

# Test auf (1→3)-β-D-Glukan in Serum

## FUNGITELL®-TEST

### Gebrauchsanweisung



**ASSOCIATES OF  
CAPE COD  
INCORPORATED**

124 Bernard E. Saint Jean Drive • E. Falmouth, MA 02556 USA

Telefon: (508) 540-3444  
Gebührenfrei: (888) 395-2221  
Fax: (508) 540-8680  
Technischer Kundendienst: (800) 848-3248  
Kundendienst: (800) 525-8378

K<sub>only</sub>


IVD

Σ

42

CE

PN001268-de Rev. 11
REF F1001
2021-12-14

 Die Gebrauchsanweisung in Ihrer Sprache finden Sie auf [www.acciusa.com](http://www.acciusa.com). Dieses Produkt ist ein *In-vitro-Diagnostikum* und *nur für Fachanwender bestimmt*.

#### 1. Verwendungszweck

Der **Fungitell®**-Test ist ein kolorimetrischer Test auf Basis eines Proteasezymogens für den qualitativen Nachweis von (1→3)-β-D-Glukan im Serum von Patienten mit Symptomen einer invasiven Pilzinfektion bzw. einer Erkrankung, die den Patienten für eine invasive Pilzinfektion anfällig macht. Die Serumkonzentration von (1→3)-β-D-Glukan, einem Hauptbestandteil der Zellwand verschiedener medizinisch relevanter Pilze<sup>1</sup>, kann als Hilfsmittel bei der Diagnose tiefstzender Mykosen und Fungämien herangezogen werden<sup>2</sup>. Ein positives Ergebnis zeigt nicht an, welche Pilzgattung die Infektion verursachen könnte.

(1→3)-β-D-Glukan-Titer sollten in Verbindung mit anderen diagnostischen Verfahren, wie beispielsweise mikrobiologischen Kulturen, der histologischen Untersuchung von Biopsieproben und radiologischen Untersuchungen, angewandt werden.

#### Wichtig

Geben Sie folgende Informationen an den anfordernden Arzt weiter: *Bestimmte Pilzarten, beispielsweise die Gattung Cryptococcus, die sehr wenig (1→3)-β-D-Glukan produzieren, erhöhen den Spiegel an (1→3)-β-D-Glukan im Serum u. U. nicht genug, um vom Test nachgewiesen werden zu können<sup>3,4</sup>. Auch wurde bei Infektionen mit Pilzen von der Ordnung Mucorales, beispielsweise Absidia, Mucor und Rhizopus<sup>5,6</sup>, die nicht dafür bekannt sind, (1→3)-β-D-Glukan zu produzieren, ein niedriger (1→3)-β-D-Glukan-Titer im Serum beobachtet. Darüber hinaus produziert auch die Hefephase von Blastomyces dermatitidis wenig (1→3)-β-D-Glukan und wird vom Test u. U. nicht erkannt<sup>7</sup>.*

Diese Angaben sind den Testergebnissen des Fungitell®-Tests beizulegen.

#### 2. Zusammenfassung und Erläuterung

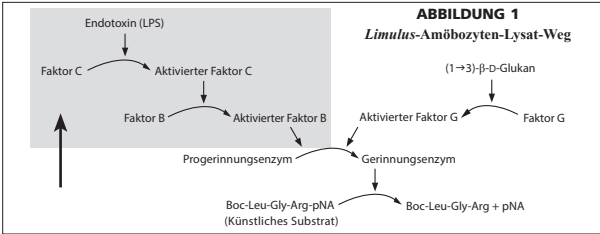
Es ist eine Zunahme der Inzidenz von Pilzinfektionen durch opportunistische Pathogene festzustellen, vor allem bei immunkomprimierten Patienten<sup>8,9</sup>. Invasive Pilzkrankheiten wie auch opportunistische Infektionen kommen häufig bei Patienten mit hämatologischer Malignität und AIDS vor und machen eine steigende Anzahl von Nosokomialinfektionen aus, insbesondere bei Empfängern von Organtransplantaten und anderen Patienten, die immunsupprimierende Behandlungen erhalten<sup>10</sup>. Viele Pilzkrankheiten werden durch Einatmen von Pilzsporen aus der Erde, aus Pflanzendetritus, Luftumwälzungssystemen und/oder exponierten Oberflächen erworben. Einige opportunistische Pilze sind in/auf der Haut des Menschen, im Darmtrakt und auf den Schleimhäuten zu finden<sup>11,12</sup>. Die Diagnose invasiver Mykosen und Fungämien beruht üblicherweise auf unspezifischen diagnostischen oder radiologischen Techniken. Vor kurzem wurden biologische Marker für Pilzinfektionen den verfügbaren Diagnosemethoden hinzugefügt<sup>1</sup>.

Opportunistische Pilzpathogene sind unter anderem *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Trichosporon spp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Acremonium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*, *Exserohilum rostratum* und *Pneumocystis jirovecii*. Der Fungitell®-Test dient dem Nachweis des von diesen und anderen Organismen produzierten (1→3)-β-D-Glukans<sup>13,14</sup>.

#### 3. Verfahrensprinzip

Der Fungitell®-Test misst (1→3)-β-D-Glukan. Der Test beruht auf einer Modifikation des *Limulus*-Amöbozyten-Lysat(LAL)-Wegs

Abbildung 1. Das Fungitell®-Reagenz ist modifiziert, um die bakterielle Endotoxin-Reaktivität zu eliminieren, und reagiert daher über die Faktor-G-vermittelte Seite des Wegs nur mit (1→3)-β-D-Glukan. (1→3)-β-D-Glukan aktiviert den Faktor G, ein Serinproteasezymogen. Der aktivierte Faktor G wandelt das inaktive Progerinnungsenzym zu dem aktiven Gerinnungsenzym um, welches wiederum para-Nitroanilid (pNA) von dem chromogenen Peptidsubstrat Boc-Leu-Gly-Arg-pNA abspaltet. Dabei entsteht ein Chromophor, para-Nitroanilin, der bei 405 nm absorbiert. Der unten beschriebene kinetische Fungitell®-Test beruht auf der Bestimmung der Rate des von einer Probe produzierten Anstiegs der optischen Dichte. Diese Rate wird mit Hilfe einer Standardkurve ausgewertet, um Schätzwerte der (1→3)-β-D-Glukankonzentration in der Probe zu erhalten.



