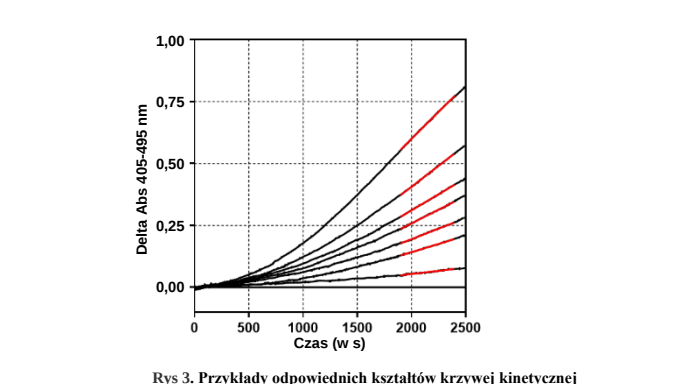


Jeśli wynik próbk*í* spełnia oba kryteria dla dodatniej lub ujemnej wartości poza zakresem, nie ma potrzeby spełniania poniższych ogólnych kryteriów kontroli jakości i **nie** należy obliczać wartości wskaźnika. Wszystkie wyniki poza zakresem po stronie dodatniej powinny być zgłaszane jako „dodatnie”,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

- B. Jeśli powyższe kryteria nie mają zastosowania, sprawdź wymagania ogólnej kontroli jakości:**
- krzywa kinetyczna musi być dodatnia po 500 sekundach,
 - na koniec testu krzywa kinetyczna musi mieć Abs ≥ 0,00,
 - nachylenie musi być numerycznie dodatnie,
 - współczynnik korelacji (r) musi wynosić ≥ 0,980 i
 - krzywa kinetyczna musi mieć rosnący w górę kształt krzywej zgodny z przykładami przedstawionymi na **Rys. 3**.

Jeśli wynik próbk*í* nie spełnia ogólnych kryteriów kontroli jakości nr 1, 3-5, wynik próbk*í* jest nieprawidłowy i próbka musi zostać ponownie przetestowana. Można również zastosować inną metodę. Jeśli wynik próbk*í* nie spełnia kryteriów kontroli jakości nr 2, oznacza to, że sygnał próbk*í* jest niski. W takim przypadku użytkownik powinien dokładnie przeanalizować przedstawioną krzywą w kontekście i określić ważność wyników w oparciu o wewnętrzny laboratoryjny system jakości.



Rys 3. Przykłady odpowiednich kształtów krzywej kinetycznej

Krzywe kinetyczne powinny mieć kształt z krzywą rosnącą w górę, jak w przykładach powyżej. Przedstawione tutaj przykłady próbek pochodzą z zakresu indeksów testu Fungitell STAT®. Użyć tych przykładów, aby przejrzeć kryteria jakości.

Uwaga:

- Każdy użytkownik testu powinien wdrożyć program kontroli jakości mający na celu zapewnienie biegłości w wykonywaniu testu zgodnie z przepisami obowiązującymi w danej lokalizacji.
- Zaleca się badanie próbek kontrolnych surowicy (ujemnych, bliskich wartości dopuszczalnej lub silnie dodatnich) w kontekście dalszych kontroli laboratoryjnych i dobrej praktyki laboratoryjnej. Nie są one zawarte w zestawie testu Fungitell STAT®.

