



0 kuni 40 minutit (tarkvaraga). Interpoleerige proovi (1→3)-β-D-glükaani kontsentratsioonid standardkõverast (tarkvaraga).

#### 10. Kvaliteedikontroll

- Standardkõvera (lineaarne vs lineaarne) korrelatsioonikoefitsent (r) peab olema ≥ 0,980.
- Stüvendid, mis sisaldavad 25 µL LRW-4, on negatiivsed kontrollid. Negatiivsete kontrollide kiiruse tulemused (milli-neeldumisühikutes minuti kohta) peavad olema alla 50% kõige väiksema kontsentratsiooniga standardi määrast. Kui see nii ei ole, tuleb analüüsi korrata täiesti uute reagentidega.
- Keerukate proovide käitlemine. Kui laborant täheldab sogase, värvi muutnud või hägusa (nt olulise hemolüüsiga, lipeemilises või liigsel bilirubiini sisaldavas) proovi testis ebatavalist kineetikat, tuleb proovi lahjendada LRW-ga ja uuesti analüüsida. Lahjendust tuleb tulemuste esitamisel arvestada ning tulemused tuleb korrutada lahjendusteguriga. **Tavalisel sisestamisel lahjendustegur proovi tarkvara seadetes ja korrektsioon toimub automaatselt.**

- Märkus.**
  - Kõik analüüsi kasutajad peavad rakendama kvaliteedikontrolli programmi, et tagada analüüsi tegemise oskus nende kohalike kohaldatavate eeskirjade kohaselt.
  - Seerumi kontrollproove (negatiivsed, piirväärtuse lähedased või tugevalt positiivsed) on soovitatav analüüsida edasiste laborikontrollide ja hea laboritava kontekstis. Need ei sisaldu Fungitell®-i kompleksis.

#### 11. Tulemuste tõlgendamine NEGATIIVNE TULEMUS (1→3)-β-D-glükaani kontsentratsioone < 60 pg/ml tõlgendatakse negatiivse tulemusena.

Analüüsi tegev labor peab teavitama analüüsi tellivat arsti, et mitte kõik seeninfektsioonid ei suurenda seerumi (1→3)-β-D-glükaani sisaldust. Mõned seened, näiteks krüptokokkide perekond<sup>3,4</sup>, toodavad (1→3)-β-D-glükaani väga väikestes kogustes. Nutthallikulaadsed (Mucorales), näiteks *Absidia*, *Mucor* ja *Rhizopus*<sup>4</sup>, teadavalvalt (1→3)-β-D-glükaani ei produtseeri. Ka *Blastomyces dermatitidis* toodab pärmii faasis (1→3)-β-D-glükaani vähe ning blastomükooosiga patsientidel ei ole (1→3)-β-D-glükaani sisaldused tavaliselt analüüsiga Fungitell® määratavad<sup>5</sup>.

#### EBAMÄÄRANE TULEMUS

Väärtusi 60–79 pg/ml peetakse ebaselgeteks. Soovitav on korduv seerumi proovide võtmine ja analüüsimine. Proovide sage võtmine ja analüüsimine parandab diagnoosi õigsust.

#### POSITIIVNE TULEMUS

(1→3)-β-D-glükaani väärtusi ≥ 80 pg/ml loetakse positiivseteks tulemusteks. Positiivne tulemus ei määratle haiguse olemasolu ning seda tuleb diagnoosimisel kasutada koos teiste kliiniliste leidudega.