**4. Mit dem Fungitell®-Kit gelieferttes Material**  
Das Fungitell®-Kit ist ein In-vitro-Diagnostikum. Jedes Kit enthält folgende Materialien, die ausreichend sind, um 110 Kavitäten auf zwei Mikrotiterplatten (jeweils 55 Kavitäten) zu messen:

- Fungitell®-Reagenz, ein lyophilisiertes LAL, das für (1→3)-β-D-Glukan spezifisch ist (zwei Fläschchen). *Das Fungitell®-Reagenz besteht aus Limulus(Pfeilschwanzkrebs)-Amöbozyten-Lysat und kolorimetrischem Boc-Leu-Gly-Arg-pNA-Substrat. Es enthält keine menschlichen oder Säugtierproteine.*
- Pyrosol®-Rekonstitutionspuffer (zwei Fläschchen). Zusätzliche Fläschchen Pyrosol-Rekonstitutionspuffer (Katalognummer BC051) können separat gekauft werden. *Er besteht aus 0,2 M Tris-Puffer.*
- Glukanstandard, lyophilisiertes (1→3)-β-D-Glukan von Pachyman (zwei Fläschchen). *Das zuzugebende Volumen an Reagenzwasser ist auf dem Fläschchenetikett angegeben. Es ist gegen einen internen Referenzstandard kalibriert.*
- LAL-Reagenzwasser (LRW) (zwei Flaschen)  
**Hinweis:** Das 20 ml Wasser in Reagenzqualität (RGW) und das LRW in Glasfläschchen sind gleichwertig.
- Alkalische Vorbehandlungslösung (zwei Fläschchen) mit *0,125 M KOH und 0,6 M KCl*

Alle oben genannten Artikel, ausgenommen die Standardlösung, sind frei von interferierenden Mengen an (1→3)-β-D-Glukan.

#### 5. Erforderliches, jedoch nicht mitgeliefertes Material

- Alle Materialien müssen frei von interferierendem Glukan sein.
- Pipettenspitzen\* (250 µl - Bestellnr. PPT25, 1000 µl - Bestellnr. PPT10)
  - Pipetten zur Abgabe von Volumina von 5–25 µl und 100–1000 µl
  - Repetierpipette mit Spritzen spitzen zur Abgabe von 100 µl
  - Teströhrchen\* zur Herstellung der Standardreihe (Kalibrierungskurve) und zur Kombination der Reagenzien zur Serumbehandlung. (12 x 75 mm - Bestellnr. TB240 oder 13 x 100 mm - Bestellnr. TB013)
  - Plattenphotometer mit Inkubatorfunktion (37 °C), das bei 405 nm (vorzugsweise bei zwei Wellenlängen bei 405 nm und 490 nm) messen kann und über einen dynamischen Bereich von mindestens 2,0 Absorptionseinheiten verfügt, gekoppelt mit einer geeigneten computerbasierten Software für Kinetiktests.
  - Sterile, glukangefreie Röhrchen zur Aliquotierung von Proben. Es können Röhrchen verwendet werden, die als RNase-, DNase- und pyrogenfrei geprüft sind.
  - Parafilm®
  - Mikrotiterplatten mit 96-Kavitäten\* **Hinweis:** Der Fungitell®-Test wurde mithilfe von Platten mit den folgenden Eigenschaften validiert: Polystyren, steril, unbeschichtet, mit flachem Boden, kein störendes β-Glukan gemäß ACC-Spezifikationen und einzeln verpackt.

\* Diese von Associates of Cape Cod, Inc. (ACC) gelieferten Produkte sind als frei von interferierenden Glukanen geprüft.

#### 6. Lagerung der Reagenzien

- Alle Reagenzien im Lieferzustand dunkel und bei 2 °C bis 8 °C lagern.
- Rekonstituiertes Fungitell®-Reagenz ist bei 2 °C bis 8 °C zu lagern und innerhalb von 2 Stunden zu verwenden. Alternativ kann rekonstituiertes Fungitell®-Reagenz bis zu 20 Tage lang bei -20 °C eingefroren und nach einmaligem Auftauen verwendet werden.

#### 7. ⚠️ Warnungen und Vorsichtshinweise

- Nicht mit dem Mund pipettieren. In Bereichen, in denen mit Proben oder Kitreagenzien gearbeitet wird, nicht rauchen, essen oder trinken.
- Die betrieblichen und örtlichen Sicherheitsvorschriften befolgen.
- Tragen Sie beim Umgang mit biologischen Proben, die infektiös oder gefährlich sein können, Schutzhandschuhe. Die behandschuhten Hände sollten stets als kontaminiert betrachtet werden; halten Sie Ihre behandschuhten Hände von Augen, Mund und Nase fern. Tragen Sie einen Augenschutz und eine chirurgische Maske, wenn die Möglichkeit einer Aerosolkontamination besteht.
- Hinweis:** Kits mit beschädigtem Inhalt dürfen nicht verwendet werden.
- Entsorgung: Rückstände von Chemikalien und Präparationen gelten im Allgemeinen als gefährliche Abfälle. Die Entsorgung dieser Art von Abfällen wird durch nationale und regionale Gesetze und Vorschriften geregelt. Für Auskunft zur Entsorgung gefährlicher Abfälle wenden Sie sich an Ihre örtlichen Behörden oder Abfallmanagementunternehmen.
- Die Sicherheitsdatenblätter** aller Bestandteile des Fungitell®-Kits können von der ACC-Website heruntergeladen werden: [www.acciusa.com](http://www.acciusa.com).