11. Interpretacja wyników

- Wynik ujemny**
Indeks wartość ≤ 0,74 są interpretowane jako wynik ujemny. Laboratorium wykonujące test powinno poinformować lekarza zlecającego, że nie wszystkie infekcje grzybicze powodują podwyższenie stężenia (1→3)-β-D-glukanu w surowicy. Niektóre grzyby, jak na przykład należące do rodzaju *Cryptococcus*^{16,17}, wytwarzają bardzo niskie stężenia (1→3)-β-D-glukanu. Grzyby z rzędu *Mucorales* takie jak *Absidia*, *Mucor* i *Rhizopus*^{1,17} zgodnie z bieżącą wiedzą nie wytwarzają (1→3)-β-D-glukanu. Podobnie *Blastomyces dermatitidis* w fazie drożdży wytwarza małe ilości (1→3)-β-D-glukanu, a w przypadku zastosowania testu Fungitell STAT®¹⁸ u pacjentów z blastomycozą na ogół występuje nieoznaczalne stężenie (1→3)-β-D-glukanu.
- Wynik nieokreślony**
Wartości indeksu od 0,75 do 1,1 są uważane za niejednoznaczne. Zalecane jest pobranie dodatkowych próbek surowicy i ich przetestowanie. Częste pobieranie i testowanie próbek zwiększają użyteczność testu w procesie stawiania rozpoznania.
- Wynik dodatni**
Wartości indeksu ≥ 1,2 są interpretowane jako wynik dodatni. Wynik dodatni oznacza wykrycie (1→3)-β-D-glukanu. Wynik dodatni nie definiuje obecności choroby i należy go używać w skojarzeniu z wynikami innych ocen klinicznych w procesie stawiania rozpoznania.

12. Ograniczenia testu

- Lokalizacje tkanek objętych infekcją grzybiczą⁷, otorbenia oraz ilość (1→3)-β-D-glukanu wytwarzanego przez niektóre grzyby może wpływać na stężenie tego analitu w surowicy. Zmniejszona zdolność do przekazywania (1→3)-β-D-glukanu do krwiobiegu może zmniejszać zdolność do wykrywania niektórych infekcji grzybiczych.
- U niektórych osób występują wartości stężenia (1→3)-β-D-glukanu, które zawiera się w strefie wyniku nieokreślonego. W takich przypadkach zaleca się przeprowadzenie dodatkowych testów kontrolnych.
- Częstotliwość wykonywania testów u pacjenta będzie zależeć od względnego ryzyka infekcji grzybiczej. W przypadku pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zaleca się pobieranie próbek co najmniej dwa-trzy razy na tydzień.
- Uzyskano wyniki dodatnie u pacjentów poddawanych hemodializom^{19,20,39}, pacjentów leczonych niektórymi produktami frakcjonowania krwi, jak albuminy surowicy i immunoglobuliny^{23,24} oraz w próbkach lub u pacjentów narażonych na kontakt z gazą i gąbkami chirurgicznymi zawierającymi glukan. Po narażeniu pacjentów na kontakt z gąbkami i gazą zawierającą (1→3)-β-D-glukan wymagane są 3-4 dni, aby stężenie (1→3)-β-D-glukanu w surowicy powróciło do wartości wyjściowej^{21,22}. W związku z tym należy wziąć pod uwagę moment pobrania próbek od pacjentów po zabiegach chirurgicznych. Kompleksowy przegląd czynników przyczyniających się do uzyskiwania wyników fałszywie dodatnich dla (1→3)-β-D-glukanu można znaleźć w publikacji Finkelman, M.A., Journal of Fungi (2021)⁴⁰.
- Próbki pozyskane metodą nakłucia palca lub pięty nie są dopuszczalne, gdyż wykazano, że zwiłzony alkoholem gazik używany do przygotowania miejsca pobrania próbki (oraz potencjalnie gromadzenie się krwi na powierzchni skóry) powoduje kontaminację próbek. W przeprowadzonych dotychczas badaniach nie zaobserwowano różnic pomiędzy próbkami uzyskanymi metodą nakłucia naczyńa żylnego lub pobrania z dojsicia centralnego^{25,26}.
- Poziomy testu określono w odniesieniu do dorosłych pacjentów. Poziom prawidłowy i odcięcia dla niemowląt i dzieci jest w dalszym ciągu przedmiotem badań^{27,28}.