#### 12. Analüüsi piirangud

- Selle analüüdi seerumikontsentratsioonid võivad mõjutada seeninfektsiooni asukoht kudedes<sup>10</sup>, kapseldatus ja teatud seente tootetav (1→3)-β-D-glükaani kogus. (1→3)-β-D-glükaani vähenenud sisenemine vereringesse võib mõjutada võimet tuvastada teatud seeninfektsioone.
- Mõnel inimesel esinevad kõrgenenud (1→3)-β-D-glükaani tasemed ebamäärase väärtuste alasse jäävates kontsentratsioonides. Sellistel juhtudel on soovitav teha jäljimeeteks lisauuringuid.
- Patsiendi testimise sagedus sõltub seeninfektsiooni esinemise suhtelisest riskist. Riskirühma patsientidelt soovitatakse proove võtta vähemalt kaks kuni kolm korda nädalas.
- Positiivseid tulemusi on saadud hemodialüüsi patsientidel<sup>19,20,38</sup>, teatud fraktsioneeritud veretoodetega, näiteks seerumi albumiini ja immunoglobuliinidega ravitavatel patsientidel<sup>23,25</sup> ja glükaani sisaldavate marlidega ja kirurgiliste käsnadega kokku puutunud proovidest või uuringus osalejatelt. Kirurgilistel kokkupuutel (1→3)-β-D-glükaani sisaldavate käsnade ja tamponiidega on vajalik 3–4 päeva möödumine seerumi (1→3)-β-D-glükaani kontsentratsiooni langemiseks baasväärtusele<sup>21,22</sup>. Seetõttu tuleb kirurgiliste patsientide proovide võtmise aja puhul seda asjaolu arvesse võtta.
- Kanna või sõrme kapillaarve punktsiooniga saadud proovide kasutamine ei ole vastuvõetav, sest on näidatud proovide saastumist uuringukoha ettevalmistamiseks kasutatava alkoholis niisutatud tamponiga (ja potentsiaalselt ka vere kogunemisest nahapinnale). Senistes uuringutes ei ole veenitee kaudu või veenipunktsiooniga võetud proovid erinevusit täheldatud<sup>26,27</sup>.
- (1→3)-β-D-glükaani valepositiivseid tulemusi põhjustavate tegurite põhjalikku ülevaadet vt väljaandest Finkelman, M.A., Journal of Fungi (2021)<sup>39</sup>.
- Testitavad tasemed on määratud täiskasvanud uuringus osalejatel. Imikute ja laste normaalseid ja piirväärtusi uuritakse<sup>28,29</sup>.

#### 13. Toimivusnäitajad

##### 13.1 Piirväärtused ja oodatavad väärtused

Mitmekeskuseline perspektiivuuring<sup>31</sup> viidi läbi analüüsi Fungitell® diagnostilise tundlikkuse ja diagnostilise spetsiifilise määramiseks (vt võrdlustesti allpool), mis näitas, et β-glükaani väärtused on tõsnum mitmesuguse seeninfektsioonide korral. Kui 80 pg/ml või kõrgema väärtuse korral esinevad tunnused ja sümptomid, on ennustuväärtus, et uuringus osaleja on seeninfektsiooni suhtes positiivne, vahemikus 74,4–91,7%. 60 pg/ml ja väiksema väärtuse ning tunnuste

ja sümptomite puudumise korral on analüüsi negatiivne ennustuväärtus vahemikus 65,1–85,1%.

#### 13.2 Kliiniline toimivus

Analüüsi Fungitell® toimivusnäitajate valideerimiseks viidi läbi mitmekeskuseline perspektiivne uuring<sup>31</sup>. Testi võrreldi mükoooside ja fungemiaite tuvastamise teiste standardsete meetodituga (nt verekülv, biopaatiate histopaatoloogiline uurimine ja radioloogilised tunnused).

Analüüsiga uuriti kolmsada viitkümmend üheksat (359) uuringus osalejat. Igal t uuringus osalejalt võeti üks proov. Madala riskiga uuringus osalejate hulka kuulusid ka ilmselt terved inimesed ning kliiniliste uuringukeskuste patsiendid, kelle hospitaliseerimise põhjuseks ei olnud seeninfektsioonid. Uuringus osalejad värvati Ameerika Ühendriikides kuues kliinilises uuringukeskuses. Neljas kliinilises uuringukeskuses analüüsiti ja uuriti kokku 285 proovi. ACC analüüsis kõiki 359 proovi kaks korda, kuid kasutas analüüsi toimivuse määramiseks vaid teise analüüsi tulemusi. Teise analüüsiseeria tulemused ei olnud esimestest tulemustest statistiliselt oluliselt erinevad.

- Diagnostiline tundlikkus**

Tundlikkus kogu uuringus osalejate populatsioonis (359), sealhulgas krüptokokkoosiga patsientidel, oli 65,0% [95% usaldusvahemik 60,1–70,0%] (tabel 1).
- Diagnostiline spetsiifilisus**

Spetsiifilisus oli 81,1% (usaldusvahemik 77,1–85,2%). Kui analüüsiti 170 seeninfektsiooni suhtes negatiivset ja ilmselt tervet isikut, oli analüüsi spetsiifilisus 86,5% (usaldusvahemik 82,8–90,1%). Kui lisati veel 26 uuritavat, kellele seeninfektsiooni ei esinenud, kuid esinesid muud haigused, saadi spetsiifilisus 81,1% (usaldusvahemik 77,1–85,2%).

