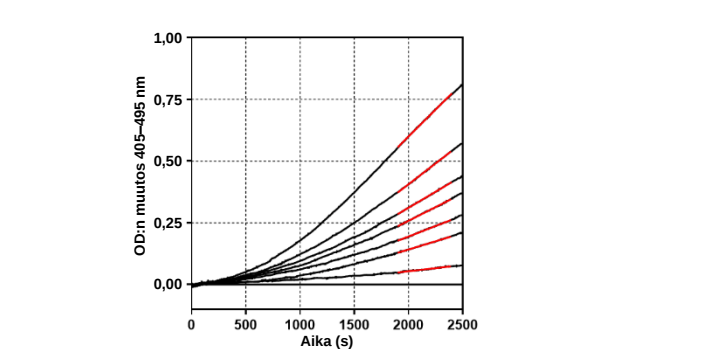


Jos näytetulos ei täytä yleisiä laadunvalvontakriteerejä nro 1 ja 3–5, näytetulos on mitätön ja näyte on määritettävä uudelleen. Vaihtoehtoisesti on käytettävä toista menetelmää.

Jos näytetulos ei täytä laadunvalvontakriteeriä nro 2, tämä viittaa siihen, että näytteen signaali on heikko. Siinä tapauksessa käyttäjän on huolella arvioitava laadittua kuvaajaa kyseisessä asiayhteydessä ja määritettävä tulosten validiteetti laboratorion sisäiseen laatujärjestelmään perustuen.



Kuva 3. Esimerkkejä asianmukaisista kineettisten kuvaajien muodoista
Kineettisten kuvaajien muodon on oltava ylöspäin kasvava käyrä, kuten yllä olevissa esimerkeissä. Tässä näytetyt näyte-esimerkit ovat koko Fungitell STAT® -määrityksen indeksialueelta. Käytä näitä esimerkkejä laadunvalvontakriteerien tarkasteluun.

Huomautus:

- Jokaisen testin käyttäjän tulee ottaa käyttöön laadunvalvontaohjelma analyysin suorittamistekniikan osaamisen varmistamiseksi laitoksen soveltuvien määrarysten mukaisesti.
- Suosittelemm seerumin kontrollinäytteiden (negatiivinen, lähellä raja-arvoa tai voimakkaan positiivinen) määrittämistä laboratorion lisätarkistusten ja hyvän laboratoriokäytännön yhteydessä. Näitä ei sisälly Fungitell STAT® -pakkaukseen.

11. Tulosten tulokset

- Negatiivinen tulos**
Indeksiarvot $\leq$ 0,74 tulkitaan negatiivisiksi tuloksiksi.
Testin suorittavan laboratorion on tiedotettava testin määräävälle lääkärille, että kaikki sieni-infektiot eivät aiheuta seerumin (1→3)-β-D-glukaanitasojen kohoamista. Jotkin sienet, kuten suku Cryptococcus^{16,17}, tuottaa erittäin matalia (1→3)-β-D-glukaanitasoja. *Mucorales*-sienet, kuten *Abidia*, *Mucor* ja *Rhizopus*¹⁻¹⁷, eivät tietojen mukaan tuota (1→3)-β-D-glukaania. Samoin *Blastomyces dermatitidis*, hiivavaiheessaan, tuottaa vähän (1→3)-β-D-glukaania, ja blastomykoosipotilailla ei tavallisesti ole havaittavia (1→3)-β-D-glukaanitasoja Fungitell STAT® -analyyseissä¹⁸.
- Määrittelemätön tulos**
Indeksiarvot 0,75–1,1 katsotaan määrittelemättömiksi (epäselvä). Tällöin suositellaan lisänäytteiden ottamista ja seerumin lisätestauksia. Toistuva näytteenotto ja testaaminen parantavat hyödyllisyyttä diagnoosin apuna.
- Positiivinen tulos**
Indeksiarvot $\geq$ 1,2 tulkitaan positiiviseksi tulokseksi. Positiivinen tulos tarkoittaa, että on havaittu (1→3)-β-D-glukaania. Positiivinen tulos ei määritä sairauden esiintymistä, ja sitä tulee käyttää yhdessä muiden kliinisten löydösten kanssa diagnoosin tekemiseen.

