

Δοκιμασία για (1→3)-β-D-γλυκάνη στον ορό	
<p style="text-align:center">FUNGITELL[®] STAT</p>	
	Οδηγίες χρήσης
 ASSOCIATES OF CAPE COD INCORPORATED Τηλέφωνο: (508) 540-3444 Χωρίς χρέωση: (888) 395-2221 Φαξ: (508) 540-8680 Τεχνική υποστήριξη: (800) 848-3248 Εξυπηρέτηση πελατών: (800) 525-8378	 Κ _{only} <div><div>Σ</div><div>5-9</div></div> CE
124 Bernard E. Saint Jean Drive • E. Falmouth, MA 02536 USA	PN002603-el Rev002 2020-03-11

Επισκεφθείτε τον ιστότοπο www.acciusa.com για οδηγίες χρήσης στη γλώσσα σας.

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η δοκιμασία Fungitell® STAT είναι μια χροματομετρική δοκιμασία που βασίζεται σε ζυμογόνο πρωτεάσης, για την ποιοτική ανίχνευση της (1→3)-β-D-γλυκάνης στον ορό ασθενών με συμπτώματα διεισοδικτής μυκητιασικής λοίμωξης ή ιατρικές παθήσεις που προδιαθέτουν σε αυτήν. Η συγκέντρωση της (1→3)-β-D-γλυκάνης στον ορό, ενός σημαντικού συστατικού του κυτταρικού τοιχώματος διαφόρων, ιατρικά σημαντικών μυκήτων ¹, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση εν τω βάθει μυκητιασικών και μυκητ αιμιών ². Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν υποδεικνύει το γένος του μύκητα που μπορεί να προκαλεί τη λοίμωξη.

Οι τιμές δείκτη της (1→3)-β-D-γλυκάνης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλες διαγνωστικές διαδικασίες, όπως μικροβιακή καλλιέργεια, ιστολογική εξέταση δειγμάτων βιοψίας και ακτινολογική εξέταση.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

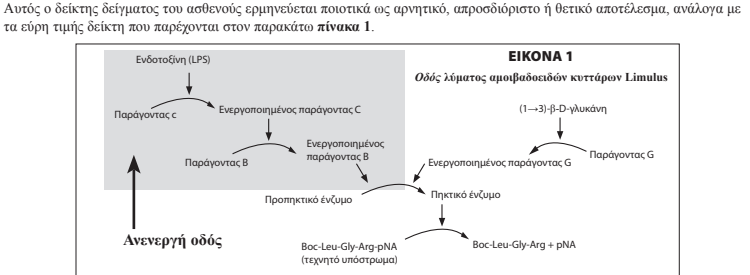
Υπάρχει αυξημένη επίπτωση μυκητιασικών λοιμώξεων που οφείλονται σε ευκαιριακά παθογόνα, ιδιαίτερα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς^{3,4,5}. Οι διεισοδικτές μυκητιασικές νόσοι, όπως οι ευκαιριακές λοιμώξεις, είναι συχνές σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και AIDS και αποτελούν ανανεώμενο αριθμό των νοσοκομειακών λοιμώξεων, ειδικά μεταξύ ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνων και άλλων ασθενών που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες⁶. Πολλές μυκητιασικές νόσοι αποκτώνται από την εισπνοή спорiων μύκητων που προέρχονται από το χώμα, υπολείμματα φυτών, συστήματα διαχείρισης του αέρα ή/και ακάλυπτες επιφάνειες. Ορισμένοι ευκαιριακοί μύκητες υπάρχουν μέσα/πάνω στο ανθρώπινο δέρμα, στη γαστρεντερική οδό και στις βλεννογόνοες μεμβράνες^{6,7}. Η διάγνωση των διεισοδικτών μυκητίσεων βασίζεται συνήθως σε μη ειδικές διαγνωστικές ή ακτινολογικές τεχνικές. Πρόσφατα, έχουν προστεθεί βιολογικοί δείκτες μυκητιασικής λοίμωξης στις διαθέσιμες διαγνωστικές μεθόδους⁸.