Tabel 1	ACC analüüsitulemused piirmääraga 60–80 pg/ml uuringukeskuste järgi							
	Tõestatud/tõenäoline Tundlikkus ≥= 80 pg/ml			Spetsiifilisus < 60 pg/ml				Ebamäärane 60 <= X < 80
uurin-gu-keskus	Pos/ Kl. Pos	Tundlikkus	Positiivne ennustusväärtus	Neg/ Kl. Neg	Spetsiifilisus	Negatiivne ennustusväärtus		
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	Ei kohaldul	0/0	Ei kohaldul	0,0	0	1
Kokku	106/163	65,0	80,9	159/196	81,1	76,8	21	359

Kui ACC (359 proovi) ja kliiniliste keskuste (285 proovi) tulemusi võrreldi kliinilise diagnoosiga, oli tundlikkus ACC puhul 64,3% (usaldusvahemik 58,8–69,9%) ja uuringukeskustes 61,5% (usaldusvahemik 55,9–67,2%). Spetsiifilisus oli ACC puhul 86,6% (usaldusvahemik 82,7–90,6%) ja uuringukeskustes 79,6% (usaldusvahemik 74,9–84,3%).

#### Kandidoos

Prospektiivses uuringus osales 107 kinnitatud kandidoosi diagnoosiga patsienti. Analüüsiga Fungitell® saadi positiivne tulemus 83 uuringus osalejal 107-st.

Ettevõttele Associates of Cape Cod, Inc. saadeti sada seitsekümmend viis kandidoosi teegiproovi. Analüüsiga saadi positiivne tulemus 145 proovis 175-st.

#### Aspergilloos

Kokku olid aspergilloosis suhtes positiivsed 10 osalejat. 8 osalejat 10-st olid analüüsi järgi positiivsed.

#### Fusarioos

Kolm osalejat olid fusarioosis suhtes positiivsed. 2 osalejat 3-st olid analüüsi järgi positiivsed.

#### Seenevastane ravi

Seenevastase ravi olemasolu või puudumine ei mõjutanud analüüsi tundlikkust statistiliselt oluliselt. 118 isikul saadi invasiivse seeninfektsiooni ja seenevastase ravi korral positiivne tulemus. 82 olid testi järgi positiivsed (tundlikkus 69,5%; usaldusvahemik 61,2–77,8%). Lisaks osutusid kaksikümned neli (24) osalejat positiivseteks, kellest ükski ei saanud seenevastast ravi. 18 olid testi järgi positiivsed (tundlikkus 75%; usaldusvahemik 57,7–92,3%).

#### 13.3 Testi korrelatsioonid

Neljas kliinilises uuringukeskuses analüüsiti ja uuriti kokku 285 proovi. Uuringukeskuste testitulemused korreleerusid kvantitatiivselt 96,4% ulatuses ettevõtte Associates of Cape Cod, Inc. tulemustega. Ettevõtte Associates of

Cape Cod, Inc. tulemused korreleerusid erinevate uuringukeskuste tulemustega 90,6–99,2% ulatuses.

#### 13.4 Kordustäpsus

Analüüsi Fungitell® kordustäpsuse (st korratavus ja reprodutseeritavus) hindamiseks kasutati kümmet (10) erinevat proovi, millest igaühte testiti kolmes uuringukeskuses kolm korda eri päeval. Analüüsisisene varieeruvus oli vahemikus 0,9–28,9% ja seda käsitleti korratavuse mõduna. Analüüside vaheline varieeruvus oli vahemikus 3,9–23,8% ja seda käsitleti reprodutseeritavuse mõduna. Neli (4) negatiivset proovi jäeti mõlemast analüüsist välja.

