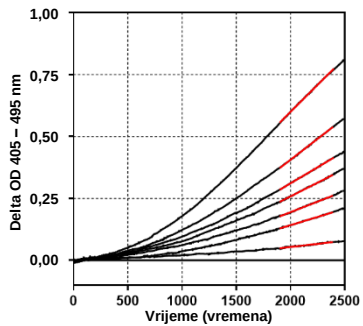




Slika 3. Primjeri odgovarajućih oblika kinetičke krivulje

Kinetičke krivulje trebaju imati oblik s krivuljom koja raste prema gore kao u primjerima u nastavku. Ovdje prikazani primjeri uzoraka potječu iz raspona indeksa testa Fungitell®. Upotrijebite te primjere za pregled kriterija kvalitete.

Napomena:

1. svaki korisnik testa treba uspostaviti program za kontrolu kvalitete kako bi osigurao stručnost u provedbi testa u skladu s propisima primjenjivima na svojoj lokaciji.
2. Preporučuje se testirati uzorke kontrole seruma (negativne, u blizini granične vrijednosti ili snažno pozitivne) u kontekstu dodatnih laboratorijskih provjera i dobre laboratorijske prakse. Oni nisu uključeni u komplet Fungitell STAT®.

11. Tumačenje rezultata

- **Negativan rezultat**
Vrijednosti indeksa $\leq 0,74$ tumače se kao negativni rezultati. Laboratoriji koji provodi test treba obavijestiti nadležnog liječnika da neke gljivične infekcije ne razlikuju povišenim razinama $(1 \rightarrow 3)\text{-}\beta\text{-D-glukana}$ u serumu. Neke gljivice, kao što je rod *Cryptococcus*^{16,17} proizvode vrlo niske razine $(1 \rightarrow 3)\text{-}\beta\text{-D-glukana}$. Za gljivice *Mucorales*, kao što su *Asbidia*, *Mucor* i *Rhizopus*^{1,17} nije poznato da proizvode $(1 \rightarrow 3)\text{-}\beta\text{-D-glukan}$. Slično tome, *Blastomyces dermatitidis*, u svojoj fazi kvasca, proizvodi malo $(1 \rightarrow 3)\text{-}\beta\text{-D-glukana}$, a bolesnici s blastomikozom obično imaju razine $(1 \rightarrow 3)\text{-}\beta\text{-D-glukana}$ koje se ne mogu otkriti testom Fungitell STAT^{®18}.
- **Neodređeni rezultat**
Vrijednosti indeksa od 0,75 do 1,1 smatraju se neodređenima (dvosmislenima). Preporučuje se dodatno uzorkovanje i testiranje seruma. Učestalo uzorkovanje i testiranje poboljšava korisnost dijagnoze.
- **Pozitivan rezultat**
Vrijednosti indeksa $\geq 1,2$ tumače se kao pozitivan rezultat. Pozitivan rezultat znači da je otkriven $(1 \rightarrow 3)\text{-}\beta\text{-D-glukan}$. Pozitivan rezultat ne određuje prisutnost bolesti i treba se koristiti zajedno s ostalim kliničkim nalazima kako bi se uspostavila dijagnoza.

12. Ograničenja testa

- Lokacije gljivične infekcije na tkivu¹, enkapsulacija te količina (1→3)-β-D-glukana koju proizvode određene gljivice može utjecati na koncentraciju tog analita u serumu. Smanjena sposobnost doprinosa (1→3)-β-D-glukana krvotoku može smanjiti sposobnost otkrivanja određenih gljivičnih infekcija.
- Neki pojedinci imaju vrijednosti indeksa (1→3)-β-D-glukana koje pripadaju zoni neodređenih rezultata. U takvim slučajevima preporučuje se dodatno nadzorno testiranje.
- Učestalost testiranja bolesnika ovisi će o relativnom riziku gljivične infekcije. Za rizične bolesnike preporučuje se učestalost uzorkovanja najmanje dva do tri puta tjedno.
- Pozitivni rezultati pronađeni su u bolesnika na hemodijalizi^{19,20,39}, ispitanika liječenih određenim frakcioniranim krvnim proizvodima kao što su serumski albumin i imunoglobulini^{23,24} te u uzorcima ili ispitanicima izloženima gazu i kirurškim spužvama koje sadrže gluklan. Bolesnicima je potrebno 3 – 4 dana za ponovu uspostavu osnovnih razina (1→3)-β-D-glukana u serumu nakon kirurškog izlaganja spužvama i gazi koje sadrže (1→3)-β-D-glukan^{21,22}. Prema tome, odabir vremena uzorkovanja kirurških bolesnika treba to uzeti u obzir. Sveobuhvatan pregled čimbenika koji pridonose lažno pozitivnim rezultatima za (1→3)-β-D-glukan nalazi se u Finkelman, M.A., Journal of Fungi (2021)⁴⁰.
- Uzorci dobiveni metodama upotreba u petu ili prst nisu prihvatljivi jer se pokazalo da gaza namočena u alkohol koja se upotrebljava za pripremu mjesta (te, potencijalno, skupljanje krvi na površini kože) kontaminira uzorke. U dosadašnjim ispitivanjima nije uočena razlika između uzoraka dobivenih vadenjem krvi iz arterije cjevčicom ili vadenjem krvi iz vene iglom^{25,26}.
- Testne razine utvrđene su u odraslim bolesnicima. Trenutačno se istražuju normalne i granične vrijednosti kod dječadi i pedijatrijskih bolesnika^{27,28}.