#### 7.1 Verfahrensbezogene Vorsichtsmaßnahmen

- Der Fungitell®-Test verlangt strengste Beachtung der Technik und der Testumgebung. Eine gründliche Schulung des Laborpersonals in Bezug auf das Testverfahren und die Vermeidung einer Kontaminierung ist für die Effektivität des Tests ausschlaggebend.
- Wenden Sie gute Laborpraktiken gemäß Ihren örtlichen Vorschriften an. Dieser Test ist empfindlich gegenüber Kontamination und Pipettiergenauigkeiten.
- Zur Durchführung des Tests muss eine saubere Umgebung geschaffen werden.

- Es ist zu beachten, dass Glukan und Kontaminierung mit Pilzpartikeln aus dem menschlichen Körper, aus Kleidung, Behältern, Wasser und Staubpartikeln in der Luft eine Interferenz mit dem Fungitell®-Test verursachen können.
- Mögliche Kontaminationsquellen: zellulosehaltige Materialien wie Gaze, Papiertücher und Pappe, Glaspipetten mit Wattlestopfen und Pipettenspitzen mit Zellulosefiltern. Auch chirurgische Mullbinden und Schwämme können große Mengen an (1→3)-β-D-Glukan freisetzen<sup>21,22</sup>. Weitere Informationen zu patientenbezogenen Kontaminationsquellen finden Sie im Abschnitt „Grenzen des Tests“.
- Materialien nach Ablauf ihres Verfalldatums nicht mehr verwenden.

#### 7.2 Handhabung der Proben

- Die Blutentnahme und die Serumpräparation müssen in Übereinstimmung mit den geltenden örtlichen Vorschriften erfolgen. Probenahme: Für die Serumaufbereitung können Blutproben in sterilen Serumvorbereitungs- oder Serum-Trennröhrchen (SST) entnommen werden.
- Probenlagerung: Serumproben können bei 2 °C bis 8 °C bis zu 15 Tage gelagert oder bei -20 °C bis zu 27 Tage oder bei -80 °C bis zu 4 Jahre eingefroren werden.
- Probenkennzeichnung: Proben sind nach den anerkannten Vorgehensweisen der Einrichtung deutlich zu kennzeichnen.

#### 8. Verfahren

##### 8.1 Instrumenteneinrichtung und Testprogrammierung

Die Einstellungen können je nach Gerät und Software variieren. Generell folgenderweise vorgehen: Die Software des Plattenphotometers zur Erfassung von Daten im Modus Vmean einstellen. Korrekte Einstellungen sind dem Softwarehandbuch zu entnehmen, um sicherzustellen, dass der errechnete Wert der durchschnittliche Rate der Änderung der optischen Dichte aller erfassten Datenpunkte entspricht. Das Intervall zwischen den Messungen sollte auf das von Gerät und Software erlaubte Minimum über die 40-Minuten-Periode des Tests eingestellt werden. Die Wellenlänge in der Software soll auf 405 nm abzüglich des Hintergrunds bei 490 nm eingestellt werden. Es wird empfohlen, beide Wellenlängen zu verwenden, aber wenn die Messung mit zwei Wellenlängen nicht möglich ist, lesen Sie den Test bei 405 nm ab und untersuchen Sie die kinetische Kurve jeder Patientenprobe auf Anzeichen von Interferenz (weitere Einzelheiten siehe Abschnitt 9.0). Die Inkubationstemperatur auf 37 °C einstellen. Die Platte sollte vor Beginn der Messung 5 bis 10 Sekunden geschüttelt werden. Die Kurvenanpassung auf „linear/linear“ oder eine äquivalente Methode einstellen. Die Messung ohne Verzögerungszeit beginnen.

##### 8.2 Zubereitung des im Kit gelieferten Glukanstandards.

- Den Glukanstandard mit dem auf dem Fläschchen angegebenen Volumen LRW auflösen, um eine Lösung mit 100 pg/ml herzustellen. Mindestens 30 Sekunden bei mittlerer bis mittelhoher Geschwindigkeit auf dem Vortex mischen, um den Standard zu rekonstituieren (Lösung 1). Die Glukanlösung ist bei 2 °C bis 8 °C zu lagern und innerhalb von drei Tagen zu verwenden. Die Schritte b-e unten beschreiben ein Beispiel für die Vorbereitung einer Standardkurve.
- Durch Mischen von 500 µl LRW und 500 µl Lösung 1 in einem glukangefreien Röhrchen einen Standard mit 50 pg/ml herstellen (Lösung 2). Mindestens 10 Sekunden lang auf dem Vortex mischen.
- Durch Mischen von 500 µl LRW und 500 µl Lösung 2 in einem glukangefreien Röhrchen einen Standard mit 25 pg/ml herstellen (Lösung 3). Mindestens 10 Sekunden lang auf dem Vortex mischen.
- Durch Mischen von 500 µl LRW und 500 µl Lösung 3 in einem glukangefreien Röhrchen einen Standard mit 12,5 pg/ml herstellen (Lösung 4). Mindestens 10 Sekunden lang auf dem Vortex mischen.
- Durch Mischen von 500 µl LRW und 500 µl Lösung 4 in einem glukangefreien Röhrchen einen Standard mit 6,25 pg/ml herstellen (Lösung 5). Mindestens 10 Sekunden lang auf dem Vortex mischen.

##### 8.3 Die alkalische Vorbehandlungslösung öffnen.

Die alkalische Vorbehandlungslösung wandelt Glukane mit Dreifachhelix zu einzelsträngigen Glukanen um<sup>23</sup>, die im Test reaktiver sind. Der alkalische pH-Wert inaktiviert außerdem die Proteasen und Inhibitoren im Serum, die den Test stören können.<sup>24</sup>

Das Fläschchen (gemäß Laborverfahren) entsorgen, es sei denn, es soll in einem nachfolgenden Test verwendet werden. In diesem Fall das Fläschchen mit Parafilm abdecken, wobei die dem Schutzpapier zugewandte Seite des Parafilms verwendet wird.