12. Määrityksen rajoitukset

- Sieni-infektion kudossijainnit⁷, kapseloituminen ja tiettyjen sienten tuottaman (1→3)-β-D-glukaanin määrä voivat vaikuttaa tämän analyysin pitoisuuteen seerumissa. Heikentynyt kyky tuoda (1→3)-β-D-glukaania verenkiertoon voi heikentää kykyä havaita tiettyjä sieni-infektioita.
- Joidenkin henkilöiden (1→3)-β-D-glukaanin indeksiarvot sijoittuvat määrittelemättömälle alueelle. Tällaisissa tapauksissa suositellaan seurantatestausta.
- Potilaan testauksen toistuvuus riippuu sieni-infektion suhteellisesta riskistä. Riskipotilaille suositellaan näytteenottoa vähintään kahdesta kolmeen kertaa viikossa.
- Positiivisia tuloksia on löytynyt hemodialyysipotilailta^{19,20,39}, potilailta, joita on hoidettu tietyillä fraktioiduilla verivalmistella, kuten seerumin albuumiinilla ja immunoglobuliineilla^{23,24}, ja näyteistä tai potilailta, jotka ovat altistuneet glukaania sisältäville sideharsolle ja kirurgisille sienille. Potilaiden seerumin (1→3)-β-D-glukaanitason palaaminen perustasolle kestää 3–4 vuorokautta leikkauksen aikana (1→3)-β-D-glukaania sisältäville sienille ja sideharsolle altistumisen jälkeen^{21,22}. Tämä on otettava huomioon leikkauspotilaiden näytteiden ottamisen ajoituksessa. Vääriä positiivisia (1→3)-β-D-glukaanituloksia aiheuttavia tekijöitä käsittelevä kattava katsausartikkeli löytyy julkaisusta Finkelman, M.A., Journal of Fungi (2021)⁴⁰.
- Kantapäästä tai sormesta otettavat pistosnäytteet eivät kelpaa, koska pistopaikan valmisteluun käytetyn, alkoholiilla kostutetun sideharon (ja mahdollisesti myös veren ihon pinnalle kertymisen) on osoitettu kontaminoivan näytteet. Tähän mennessä ei tutkimuksissa ole havaittu eroja keskuslaskimoyhteyden ja laskimopunktion kautta saatujen näytteiden välillä.^{25,26}
- Testitasot on laadittu aikuispotilailta. Imeväisten ja lasten normaalitasoja ja raja-arvoja tulkitaan edelleen^{27,28}.

13. Suorituskykyminäisuuudet

13.1 Odotetut arvot

- Viitemenetelmän, Fungitell®-määrityksen, diagnostinen herkkyys ja diagnostinen spesifisyys**
Fungitell®-määrityksen (edeltävä malli Yhdysvalloissa ja vuonna 2008 CE-merkitty laite) diagnostisen herkkyyden ja diagnostisen spesifisyyden määrittämiseksi toteutetussa prospektiivisessa monikeskustutkimuksessa on osoitettu, että (1→3)-β-D-glukaaniarvot kohoavat useissa erilaisissa sieni-infektioissa. Kun merkkejä ja oikeita esiintyy tason ollessa vähintään 80 pg/ml, on positiivinen ennustearvo potilaan sieni-infektiolle 74,4–91,7 %. Jos merkkejä ja oikeita ei ole tason ollessa alle 60 pg/ml, ovat negatiiviset ennustearvot 65,1–85,1%²⁹.
- Fungitell STAT® -raja-arvojen määrittäminen**
Tämän tutkimuksen tarkoitukseseen käytettiin anonymisoituja, pakastettuja potilaiden seeruminäytteitä, joita oli otettu rutiininomaista kliinistä hoitoa varten käyttötarkoituksen mukaisesta väestöstä ja jotka Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. -laboratorio vastaanotti Fungitell®-määritystä varten. Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. on lisensoitu Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) -laboratorio, joka on osa Associates of Cape Cod (ACC) -yhtiötä). 93 anonymisoidun potilasseeruminäytteen ryhmä otettiin tutkimukseen, (1→3)-β-D-glukaanipitoisuuksien jakautuessa koko Fungitell®-standardikuvaajan alueelle 31–500 pg/ml. Fungitell STAT® -raja-arvon arviointi noudatti ROC-kuvaaja-analyysejä (Receiver Operating Characteristic Curves, toimintaominaisuuvaajat)³⁰. Tulokset osoittivat, että Fungitell STAT -β-glukaani-indeksiarvot $\geq$ 1,2 on tulkittava positiivisiksi tuloksiksi yhtenevästi Fungitell®-tuotteen raja-arvon 80 pg/ml kanssa, kun taas indeksiarvot $\leq$ 0,74 on tulkittava