13. Karakteristike učinkovitosti

13.1 Očekivane vrijednosti

- **Dijagnostička osjetljivost i dijagnostička specifičnost referentne metode, test Fungitell®**
Multicentrično, prospektivno ispitivanje provedeno kako bi se utvrdila dijagnostička osjetljivost i dijagnostička specifičnost testa Fungitell® (smije se stavljati na tržište u SAD-u i proizvod s oznakom CE iz 2008.) pokazalo je da su vrijednosti (1→3) β-D-glukana povećane kod raznih gljivičnih infekcija. Kada su znakovi i simptomi prisutni na razini od 80 pg/ml ili veći, prediktivna vrijednost da je ispitnik pozitivan na gljivičnu infekciju kreće se u rasponu od 74,4 do 91,7 %. U odsutnosti znakova i simptoma na manje od 60 pg/ml, negativne prediktivne vrijednosti kretale su se u rasponu od 65,1 % do 85,1 %²⁹.
- **Određivanje graničnih vrijednosti testa Fungitell STAT®**
Anonimizirani, zamrznuti uzorci seruma bolesnika prikupljeni za rutinsku kliničku skrb predviđene populacije i primljeni u Beacon Diagnostics Laboratory, Inc radi testiranja testom Fungitell® upotrijebljeni su u svrhu ovog ispitivanja. Beacon Diagnostics Laboratory, Inc licencirani je laboratorij standarda izmjena i dopuna kliničkih laboratorija (Laboratory Improvement Amendments (CLIA)) u sklopu društva Associates of Cape Cod (ACC). Populacija od 93 anonimiziranih uzoraka seruma bolesnika uključena je u ispitivanje uz koncentracije (1→3) β-D-glukana raspodijeljene u cjelokupnom rasponu krivulje standarda Fungitell® od 31 do 500 pg/ml. Procjena granične vrijednosti testa Fungitell STAT® uslijedila je nakon analize krivulje ROC (krivulje operativne značajke primjemnika)³⁰. Rezultati su ukazivali na to da vrijednosti indeksa β-glukana za test Fungitell STAT $\geq 1,2$ treba tumačiti kao pozitivan rezultat u skladu s graničnom vrijednošću proizvoda Fungitell® od 80 pg/ml, dok vrijednosti indeksa $\leq 0,74$ treba tumačiti kao negativne rezultate u skladu s graničnom vrijednošću proizvoda Fungitell® od 60 pg/ml. Te su granične vrijednosti potvrđene u sklopu ispitivanja usporedbe metoda i izračuna negativnog postotnog slaganja te pozitivnog postotnog slaganja koje je predstavljeno u nastavku.

13.2. Usporedba metoda

Slično ispitivanju graničnih vrijednosti, no s upotrebom različitog kompleta uzoraka, 488 anonimiziranih, smrznutih uzoraka seruma bolesnika s koncentracijama $(1-3) \times 10^3$ D-glukana raspodijeljena po cjelokupnom rasponu krivulje standarda Fungitell® od 31 do 500 pg/ml upotrijebljeno je u svrhu ispitivanja usporedbe metoda². Oni su uključivali 309 uzoraka koji su pripadali negativnoj zoni rezultata testa Fungitell®, 143 uzoraka koji su pripadali pozitivnoj zoni testa Fungitell® i 36 uzoraka koji su pripadali neodređenoj zoni testa Fungitell® (**Tablica 2**). Tijekom tog ispitivanja svi su uzorci testirani i testom Fungitell STAT® i testom Fungitell®. Kad su iz analize isključeni uzorci koji su pripadali neodređenoj zoni testa Fungitell STAT®, preostalo je 290 uzoraka za analizu negativnog postotnog slaganja i 119 uzoraka za analizu pozitivnog postotnog slaganja.

