

Test oceniający stężenie (1→3)-β-D-glukanu w surowicy

FUNGITELL STAT®

Instrukcja stosowania

ASSOCIATES OF CAPE COD INCORPORATED

124 Bernard E. Saint Jean Drive • E. Falmouth, MA 02536 USA

Telefon: (508) 540-3444

Telefon bezpłatny: (888) 395-2221

Faks: (508) 540-8680

Obsługa techniczna: (800) 949-3248

Obsługa klienta: (800) 525-8378

Rx only

Σ

10

IVD

CE

PN002603-pl ver. 7

REF FT007

2025-04-11

Aby pobrać instrukcję stosowania w innej wersji językowej, należy odwiedzić witrynę internetową www.fungitell.com.

1. Przenaczanie
Test Fungitell STAT® to kolorymetryczny test na bazie zymogenowej proteazy używany do jakościowego wykrywania (1→3)-β-D-glukanu w surowicy pacjentów z objawami lub stanami medycznymi predysponującymi do wystąpienia inwazyjnej grzybicy. Wartości stężenia w surowicy (1→3)-β-D-glukanu, głównego komponentu ściany komórkowej różnych grzybów o istotnym znaczeniu medycznym¹, można wykorzystywać do pomocy w diagnozowaniu grzybic głębokich i fungemii². Wynik dodatni nie wskazuje rodzaju grzybów, które mogą być przyczyną infekcji.

Wartości stężenia (1→3)-β-D-glukanu należy wykorzystywać w skojarzeniu z innymi procedurami diagnostycznymi, jak na przykład posiew mikrobiologiczny, badanie histologiczne próbek biopsyjnych oraz badanie radiologiczne. *Niniejszy produkt jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki in vitro i profesjonalnego użytku.*

2. Podsumowanie i objaśnienia
Mamy do czynienia z rosnącą częstością występowania infekcji grzybiczych powodowanych przez patogeny oportunistyczne, zwłaszcza u pacjentów z upośledzoną odpornością^{3,4,5}. Inwazyjne grzybice, jako infekcje oportunistyczne, szczególnie często występują u pacjentów z hematologicznymi nowotworami złośliwymi i pacjentów z AIDS oraz stanowią rosnącą liczbę infekcji szpitalnych, zwłaszcza u pacjentów po przeszczepie narządu oraz u pacjentów przyjmujących leczenie immunosupresyjne^{6,7}. Wiele chorób grzybiczych nabywa się poprzez wdychanie przetrwalników grzybiczych pochodzących z gleby, detrytus u roślinnego, systemów klimatyzacji i/lub odsłoniętych powierzchni. Niektóre grzyby oportunistyczne występują wewnątrz/na ludzkiej skórze, układzie pokarmowym i błonach śluzowych^{8,9}. Rozpoznanie inwazyjnej grzybicy i fungemii na ogół opiera się o nieswoiste techniki diagnostyczne lub radiologiczne. Niedawno do dostępnych metod diagnostycznych dołożono markery biologiczne infekcji grzybiczej².

Oportunistyczne patogeny grzybiczne to m.in. *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Trichosporon spp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Acremonium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*, *Exserohilum rostratum* i *Pneumocystis jirovecii*. (1→3)-β-D-glukan wytwarzany przez te i inne mikroorganizmy można wykrywać za pomocą testu Fungitell STAT®^{1,5,10,11}.

3. Zasady procedury
Test Fungitell STAT® (nr kat. FT007 Associates of Cape Cod, Inc.) to modyfikacja schematu formatu testu Fungitell® (nr kat. FT001, Associates of Cape Cod, Inc. lub ACC). Test Fungitell STAT® (wyrób oznaczony znakiem CE w 2019 r.) został opracowany w celu odpowiedzi na potrzebę zastosowania pojedynczego formatu testowego i mniejszego rozmiaru zestawu do 96-studzienkowego formatu płytki testu Fungitell® (wyrób odniesienia w USA i oznaczony znakiem CE w 2008 r.).