Στα ευκαιριακά μυκητιασικά παθογόνα συγκαταλέγονται: *Candida spp., Aspergillus spp., Fusarium spp., Trichosporon spp., Saccharomyces cerevisiae, Acromonium spp., Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Sporothrix schenckii, Exserohilum rostratum*, και *Pneumocystis jirovecii*. Η (1→3)-β-D-γλυκάνη που παράγεται από αυτούς και άλλους μικροοργανισμούς μπορεί να ανιχνευθεί με τη δοκιμασία Fungitell® STAT^{9,10,11}.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η δοκιμασία Fungitell® STAT είναι ένας τροποποιημένος σχεδιασμός της μορής δοκιμασίας Fungitell®. Η δοκιμασία Fungitell® STAT ανατυπώθηκε για να ανταποκριθεί στην ανάγκη για μία μοναδική μορφή ελέγχου και μικρότερο μέγεθος κτ, σε σχέση με τη μορφή πλάκας 96 θέσεων της δοκιμασίας Fungitell®.

Η δοκιμασία Fungitell® STAT παρέχει μια ποιοτική μέτρηση της (1→3)-β-D-γλυκάνης. Η δοκιμασία βασίζεται σε μια τροποποίηση της οδού για το λύμα αμοιβαοειδών κυττάρων Limulus ή LAL^{12,13,14,15}.
Εικόνα 1. Το αντιδραστήριο Fungitell® STAT έχει τροποποιηθεί για να εξυλείνει την αντιδραστικότητα της βακτηριακής ενδοτοξίνης για να αντάρθ, συνεπώς, μόνο με τη (1→3)-β-D-γλυκάνη μέσα από το τμήμα της οδού που διιμωσολαβείται από τον παράγοντα G. (1→3)-Η β-D-γλυκάνη ενεργοποιεί τον παράγοντα G, ένα ζυμογόνο σερίνοπρωτεάσης. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας G μετατρέπει το αβήρνες προπηκτικό ένζυμο στο ενεργό πηκτικό ένζυμο, το οποίο με τη σειρά του διασπά το παρανιτροινιλίδιο (para-nitroanilide, pNA) από το χρωμογονικό πεπτιδικό υπόστρωμα, Boc-Leu-Gly-Arg-pNA, δημιουργώντας ένα χρομοφόρο, το παρα-νιτροανιλίδιο, που προκαλεί απορρόφηση στα 405 nm. Η κινητική δοκιμασία Fungitell® STAT¹⁶ που περιγράφεται παρακάτω, βασίζεται στον προσδιορισμό του ρυθμού της αύξησης της οπτικής πυκνότητας που παράγεται από ένα δείγμα. Αυτός ο ρυθμός συγκρίνεται με τον ρυθμό αύξησης της οπτικής πυκνότητας του φιαλιδίου βασικού Fungitell® STAT¹⁶ Standard για να παράγει έναν δείκτη. Αυτός ο δείκτης δειγμάτων του ασθενούς ερμηνεύεται ποιοτικά ως αρνητικό, απροσδιόριστο ή θετικό αποτέλεσμα, ανάλογα με τα εύρη τιμής δείκτη που παρέχονται στον παρακάτω **πίνακα 1**.



ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΥΡΩΝ ΔΕΙΚΤΗ 1 FUNGITELL[®] STAT