##### 8.4 Einrichten von Mikrotiterplattenbelegung

Die Mikrotiterplatte mit den Standards (STD), den Negativkontrollen (Neg) und 21 Proben (SPL) im Software-Layout einrichten. Folgendes Layout wird empfohlen:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B		STD1 500	STD1 500		SPL1	SPL4	SPL7	SPL10	SPL13	SPL16	SPL19	
C		STD2 250	STD2 250		SPL1	SPL4	SPL7	SPL10	SPL13	SPL16	SPL19	
D		STD3 125	STD3 125		SPL2	SPL5	SPL8	SPL11	SPL14	SPL17	SPL20	
E		STD4 62,5	STD4 62,5		SPL2	SPL5	SPL8	SPL11	SPL14	SPL17	SPL20	
F		STD5 31,25	STD5 31,25		SPL3	SPL6	SPL9	SPL12	SPL15	SPL18	SPL21	
G		Neg.	Neg.		SPL3	SPL6	SPL9	SPL12	SPL15	SPL18	SPL21	
H												

Die Standardkonzentrationen jeweils als 500, 250, 125, 62,5 und 31 pg/ml in die Software eingeben.

Beachten Sie bitte, dass die eingegebenen Standardkonzentrationen fünfmal höher sind als die im Abschnitt 8.2 oben hergestellten. Das liegt daran, dass das Volumen des im Test verwendeten Standards 25 µl je Kavität beträgt, was das Fünffache des Volumens der verwendeten Serumprobe ist (siehe Abschnitt 8.5 b unten). Somit wird die Serumprobe relativ zum Standard effektiv fünffach verdünnt. Eine fünffache Multiplikation der Standardkonzentrationen kompensiert diese Verdünnung.

**Hinweis:** Die außenliegenden Kavitäten können verwendet werden, sofern bestätigt wurde, dass ihre/hre Leistung mit der der innenliegenden Kavitäten vergleichbar ist.

**Hinweis:** Die Negativkontrollen werden nicht in der Standardkurve berücksichtigt.

##### 8.5 Zugabe von Serum und alkalischer Vorbehandlungslösung.

- Gefrorene Serumproben bei Raumtemperatur auftauen lassen. Alle Proben auf dem Vortex gut mischen – mindestens 30 Sekunden bei mittlerer bis mittelhoher Geschwindigkeitseinstellung.
- In jede dafür bestimmte Kavität (Uk) 5 µl der Serumprobe mindestens in Doppelbestimmung übertragen. Für jede Serumprobe wiederholen.
- In jede Kavität mit Serum 20 µl der alkalischen Vorbehandlungslösung zugeben. Sicherstellen, dass die Tröpfchen vom Serum und der Vorbehandlungslösung miteinander in Kontakt kommen.  
**Hinweis:** Die Schritte b und c können je nach Präferenz des Anwenders in umgekehrter Reihenfolge durchgeführt werden.
- Hinweis:** Nach Zugabe von Probe und Vorbehandlungsreagenz den Deckel der Mikrotiterplatte wieder aufsetzen, um eine versehentliche Kontamination zu vermeiden.
- Die Platte 5 bis 10 Sekunden lang schütteln, um den Inhalt der Kavitäten zu mischen (dazu kann die Schüttelfunktion des Photometers verwendet werden), und anschließend für 10 Minuten bei 37 °C im Photometer inkubieren.

##### 8.6 Rekonstitution des Fungitell®-Reagenzes.

**Hinweis:** Dieser Schritt kann der Einfachheit halber bereits während der Vorbehandlungsinubation durchgeführt werden. Die Konsistenz des Rekonstitutionszeitpunkts verbessert die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, da die Fungitell®-Reaktion direkt nach der Rekonstitution beginnt, allerdings erst auf einem niedrigen Niveau.

Ein Fläschchen Fungitell®-Reagenz durch die Zugabe von 2,8 ml LRW und die anschließende Zugabe von 2,8 ml Pyrosol-Rekonstitutionspuffer mit Hilfe der 1000-µl-Pipette rekonstituieren. Das Fläschchen mit Parafilm abdecken, wobei die dem Schutzpapier zugewandte Seite des Parafilms verwendet wird. Das Fläschchen vorsichtig schwenken, um das Reagenz vollständig zu lösen – nicht vortexen.

##### 8.7 Zugabe von Negativkontrollen und Glukanstandards.

- Nach Beendigung der Serumvorbehandlungsinubation (Abschnitt 8.5 d) die Platte aus dem Plattenphotometer nehmen und die Standards und Negativkontrollen in die Platte geben. Empfohlene Belegung für die Standards:
- In die Kavitäten G2 und G3 25 µl LRW geben.
  - In die als 31,25 pg/ml gekennzeichneten Kavitäten F2 und F3 25 µl der Standardlösung 5 (6,25 pg/ml) geben.
  - In die als 62,5 pg/ml gekennzeichneten Kavitäten E2 und E3 25 µl der Standardlösung 4 (12,5 pg/ml) geben.
  - In die als 125 pg/ml gekennzeichneten Kavitäten D2 und D3 25 µl der Standardlösung 3 (25 pg/ml) geben.
  - In die als 250 pg/ml gekennzeichneten Kavitäten C2 und C3 25 µl der Standardlösung 2 (50 pg/ml) geben.
  - In die als 500 pg/ml gekennzeichneten Kavitäten B2 und B3 25 µl der Standardlösung 1 (100 pg/ml) geben.

##### 8.8 Zugabe des Fungitell®-Reagenzes und Platteninkubationsverfahren.

- In jede Kavität (mit Negativkontrollen, Standards und Proben) mit Hilfe der Repetierpipette 100 µl Fungitell®-Reagenz geben.
- Die Platte mit aufgesetztem Deckel in das (auf 37 °C äquilibrierte) Mikroplattenphotometer stellen, Deckel abnehmen und 5 bis 10 Sekunden lang schütteln.