Test Fungitell STAT® umożliwia pomiar jakościowy (1→3)-β-D-glukanu. Działa on na zasadzie modyfikacji szlaku LAL (ang. *Limulus* Amebocyte Lysate (LAL), lizat amebocytów skrzyploczy)^{12,13,14,15}, **Rys. 1**. Odczynnik Fungitell STAT® zmodyfikowano w celu wyeliminowania reaktywności z endotoksynami bakteryjnymi, dzięki czemu wchodzi w reakcję wyłącznie z (1→3)-β-D-glukanem za pośrednictwem strony szlaku mediodanej przez czynnik G. (1→3)-β-D-glukan aktywuje czynnik G, zymogenową proteazę seryny. Aktywowany czynnik G konwertuje nieaktywny proenzym krzepnięcia do aktywnego enzymu krzepnięcia, co z kolei rozszczepia para-nitroanilid (pNA) Boc-Leu-Gly-Arg-pNA, tworząc chromofor, para-nitroanilinę (pNA), która pochłania fale o długości 405 nm. Opisany poniżej test kinetyczny Fungitell STAT® bazuje na określeniu prędkości wzrostu absorbancji w danej próbie surowicy pacjenta. Prędkość ta jest porównywana ze wzrostem absorbancji we wzorcu Fungitell STAT® w celu uzyskania indeksu. Wzorzec Fungitell STAT® jest skalibrowany przy 80 +/- 8 pg/ml, który jest dodatnim punktem granicznym dla testu Fungitell®. Wartość indeksu próbki surowicy pacjenta jest interpretowana jakościowo jako wynik ujemny, nieokreślony lub dodatni zgodnie z zakresami wartości indeksu podanymi w **Tabełi 1** poniżej.

Rys 1. Szlak lizatu amebocytów skrzyploczy

Tabela 1. Zakresy indeksów Fungitell STAT®		
Wynik	Wartość indeksu	
Ujemna	≤ 0,74	
Nieokreślona	0,75 – 1,1	
Dodatnia	≥ 1,2	

4. Materiały dostarczane z zestawem Fungitell STAT®
Zestaw Fungitell STAT® jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

Następujące materiały dostarczane z każdym produktem są wystarczające do wykonania 10 reakcji (na podstawie 10 próbek w odczynnikiem Fungitell STAT®). Każdy produkt zawiera również 5 próbek wzorca Fungitell STAT®.

- Odczynnik Fungitell STAT®, liofilizowany LAL swoisty dla (1→3)-β-D-glukanu (10 próbek)
Odczynnik Fungitell STAT® składa się z lizatu amebocytów Limulus (tj. kraba podkowiatego), substratu kolorymetrycznego Boc-Leu-Gly-Arg-pNA i buforu Tris. Test nie zawiera białek ludzkich ani ssaków. Odczynnik Fungitell STAT® nie zawiera zakłócających stężeń (1→3)-β-D-glukanu.
- Wzorzec glukanu Fungitell STAT® (5 próbek) liofilizowany (1→3)-β-D-glukan.
W skład wzorca glukanu Fungitell STAT® wchodzi D-laktoza i (1→3)-β-D-glukanu pochodzący z ekstraktu drożdży Saccharomyces cerevisiae.
Kontrola wewnętrzna: Stężenie (1→3) β-D-glukanu we wzorcu Fungitell STAT® jest skalibrowane do dodatniej wartości granicznej produktu Fungitell® (wyrób odniesienia w USA i oznaczony znakiem CE w 2008 r.) oraz do wewnętrznego wzorca referencyjnego. Wzorzec Fungitell STAT® zawiera znaną ilość glukanu. Uzyskane wartości opisano w punkcie „Kontrola jakości” i służą jako kontrola wewnętrzna dla testu Fungitell STAT®.
- Instrukcja stosowania
- Skrócona instrukcja

5. Materiały wymagane, lecz nie dostarczane
Wszystkie materiały muszą być wolne od glukanu w stężeniu mogącym powodować interferencję.