Αποτέλεσμα	Τιμή δείκτη
Αρνητικό	≤ 0,74
Απροσδιόριστο	0,75 – 1,1
Θετικό	≥ 1,2

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ FUNGITELL[®] STAT

Το προϊόν Fungitell® STAT προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Τα ακόλουθα υλικά που παρέχονται με το κάθε προϊόν επαρκούν για συνολικά 10 αντιδράσεις (με βάση τα 10 φιαλίδια του αντιδραστηρίου Fungitell® STAT Reagent). Κάθε προϊόν περιέχει, επίσης, 5 φιαλίδια βασικού Fungitell® STAT Standard, οπότε μπορεί να υποστηρίξει έως και 5 κύκλους εξέτασης, όταν χρησιμοποιείται ένα φιαλίδιο βασικού Fungitell® STAT Standard και ένα δείγμα ασθενούς σε κάθε κύκλο εξέτασης. Εναλλακτικά, ένα και μόνο φιαλίδιο βασικού Fungitell® STAT Standard μπορεί να χρησιμοποιηθεί για έως και εννιά (9) δείγματα ασθενών.

1. Αντιδραστήριο Fungitell® STAT, ένα λυοφιλιωμένο λύμα αμοιβαοειδών κυττάρων Limulus ή LAL ειδικό για τη (1→3)-β-D-γλυκάνη (10 φιαλίδια) *Το αντιδραστήριο Fungitell® STAT δεν έχει επίπεδο παρεμβολών από τη (1→3)-β-D-γλυκάνη.*

2. Βασικό Fungitell® STAT Standard (5 φιαλίδια), με αριθμό παρτίδας για τον ειδικό ανασυσταμένο όγκο επάνω στην ετικέτα

3. Οδηγίες χρήσης

4. Γρήγορος οπτικός οδηγός

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Όλα τα υλικά δεν πρέπει να είναι απαλλαγμένα από παρεμβολές γλυκάνης. Τα γυάλινα σκεύη θα πρέπει να έχουν απαλλαγεί από πυρετογόνα με ζήτηση-θέρμανση για 7 ώρες σε θερμοκρασία τουλάχιστον 235 °C (ή με επικυρωμένη ισοδύναμη διαδικασία), ώστε να θεωρηθούν κατάλληλα προς χρήση.

1. Νερό αντιδραστηρίου LAL* (φιαλίδιο 5,5 mL, αρ. καταλόγου W0051-10)

2. Αλκαλικό διάλυμα προεπεξεργασίας 0,125 Μ ΚOH και 0,6 Μ ΚCl * (φιαλίδιο 2,5 mL, αρ. καταλόγου APS51-5)

3. Πιπέτες κατάλληλες για χορήγηση όγκων 20-200 μL και 100-1000 μL

4. Ρύγχη πιπετών* (250 μL αρ. καταλόγου PPT25 και 1000 μL αρ. καταλόγου PPT10)

5. Πιπέτες με μακρό ρύγχος* (20-200 μL, αρ. καταλόγου TPT50)

6. Δοκιμαστικά σωληνάρια* για την προετοιμασία δειγμάτων ασθενών και την ανάμιξη του διαλύματος προεπεξεργασίας. (12 x 75 mm, αρ. καταλόγου TB240-5)

7. Αναγνώστης σωληναρίων και λογισμικό κινητικής δοκιμασίας

a) Αυτόματος αναγνώστης σωληναρίων επάωσης 8 θέσεων Lab Kinetics (όργανο PKF08) και λογισμικό ανάλυσης β-γλυκάνης (BG Analytics™) που παρέχεται από την Associates of Cape Cod, Inc. (ACC) αρ. καταλόγου PKF08-PKG** ή

b) Αναγνώστης σωληναρίων επάωσης (37°С) με δυνατότητα ανίχνωσης σε 405 nm και 495 nm, με εύρος τουλάχιστον 0 – 1,0 μονάδων απορρόφησης, και με δυνατότητα υποδοψής φιαλιδίων με διάμετρο 12 mm. Ανυψώνεται με κατάλληλο λογισμικό για κινητική δοκιμασίας, εγκατεστημένο σε υπολογιστή, για την παρατήρηση και ανάλυση των κινητικών των αντιδράσεων, καθώς για υποστήριξη της αξιολόγησης των κριτηρίων που αναφέρονται στην ενότητα Έλεγχος ποιότητας στις οδηγίες χρήσης.

