

- Určení mezních hodnot Fungitell STAT®**

Pro účely této studie byly použity neidentifikované, zmrazené vzorky séra pacienta odebrané pro rutinní klinickou péči zamýšlené populace a získané od společnosti Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. pro testování Fungitell®. Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. je licencovaná laboratoř Clinical Laboratory Improvement Additions (CLIA), která je součástí Associates of Cape Cod (ACC). Do studie byla zahrnutá populace 93 neidentifikovaných vzorků séra pacientů o koncentracích (1→3)-β-D-glukanu distribuovaných v celém rozsahu standardní křivky Fungitell® 31-500 pg/ml. Výsledky mezních hodnot Fungitell STAT® po analýze křivky ROC (Receiver Operating Characteristic Curves)<sup>30</sup>. Výsledky ukázaly, že hodnoty β-glukanového indexu Fungitell STAT ≥ 1,2 se musí interpretovat jako pozitivní výsledek ve srovnání s mezní hodnotou 80 pg/ml soupravy Fungitell®, zatímco hodnoty indexu ≤ 0,74 se musí interpretovat jako negativní výsledky v souladu s mezní hodnotou 60 pg/ml soupravy Fungitell®. Tyto hraniční hodnoty byly validovány jako součást srovnávací studie metody a výpočtu negativní procentní shody a pozitivní procentní shody uvedené níže.

**13.2. Srovnání metod**

Podobně jako u studie s hraničními hodnotami, ale s použitím jiného souboru vzorků, bylo pro účely srovnávací studie metody použito 488 deidentifikovaných, zmrazených vzorků séra pacientů rovněž s koncentracemi (1→3)-β-D-glukanu rozloženými v celém rozsahu standardní křivky Fungitell® 31–500 pg/ml<sup>30</sup>. Ty zahrnovaly 309 vzorků, které spadaly do negativní oblasti výsledků testů Fungitell®, 143 vzorků, které spadaly do pozitivní oblasti Fungitell® a 36 vzorků, které spadaly do nedefinovatelné oblasti Fungitell® (**tabulka 2**). Všechny vzorky byly během této studie testovány testem Fungitell STAT® a Fungitell®. Po vyloučení vzorků spadajících do nedefinovatelné oblasti Fungitell STAT® zbylo 290 vzorků pro analýzu negativní procentuální shody a 119 vzorků zbývajících pro analýzu pozitivní procentuální shody.

Tabulka 2. Provedení Fungitell STAT® ve srovnání s Fungitell®						
		Fungitell®				
		Negativní	Nedefinova-telná	Pozitivní	Celkem	
Fungitell STAT®	Negativní	283	17	1	301 (61,7 <span> </span> %)	
	Nedefinovatelná	19	17	24	60 (12,3 <span> </span> %)	
	Pozitivní	7	2	118	127 (26,0 <span> </span> %)	
Celkem		309 (63,3 <span> </span> %)	36 (7,4 <span> </span> %)	143 (29,3 <span> </span> %)	488 (100 <span> </span> %)	
		<b>NPA: 97,6<span> </span>%* (283/290)</b> 95 <span> </span> % CI: (95,4, 99,9)		<b>PPA: 99,2<span> </span>%* (118/119)</b> 95 <span> </span> % CI: (95,4, 99,9)		

*\*Nedefinovatelné (tj. nejednoznačné) výsledky nezahrnuté do analýzy; pokud jsou všechny nedefinovatelné výsledky považovány za nesouhlasné výsledky (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), účinnost je následující: PPA - 73,8 % (118/160), 95 % CI: (66,4 %, 80,0 %); NPA - 91,0 % (283/311), 95 % CI: (87,3 %, 93,7 %)*

- Shoda negativních procent**

Dvě stě osmdesát tři (283) z 290 vzorků, které byly negativní při testování pomocí soupravy Fungitell® bylo negativní také s testem Fungitell STAT®. Vypočtená záporná procentuální shoda (NPA) metodou Fungitell® byla 97,6 % (95 % interval spolehlivosti: 95,4 %, 99,9 %) (**tabulka 2**)
- Shoda pozitivních procent**