Die Platte **ohne Deckel** bei 405 nm minus 490 nm für 40 Minuten bei 37 °C messen. **Hinweis:** Wenn das Instrument keine Zeit lässt, um zwischen Schüttel- und Messvorgang den Deckel abzunehmen, ohne Deckel schütteln, um sicherzustellen, dass ohne Deckel gemessen wird.

#### 9. Berechnung der Ergebnisse.

Die Daten erfassen und wie folgt analysieren: Die Kinetikplots der Testproben untersuchen und Verläufe, die von einem glatten Anstiegsmuster der Standardplots abweichen, identifizieren. Plots, die eine optische Interferenz zeigen (z. B. mit kinetischen Mustern, die nicht denen der Standards folgen), ungültig machen. Die mittlere Rate der Veränderung der optischen Dichte (Milliabsorptionseinheiten je Minute) für alle Punkte zwischen 0 und 40 Minuten berechnen (ausgeführt durch die Software). Die (1→3)-β-D-Glukan-Probenkonzentrationen aus der Standardkurve interpolieren (ausgeführt durch die Software).

#### 10. Qualitätskontrolle

- Der Korrelationskoeffizient (r) der Standardkurve (linear vs. linear) sollte ≥ 0,980 betragen.
- Die Kavitäten mit 25 µl LRW sind die Negativkontrollen. Negativkontrollen sollten Ratenergebnisse (z. B. Milliabsorptionseinheiten je Minute) von weniger als 50 % des kleinsten Standards aufweisen. Ist dies nicht der Fall, muss der Test unter Verwendung frischer Reagenzien wiederholt werden.

- Handhabung komplexer Proben. Wenn der Analyst beim Test einer verfarbten oder trüben (wie eine stark hämolyisierte, lipämische oder bilirubinhaltige) Probe eine ungewöhnliche Kinetik beobachtet, muss die Probe in LRW verdünnt und der Test wiederholt werden. Der Verdünnung ist in der Angabe der Ergebnisse durch Multiplizieren des Ergebnisses mit dem Verdünnungsfaktor Rechnung zu tragen. **Typischerweise wird der Verdünnungsfaktor in die Softwaredaten der Probe eingegeben und die Korrektur erfolgt automatisch.**

**Hinweis:**

- Jeder Anwender des Tests sollte ein Qualitätskontrollprogramm gemäß den Vorschriften der jeweiligen Einrichtung etablieren, um die Leistung des Tests sicherzustellen.
- Es wird empfohlen, im Rahmen weiterer Laborkontrollen und einer guten Laborpraxis Serumkontrollproben (negativ, grenzwertnah oder stark positiv) zu testen. Diese sind nicht im Fungitell®-Kit enthalten.

**11. Auswertung der Ergebnisse NEGATIVES ERGEBNIS**
(1→3)-β-D-Glukan-Werte < 60 pg/ml gelten als negatives Ergebnis.

Das den Test durchführende Labor sollte den anfordernden Arzt darüber in Kenntnis setzen, dass nicht alle Pilzinfektionen zu erhöhten Mengen an (1→3)-β-D-Glukan im Serum führen. Manche Pilzarten, beispielsweise die Gattung *Cryptococcus*<sup>14</sup>, produzieren sehr wenig (1→3)-β-D-Glukan. Mucorales wie *Absidia*, *Mucor* und *Rhizopus*<sup>14</sup> sind nicht bekannt dafür, (1→3)-β-D-Glukan zu produzieren. Gleichermaßen produziert *Blastomyces dermatitidis* in der Hefephase wenig (1→3)-β-D-Glukan und bei Blastomycose-Patienten liegen üblicherweise Mengen an (1→3)-β-D-Glukan vor, die der Fungitell®-Test nicht nachweisen kann<sup>1</sup>.

**AMBIVALENTES ERGEBNIS**

Werte von 60 bis 79 pg/ml gelten als unschlüssig. Es empfiehlt sich die Entnahme und die Testung weiterer Seren. Häufige Probennahme und Testung verbessern den Nutzen für die Diagnosesstellung.

**POSITIVES ERGEBNIS**

(1→3)-β-D-Glukan Wert ≥ 80 pg/ml gilt als positives Ergebnis. Ein positives Ergebnis definiert nicht das Vorhandensein einer Krankheit und ist zur Diagnosestellung nur in Verbindung mit anderen klinischen Befunden zu verwenden.

**12. Grenzen des Tests**

- Der Gewebeort der Pilzinfektion<sup>10</sup>, die Verkapselung und die Menge an von bestimmten Pilzen produziertem (1→3)-β-D-Glukan können die Serumkonzentration dieses Analyten beeinflussen. Eine verminderte Fähigkeit, (1→3)-β-D-Glukan in den Blutkreislauf abzugeben, kann die Nachweisbarkeit bestimmter Pilzinfektionen verringern.
- Manche Personen weisen einen erhöhten Spiegel an (1→3)-β-D-Glukan auf, der in den ambivalenten Bereich fällt. In solchen Fällen werden zusätzliche Tests angeraten.
- Die Häufigkeit der Testung eines Patienten richtet sich nach dem relativen Risiko einer Pilzinfektion. Bei Risikopatienten empfiehlt sich eine Probennahme mit einer Häufigkeit von mindestens zwei bis drei Mal pro Woche.
- Bei Hämodialysepatienten<sup>20,28</sup>, und Testpersonen, die mit bestimmten fraktionierten Blutprodukten wie Serumalbumin und Immunglobulinen behandelt worden sind<sup>23,24</sup> sowie bei Proben bzw. Testpersonen, die glukanzhaltiger Gaze und glukanzhaltigen chirurgischen Schwämmen ausgesetzt waren, sind positive Ergebnisse erhalten worden. Es dauert 3 bis 4 Tage, bis die Patienten wieder auf ihren Basisspiegel an (1→3)-β-D-Glukan im Serum zurückfallen, nachdem sie während einer Operation mit Schwämmen und Gaze in Kontakt waren, die (1→3)-β-D-Glukan enthalten<sup>11,22</sup>. Der Zeitpunkt der Probennahme bei Operationspatienten ist entsprechend darauf abzustimmen.
- Proben, die mit der Fersen- oder Fingerpunktionmethode erhalten werden, sind ungeeignet, da die zur Vorbereitung der Entnahmestelle verwendete alkoholgetränkte Gaze (und möglicherweise auch die Blutensammlung auf der Haut) die Proben nachweislich kontaminiert. In den bisherigen Studien wurden keine Unterschiede zwischen über Venenkatheter und mittels Venenpunktion entnommenen Proben beobachtet<sup>26,27</sup>.
- Für einen umfassenden Überblick über die Faktoren, die zu falsch positiven (1→3)-β-D-Glukanen beitragen, siehe Finkelman, MA, Journal of Fungi (2021)<sup>19</sup>.
- Die Testkonzentrationen wurden bei erwachsenen Testpersonen bestimmt. Normal- und Grenzwertkonzentration für Säuglinge und pädiatrische Patienten sind Gegenstand der Forschung<sup>28,29</sup>.