- Woda odczynnikowa LAL* (fiolka 5,5 ml, nr kat. W0051-10)
- Zasadowy roztwór obróbki wstępnej 0,125 M KOH i 0,6 M KCl* (fiolka 2,5 ml, nr kat. APS51-5)
- Pipety o możliwości dozowania 20-200 µL oraz 100-1000 µL
- Końcówki pipet* (250 µL — nr kat. PPT25, 1000 µL — nr kat. PPT10)
- Długie końcówki pipet* (20-200 µL, nr kat. TPT50)
- Probówki* testowe do przygotowania próbki pacjenta i łączenia roztworu obróbki wstępnej surowicy. (12 x 75 mm, nr kat. TB240-5)
- Czynnik próbek i oprogramowanie do oznaczania kinetycznego
 - PKF08 Inkubujący czynnik 8-studzienkowych próbek (PKF08-1, Lab Kinetics, LLC)** z Beta Glucan Analytics (BG Analytics® lub oprogramowanie BG Analytics™), podręcznik oprogramowania BG Analytics® i protokół weryfikacji systemu BG Analytics*** (BGA007, Associates of Cape Cod, Inc.). Urządzenie PKF08 i oprogramowanie BG Analytics® są dostarczane przez firmę Associates of Cape Cod, Inc. (Nr kat. PKF08-PKG**). Urządzenie PKF08-PKG zostało zwalidowane do użytku z testem Fungitell STAT®. **Lub...** Inkubującym czynnikiem próbek (37 °C) umożliwiającym odczyt przy długości fali 405 nm i 495 nm z zakresem co najmniej 0 – 1,0 jednostek absorpcji, w połączeniu z odpowiednim komputerowym oprogramowaniem do oznaczania kinetycznego, które może analizować kinetykę reakcji, a także obsługiwać przegląd kryteriów wymienionych w punkcie kontroli jakości „Instrukcji używania”.
 - Sterylnie, niezawierające glukanów, próbówki do podzielenia próbek na jednakowe części. Można stosować próbówki z atestem RNase, DNase i niezawierające pirogenów.
 - Parafilm®

** Te produkty, dostarczane przez firmę Associates of Cape Cod, Inc. (ACC), są certyfikowane na brak obecności glukanów w stężeniu powodującym interferencję.*
*** Instrukcje obsługi można pobrać ze strony internetowej ACC: www.fungitella.com.*

- Przechowywanie odczynników**
 - Zestaw należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze 2–8 °C, z dala od światła słonecznego.
 - Odczynnik Fungitell STAT® i wzorzec Fungitell STAT® są przeznaczone do użytku w ciągu 1 godziny po odtworzeniu.
- OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI**

 - Nie pipetować żadnych materiałów ustami. Nie palić, nie jeść i nie pić w obszarach, gdzie wykonywane są czynności na preparatach i odczynnikach zestawu.
 - Przestrzegać operacyjnych i lokalnych przepisów dotyczących bezpieczeństwa.
 - Podczas pracy z próbkami biologicznymi, które mogą być zakaźne lub niebezpieczne, należy nosić rękawice ochronne. Dłonie w rękawicach należy uważać za skażone przez cały czas; nie zbliżać ich do oczu, ust ani nosa. W przypadku wystąpienia ryzyka skażenia aerozolem należy nosić okulary ochronne i maskę chirurgiczną.
 - Nie należy używać produktów o uszkodzonej zawartości.
 - Utylizacja: Pozostałości substancji chemicznych i preparatów są zazwyczaj uważane za odpady niebezpieczne. Utylizacja tego typu odpadów jest regulowana przepisami krajowymi i lokalnymi. Aby uzyskać wskazówki dotyczące usuwania odpadów niebezpiecznych, należy skontaktować się z lokalnymi władzami lub przedsiębiorstwami gospodarki odpadami.
 - Karty Charakterystyki Substancji Niebezpiecznej odczynników testu Fungitell STAT®, wzorca Fungitell STAT®, wody odczynnikowej LAL i zasadowego roztworu obróbki wstępnej** można pobrać ze strony internetowej ACC: www.acciusa.com.