Tablica 2. Učinkovitost testa Fungitell STAT® u usporedbi s testom Fungitell®					
		Fungitell®			Ukupno
		Negativan	Neodreden	Pozitivan	
Fungitell STAT®	Negativan	283	17	1	301 (61,7 %)
	Neodreden	19	17	24	60 (12,3 %)
	Pozitivan	7	2	118	127 (26,0 %)
	Ukupno	309 (63,3 %)	36 (7,4 %)	143 (29,3 %)	488 (100 %)
		Negativno postotno slaganje: 97,6 %* (283/290) 95 %-tni CI: (95,4; 99,9)		Pozitivno postotno slaganje: 99,2 %* (118/119) 95 %-tni CI: (95,4; 99,9)	

*Neodređeni (tj., dvosmisleni) rezultati nisu uključeni u analizu; ako se svi neodređeni rezultati smatraju neusklađenim rezultatima (npr., lažno pozitivan ili lažno negativan rezultat), učinkovitost je sljedeća: PPA – 73,8 % (118/160), 95 %-tni CI: (66,4%, 80,0%); NPA – 91,0 % (283/311), 95 %-tni CI: (87,3 %, 93,7 %)

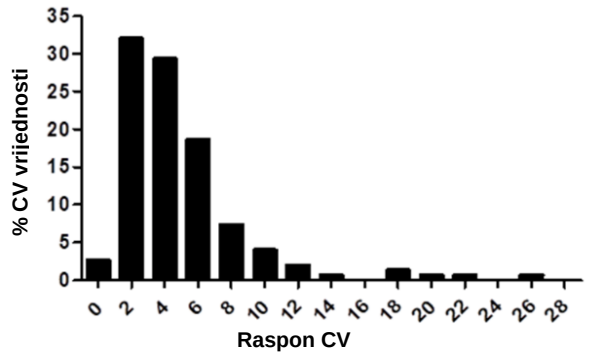
- **Negativno postotno slaganje**
Dvije stotine osamdeset i tri (283) od 290 uzoraka koji su bili negativni pri testiranju uređajem Fungitell® bili su negativni i na testu Fungitell STAT®. Izračunato negativno postotno slaganje (NPA) s metodom Fungitell® iznosilo je 97,6 % (95 %-tni interval pouzdanosti: 95,4 %; 99,9 %) (**Tablica 2**).
- **Pozitivno postotno slaganje**
Stotinu i osamnaest (118) od 119 uzoraka koji su bili pozitivni pri testiranju uređajem Fungitell® bili su pozitivni i na testu Fungitell STAT®. Izračunato pozitivno postotno slaganje (NPA) s metodom Fungitell® iznosilo je 99,2 % (95 %-tni interval pouzdanosti: 95,4 %; 99,9 %) (**Tablica 2**).
- **Mjerni raspon, linearnost i preciznost**
Rezultati indeksa kretali su se od otprilike 0,4 do 3,5 te su obuhvaćali standardnu krivulju (31 – 500 pg/ml) testa Fungitell®. Linearna korelacija između koncentracije testa Fungitell® i rezultata indeksa testa Fungitell STAT® iznosila je 0,92 (95 %-tni interval pouzdanosti: 89,9 % i 93,6 %). Napomena: kada se PKF08 upotrebljava sa softverom BG Analytics®, rezultat indeksa testa Fungitell STAT® upotrebljava se za određivanje kategorizacije. Procijenjena vrijednost pg/ml navedena je samo kao referenca.