Sto osmáct (118) ze 119 vzorků, které byly pozitivní při testování pomocí soupravy Fungitell® bylo pozitivní také s testem Fungitell STAT®. Vypočtená pozitivní procentuální shoda (PPA) metodou Fungitell® byla 99,2 % (95 % interval spolehlivosti: 95,4 %, 99,9 %) (**tabulka 2**).
- Rozsah měření, linearita a přesnost**

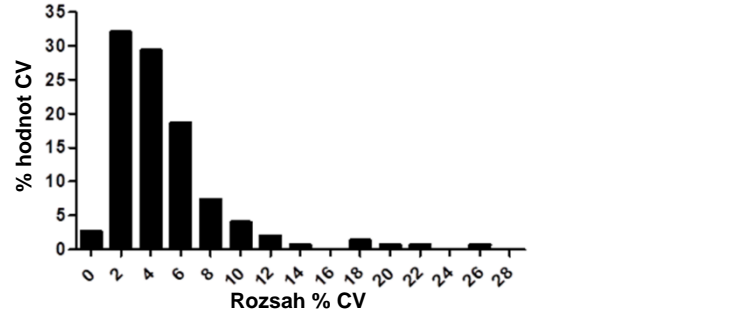
Výsledky indexu se pohybovaly od přibližně 0,4 do 3,5, pokrývající celou standardní křivku (31 – 500 pg/ml) Fungitell®. Lineární korelace mezi výsledky indexu koncentrací Fungitell® a Fungitell STAT® byla 0,92 (95 % Interval spolehlivosti: 89,9 % a 93,6 %).

**13.3 Analytická mezilaboratorní studie**

Fungitell STAT® byl hodnocen z hlediska preciznosti (tj. opakovatelnosti a reprodukovatelnosti), analytické citlivosti a analytické specifčnosti přidáním lidského séra k (1→3)-β-D-glukanu *Saccharomyces cerevisiae* k vytvoření pětičlenného panelu sestávajícího z nízké negativního vzorku, vysoce negativního vzorku (těsně pod dolní mezní hodnotou 0,74), nedefinovatelného (nejednoznačného) vzorku, níže pozitivního vzorku (těsně nad horní mezní hodnotou 1,2) a vysoce pozitivního vzorku (~2x nad horní mezní hodnotou 1,2). Panel byl distribuován do tří laboratoří CLIA k testování pomocí testu Fungitell STAT®. Každá laboratoř poskytla 150 datových bodů (tj. 5 vzorků x triplikát na běh x dva pracovníci provádějící jedno stanovení za den x 5 dní) pro celkem 450 datových bodů, včetně 30 stanovení (tj. testů) a 90 datových bodů na vzorek (tj. člen panelu). Průměrné hodnoty indexu studie uvedené v **tabulce 3** níže jsou odvozeny z údajů poskytnutých třemi laboratořemi. Sloupec pozitivního procenta představuje procento vzorků pro daného člena panelu, které spadají do pozitivní zóny. Mezi všemi třemi laboratořemi bylo procento pozitivních výsledků 1,1 % pro níže negativní vzorek, 0 % pro vysoce negativní vzorek, 3,3 % pro nedefinovatelný vzorek, 96,7 % pro níže pozitivní vzorek a 100 % pro vysoce pozitivní vzorky.

Tabulka 3. Analytická mezilaboratorní studie					
Člen panelu	Střední index	Standardní odchylka	% CV	Pozitivní procento (počet pozitivních/ počet testovaných)	Analytická specifita (skutečně negativní) a analytická citlivost (skutečně pozitivní)
Níže negativní	0,55	0,10	20,4 <span> </span> %	1,1 <span> </span> % (1/90)	89/90 Skutečně negativní
Vysoce negativní	0,75	0,08	11,1 <span> </span> %	0 <span> </span> % (0/90)	90/90 Skutečně negativní
Nedefinovatelná	0,94	0,10	11,1 <span> </span> %	3,3 <span> </span> % (3/90)	87/90 nepozitivní
Níže pozitivní	1,6	0,30	18,7 <span> </span> %	96,7 <span> </span> % (87/90)	87/90 Skutečně pozitivní
Vysoce pozitivní	2,6	0,40	15,4 <span> </span> %	100 <span> </span> % (90/90)	90/90 Skutečně pozitivní