7.1 Środki ostrożności podczas postępowania
Test Fungitell STAT® wymaga przykładania dużej wagi do techniki oraz środowiska testowego. Ogromne znaczenie w skutecznym wykonywaniu testu ma dokładne przeszkolenie technika w zakresie tej metody oznaczania oraz unikania kontaminacji.

- Utworzyć czyste środowisko, gdzie będzie wykonywany test.
- Należy pamiętać, że glukan oraz zanieczyszczenie grzybami pochodzącymi z ludzkiego ciała, odzieży, pojemników, wody oraz pyłów unoszących się w powietrzu może zakłócać działanie testu Fungitell STAT®.
- Możliwe źródła zanieczyszczenia to materiały zawierające celulozę, takie jak gaza, papierowe ściereczki i karton, pipety szklane z bawelnianymi korkami i końcówki pipet z filtrami celulozowymi. Końcówki gazików chirurgicznych i gąbki mogą również wydzielać duże ilości (1→3)-β-D-glukanu^{12,22}. Informacje na temat innych źródeł skażenia związanych z pacjentem można znaleźć w punkcie „Ograniczenia”.
- Zużyć otwarte fiołki z zasadowym roztworem do obróbki wstępnej i wodą odczynnikową LAL niezwłocznie po otwarciu, a w razie podejrzewania możliwego zanieczyszczenia, nie używać ponownie tych materiałów.
- Odczynnik Fungitell STAT® i wzorzec Fungitell STAT® są dostarczane jako sparowana partia. Z tego powodu nie należy stosować odczynników Fungitell STAT® ani składników wzorca Fungitell STAT® pochodzących z innych partii produktów. Dlatego też zaleca się usuwanie wszelkich pozostałych standardów Fungitell STAT®, gdy tylko zostaną zużyte wszystkie próbówki z odczynnikiem Fungitell STAT® znajdujące się w opakowaniu.
- Nie należy używać materiałów po upływie ich terminu ważności.

7.2 Postępowanie z próbkami

- Pobieranie krwi i przygotowanie surowicy należy przeprowadzać zgodnie z obowiązującymi lokalnymi przepisami. Pobieranie próbek: Probki krwi można pobierać do sterylnych próbek do przygotowywania surowicy lub próbek rozdzielania surowicy (SST) używanych do przygotowywania surowicy.
- Przechowywanie próbek: Probki surowicy mogą być przechowywane w temperaturze 2–8 °C maksymalnie przez 15 dni lub zamrożone w temperaturze -20 °C maksymalnie przez 27 dni lub -80 °C przez okres do 4 lat.
- Oznakowanie próbek: Probki należy wyraźnie oznakować zgodnie z zatwierdzonymi praktykami placówki opieki zdrowotnej (laboratorium).

7.3 Uwagi dotyczące testu:

- Należy stosować dobre praktyki laboratoryjne zgodnie z lokalnymi przepisami. Ten test jest wrażliwy na zanieczyszczenie i niedokładność pipetowania.
- W celu zapewnienia bezpieczeństwa operatora podczas pracy z próbkami surowicy i zmniejszenia ryzyka skażenia (1→3)-β-D-glukanem ze środowiska podczas procesu zaleca się pracę w komorze zapewniającej bezpieczeństwo mikrobiologiczne.
- Aby ograniczyć niepotrzebne ruchy fiołki szklanej do i z komory zapewniającej bezpieczeństwo mikrobiologiczne, zaleca się umieszczenie urządzenia typu vortex w biologicznej szafce bezpieczeństwa (pod warunkiem zachowania krytycznego przepływu powietrza).
- Zaleca się stosowanie długich końcówek pipet, aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu między fiołkami.
- Wzorzec Fungitell STAT® (czerwona nasadka i nalepka z czerwoną linią) powinien być zawsze przetwarzany w tych samych warunkach i w tym samym czasie, co próbka(-i) pacjenta w ramach serii. Ma to krytyczne znaczenie, ponieważ wynik testu jest indeksem (próbka/wzorzec) szybkości reakcji kinetycznej (lub nachylenia, Abs/s) z próbki pacjenta i wzorca Fungitell STAT®.
- W trakcie procedury zaleca się stosowanie oddzielnych statywów na próbówki, jednego dla próbek do przygotowywania próbek i drugiego dla próbek z odczynnikiem, w celu uniknięcia pomyłek i zanieczyszczenia krzyżowego.
- Zaleca się umieszczenie wzorca Fungitell STAT® w określonej i jednakowej pozycji w statywie na próbówki, w inkubatorze i czytniku. W czytniku PKF08 użyj pierwszej studzienki po lewej stronie, która jest oznaczona jako „Wzorzec”.
- Na końcu każdego etapu mieszania wzorkowo sprawdź, czy roztwór jest jednorodnie wymieszany.