13. Charakterystyka

13.1 Wartości oczekiwane

- Czułość diagnostyczna i swoistość diagnostyczna metody referencyjnej, test Fungitell®**
Wieloośrodkowe badanie prospektywne przeprowadzone w celu określenia czułości diagnostycznej i swoistości diagnostycznej testu Fungitell® (wyrób odniesienia w USA i oznaczony znakiem CE w 2008 r.) wykazało, że wartości (1→3)-β-D-glukanu są zwiększone w różnych zakażeniach grzybiczych. Kiedy przy stężeniu wynoszącym co najmniej 80 pg/ml występują objawy przedmiotowe i podmiotowe, wartość predykcyna występowania infekcji grzybiczej u pacjenta mieści się w zakresie od 74,4 do 91,7%. W przypadku braku objawów przedmiotowych i podmiotowych przy stężeniu mniejszym niż 60 pg/ml, wartość predykcyna ujemna sięgała od 65,1% do 85,1%²⁹.
- Określenie wartości granicznych testu Fungitell STAT®**
Do celów niniejszego badania wykorzystano pozbawione informacji umożliwiających identyfikację, zamrożone próbki surowicy krwi pacjentów pobrane w celu rutynowych badań klinicznych populacji i otrzymane w laboratorium diagnostycznym Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. w celu przeprowadzenia testów Fungitell®. Beacon Diagnostics Laboratory, Inc jest licencjonowanym laboratorium Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) wchodzącym w skład firmy Associates of Cape Cod (ACC). Do badania włączono 93 pozbawione informacji umożliwiających identyfikację próbki surowicy pacjentów ze stężeniem (1→3)-β-D-glukanu w pełnym zakresie krzywej wzorcowej Fungitell® wynoszącym 31– 500 pg/ml. Ocena wartości granicznych testu Fungitell STAT® przeprowadzona po analizie krzywej ROC (ang. Receiver Operating Characteristic Curves, krzywe charakterystyki pracy odbiornika)³⁰. Wyniki wskazują, że wartości indeksu Fungitell STAT β-glukanu ≥ 1,2 należy interpretować jako wynik dodatni w zestawieniu z wartością graniczną 80 pg/ml produktu Fungitell®, podczas gdy wartości indeksu wynoszą ≤ 0,74 należy interpretować jako wynik ujemny w zestawieniu z wartością graniczną 60 pg/ml produktu Fungitell®. Te wartości graniczne zostały zwalidowane w ramach badania porównywania metod i obliczenia odsetka zgodności wyników ujemnych oraz odsetka zgodności wyników dodatnich przedstawionego poniżej.

13.2. Porównanie metod

Podobnie jak w przypadku badania wartości granicznych, jednak przy użyciu innego zestawu próbek, do celów badania porównania metod użyto 488 pozbawionych informacji umożliwiających identyfikację, zamrożonych próbek surowicy pacjentów ze stężeniami (1→3)-β-D-glukanu rozłożonymi w pełnym zakresie krzywej wzorcowej testu Fungitell® o stężeniu 31 – 500 pg/ml.³⁰ Obejmowały one 309 próbek, które mieściły się w strefie ujemnej wyników testu Fungitell®, 143 próbki, które mieściły się w strefie dodatniej Fungitell® i 36 próbek, które mieściły się w strefie nieokreślonej testu Fungitell® (**Tabela 2**). Podczas tego badania wszystkie próbki zostały przetestowane zarówno w testach Fungitell STAT®, jak i Fungitell®. W przypadku wyłączenia z analizy próbek wchodzących w zakres nieokreślonej strefy testu Fungitell STAT® pozostało 290 próbek do analizy odsetka zgodności wyników ujemnych oraz 119 próbek do analizy odsetka zgodności wyników dodatnich.

Tabela 2. Wyniki testu Fungitell STAT® w porównaniu z testem Fungitell®				
		Fungitell®		
		Ujemna	Nieokreślona	Dodatnia
Fungitell STAT®	Ujemna	283	17	1
	Nieokreślona	19	17	24
	Dodatnia	7	2	118
Łącznie		309 (63,3%)	36 (7,4%)	143 (29,3%)
		NPA: 97,6%* (283/290) 95% przedział ufności: (95,4, 99,9)		PPA: 99,2%* (118/119) 95% przedział ufności: (95,4, 99,9)