Jak je uvedeno v tabulce 3, variace mezi testy (tj. % CV) se pohybovala od 11 do 20,4 % a sloužila jako měřítko reprodukovatelnosti. Variace v rámci testu se pohybovala od 0,4 % do 26,8 % a sloužila jako měřítko opakovatelnosti. Distribuce rozsahu % CV v rámci testu je uvedena níže na **obrázku 4**. Celkově bylo 94 % z hodnot CV 10 % nebo méně a 75 % z hodnot CV bylo 6 % nebo méně.



Obrázek 4. Distribuce hodnot % CV v rámci testu

**13.4 Pravdivost**

Pro každou šarži soupravy Fungitell STAT® je standardní koncentrace (1→3)-β-D-glukanu Fungitell STAT® kalibrována na 80 +/- 8 pg/ml pomocí referenční metody Fungitell® a proti internímu referenčnímu standardu (1→3)-β-D-glukanu.

**13.5 Interferující látky**

Níže uvedené stavy vzorků mohou interferovat s přesností výsledků testu Fungitell STAT®:

- Zabarvené nebo zakalené vzorky, např. vysoce hemolyzované, lipemické nebo obsahující příliš velké množství bilirubinu, mohou opticky interferovat s testem. Při testování takových vzorků je třeba výsledky testu zkontrolovat z hlediska optické interference a/nebo neobvyklých kinetických vzorů.
- Zvýšené hladiny imunoglobulinu G, které mohou být v séru v důsledku mnohočetného myelomu, mohou způsobit precipitaci v reakční směsi po přidání Fungitell STAT® k předem upravenému séru<sup>31</sup>.
- V době psaní tohoto textu nebyl popsán žádný jiný aktivní faktor G ((1→3)-β-glukan detekční tržek) reagencie Fungitell® než (1→3)-β-glukan. V některých studiích, kde byla vyslovena tvrzení o zkřížené reaktivitě, ošetření předpokládaného aktivního materiálu přečištěnou (1→3)-β-glukanázou eliminovala signál, což prokazuje, že pozorovaná aktivace byla způsobena kontaminací (1→3)-β-glukanem<sup>12</sup>. Kontaminace serinovou proteázou může také vést k uvolnění para-nitroanilinu v reakční směsi Fungitell®, ale ty jsou inaktivovány jako součást předběžné úpravy.

**14. Metaanalýzy**

Kromě toho bylo publikováno několik recenzovaných studií na téma (1→3)-β-D-glukanu v séru jako podpora při diagnóze invazivního plíšíňového onemocnění včetně metaanalýz diagnostického provedení<sup>32,33,34,35,36,37,38,39</sup>.

**15. Legenda značek**

	Použit o data		Čtěte návod k použití
	Obsahuje dostatečné množství pro „N“ testů		Zplnomocněný zástupce v EU
	Kód dávky		Označení CE
	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku in vitro		Pouze na předpis
	Katalogové číslo		Pozor
	Omezení teploty		Nevystavujte slunečnímu záření
	Výrobce		Dovozce
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku		

**16. Zplnomocnění zástupců/dovozce**

	Emergo Europe, Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Nizozemsko
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku <p>MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28, 6302 Zug, Švýcarsko</p>
	Dovozce <p>MedEnvoy Global B.V. Prinses Margrietplantsoen 33- Suite 123 2595 AM The Hague, Nizozemsko</p>

Australský zadavatel:

Emergo Australia, Level 20, Tower II, Darling Park
201 Sussex Street, Sydney, NSW 2000, Austrálie

**Poznámka:** Závažná událost, ke které došlo v souvislosti se soupravou, se oznámí výrobci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