**13. Leistungsmerkmale**

**13.1 Cut-off- und erwartete Werte**

Eine prospektive multizentrische Studie<sup>31</sup>, die zur Bestimmung der diagnostischen Sensitivität und Spezifität des Fungitell®-Tests (siehe Vergleichstests unten) durchgeführt wurde, hat gezeigt, dass die Beta-Glukan-Werte bei einer Vielzahl von Pilzinfektionen erhöht sind. Wenn bei einer Konzentration von 80 pg/ml oder darüber Anzeichen und Symptome vorhanden sind, liegt der prädikative Wert der Wahrscheinlichkeit, dass die Testperson positiv auf eine Pilzinfektion ist, bei 74,4 % bis 91,7 %. Bei Nichtvorhandensein von Anzeichen und Symptomen bei unter 60 pg/ml liegt der negative prädiktive Wert bei 65,1 % bis 85,1 %.

**13.2 Klinische Leistung**

Es wurde eine prospektive multizentrische Studie durchgeführt, um die Leistungsmerkmale des Fungitell®-Tests zu validieren<sup>31</sup>. Der Test wurde mit anderen Standardnachweisverfahren für Mykosen und Fungämien verglichen (d. h. Blutkultur, histopathologische Untersuchung von Biopsieproben und radiologische Analysen).

Es wurden 359 Testpersonen getestet. Von jeder Testperson wurde eine Probe erhalten. Die Testpersonen mit geringem Risiko bestanden aus augenscheinlich gesunden Personen und Personen an den klinischen Testzentren, die nicht wegen Pilzinfektionen ins Krankenhaus eingeliefert worden waren. Die Einschreibung der Testpersonen fand in sechs klinischen Testzentren in den USA statt. Der Test wurde von vier der klinischen Testzentren mit insgesamt 285 Proben durchgeführt.

ACC testete alle 359 Proben zweimal, verwendete aber nur die zweite Ergebnisreihe, um die Testleistung zu bestimmen. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen der ersten und der zweiten Analysedatenreihe.

- Diagnostische Sensitivität** Die Sensitivität in der gesamten Population an Testpersonen (359) einschließlich Kryptokokkose-Patienten war 65,0 % [60,1 %–70,0 %, 95%-Konfidenzintervall (KI)] (Tabelle 1).
- Diagnostische Spezifität** Die Spezifität betrug 81,1 % (77,1%–85,2%-KI). Bei der Analyse der 170 Testpersonen, die auf Pilzinfektion negativ und scheinbar gesund waren, betrug die Spezifität des Tests 86,5 % (82,8%–90,1%-KI). Bei Testung der zusätzlichen 26 Testpersonen, die negativ auf Pilzinfektion waren, aber an anderen Krankheiten litten, wurde eine Spezifität von 81,1 % erzielt (77,1%–85,2%-KI).

Tabelle 1 Testergebnisse von ACC bei Verwendung der Cutoff-Konzentration von 60-80 <span> </span> pg/ml nach Testzentrum									
Testzentrum	Nachgewiesene /wahrscheinliche Sensitivität ≥ 80 <span> </span> pg/ml			Spezifität < 60 <span> </span> pg/ml			Ambivalent 60 ≤ X < 80		Gesamt
	Pos./Klin. pos.	Sensitivität	Positiver prädiktiver Wert	Neg./Klin. neg.	Spezifität	Negativer prädiktiver Wert			
1	32/50	64,0	97,0	39/40	97,5	69,6	1	90	
2	14/24	58,3	93,3	17/20	85,0	70,8	5	44	
3	14/19	73,7	46,7	36/54	66,7	90,0	3	73	
4	25/33	75,8	92,6	37/43	86,0	86,0	6	76	
5	21/36	58,3	80,8	30/39	76,9	69,8	6	75	
6	0/1	0,0	k. A.	0/0	k. A.	0,0	0	1	
Gesamt	106/163	65,0	80,9	159/196	81,1	76,8	21	359	

Bei Vergleich der von ACC erhaltenen Ergebnisse (359 Proben) und der von den klinischen Testzentren erhaltenen Ergebnisse (285 Proben) mit der klinischen Diagnose beträgt die Sensitivität bei ACC 64,3 % (58,8%–69,9%-KI) und bei den klinischen Testzentren 61,5 % (55,9%–67,2%-KI). Die Spezifität bei ACC beträgt 86,6 % (82,7%–90,6%-KI) gegenüber 79,6 % (74,9%–84,3%-KI) bei den Testzentren.

**Candidose**

In der prospektiven Studie gab es 107 Testpersonen, die positiv mit einer Candidose diagnostiziert wurden, von denen 83 mit dem Fungitell®-Assay als positiv nachgewiesen wurden.