8. Procedura
Produkt Fungitell STAT® zawiera skróconą instrukcję z rysunkami i podsumowaniem funkcji urządzenia PKF08 i oprogramowania BG Analytics®.

Następujące procedury są już wstępnie ustawione podczas korzystania z urządzenia PKF08 i oprogramowania BG Analytics®: Ustawienia urządzenia, ocena wyników i kontrola jakości. Więcej informacji można znaleźć w instrukcji obsługi oprogramowania BG Analytics® lub skontaktować się z producentem.

8.1 Ustawianie urządzenia i programowanie testu
8.1.1 W przypadku korzystania z urządzenia PKF08 z oprogramowaniem BG Analytics®: Włączyć urządzenie i postępuj zgodnie z instrukcjami oprogramowania BG Analytics®. Szczegółowe informacje można znaleźć w podręczniku BG Analytics®.

8.1.2 W przypadku korzystania z innego urządzenia i oprogramowania należy spełnić następujące warunki:

- Urządzenie powinno być w stanie osiągnąć i utrzymać temperaturę 37 °C±1 °C.
- Urządzenie i oprogramowanie muszą być w stanie odczytywać absorbancję w czasie (tryb kinetyczny) przy dwóch długościach fal. W szczególności te długości fal powinny być ustawione na 405 nm i 495 nm.
- Ustawić tryb kinetyczny na 40 minut odczytu (2400 sekund). Ustawić kinetyczny przedział odczytu na wartość minimalną dozwoloną przez oprogramowanie/urządzenie.
- Pomiar należy rozpocząć natychmiast po włożeniu próbki.
- Skorzystać z instrukcji oprogramowania, aby określić sposób obliczania pomiaru prędkości (nachylenia) na podstawie zestawu danych. Dla potrzeb tego badania jest to zwykle osiągane poprzez wykonanie regresji liniowej danych kinetycznych w sugerowanym przedziale czasowym. Ustawić obliczenia regresji liniowej, aby wykonać w zakresie od 1900 do 2400 sekund przy użyciu funkcji „warstwa” oprogramowania.

8.2 Oznaczyć próbówki

- Oznaczyć jedną pustą próbówkę dla każdej badanej próbki surowicy pacjenta.
- Oznaczyć jedną próbówkę z odczynnikiem Fungitell STAT® dla każdej badanej próbki surowicy pacjenta.
- Oznaczyć jedną próbówkę z odczynnikiem Fungitell STAT® dla wzorca Fungitell STAT®.

8.3 Przygotować próbkę surowicy pacjenta

- Wytrząsać na urządzeniu typu vortex próbki pacjentów przez co najmniej 20 sekund w celu zapewnienia jednorodności.
Uwaga: Proces zamrażania może powodować niejednorodność próbki ze względu na pobór wody do rosnącego kryształu lodu, wyłączając w ten sposób substancje rozpuszczone.
- Do odpowiednio oznaczonej pustej próbówki dodaj próbkę surowicy pacjenta i zasadowy roztwór obróbki wstępnej w stosunku 1:4. Zalecane objętości wynoszą 50 µL próbki pacjenta i 200 µL zasadowego roztworu obróbki wstępnej.
Uwaga: Zasadowy roztwór obróbki wstępnej konwertuje glukany w formie potrójnej helisy w glukany jednoniciowe^{14,15}, które wykazują większą reaktywność w teście. Ponadto zasadowe pH inkubuje proteazę surowicy oraz inhibitory, które mogą zakłócać działanie testu²⁴.
- Wytrząsać na urządzeniu typu vortex przez 15 sekund i zakręj.