**17. Kontaktní informace**

**Sídlo společnosti**
**Associates of Cape Cod, Inc.**
124 Bernard E. Saint Jean Drive, East Falmouth, MA 02536-4445 USA
Tel.: (888) 395-2221 nebo (508) 540-3444, Fax: (508) 540-8680
E-mail: custerservice@acciusa.com • www.acciusa.com

**Spojené království/Evropa**
**Associates of Cape Cod Int’l, Inc.**
Unit 1 F/G/H Academy Business Park, Lees Road
Knowsley, Liverpool L33 7SA, Spojené království
Tel.: (44) 151–547–7444, Fax: (44) 151–547–7400
E-mail: info@accuik.co.uk • www.accuik.co.uk

**18. Historie revizí**

Rev 1-3: Přidán katalogové č. PKF08-PKG a související pokyny; podrobnosti o standardu Fungitell STAT® sloužící jako vnitřní kontrola, kontaktní informace, vysvětlení a formátování. Objasněná obecná kritéria QC (kontroly kvality) č. 3. Byly přidány údaje o stabilitě vzorku a stanovení mezní hodnoty, sekce Rozsah měření-linearita-přesnost a Pravdivost. Rev 4: Změna zástupce EC, změna hodnoty 0,03 na 0,00 v části Kontrola kvality a drobné změny pro upřesnění. Rev 5: Odstráněno EC REP Emergo Europe. Rev 6: Aktualizovány použité symboly. Přidána společnost MedEnvoy jako dovozce v EU a odstráněna společnost ACC Europe GmbH z části 17. Aktualizovány použité symboly. Přidán název a adresa EC-REP, švýcarského dovozce a CH-REP.

**19. Odkazy**

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

- 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.

- Fridkin, S.K. and Jarvis, W.R. 1996. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin. Micro. Rev. 9: 499-511.
- Alexander, B., Diagnosis of fungal infection: new technologies for the mycology laboratory. Transpl. Infectious Dis. 2002: 4 (Suppl. 3):32-37
- Lass-Flörl, C. 2009. The changing face of epidemiology of invasive fungal disease in Europe. Mycoses. 52: 197-205.
- 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.
- 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.
- 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.
- Iwanaga, S., Miyata, T., Tokunaga, F., and Muta, T. 1992. Molecular mechanism of hemolymph clotting system in Limulus. Thrombosis Res. 68: 1-32.
- 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.
- 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 ameocyte lysate and host-mediated antitumor activity. Demonstration of single-helix conformation as a stimulant. Carbohydrate Res. 217:181-190.

- 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.

- 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.

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

- 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.

- 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.

- 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.

- Kanamori, H., Kanemitsu, K., Miyasaka, T., Ameko, 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.

- Mohr, J., Paetznick, V., Rodriguez, J., Finkelman, M., Conanour, 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.

- 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.

- 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.

- 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-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.

- Posteroaró B., De Pascale, G., Tambarello, 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.

- 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.

- Goudjil, S., Kongolo, G., Dusol, L., Imestouren, F., Cornu, 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.

- 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.

- D’Ordine, R.L., Garcia, K.A., Roy, J., Zhang, Y., Markley, B. and Finkelman, M.A. 2021. Performance characteristics of Fungitell STAT™, a rapid (1→3)-β-D-glucan single patient sample in vitro diagnostic assay. Med Mycol. 59(1):41-49.

- Issa, N.C., Koo, S., Lynch, R.C., Gay, C., Hammond, S.P., Baden, L.R., Ghobrial, I.M., Finkelman, M.A., and Marty, F.M... 2012 Serum galactomannan and (1→3)-β-D-glucan assays for patients with multiple myeloma and Waldenstrom’s macroglobulinemia. J.Clin. Microbiol. 50:1054-6.

- Karageorgopoulos DE, Vouloumanou EK, Ntziora F, Michalopoulos A, Rafailidis PI, Falagas ME. β-D-glucan assay for the diagnosis of invasive fungal infections: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2011; 52