8. Αποστειρωμένα σωληνάρια, απαλλαγμένα από γλυκάνη με βιοδοτό καπάκι για τη κλασματοποίηση των δειγμάτων (τα περισσότερα σωληνάρια που έχουν πιστοποιηθεί ότι είναι απαλλαγμένα από RNA, DNA και πυρετογόνα, είναι επίσης απαλλαγμένα από επίπεδα παρεμβολών της (1→3)-β-D-γλυκάνης).

9. Parafilm®

*Αυτά τα προϊόντα, τα οποία παρέχονται από την Associates of Cape Cod, Inc. (ACC), έχουν πιστοποίηση ότι είναι απαλλαγμένα από παρεμβάλλοντες γλυκάνες.

**Μπορείτε να παραβάσετε αντίτητα από τα εγχειρίδια χρήσης για το λογισμικό BG Analytics ™και το όργανο PKF08 από τον ιστότοπο της ACC: www.acciusa.com.

Προσοχή - οι γυάλινες πιπέτες με βαμβακερά βύσματα και τα ρύγχη μικροπιπετών με φίλτρα κυτταρίνης αποτελούν πιθανές πηγές επιμύλωσης γλυκάνης.

ΠΡΟΕΙΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Αυτό το προϊόν προορίζεται για IN VITRO ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ.

Η δοκιμασία Fungitell® STAT απαιτεί μεγάλη προσοχή στην τεχνική που χρησιμοποιείται και στο περιβάλλον της εξέτασης. Η ενδεδειγμένη εκπαίδευση του τεχνικού στη μέθοδο στη μέθοδο της δοκιμασίας και στην αποφυγή της επιμύλωσης είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματικότητα της δοκιμασίας.

1. Ορισμένα είδη μυκήτων παράγουν πολύ χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης και συνήθως δεν ανιχνεύονται από τη δοκιμασία Fungitell® STAT. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι μύκητες του γένους κρυπτοκόκκος^{16,17}, όπως και οι μύκητες Mucorales, όπως οι Absidia, Mucor και Rhizopus¹⁸. Επιπλέον, ο βλαστομυκήτης δερματίτιδας, στη μορφή ζύμης του, παράγει χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης και, συνεπώς, συνήθως δεν ανιχνεύεται από το αντιδραστήριο Fungitell® STAT ¹⁸.

2. Μην αντλείτε οποιοδήποτε υλικό με το στόμα. Μην καπνίζετε, τρώτε ή πίνετε σε χώρους όπου γίνεται χειρισμός δειγμάτων ή kit αντιδραστηρίων. Τηρείτε τους εταιρικούς και τους τοπικούς κανονισμούς ασφαλείας.

3. Εξασφαλίστε ένα καθαρό περιβάλλον στο οποίο θα πραγματοποιηθεί η δοκιμασία. Χρησιμοποιείτε υλικά και αντιδραστήρια που έχουν πιστοποιηθεί ότι είναι απαλλαγμένα από ανιγενόσιμα υκεμαία επτάδα (1→3)-β-D-γλυκάνης. Λάβετε υπόψη ότι η γλυκάνη, όπως και η μυκητιασική επιμύλωση από το ανθρώπινο σώμα, τα ρούχα, το νερό και τη ρεωματεωφερόμενη σκόνη μπορούν να προκαλέσουν παρεμβολές στη δοκιμασία Fungitell® STAT. Τα κυτταρινούχα υλικά, όπως οι γάζες, τα манτηλάκια και τα χαρτόνια, ενδέχεται να απελευθερώσουν (1→3)-β-D-γλυκάνη στον περιβάλλον όπου πραγματοποιείται η δοκιμασία.

4. Μην χρησιμοποιείτε υλικά που έχουν λήξει.