#### 13.5 Mõõtmisvahemik ja lineaarsus

Tulemusi väljendatakse seerumi kontsentratsioonina pikogrammides milliliitris ja vahemikus alates mittemääratavast (< 31 pg/ml) kuni väärtuseni > 500 pg/ml ning need prinditakse välja jarkvara abil või loetakse standardkõveralt. Täpsete tulemuste saamiseks kontsentratsioonil üle 500 pg/ml on vajalik proovi lahjendamine LAL-i reagentideveega ja uus testimine. Nagu on näidatud kvaliteedikontrolli jaotises, peab analüüsi Fungitell® mõõtmisvahemikku hõlmava standardkõvera (lineaame vs lineaame) korrelatsioonikoefitsient (r) olema ≥ 0,980 ja negatiivsete kontrollide kiiruse tulemused (milli-neeldumisühikutes minuti kohta) alla 50% kõige väiksema kontsentratsiooniga standardi väärtustest. Kui see nii ei ole, tuleb analüüsi korrata täiesti uute reagentidega.

#### 13.6 Segavad ained
















Analüüsiga Fungitell® täpsete tulemuste saamist võivad häirida järgmised prooviga seotud seisundid.

- Värvi muutnud või hägusad, näiteks olulise hemolüüsiga, lipeemilised või liigselt bilirubiini sisaldavad proovid võivad optiliselt analüüsi häirida. Selliste proovide testimisel peab analüüsitulemusi kontrollima optiliste segajate tõendide ja/või ebatavaliste kineetiliste mustrite suhtes.
- Immunoglobuliin G sisalduse tõus, nagu see võib olla seerumis mitme melanoomi korral, võib põhjustada reaktsioonigeuguse sadestumist pärast Fungitell®-i lisamist eeltõðeldud seerumile<sup>30</sup>.
- Käesoleva dokumendi kirjutamise seisuga ei ole kirjeldatud Fungitell®-i reagenti aktiveerivat faktorit G ((1→3)-β-glükaani tuvastamise elementni) peale (1→3)-β-glükaani. Mõnedes uuringutes, kus on väidetud ristreaktsust, on oletatava aktiveeriva materjali töötlemine puhastatud (1→3)-β-glükanaasiga signaali kõrvaldanud, mis näitab, et täheldatud aktiivsioon oli tingitud (1→3)-β-glükaaniga saastumisest<sup>15</sup>. Seriniproteaasiga saastumine võib samuti põhjustada Fungitell®-i reaktsiooniseugses para-nitroaniliini vabanemist, kuid need inaktiveeritakse eeltõõtusprotsessi osana.




#### 14. Metaanalüüsid

Lisaks on avaldatud mitmeid eelretsenseeritud uuringuid seerumi (1→3)-β-D-glükaanil põhinevast teest invasiivse seenhaiguse diagnoosimisel, sealhulgas diagnostilise toimivuse metaanalüüse<sup>32,33,34,35,36,37</sup>.

#### 15. Sümbolite tähendused

	Kõlblik kuni		Vt kasutusjuhendit
	Sisaldab piisavalt N analüüsiks		Volitatud esindaja EL-is
	Partii kood		CE-märgis
	In vitro diagnostiline meditsiiniseade		Ainult retsepti alusel kasutamiseks
	Kataloogi nr		Ettevaatust
	Temperatuuripiirang		Hoidke päikesevalgusest eemal
	Tootja		Importija
	Šveitsi volitatud esindaja		

#### 16. Volitatud esindaja/importija

	Emergo Europe, Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Madalmaad
	Šveitsi volitatud esindaja MedEnvoy Switzerland Goththardstrasse 28, 6302 Zug, Šveits
	Importija MedEnvoy Global B.V. Prinses Margrietplantsoen 33- Suite 123 2595 AM The Hague, Madalmaad

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

**Märkus.** Seadmega seoses toimunud ohuohujuhmist tule teatada tootjale ja selle liikmesriigi pädevale asutusele, kus kasutaja ja/või patsient asub.