Es wurden 175 Proben aus einer Candidose-Bibliothek an Associates of Cape Cod, Inc. geliefert, von denen sich 145 in dem Test als positiv erwiesen.

**Aspergillöse**

Insgesamt 10 Testpersonen waren positiv auf Aspergillöse. 8 von 10 waren im Assay positiv.

**Fusariose**

Drei Testpersonen waren positiv auf Fusariose. Zwei der drei waren im Assay positiv.

**Therapie mit Antimykotika**

Ob eine Therapie mit Antimykotika durchgeführt bzw. nicht durchgeführt wurde, hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Sensitivität des Tests. 118 Testpersonen hatten eine bestätigte invasive Pilzinfektion und wurden mit Antimykotika behandelt. 82 waren in dem Test positiv (Sensitivität: 69,5 %, 61,2%–77,8%-KI). Darüber hinaus waren vierundzwanzig (24) Testpersonen bestätigt positiv, wurden jedoch nicht mit Antimykotika behandelt. 18 waren in dem Test positiv (Sensitivität: 75 %; 57,7%–92,3%-KI).

**13.3 Testkorrelationen**

Vier der klinischen Testzentren testeten insgesamt 285 Proben. Ihre Testergebnisse korrelierten quantitativ zu 96,4 % mit den bei Associates of Cape Cod, Inc. erzielten Ergebnissen. Die Korrelationen der bei Associates of Cape Cod, Inc. erzielten Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Testzentren lagen im Bereich von 90,6 % bis 99,2 %.

**13.4 Präzision**

Der Fungitell®-Test wurde auf Präzision (d. h. Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit) unter Verwendung von zehn (10) verschiedenen Proben untersucht, die jeweils an drei verschiedenen Tagen von drei Testzentren getestet wurden. Die Intra-Assay-Variabilität lag im Bereich von 0,9 % bis 28,9 % und diente als Maß für die Reproduzierbarkeit. Die Inter-Assay-Werte lagen im Bereich von 3,9 % bis 23,8 % und dienten als Maß für die Reproduzierbarkeit. Die vier (4) negativen Proben wurden aus beiden Analysen ausgeschlossen.

**13.5 Messbereich und Messlinearität**

Die Ergebnisse sind in pg/ml Serum ausgedrückt und liegen im Bereich zwischen nicht nachweisbar (< 31 pg/ml) und > 500 pg/ml und werden von der Software ausgedrückt oder von der Standardkurve abgelesen. Genaue Werte über 500 pg/ml erfordern eine Verdünnung der Probe in LAL-Reagenzwasser und eine Wiederholung des Tests. Wie im Abschnitt „Qualitätskontrolle“ angegeben, sollte der Korrelationskoeffizient (r) der Standardkurve im Messbereich des Fungitell®-Tests (linear vs. linear) ≥ 0,980 sein und die Negativkontrollen sollten Ratenwerte (z. B. Milliabsorptioneinheiten pro Minute) unter 50 % der niedrigsten Standardrate aufweisen. Ist dies nicht der Fall, muss der Test unter Verwendung frischer Reagenzien wiederholt werden.

**13.6 Interferierende Substanzen**














Folgende Probenzustände können mit einem akkuraten Fungitell®-Testergebnis interferieren:

- Verfärbte oder trübe Proben, beispielsweise solche, die stark hämolyziert, lipämisch oder stark bilirubinhaltig sind, können beim Test eine optische Interferenz verursachen. Werden solche Proben getestet, sind die Testergebnisse auf Hinweise einer optischen Interferenz und/oder einen ungewöhnlichen kinetischen Verlauf zu untersuchen.
- Ein erhöhter Immunglobulin-G-Spiegel, wie er im Serum aufgrund multipler Myelome vorkommen kann, kann nach der Zugabe von Fungitell® zum vorbehandelten Serum zu einer Ausfällung in der Reaktionsmischung führen<sup>10</sup>.
- Bis heute ist keine weitere aktivierende Substanz für den Faktor G ((1→3)-β-Glukan-Nachweiselement) des Fungitell®-Reagenzes mit Ausnahme von (1→3)-β-Glukan bekannt. In einigen Studien, in denen Aussagen über Kreuzreaktivität gemacht wurden, hat die Behandlung des angeblich aktivierenden Materials mit gereinigter (1→3)-β-Glukanase das Signal eliminiert, was zeigt, dass die beobachtete Aktivierung auf eine Kontamination mit (1→3)-β-Glukan zurückzuführen war<sup>1</sup>. Eine Serinproteasen-Kontamination kann auch zur Freisetzung von Para-Nitroanilin in Fungitell®-Reaktionsmischungen führen, diese werden jedoch im Rahmen des Vorbehandlungsprozesses inaktiviert.


**14. Meta-Analysen**

Zusätzlich wurden zahlreiche Peer-Review-Studien zum Thema Serum-(1→3)-β-D-Glukan-basierte Unterstützung für die Diagnose invasiver Pilzkrankungen einschließlich Meta-Analysen zur diagnostischen Leistung veröffentlicht<sup>12,34,35,36,37</sup>.

**15. Symbollegende**

	„Verwendbar bis“		„Gebrauchsanweisung beachten“
	„Inhalt ausreichend für ‚N‘ Tests“		„Bevollmächtigter“
	„Chargenbezeichnung“		„CE-Zeichen“
	„In-vitro-Diagnostikum“		„Verschreibungspflichtig“
	„Bestellnummer“		„Vorsicht“
	„Temperaturbegrenzung“		„Vor Sonnenlicht schützen“
	„Hersteller“		

**16. Bevollmächtigte**

 Emergo Europe  
Prinsessegracht 20, 2514 AP, Den Haag, Niederlande

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

**Hinweis:** Alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorkommnisse sind dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zu melden, in dem der Anwender und/oder der Patient ansässig sind/ist.