8.4 Przygotować wzorzec Fungitell STAT®
Uwaga: Każdy produkt (para wzorca Fungitell STAT® i odczynnika Fungitell STAT®) jest testowany i dostarczany niezależnie. Dlatego ważne jest, aby użyć objętości nr partii rekonstrukcji i zasadowego roztworu obróbki wstępnej. Można je znaleźć na etykiecie opakowania wzorca Fungitell STAT®, na świadectwie analizy produktu Fungitell STAT® i na stronie internetowej ACC. Zalecenia: Przed rozpoczęciem testu należy zapisać te informacje w dostarczonej „Skróconej instrukcji”.

- Przeprowadzić rekonstrukcję jednej fiołki wzorca Fungitell STAT® przy pomocy właściwej dla numeru serii objętości wody odczynnikowej LAL i wytrząsać na urządzeniu typu vortex przez 15 sekund.
- Dodać właściwą dla numeru serii objętość zasadowego roztworu obróbki wstępnej.
- Wytrząsać na urządzeniu typu vortex przez 15 sekund i zakręj.

8.5 Wstępna inkubacja w czytniku próbek
Inkubować próbówki z próbkami surowicy pacjentów (z kroku 8.3) i próbówkę wzorca Fungitell STAT® (z kroku 8.4) przez 10 minut w temperaturze 37 °C.

Uwaga: Podczas korzystania z urządzenia PKF08 po włożeniu próbówki do studzienki wskaźnik zmienia kolor z czerwonego na zielony. Wcisnąć próbówkę do oporu, aż wskaźnik zmieni kolor na zielony.

Uwaga, próbówki są kruche. W przypadku przenikania odłamków szkła i płynów do stacji pomiarowej PKF08, należy skontaktować się z pracownikami obsługi technicznej firmy Associates of Cape Cod, Inc.

8.6 Przygotować próbówki z odczynnikiem Fungitell STAT®

- Przeprowadzić rekonstrukcję każdej z fiolek z odczynnikiem Fungitell STAT® (oznaczonych w kroku 8.2 powyżej) z 300 µL wody odczynnikowej LAL.
- Delikatnie wytrząsać na urządzeniu typu vortex nie dłużej niż 5 sekund.
Uwaga: Odczynnik Fungitell STAT® zawiera szereg aktywnych białek wymaganych do przeprowadzenia testu i zaleca się delikatną obsługę roztworu. Dla każdego urządzenia typu vortex zaleca się ustawienie prędkości maksymalnej 2000 obr./min. Nie mieszać nadmiernie.
- Po zakończeniu wstępnej inkubacji:
 - Przenieść 75 µL każdego roztworu próbki surowicy pacjenta do odpowiedniej próbówki z odczynnikiem Fungitell STAT®.
 - Przenieść 75 µL wzorca Fungitell STAT® do odpowiedniej próbówki z odczynnikiem Fungitell STAT®.
 - Wytrząsać na urządzeniu typu vortex wszystkie próbówki nie dłużej niż 5 sekund i przykryć je.

8.7 Rozpocząć test

- Włożyć próbówki do czytnika, upewniając się, że każda znajduje się one w przewidzianej do tego celu studzience.
- Rozpocząć odczyt kinetyczny przez 40 minut, w temperaturze 37 °C.

9 Obliczyć wyniki
9.1 Zasada pomiaru
Wyniki testu Fungitell STAT® należy wykorzystywać jako pomoc w stawianiu rozpoznania inwazyjnej grzybicy. Standardowe prędkości próbki pacjenta i Fungitell STAT® są uzyskiwane z obliczeń nachylenia (prędkość) pomiędzy 1900 a 2400 na podstawie wyników absorbancji delta od 405 do 495 nm. Wyniki wskaźnika Fungitell STAT® są uzyskiwane z podziału nachylenia próbki pacjenta przez nachylenie wzorca Fungitell STAT® (patrz Rys. 2).