negatiivisiksi tuloksiksi yhtenevästi Fungitell®-tuotteen raja-arvon 60 pg/ml kanssa. Nämä raja-arvot validoitiin osana menetelmävertailun tutkimusta ja alla esitettyä negatiivisen prosentuaalisen yhtäpitävyyden ja positiivisen prosentuaalisen yhtäpitävyyden laskentaa.

13.2. Menetelmävertailu

Samoin kuin raja-arvotutkimuksessa, mutta eri näytesarjaa käyttäen, käytettiin menetelmävertailututkimukseen³⁰ 488:aa anonymisoitua, pakastettua potilaiden seeruminäytettä, joissa (1→3)-β-D-glukaanipitoisuudet myös jakautuivat koko Fungitell®-standardikuvaajan alueelle 31–500 pg/ml. Näihin sisältyi 309 näytettä, jotka osuivat Fungitell®-määrityksen tulosten negatiiviselle alueelle, 143 näytettä, jotka osuivat Fungitell®-tulosten positiiviselle alueelle, ja 36 näytettä, jotka osuivat Fungitell®-tulosten määrittelemättömälle alueelle (**taulukko 2**). Kaikki näytteet määritettiin sekä Fungitell STAT®- että Fungitell®-analyyseillä tämän tutkimuksen aikana. Kun analyysistä suljettiin pois näytteet, jotka osuivat Fungitell STAT® -tulosten määrittelemättömälle alueelle, jäljelle jäi 290 näytettä negatiivisen prosentuaalisen yhtäpitävyyden analyysiä varten ja 119 näytettä positiivisen prosentuaalisen yhtäpitävyyden analyysiä varten.

Taulukko 2. Fungitell STAT® -määrityksen suorituskyky Fungitell®-menetelmään verrattuna					
		Fungitell®			
		Negatiivinen	Määrittelemätön	Positiivinen	Yhteensä
Fungitell STAT®	Negatiivinen	283	17	1	301 (61,7 %)
	Määrittelemätön	19	17	24	60 (12,3 %)
	Positiivinen	7	2	118	127 (26,0 %)
	Yhteensä	309 (63,3 %)	36 (7,4 %)	143 (29,3 %)	488 (100 %)
		NPY: 97,6 %* (283/290) 95 %:n CI: (95,4, 99,9)		PPY: 99,2 %* (118/119) 95 %:n CI: (95,4, 99,9)	

**Määrittelemättömiä (ts. epäselviä) tuloksia ei ole sisällytetty analyysiin; jos kaikkia määrittelemättömiä tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. vääranä positiivisena tai vääranä negatiivisena), suorituskyky on seuraava: PPY - 73,8 % (118/160), 95 %:n CI: (66,4%, 80,0%); NPY - 91,0 % (283/311), 95 %:n CI: (87,3 %, 93,7 %)*

- Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys**
Kaksisataakahdeksankymmentäkolme (283) 290 näytteestä, jotka olivat negatiivisia Fungitell®-laitteella testattuina, olivat negatiivisia myös Fungitell STAT® -analyyseillä. Laskettu negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (NPY) Fungitell®-menetelmän kanssa oli 97,6 % (95 %:n luottamusväli: 95,4 %, 99,9 %) (**taulukko 2**).
- Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys**
Satakahdeksantoista (118) 119 näytteestä, jotka olivat positiivisia Fungitell®-laitteella testattuina, olivat positiivisia myös Fungitell STAT® -analyyseillä. Laskettu positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPY) Fungitell®-menetelmän kanssa oli 99,2 % (95 %:n luottamusväli: 95,4 %, 99,9 %) (**taulukko 2**).
- Mittausalue, lineaarisuus ja tarkkuus**
Indeksitulokset vaihtelivat noin välillä 0,4–3,5, mikä kattaa Fungitell®-standardikuvaajan alueen (31–500 pg/ml). Lineaarinen korrelaatio Fungitell®-pitoisuuden ja Fungitell STAT® -indeksitulosten välillä oli 0,92 (95 %:n luottamusväli: 89,9 % ja 93,6 %). **Huomautus:** Kun PKF08:aa käytetään BG Analytics® -ohjelmiston kanssa, Fungitell STAT® -indeksitulosta käytetään luokittelun määrittämiseen. Arvioitu pg/ml-arvo annetaan vain viitteeksi.

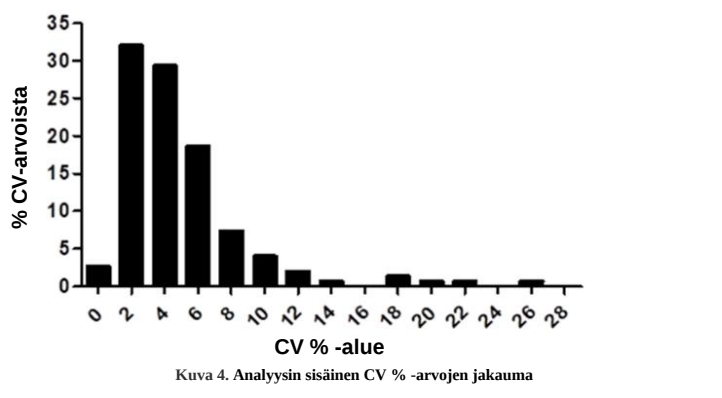
13.3 Analyytinen laboratorioden välinen tutkimus

Fungitell STAT® arvioitiin täsmällisyyden (ts. toistuvuus ja toistettavuus), analyytisen herkkyyden ja analyytisen spesifisyyden suhteen lisäämällä ihmisen seerumiin *Saccharomyces cerevisiae*n (1→3)-β-D-glukaania, niin että saatiin viisijäseninen näytepaneeli, joka koostui matalasta negatiivisesta näytteestä, korkeasta negatiivisesta näytteestä (juuri alemman raja-arvon 0,74 alapuolella), määrittelemättömästä (epäselvästä) näytteestä, matalasta positiivisesta näytteestä (juuri ylemmän raja-arvon 1,2 yläpuolella) ja korkeasta positiivisesta näytteestä (noin 2 kertaa ylempi raja-arvo 1,2). Kyseinen näytepaneeli jaettiin kolmelle CLIA-laboratoriolle Fungitell STAT® -analyyseillä testaamista varten. Jokainen laboratorio tuotti 150 datapistettä (ts. 5 näytettä x kolminkertainen rinnakkaisnäyte ajoa kohti x kaksi käyttäjää, jotka tekivät yhden ajon päivässä x 5 päivää), kaikkiaan 450 datapistettä ja sisältäen 30 ajoa (ts. analyysiä) ja 90 datapistettä näytettä (ts. näytepaneelin jäsentä) kohti. Alla **taulukossa 3** esitetyt tutkimuksen keskimääräiset indeksiarvot ovat peräisin näiden kolmen laboratorion antamasta aineistosta. Prosenttia positiivisia -sarake edustaa tietyn, näytepaneelin positiiviselle alueelle osuneen jäsenen näytteiden prosenttiosuutta. Kaikkien kolmen laboratorion joukossa Prosenttia positiivisia -tulokset olivat 1,1 % matalalle negatiiviselle näytteelle, 0 % korkealle negatiiviselle näytteelle, 3,3 % määrittelemättömälle näytteelle, 96,7 % matalalle positiiviselle näytteelle ja 100 % korkealle positiiviselle näytteelle.