**Wyniki nieokreślone (tj. niejednoznaczne) nie są uwzględnione w analizie; jeśli wszystkie nieokreślone wyniki są uważane za niezgodne z wynikami (np. wyniki fałszywie dodatnie lub fałszywie ujemne), wynik jest następujący: PPA - 73,8% (118/160), 95% przedział ufności: (66,4%, 80,0%); NPA - 91,0% (283/311), 95% przedział ufności: (87,3%, 93,7%)*

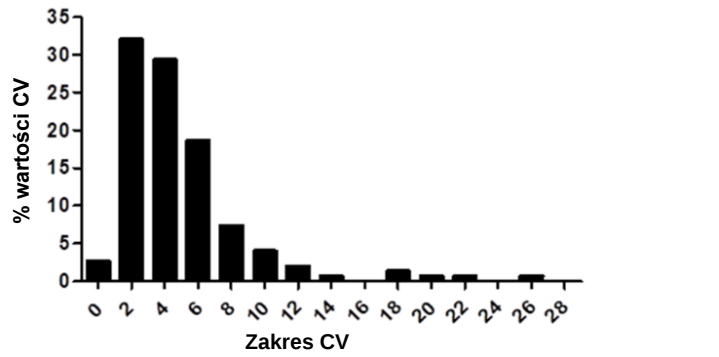
- Odsetek zgodności wyników ujemnych**
Dwieście osiemdziesiąt trzy (283) z 290 próbek, które były ujemne podczas badania przy użyciu urządzenia Fungitell®, były również ujemne w teście Fungitell STAT®. Obliczony odsetek zgodności wyników ujemnych (NPA) przy użyciu metody Fungitell® wynosił 97,6% (95% przedział ufności: 95,4%, 99,9%) (**Tabela 2**)
- Odsetek zgodności wyników dodatnich**
Sto osiemnaście (118) z 119 próbek, które były dodatnie podczas badania przy użyciu urządzenia Fungitell®, były również dodatnie w teście Fungitelll STAT®. Obliczony odsetek zgodności wyników dodatnich (PPA) przy użyciu metody Fungitell® wynosił 99,2% (95% przedział ufności: 95,4%, 99,9%)
- Zakres pomiarowy, liniowość i dokładność**
Wyniki indeksu wahają się od około 0,4 do 3,5, obejmując krzywą wzorcową (31-500 pg/ml) testu Fungitell®. Zależność liniowa między stężeniem Fungitell® a indeksem wyników w teście Fungitell STAT® wynosiła 0,92 (95% przedział ufności: 89,9% i 93,6%).
Uwaga: W przypadku stosowania PKF08 z oprogramowaniem BG Analytics® do określenia kategorii używany jest indeks Fungitell STAT®. Szacunkowa wartość pg/ml jest podawana wyłącznie w celach informacyjnych.

13.3 Analityczne badanie między-laboratoryjne

Test Fungitell STAT® został oceniony pod kątem precyzji (tj., powtarzalności i odtwarzalności), czułości analitycznej i swoistości analitycznej poprzez dodanie do ludzkiej surowicy (1→3)-β-D-glukanu *Saccharomyces cerevisiae* w celu uzyskania pięcioelementowego panelu składającego się z próbki słabo ujemnej, próbki silnie ujemnej (tuż poniżej dolnej wartości granicznej 0,74), nieokreślonej (niejednoznacznej) próbki, próbki słabo dodatniej (tuż nad górną wartością graniczną 1,2) i próbki silnie dodatniej (~2x powyżej górnej wartości granicznej 1,2). Panel został przekazany do trzech laboratoriów CLIA w celu przeprowadzenia testów z użyciem testu Fungitell STAT®. Każde laboratorium dostarczyło 150 punktów danych (tj. 5 próbek x trzy powtórzenia w ciągu jednej serii x dwóch operatorów wykonujących serię dziennie x 5 dni) dla łącznie 450 punktów danych i obejmujących 30 serii (tj. testów) i 90 punktów danych na próbkę (tj. element panelu). Średnie wartości indeksu badań przedstawione w **Tabeli 3** poniżej pochodzą z danych dostarczonych przez trzy laboratoria. Kolumna „Odsetek wartości dodatnich” przedstawia odsetek próbek dla danego elementu panelu, który mieści się w strefie „Dodatniej”. Wśród wszystkich trzech laboratoriów odsetek dodatnich wyników wynosił 1,1% dla próbki słabo ujemnej, 0% dla próbki silnie ujemnej, 3,3% dla próbki o nieokreślonej wartości, 96,7% dla próbki słabo dodatniej i 100% dla próbek silnie dodatniej.