Studzienka	Nachylenie (Abs/s)	Indeks	Próbka
1	0,00016	1,0	STD (wzorzec)
2	0,00022	1,4	PS (próbka pacjenta)

Rys 2. Przykład krzywych kinetycznych Fungitell STAT® i analiza danych
Obszar zaznaczony na szaro to obszar określania nachylenia (od 1900 do 2400 sekund), linia ciągła stanowi przykładową próbkę pacjenta (PS), a linia przerywana jest wzorcem Fungitell STAT® (STD). Nachylenie próbki (tj. 0,00022 Abs/s) podzielone przez nachylenie wzorca 80 pg/ml Fungitell STAT® (tj. 0,00016 Abs/s) prowadzi do wskaźnika 1,4 dla próbki.

9.2 W przypadku korzystania z urządzenia PKF08 z oprogramowaniem BG Analytics®:

- Przegląd kryteriów jakości jest przeprowadzany automatycznie przez oprogramowanie. Wynik wyświetlany jest w końcowym raporcie.
- W przypadku ważnych serii testowych oprogramowanie BG Analytics® określa wartość indeksu dla każdej próbki lub przypisze do próbki wyraźny wynik ujemny lub dodatni.
- Jeśli w ocenie wyników oprogramowanie pokazuje jakiegolwiek oznaki nieprawidłowych parametrów, należy postępować zgodnie z instrukcjami zawartymi w podręczniku oprogramowania BG Analytics®.

9.3 W przypadku korzystania z innego oprogramowania:
Sprawdzić, czy wszystkie kryteria jakości są spełnione.

10. Kontrola jakości
Poniżej wymieniono kryteria kontroli jakości dla wyników próbek wzorca Fungitell STAT® i surowicy pacjentów, w tym przykłady oczekiwanych kształtów krzywej kinetycznej. Te kryteria kontroli jakości zostały zatwierdzone podczas badań przedstawionych w punkcie „Charakterystyka”.

- W przypadku wszystkich numerów studzienek potwierdź** przypisanie numeru wzorca Fungitell STAT® lub próbki
- W przypadku wyniku wzorca Fungitell STAT®,**
 - współczynnik korelacji (r) musi wynosić ≥ 0,980 i
 - nachylenie musi mieścić się w oczekiwanym zakresie nachylenia od 0,00010 do 0,00024 Abs/s. Jeśli wynik testu wzorca Fungitell STAT® nie spełnia kryteriów nr 1 i nr 2, seria testu jest nieważna i wszystkie próbki muszą zostać ponownie przygotowane i przetestowane.

- W przypadku wszystkich wyników próbki pacjenta wykonaj następujące czynności:**
 - Określić, czy wynik może być poza zakresem pomiarowym testu**
 - Wynik jest prawdopodobnie poza zakresem po stronie dodatniej, jeśli:
 - Punkt przecięcia osi Y ma wartość dodatnią i
 - krzywa kinetyczna przechodzi przez 0,4 Abs przed upływem 1000 sekund.
 - Wynik jest prawdopodobnie poza zakresem po stronie ujemnej, jeśli:
 - Krzywa kinetyczna jest dodatnia po upływie 500 sekundach i ma Abs≥0,00 i <0,07 na koniec testu.

Jeśli wynik próbki spełnia oba kryteria dla dodatniej lub ujemnej wartości poza zakresem, nie ma potrzeby spełniania poniższych ogólnych kryteriów kontroli jakości i **nie należy** obliczać wartości wskaźnika. Wszystkie wyniki poza zakresem po stronie dodatniej powinny być zgłaszane jako „dodatnie”, a wszystkie wyniki po stronie ujemnej powinny być zgłaszane jako „ujemne”.