#### 17. Kontaktinfo

**Ettevõtte peakontor: Associates of Cape Cod, Inc.**
Tel: (888) 395-2221 või (508) 540-3444 • Faks: (508) 540-8680
E-post: custservice@acciusa.com • www.acciusa.com

**Ühendkuningriik/Euroopa: Associates of Cape Cod Int’L, Inc.**
Unit 1 F/G/H Academy Business Park, Lees Road Knowsley, Liverpool L33 7SA, Ühendkuningriik
Tel: (44) 151–547–7444 • Faks: (44) 151–547–7400
E-post: info@accuik.co.uk • www.accuik.co.uk

#### 18. Redaktsioonijalguga

Red 0 kuni 11: triplikaatides testimine asendati duplikaatides testimisega. Reagenti kvaliteediga vesi asendati LAL-i reagentideveega. KCL ja KOH komponendid ühendati aluseliseks eeltõõtluslahuseks. Komplektist eemaldati mikroplaat, mis on saadaval vastavalt vajadusele (ei kuulu tamitavate komplekti). Muudeti EÜ esindaja ja lisati Austraalia sponsor. Tehti väiksemaid täpsustusi ja vormistuse muutusi, lisati sümboloid, lisati häirivaid aineid.

Red 12: eemaldati EÜ esindaja Emergo Europe.

Red 13: uuendati Ühendkuningriigi aadressi ja eemaldati Saksamaa. Lisati MedEnvoy EL-i importijana ja eemaldati ACC Europe GmbH jaotises 17. Parandati leitud grammatikavaed. Uuendati kasutatud sümboloid. Lisati EC-REP, Šveitsi importija ja CH-REP nimi ja aadress.

#### 19. Viited

- Odabasi, Z., Paetznick, V., Rodriguez, J., Chen, E., McGinnis, M., and Ostrosky-Zeichner, L. 2006. Differences in beta-galcan 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., Mitutake, K., Maesaki, S., Tanaka, K-I., Ishikawa, N., and Hara, K. 1995. Plasma (1→3)-β-D-Glucan and fungal antigen responses in patients with candidemia, aspergillosis, and cryptococcosis. J. Clinical Microbiol. 33: 3115-3118.
- Binder, U., Maurer, E., and Lass-Flörl, C. 2014. Mucormycosis – from the pathogens to the disease. Lin. Microbiol. Infect. 20 (Suppl.6): 60-66.
- Grouard, 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. Transpl. Infect Dis. 2002; 4 (Suppl 3):32-37
- Lass-Flörl, 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.
- Livintseva, A.P., Lindsley, M.D., Gade, L., Smith, R., Chiller, T., Lyons, J.L., Thakur, K.T., Zhang, S.-X., Gegrnich, 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., Sasaki, 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. 217:81-190.
- 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 Hashida, A. 2001. Elevation of beta D (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, M., Kunishima, H., Yano, H., Kaku, K., Hirakat, Y., and Kaku, M. 2009. Measurement of (1→3)-β-D-Glucan derived from different gauge types. Tohoku J. Exp. Med. 217: 117-121.
- Mohr, J., Paetznick, V., Rodriguez, J., Finkelman, M., Coanour, 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) ICAC Abstract #B1-68.
- Held, J. Wagner D.β-D-Glucan kinetics for the assessment of treatment response in Pneumo-cystis jirovecii pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2011;17:118-22.
- 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.
- Rasil, Z., Komarov, I., Lenegrova, M., Weinbergerova, B., Buresova, L., Toskova, M., Wankarov, J., Timislas, S., Rodriguez, V., 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.
- 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.

28. 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.
29. Goudjil, S., Kongofo, G., Dasol, L., Imestouren, F., Cornu, M., Leke, A., and Chouaki, T. 2013. (1→3)-β-D-glucan levels in candidiasis infections in the critically ill neonate. *J. of Maternal-Fetal and Neonatal Med.* 26: 44-48.
30. 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 Waldenstrom's macroglobulinemia. *J. Clin. Microbiol.* 50:1054-6.
31. Ostrosky-Zeichner, L., Alexander, B.D., Kett, D.H., Vazquez, J., Pappas, P.G., Sacki, 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.
32. Karageorgopoulos DE, Vouloumanou EK, Ntzora 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 (ECL-3). *Clin Infect Dis.* 2012; 54:633-43.
35. 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 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, Hiang 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;48:251-61.
38. 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.
39. 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

Täiendavaid viiteid võib leida meie veebisaidilt [Fungitell.com](https://www.fungitell.com)

Testiprotseduuri lühijuhendi saab alla laadida aadressilt [Fungitell.com](https://www.fungitell.com)

veebisaidilt: [https://www.fungitell.com/pdfs/Fungitell\\_ProcedureOutline\\_PR18-016.pdf](https://www.fungitell.com/pdfs/Fungitell_ProcedureOutline_PR18-016.pdf)