**17. Kontaktdaten**

**Konzernzentrale**

**Associates of Cape Cod, Inc.**

124 Bernard E. Saint Jean Drive, E. Falmouth, MA 02536-4445, USA  
Tel.: +1 888 395-2221 oder +1 508 540-3444 • Fax: +1 508 540-8680

E-Mail: [custservice@accusa.com](mailto:custservice@accusa.com) • [www.accusa.com](http://www.accusa.com)

**Vereinigtes Königreich**

**Associates of Cape Cod Int’l, Inc.**

Deacon Park, Moorgate Road, Knowsley, Liverpool L33 7RX, Vereinigtes Königreich  
Tel.: +44 151 547-7444 • Fax: +44 151 547-7400

E-mail: [info@accui.co.uk](mailto:info@accui.co.uk) • [www.accui.co.uk](http://www.accui.co.uk)

**Europa**

**Associates of Cape Cod Europe GmbH**

Opelstraße 14, 64546 Mörfelden-Walldorf, Deutschland

Tel.: +49 6105 96100

**18. Revisionsverlauf**

**Rev. 0 bis 11:** Dreifachbestimmung in Doppelbestimmung geändert. Wasser in Reagenzqualität durch LAL-Reagenzwasser ersetzt. Die Komponenten KCl und KOH als eine „alkalische Vorbehandlungslösung“ zusammengelegt. Die Mikrotiterplatte wurde aus dem Kit entfernt und wird als erforderlicher aber nicht im Lieferumfang enthaltener Artikel angeboten. Den EU-Bevollmächtigten geändert und australischen Sponsor hinzugefügt. Geringfügige Klarstellungen, Formatierungen, Hinzufügung von Symbolen und zusätzlichen Störsubstanzen.

**19. Referenzen**

- 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.
- Miyazaki, T., Kohno, S., Minutake, 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, aspergilliosis, and cryptococcosis. *J. Clinical Microbiol.* 33: 3115-3118.
- Binder, U., Maurer, E., and Lass-Flörl, C. 2014. Mucormycosis – from the pathogens to the disease. *Linc. Microbiol. Infect.* 20 (Suppl.6): 60-66.

- Giroud, 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.

- 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. *Transp. Infectious Dis.* 2002: 4 (Suppl. 3):32-37
- Lass-Florl, 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 aspergilliosis. *Clin. Chest Med.* 30: 295-306.
- Livintseva, A.P., Lindsley, M.D., Gade, L., Smith, R., Chiller, T., Lyons, J.L., Thakur, K.T., Zhang, S.X., Grurich, 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* amoebocyte 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.
- 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., Iden, 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., Coeacoran, 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.
- Tamura, H., Arimoto, Y., Tanaka, S., Yoshida, M., Obayashi, T., and Kawai, T. 1994. Automated kinetic assay for endotoxin and (1→3)-β-D-Glucan in human blood. *Clin. Chim. Acta* 226: 109-112.
- 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., Kočanova, I., Lengerova, M., Weinbergerova, B., Buresova, L., Toskova, M., Winterova, J., Timišilina, S., Rodriguez, I., and Mayer, J. Difficulties in using 1,3-β-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.
- Posterao B., De Pascale, G., Tumbarello, M., Torelli, R., Pennisi,M.A., Bello, G., Maviglia, R., Fadda, G., Sanguineti, M., and Antonelli, M. 2011. Early diagnosis of candidemia in intensive care unit patients with sepsis: a prospective comparison of (1→3)-β-D-glucan assay, *Candida* score, and colonization index. *Crit Care.*15: R249.

- Smith, P.B., Benjamin, D.K., Alexander, B.D., Johnson, M.D., Finkelman, M.A., and Steinbach, W.J. 2007. (1→3)-β-D-Glucan levels in pediatric patients: Preliminary data for the use of the beta-glucon test in children. *Clin. Vaccine Immunol.* 14: 924-925.
- Goudjil, S., Kongofo, G., Dusol, L., Imestouren, F., Comu, M., Leks, A., and Chouaki, T. 2013. (1→3)-β-D-glucon levels in candidiasis infections in the critically ill neonate. *J. of Maternal-Fetal and Neonatal Med.* 26: 44-48.
- Issa, N.C., Koo, S., Lynch, R.C., Gay, C., Hammond, S.P., Baden, L.R., Ghobrial, L.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 macroglobulinemia. *J.Clin. Microbiol.* 50:1054-6.
- 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.
- Karaeorgopoulos 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.

- 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:e013602.
- 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 (ECLL-3). *Clin Infect Dis.* 2012; 54:633-43.
- Onishi AI, 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 jirovecii* pneumonia, invasive candidiasis, and invasive aspergilliosis: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2012; 50:7-15.
- Karaeorgopoulos DE, Qu JM, Korobilj IP, Zhu YG, Vasilicou VA, Falagas ME. Accuracy of β-D-glucon for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2013; 19:39-49.

- He S<sup>1</sup>, Hang JP<sup>2</sup>, Zhang L<sup>3</sup>, Wang F<sup>3</sup>, Zhang DC<sup>3</sup>. GONG FH<sup>4</sup> A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of serum 1,3-β-d-glucon for invasive fungal infection: Focus on cutoff levels. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015 Aug;48:351-61.
- Wong J, Zhang Y, Patidar A, Vilar E, Finkelman M, Farrington K. Is **Endotoxemia in Stable Hemodialysis Patients an Artefact?** Limitations of the *Limulus* Amoebocyte 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.
- 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

Weitere Referenzen finden Sie auf unserer Website Fungitell.com.

Eine **Kurzanleitung des Testverfahrens** kann von der Website Fungitell.com unter folgendem Link heruntergeladen werden: [https://www.fungitell.com/pdfs/Fungitell\\_ProcedureOutline\\_PR18-016.pdf](https://www.fungitell.com/pdfs/Fungitell_ProcedureOutline_PR18-016.pdf)