Tabela 3. Analityczne badanie między-laboratoryjne					
Element panelu	Średni indeks	Odchylenie standardowe	% CV	Odsetek wyników dodatnich (liczba wyników dodatnich / liczba badanych)	Swoistość analityczna (Rzeczywista próbka ujemna) i czułość analityczna (Rzeczywista próbka dodatnia)
Próbka słabo ujemna	0,55	0,10	20,4%	1,1% (1/90)	89/90 rzeczywistych próbek ujemnych
Próbka silnie ujemna	0,75	0,08	11,1%	0% (0/90)	90/90 rzeczywistej wartości ujemnej
Nieokreślona	0,94	0,10	11,1%	3,3% (3/90)	87/90 nie jest wartością dodatnią
Próbka słabo dodatnia	1,6	0,30	18,7%	96,7% (87/90)	87/90 rzeczywistych próbek dodatnich
Próbka silnie dodatnia	2,6	0,40	15,4%	100% (90/90)	90/90 rzeczywistych próbek dodatnich

Jak wskazano w Tabeli 3, zmienność między testami (tj. %CV) wahała się od 11 do 20,4% i służyła jako wskaźnik odtwarzalności. Zmienność w ramach tego samego testu wahała się od 0,4% do 26,8% i służyła jako wskaźnik powtarzalności. Rozkład zakresu CV % podczas tego samego badania przedstawiono poniżej na **Rys. 4**. Ogólnie rzecz biorąc, 94% wartości CV wynosiło 10% lub poniżej, a 75% wartości CV wynosiło 6% lub poniżej.



Rys. 4. Rozkład wartości % CV podczas jednego testu

13.4 Poprawność

W przypadku każdej partii produktu Fungitell STAT®, stężenie wzorca Fungitell STAT® (1→3)-β-D-glukanu jest kalibrowane do 80 +/- 8 pg/ml przy użyciu jako metody referencyjnej testu Fungitell® i w stosunku do wewnętrznego wzorca referencyjnego (1→3)-β-D-glukanu.

13.5 Substancje zakłócające

Poniższe stany dotyczące próbki mogą zakłócać uzyskiwanie dokładnego wyniku testu Fungitell STAT®:

- Próbki odbarwione lub mętne, co wynika m.in. z nadmiernej hemolizy, lipemii lub zbyt wysokiego stężenia bilirubiny, mogą powodować interferencję optyczną z testem. W razie testowania takich próbek należy sprawdzić wyniki testu pod kątem dowodów na interferencję optyczną i/lub niezwykle schematy kinetyczne.
- Podwyższone stężenie immunoglobuliny G, jakie może przykładowo występować w surowicy w przebiegu szpiczaka mnogiego, może skutkować wytrącaniem się osadu w obrebie mieszaniny reakcyjnej po dodaniu odczynnika Fungitell STAT® do surowicy poddanej wstępnej obróbce³¹.
- Do czasu przygotowania niniejszego dokumentu nie opisano żadnego aktywującego czynnika G (elementu wykrywającego (1→3)-β-glukan) odczynnika Fungitell® poza (1→3)-β-glukanem. W niektórych badaniach, w których stwierdzono reaktywność krzyżową, przygotowanie rzekomego materiału aktywującego za pomocą oczyszczonej (1→3)-β-glukanazy eliminowało sygnał, wykazujące, że obserwowana aktywacja była spowodowana zanieczyszczeniem (1→3)-β-glukanem¹². Zanieczyszczenie proteazy serynowej może również powodować uwalnianie para-nitroaniliny w mieszaninach reakcji testu Fungitell®, jednak jest ona neutralizowana podczas obróbki wstępnej.