13.3 Analitičko medulaboratorijsko ispitivanje

Test Fungitell STAT[®] procijenjen je na preciznost (tj., ponovljivost i reproducibilnost), analitičku osjetljivost i analitičku specifičnost nabađanjem ljudskog serumu (1→3)-β-D-glukanom gljivice *Saccharomyces cerevisiae* kako bi se proizveo peteročlani panel koji se sastojao od nisko negativnog uzorka, visoko negativnog uzorka (neposredno ispod dione granične vrijednosti od 0,74), neodređenog (dvoismislenog) uzorka, nisko pozitivnog uzorka (neposredno iznad gornje granične vrijednosti od 1,2) i visoko pozitivnog uzorka (–2x iznad gornje granične vrijednosti od 1,2). Panel je podijeljen trima laboratorijima CLIA radi testiranja testom Fungitell STAT[®]. Svaki je laboratorij naveo 150 podatkovnih točaka (tj., 5 uzoraka x 3 primjerka po pokretanju testa i 2 rukovatelja koji ga vode) pokretanje testova na dan x 5 dana) za ukupno 450 podatkovnih točaka i uključujući 30 pokretanja testova (tj., testova) te 90 podatkovnih točaka po uzorku (tj., članu panela). Srednje vrijednosti indeksa ispitivanja predstavljene su u **Tablici 3** u nastavku dobivene su iz podataka koje su naveli tri laboratorija. Stupac s postotkom pozitivnih rezultata predstavlja postotak uzoraka za član član panela koji je pripadao pozitivnoj zoni. Među tri laboratorija postotak pozitivnih rezultata iznosio je 1,1 % za nisko negativan uzorak, 0 % za visoko negativan uzorak, 3,3 % za neodređeni uzorak, 96,7 % za nisko pozitivni uzorak i 100 % za visoko pozitivne uzorke.

Tablica 3. Analitičko medulaboratorijsko ispitivanje					
Član panela	Srednji indeks	Standardno odstupanje	% CV	Postotak pozitivnih rezultata (Broj poz. rezultata / Broj testiranih uzoraka)	Analitička specifičnost (stvarna negativna) i analitička osjetljivost (stvarna pozitivna)
Nisko negativan	0,55	0,10	20,4 %	1,1 % (1/90)	89/90 stvarno negativan
Visoko negativan	0,75	0,08	11,1 %	0 % (0/90)	90/90 stvarno negativan
Neodređen	0,94	0,10	11,1 %	3,3 % (3/90)	87/90 nije pozitivan
Nisko pozitivan	1,6	0,30	18,7 %	96,7 % (87/90)	87/90 stvarno pozitivan
Visoko pozitivan	2,6	0,40	15,4 %	100 % (90/90)	90/90 stvarno pozitivan

Kako je navedeno u Tablici 3, varijacija među testovima (tj., % CV) kretala se u rasponu od 11 do 20,4 % i služila je kao mjera reproducibilnosti. Varijacija među testovima kretala se u rasponu od 0,4 % do 26,8 % i služila je kao mjera ponovljivosti. Raspodjela % CV raspona među testovima predstavljena je u nastavku na **Slici 4**. Sveukupno, 94 % CV vrijednosti iznosilo je 10 % ili manje, a 75 % CV vrijednosti iznosilo je 6 % ili manje.



13.4 Istinitost

Za svaku seriju proizvoda Fungitell STAT[®] koncentracija (1→3)-β-D-glukana u standardu Fungitell STAT[®] kalibrira se na 80 +/- 8 pg/ml pomoću referentne metode testa Fungitell[®] te prema unutarnjem referentnom standardu za (1→3)-β-D-glukan.

13.5 Ometajuće tvari

Sljedeća stanja uzorka mogu ometati precizan rezultat testa Fungitell STAT[®]:

- biljili ili mutni uzorci kao što su oni koji su jako hemolizirani, lipemični ili koji sadrže previše bilirubina mogu uzrokovati optičku interferenciju s testom. Ako se takvi uzorci testiraju, rezultate testa treba ispitati radi dokaza optičke interferencije i/ili neuočljivih kinetičkih obrazaca.
- Povišene razine imunoglobulina G, kakve mogu postojati u serumu zbog višestrukih mijeloma, mogu rezultirati taloženjem u reakcijskoj mješavini nakon dodavanja testa Fungitell STAT[®] prethodno obrađenom serumu³¹.
- U vrijeme pisanja ovog teksta nije opisan aktivirajući faktor G (element za otkrivanje (1→3)-β-glukana) reagensa Fungitell[®] osim (1→3)-β-glukana. U nekim ispitivanjima u kojima su navedene tvrdnje o križnoj reaktivnosti, obradom navodno aktivirajućeg materijala pročišćenom (1→3)-β-glukanazom eliminiran je signal, čime je potvrđeno da je uočena aktivacija izazvana kontaminirajućim (1→3)-β-glukanom³². Kontaminacija serinskom proteinazom može uzrokovati oslobađanje para-nitroanilina u reakcijskim mješavinama testa Fungitell[®], no one su inaktivirane u sklopu procesa predobrade.