Taulukko 3. Analyytinen laboratorioden välinen tutkimus					
Näytepaneelin jäsen	Keskimääräinen indeksi	Keskijhajonta	% CV	Prosenttia positiivisia (posit. määrä / testattujen määrä)	Analyytinen spesifisyys (oikea negatiivinen) ja analyytinen herkkyys (oikea positiivinen)
Matala negatiivinen	0,55	0,10	20,4 %	1,1 % (1/90)	89/90 oikea negatiivinen
Korkea negatiivinen	0,75	0,08	11,1 %	0 % (0/90)	90/90 oikea negatiivinen
Määrittelemätön	0,94	0,10	11,1 %	3,3 % (3/90)	87/90 ei positiivinen
Matala positiivinen	1,6	0,30	18,7 %	96,7 % (87/90)	87/90 oikea positiivinen
Korkea positiivinen	2,6	0,40	15,4 %	100 % (90/90)	90/90 oikea positiivinen

Kuten taulukossa 3 osoitetaan, analyysien välinen variaatio (ts. CV %) vaihteli välillä 11–20,4 % ja toimi toistettavuuden mittana. Analyysien sisäinen vaihtelu vaihteli välillä 0,4–26,8 % ja toimi toistuvuuden mittana.

Analyysien sisäinen CV % -alueen jakauma esitetään alla **kuvuassa 4**. Kaiken kaikkiaan 94 % CV-arvoista oli 10 % tai sitä pienempi ja 75 % CV-arvoista oli 6 % tai pienempi.



Kuva 4. Analyysin sisäinen CV % -arvojen jakauma

13.4 Todenmukaisuus

Jokaisen Fungitell STAT® -tuote-erän Fungitell STAT® -standardin (1→3)-β-D-glukaanipitoisuudeksi kalibroidaan 80 +/- 8 pg/ml käyttämällä Fungitell®-viitemenetelmää ja kalibroimalla sisäistä (1→3)-β-D-glukaanin referenssistandardia vastaan.

13.5 Häiritsevät aineet

Seuraavat näyteolosuhteet voivat häiritä tarkan Fungitell STAT® -analyysituloksen saamista:

- Väärän väriset tai sameat, kuten erittäin hemolysoituneet, lipeemiset tai liikaa bilirubiinia sisältävät näytteet, voivat häiritä analyysiä optisesti. Jos kyseisiä näytteitä testataan, on tarkistettava, näkykö testituloksissa todisteita optisesta virheestä ja/tai epätavallisista kineettisistä malleista.
- Kohonneet immunoglobuliini G -tasot, joita esimerkiksi multipeli myelooma voi aiheuttaa seerumiin, voivat saostaa reaktioseoksen, kun esikäsitellyyn seerumiin lisätään Fungitell STAT® -valmistetta³¹.
- Tämän kirjoittamisen hetkellä ei ole kuvattu muita Fungitell®-reagenssin tekijä G:tä ((1→3)-β-glukaanin detektio-osa) aktivoivia aineita kuin (1→3)-β-glukaani. Joissakin tutkimuksissa, joissa on tehty väitteitä ristireagoivuudesta, oletetun aktivoivan materiaalin käsitteily puhdistetulla (1→3)-β-glukanaasilla on poistanut kyseisen signaalin, mikä osoittaa, että havaittu aktivaatio on johtunut kontaminoivasta (1→3)-β-glukaaniasta¹². Myös seriniiproteaasikontaminaatio voi johtaa para-nitroaniiliinin vapautumiseen Fungitell®-reaktioseoksissa, mutta nämä proteaasit inaktivoituvat osittain esikäsitelyprosessissa.

14. Meta-analyysit

Lisäksi seerumin (1→3)-β-D-glukaaniin pohjautuvasta tuesta invasiivisten sienisairauksien diagnostiikassa on julkaistu lukuisia vertaisarvioituja tutkimuksia, mukaan lukien diagnostisen suorituskyvyn meta-analyysit^{32,33,34,35,36,37,38,39}.