- 21.Kanamori, H., Kanemitsu, K., Miyasaka, T., Ameku, K., Endo, S., Aoyagi, T., Inden, K., Hatta, M., Yamamoto, N., Kunishima, H., Yano, H., Kaku, K., Hirakat, Y., and Kaku, M. 2009. Measurement of (1→3)-β-D-Glucan derived from different gauze types. *Tohoku J. Exp. Med.* 217: 117-121.
- 22.Mohr, J., Paetznick, V., Rodriguez, J., Finkelman, M., Cocanour, C., Rex, J., and Ostrosky-Zeichner, L. 2005. A prospective pilot survey of β-glucan (BG) seropositivity and its relationship to invasive candidiasis (IC) in the surgical ICU (SICU) ICAAC Poster #M-168.
- 23.Held J, Wagner D.β-d-Glucan kinetics for the assessment of treatment response in Pneumocystis jirovecii pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1118-22.
- 24.Ogawa, M., Hori, H., Niiguchi, S., Azuma, E., and Komada, Y. 2004. False positive plasma (1→3)-β-D-Glucan following immunoglobulin product replacement in adult bone marrow recipient. *Int. J. Hematol.* 80: 97-98.
- 25.Racil, Z., Kocmanova, I., 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.
- 26.Posteraro B, De Pascale, G., Tumbarello, 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-glucan assay, Candida score, and colonization index. *Crit Care.*15: R249.
- 27.Smith, P.B., Benjamin, D.K., Alexander, B.D., Johnson, M.D., Finkelman, M.A., and Steinbach, W.J. 2007. (1→3)-β-D-Glucan levels in pediatric patients: Preliminary data for the use of the beta-glucan test in children. *Clin. Vaccine Immunol.* 14: 924-925.
- 28.Goudjil, S., Kongolo, G., Dusol, L., Imestouren, F., Cornu, M., Leke, A., and Chouaki, T. 2013. (1→3)-β-D-glucan levels in candidiasis infections in the critically ill neonate. *J. of Materernal-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. 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.
- 31.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.
- 32.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; 52:750-70.
- 33.Hou TY, Wang SH, Liang SX, Jiang WX, Luo DD, Huang DH. The Screening Performance of Serum 1,3-Beta-D-Glucan in Patients with Invasive Fungal Diseases: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS One.* 2015 Jul 6;10:e0131602.
- 34.Lamoth F, Cruciani M, Mengoli C, Castagnola E, Lortholary O, Richardson M, Marchetti O. β-Glucan antigenemia assay for the diagnosis of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies: a systematic review and meta-analysis of cohort studies from the Third European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-3). *Clin Infect Dis.* 2012; 54:633-43.
- 35.Onishi A1, Sugiyama D, Kogata Y, Saegusa J, Sugimoto T, Kawano S, Morinobu A, Nishimura K, Kumagai S. Diagnostic accuracy of serum 1,3-β-D-glucan for Pneumocystis jiroveci pneumonia, invasive candidiasis, and invasive aspergillosis: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2012; 50:7-15.
- 36.Karageorgopoulos DE, Qu JM, Korbila IP, Zhu YG, Vasileiou VA, Falagas ME. Accuracy of β-D-glucan for the diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia: a meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2013; 19:39-49.
- 37.He S1, Hang JP2, Zhang L2, Wang F2, Zhang DC3, Gong FH4 A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of serum 1,3-β-d-glucan for invasive fungal infection: Focus on cutoff levels. *J Microbiol Immunol Infect;* 2015 Aug;48:351-61.
- 38.He S1, Hang JP2, Zhang L2, Wang F2, Zhang DC3, Gong FH4 A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of serum 1,3-β-d-glucan for invasive fungal infection: Focus on cutoff levels. *J Microbiol Immunol Infect;* 2015 Aug;48:351-61.
- 39.Wong J, Zhang Y, Patidar A, Vilar E, Finkelman M, Farrington K. Is Endotoxemia in Stable Hemodialysis Patients an Artefact? Limitations of the Limulus Amebocyte Lysate Assay and Role of (1→3)-β-D Glucan. *PLoS One.* 2016 Oct 20;11(10):e0164978. doi: 10.1371/journal.pone.0164978. eCollection 2016.
40. Finkelman M. Specificity Influences in (1→3)-β-d-Glucan-Supported Diagnosis of Invasive Fungal Disease. *J. Fungi (Basel)* 2020 Dec 29;7(1):14