14. Meta-analyze

Nadalje, brojna recenzirana ispitivanja objavljena su na temu potpore dijagnoze invazivne gljivične bolesti koja se temelji na (1→3)-β-D-glukanu u serumu, uključujući meta-analize dijagnostičke učinkovitosti^{32,33,34,35,36,37,38,39}.

15. Kazalo simbola

	Upotrijebiti do		Proučite upute za upotrebu
	Sadržaj dovoljno za „N“ testova		Ovlašteni zastupnik za EU
	Oznaka serije		Oznaka CE
	In vitro dijagnostički medicinski proizvod		Samo za upotrebu na recept
	Kataloški br.		Oprez
	Ograničenje temperature		Držati podalje od sunčeve svjetlosti
	Proizvođač		Uvoznik
	Ovlašteni zastupnik za Švicarsku		

16. Ovlašteni zastupnici/Uvoznik

EC REP Emergo Europe, Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Nizozemska

CH REP	Ovlašteni zastupnik za Švicarsku MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28, 6302 Zug, Švicarska
	Uvoznik MedEnvoy Global B.V. Prinses Margrietplantsoen 33- Suite 123 2595 AM The Hague, Nizozemska

Australski naručitelj:
Emergo Australia, Level 20, Tower II, Darling Park
201 Sussex Street, Sydney, NSW 2000, Australija

Napomena: ozbiljne štetne događaje do kojih je došlo vezano uz proizvod treba prijaviti proizvođaču i nadležnom tijelu države članice u kojoj se korisnik i/ili bolesnik nalazi.

17. Podaci za kontakt

Sjedište tvrtke
Associates of Cape Cod, Inc.
 124 Bernard E. Saint Jean Drive, East Falmouth, MA 02536-4445 SAD
 Tel: (888) 395-2221 ili (508) 540-3444, Telefaks: (508) 540-8680
 E-pošta: custservice@acciusa.com • www.acciusa.com

Ujedinjena Kraljevina / Europa
Associates of Cape Cod Int'l., Inc.
 Unit 1 F/G/H Academy Business Park, Lees Road
 Knowsley, Liverpool L33 7SA, Ujedinjena Kraljevina
 Tel: (44) 151-547-7444, Telefaks: (44) 151-547-7400
 E-pošta: info@accui.co.uk • www.accui.co.uk

18. Povijest revizija

Rev 1 – 3: Dodati katalozi broj PKF08-PKG i povezano upute; pojednostini o standardu Fungitell STAT[®] koji služi kao unutarnja kontrola, podaci za kontakt, pojašnjenja i formatiranje. Pojašnjeni opći kriteriji kontrole kvalitete br. 3. Dodani podaci o stabilnosti uzorka i određivanje granične vrijednosti, odjeljci Mjermi raspon – Linearnost – Preciznost i Istinitost. Rev 4: Promijenjen predstavnik za EU, vrijednost 0,03 promijenjena u 0,00 u odjeljku Kontrola kvalitete i manje izmjene radi pojašnjenja. Rev 5: Uklonjen zastupnik za EZ, Emagro Europe. Rev 6: Azurirani korišteni simboli. Dodan MedEnvoy kao uvoznik za U i uklonjen ACC Europe GmbH iz odjeljka 17. Azurirani korišteni simboli. Dodani EC-REP, uvoznik za Švicarsku te naziv i adresa CH-REP. Rev 7: objašnjenje pohrane reagensa. Dodana procijenjena vrijednost testa Fungitell; pg/ml se isporučuje uz izvješće PKF08-BGA, azuriran logotip i azurirano upućivanje na internetsku stranicu društva ACC na www.fungitell.com radi pristupa označavanju proizvoda. Rev 8: manje promjene formatiranja.