14. Metaanalizy

Ponadto opublikowano liczne, poddawane przeglądowi branżowemu, badania w temacie wspierającego zastosowania stężenia (1→3)-β-D-glukanu w surowicy przy diagnozowaniu inwazyjnej grzybic, łącznie z metaanalizą wydajności diagnostycznej^{32,33,34,35,36,37,38,39}.

15. Legenda symboli

	Termin przydatności do użycia		Zapoznać się z instrukcją stosowania
	Zawiera ilość materiału wystarczającą do „N” badań		Upoważniony przedstawiciel w UE
	Kod partii		Oznaczenie CE
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki in vitro		Produkt dostępny wyłącznie na receptę
	Nr katalogowy		Przestroga
	Ograniczenia dot. temperatury		Chronić przed światłem słonecznym
	Producent		Importer
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii		

16. Autoryzowani przedstawiciele/importer

	Emergo Europe, Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Holandia
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii MedEnvoy Switzerland Gothardstrasse 28, 6302 Zug, Szwajcaria
	Importer MedEnvoy Global B.V. Prinses Margrietplantsoen 33- Suite 123 2595 AM The Hague, Holandia

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

Uwaga: Wszelkie poważne zdarzenia związane z wyrobem należy zgłaszać do producenta oraz do właściwych organów na terenie kraju członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę.

17. Dane kontaktowe

Centrala korporacji
Associates of Cape Cod, Inc.
124 Bernard E. Saint Jean Drive, East Falmouth, MA 02536-4445 USA
Tel.: (888) 395-2221 lub (508) 540-3444, Faks: (508) 540-8680
E-mail: custservice@acciusa.com • www.acciusa.com

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

18. Historia zmian

Wer. 1-3: Dodano nr katalogowy PKF08-PKG i powiązane instrukcje; szczegóły dotyczące wzorca Fungitell STAT® służącego jako kontrola wewnętrzna, informacje kontaktowe, wyjaśnienia i formatowanie. Sprecyzowano ogólne kryterium kontroli jakości nr 3. Dodano dane dotyczące stabilności próbek oraz określenie wartości granicznej, punkty „Zakres pomiarowy”, „Liniowość”, „Dokładność” i „Poprawność”. Wer. 4: Zmieniono przedstawiciela w WE, zmieniono wartość 0,03 na 0,00 w punkcie dotyczącym Kontroli Jakości oraz wprowadzono drobne zmiany w celu poprawienia czytelności. Wer. 5: Usunięto autoryzowanego przedstawiciela Emergo Europe na obszar WE. Wer. 6: Zaktualizowano symbole. Dodano MedEnvoy jako importera w UE i usunięto ACC Europe GmbH z punktu 17. Zaktualizowano symbole. Dodano nazwę i adres przedstawiciela na terenie Wspólnoty Europejskiej (EC-REP), importera szwajcarskiego oraz przedstawiciela na terenie Szwajcarii (CH-REP). Wer. 7: Wyjaśnienia dotyczące przechowywania odczynników. Dodano informację, że do raportu PKF08-BGA dołączono szacowaną wartość testu Fungitell (w pg/ml), zaktualizowano logo i odnośnik do strony internetowej ACC (www.fungitell.com) w celu uzyskania dostępu do etykiet. Wer. 8: Niewielkie zmiany formatowania.

19. Piśmiennictwo

- 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., Kerkerling, 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 antifungal 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.

- 20.Kato, A., Takita, T., Furuhashi, M., Takahashi, T., Maruyama, Y., and Hishida, A. 2001. Elevation of blood (1→3)-β-D-Glucan concentrations in hemodialysis patients. *Nephron* 89:15-19.
- 21.Kanamori, H., Kanemitsu, K., Miyasaka, T., Ameku, K., Endo, S., Aoyagi, T., Inden, K., Hatta, M., Yamamoto, N., Kunishima, H., Yano, H., Kaku, K., Hirakat, Y., and Kaku, M. 2009. Measurement of (1→3)-β-D-Glucan derived from different gauze types. *Tohoku J. Exp. Med.* 217: 117-121.
- 22.Mohr, J., 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 Materemal-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 STATTM, 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