15. Symbolien selitykset

	Viimeinen käyttöpäivä		Katso käyttöohjeet
	Sisältää ”N” testiä varten riittävän määrän		Valtuutettu edustaja EU:ssa
	Eräkoodi		CE-merkintä
	In vitro -diagnoosikkaan tarkoitettu lääkeinmällinen laite		Vain hoitomääräyskäyttöön
	Luettelonumero		Huomio
	Lämpötilarajoitus		Suojattava auringonvalolta
	Valmistaja		Maahantuoja
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä		

16. Valtuutetut edustajat / maahantuoja

Emergo Europe, Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Alankomaat

	Valtuutettu edustaja Sveitsissä MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28, 6302 Zug, Sveitsi
	Maahantuoja MedEnvoy Global B.V. Prinses Margrietplantsoen 33- Suite 123 2595 AM The Hague, Alankomaat

Australialainen sponsori:
Emergo Australia, Level 20, Tower II, Darling Park
201 Sussex Street, Sydney, NSW 2000, Australia

Huomautus: Vakavat vaaratilanteet, jotka ovat tapahtuneet tämän laitteen yhteydessä, on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas on.

17. Yhteystiedot

Yrityksen päätoimipaikka
Associates of Cape Cod, Inc.
124 Bernard E. Saint Jean Drive, East Falmouth, MA 02536-4445, Yhdysvallat
Puh: 888 395-2221 tai 508 540-3444, Faksi: 508 540 8680
Sähköposti: custservice@acciusa.com • www.acciusa.com

Yhdistynyt kuningaskunta / Eurooppa
Associates of Cape Cod Int’L, Inc.
Unit 1 F/G/H Academy Business Park, Lees Road
Knowsley, Liverpool L33 7SA, Yhdistynyt kuningaskunta
Puh: (44) 151–547–7444, Faksi: (44) 151–547–7400
Sähköposti: info@acciuk.co.uk • www.acciuk.co.uk

18. Versiohistoria

Versiot 1-3: Lisätyt PKF08-PKG-luettelonumero ja liittyvät ohjeet; tiedot Fungitell STAT® -standardista sisäisenä kontrollina, yhteystiedot, selvennykset ja muotoilu. Selkeytetty yleistä laadunvalvontakriteeriä 3. Lisätyt näytteen stabiiliustiedot ja raja-arvon määrittys, Mittausalue-, Lineaarisuus-, Tarkkuus- ja Todenmukaisuus-osiot. Versio 4: Muutettiin EY-edustaja, muutettiin 0,03-arvo arvoksi 0,00 Laadunvalvonta-kohdassa ja tehtiin pieniä selventäviä muutoksia. Versio 5: Poistettu EY-edustaja, Emergo Europe. Versio 6: Päivitetty käytetyt symbolit. Lisätyt MedEnvoy EU-maahantuoja ja poistettu ACC Europe GmBh kohdasta 17. Päivitetty käytetyt symbolit. Lisätyt EY-edustajan, Sveitsin maahantuojan ja CH-edustajan nimi ja osoite. Versio 7: Reagenssin säilytyksen selvennys. Lisätyt, että arvioitu Fungitelli; pg/ml -arvo toimitetaan yhdessä PKF08-BGA-raportin kanssa, päivitetty logo ja päivitetty viittaus ACC-verkkosivustoon korjaten osoitteeksi www.fungitell.com merkintöihin pääsyä varten. Versio 8: Vähäisiä muotoilumuutoksia.

19. Viitteet

- 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-Flori, 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., Grgurich, D.E., Kerkering, T.M., Brandt, M.E., and Park, B.J. Utility of (1-3)-β-D-glucan testing for diagnostics and monitoring response to treatment during the multistate outbreak of fungal meningitis and other infections. J. Clin. Microbiol. 2015; 53:618-25.
- Odabasi, Z., Mattiuzzi, G., Estey, E., Kantarjian, 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 ameobocyte 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-Flori, 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., 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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, V

- 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 $\rightarrow$ 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 $\rightarrow$ 3)- β -d-Glucan-Supported Diagnosis of Invasive Fungal Disease. J. Fungi (Basel) 2020 Dec 29;7(1):14