19. Referencije

1. Odabasi, Z., Patenznik, 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.
2. De Pauw, B., Walsh, T.J., Donnelly, J.P. et al. 2008. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institutes of Allergy and Infectious disease Mycosis Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin. Inf. Dis.* 46: 1813-1821.
3. Walsh, T.J., Groll, A.H. Emerging fungal pathogens: evolving challenges to immunocompromised patients for the twenty-first century. *Transpl. Infectious Dis.* 1999; 1:247-261.
4. Fishman, J.A., Rubin, R.H. Infection in organ-transplant recipients. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338:1741-1751.
5. Obayashi, T., Yoshida, M., Mori, T., Goto, H., Yasuoka, A., Iwasaki, H., Teshima, H., Kohno, S., Horichi, A., Ito, A., Yamaguchi, H., Shimada, K., and Kawai, T. 1995. Plasma (1→3)- β -D-Glucan measurement in diagnosis of invasive deep mycosis and fungal febrile episodes. *Lancet*. 345: 17-20.
6. Fridkin, S.K. and Jarvis, W.R. 1996. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin. Micro. Rev.* 9: 499-511.
7. Alexander, B., Diagnosis of fungal infection: new technologies for the mycology laboratory. *Transpl. Infectious Dis.* 2002; 4 (Suppl. 3):32-37
8. Lass-Flörl, C. 2009. The changing face of epidemiology of invasive fungal disease in Europe. *Mycoses*. 52: 197-205.
9. Nucci, M. and Anaissie, E. 2009. Fungal infections in hematopoietic stem cell transplantation and solid organ transplantation - Focus on aspergillosis. *Clin. Chest Med.* 30: 295-306.
10. Litvinetsva, A.P., Lindsley, M.D., Gade, L., Smith, R., Chiller, T., Lyons, J.L., Thakur, K.T., Zhang, S.X., Grgurich, D.E., Kerker, T.M., Brandt, M.E., and Park, B.J. Utility of (1-3)- β -D-glucan testing for diagnostics and monitoring response to treatment during the multistate outbreak of fungal meningitis and other infections. *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53:618-25.
11. Odabasi, Z., Mattiuzzi, G., Estey, E., 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.
12. Iwanaga, S., Miyata, T., Tokunaga, F., and Muta, T. 1992. Molecular mechanism of hemolymph clotting system in *Limulus*. *Thrombosis Res.* 68: 1-32.
13. Tanaka, S., Aketagawa, J., Takahashi, S., Tsumura, Y., and Hashimoto, Y. 1991. Activation of a *Limulus* coagulation factor G by (1→3)- β -D-Glucans. *Carbohydrate Res.* 218:167-174.
14. Saito, H., Yoshioka, Y., Uehara, N., Aketagawa, J., Tanaka, S., and Shibata, Y. 1991. Relationship between coagulation and biological response for (1→3)- β -D-Glucans in the activation of coagulation factor G from *Limulus* amoebocyte lysate and host-mediated antitumor activity. Demonstration of single-helix conformation as a stimulant. *Carbohydrate Res.* 217:181-190.
15. Aketagawa, J., Tanaka, S., Tamura, H., Shibata, Y., and Saito, H. 1993. Activation of *Limulus* coagulation factor G by several (1→3)- β -D-Glucans: Comparison of the potency of glucans with identical degree of polymerization but different conformations. *J. Biochem* 113:683-686.
16. Miyazaki, T., Kohno, S., Mitutake, K., Maesaki, S., Tanaka, K.-I., Ishikawa, N., and Hara, K. 1995. Plasma (1→3)- β -D-Glucan and fungal antigenemia in patients with candidemia, aspergillosis, and cryptococcosis. *J. Clinical Microbiol.* 33: 3115-3118.
17. Binder, U., Maurer, E., and Lass-Flörl, C. 2014. Mucormycosis – from the pathogens to the disease. *Lin. Microbiol. Infect.* 20 (Suppl.6): 60-66.
18. Girouard, G., Lachance, C., and Pelletier, R. 2007. Observations of (1→3)- β -D-Glucan detection as a diagnostic tool in endemic mycosis caused by *Histoplasma* or *Blastomyces*. *J. Med. Mycology* 56: 1001-1002.
19. Kanda, H., Kubo, K., Hamasaki, K., Kanda, Y., Nakao, A., Kitamura, T., Fujita, T., Yamamoto, K., and Minura, T. 2001. Influence of various hemodialysis membranes on the plasma (1→3)- β -D-Glucan level. *Kidney International* 60: 319-323.
20. Kato, A., Takita, T., Furuhashi, M., Takahashi, T., Maruyama, Y., and Hishida, A. 2001. Elevation of blood (1→3)- β -D-Glucan concentrations in hemodialysis patients. *Nephron* 89:15-19.
21. Kanamori, H., Kanemitsu, K., Miyasaka, T., Ameku, K., Endo, S., Aoyagi, T., Inden, K., Hatta, M., Yamamoto, N., Kunishimo, 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., Patenznik, 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., Niguchi, 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. Raci, Z., Kocmanova, I., Lengerova, M., Weinbergerova, B., Buresova, L., Toskova, M., Winterova, J., Timilsina, S., Rodriguez, L., and May, 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. Postoraro 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., Imestourn, 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.
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., Gbriorli, 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 Waldenström'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 $\rightarrow$ 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