5. Τα άχρωμα ή θολά δείγματα, όπως εκείνα που είναι υπερβολικά αμιωλυμένα, λιπεμικά ή περιέχουν πλεονάζουσα χολερυθρίνη μπορεί να προκαλέσουν οπτικές παρεμβολές στη δοκιμασία. Αν εξεταστούν τέτοια δείγματα, τα αποτελέσματα δεν εξετασθούν θα πρέπει να ελεγχθούν για ενδείξεις οπτικών παρεμβολών ή/και για ασηνήθηστα κινητικά μοτίβα.

6. Χρησιμοποιείτε προστατευτικά ενδύματα και γάντια χωρίς σκόνη, όταν χειρίζεστε δείγματα ασθενών.

7. Ο ορός των ασθενών που κάνουν αιμοκάθαρση μπορεί να περιέχει υψηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης, όταν χρησιμοποιούνται ορισμένες μεμβράνες διάλυσης κυτταρίνης^{19,20,30}. Η αιμοκάθαρση με τριεξική κυτταρίνη, μεμβράνη πολυσουλφονής ή μεμβράνες πολυμεθακρυλικού μεθυλου δεν φαίνεται να προκαλεί παρεμβολές στη δοκιμασία.

8. Οι χειρουργικές γάζες και σφουγγάρια μπορούν να ευνοήσουν τη διαρροή υψηλών επιπέδων (1→3)-β-D-γλυκάνης, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε ένα παροδικά θετικό αποτέλεσμα, βασισμένο σε επιμύλωση, στη δοκιμασία Fungitell®, όπως έχει παρατηρηθεί σε μετεγχειρητικός ασθενείς^{21,22}.

9. Τα προϊόντα κλασματικού διαχωρισμού του αίματος, όπως η ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη και η λευκοματίνη, μπορεί να επιβαρύνουν επίσης με (1→3)-β-D-γλυκάνη, τα οποία, αν χορηγηθούν με ένεση ή έγχυση, θα αυξήσουν τον τίτλο της (1→3)-β-D-γλυκάνης στον ορό για έναν ορισμένο αριθμό ημερών²³.

10. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται προϊόντα με καταστραμμένο περιεχόμενο.

11. Τα υλικά που εκτίθενται σε πιθανώς επιμυλωμένα υγρά (που περιέχουν παθογόνα) πρέπει να απορρίπτονται με τρόπο σύμφωνο με τους τοπικούς κανονισμούς.

ΦΥΛΑΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Όλα τα αντιδραστήρια πρέπει να φυλάσσονται όπως παρέχονται, σε θερμοκρασία 2-8°C σε σκοτεινό σημείο. Το αντιδραστήριο Fungitell® STAT Reagent και το βασικό Fungitell® STAT Standard θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός μίας ώρας από την ανασύστασή τους.

ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

1. Συλλογή δειγμάτων: τα δείγματα αίματος μπορεί να συλλέγονται σε αποστειρωμένα σωληνάρια προετοιμασίας ορού ή σε σωληνάρια διαχωρισμού ορού (SST) για την προετοιμασία του ορού.

2. Φύλαξη δειγμάτων: τα δείγματα ορού μπορούν να φυλάσσονται προσωρινά σε θερμοκρασία 2-8°C πριν τη δοκιμασία, ή κατεψυγμένα σε θερμοκρασία -20°C ή χαμηλότερη για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

3. Σήμανση δειγμάτων: τα δείγματα θα πρέπει να φέρουν σαφή σήμανση, σύμφωνα με τις εγκεκριμένες πρακτικές του ιστούτου.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Στο πακέτο προϊόντος του Fungitell® STAT περιλαμβάνεται, επίσης, ένας γρήγορος οπτικός οδηγός με μια περιλήψη του αυτούτου οργάνου PKF08 και της διαδικασίας του λογισμικού BG Analytics™.

Ένας αριθμός βημάτων που περιγράφονται στην παρακάτω διαδικασία είναι αυτοματοποιημένα, όταν χρησιμοποιούνται το όργανο PKF08 και το λογισμικό BG Analytics™, συμπεριλαμβανομένων της ρύθμισης του οργάνου, του ελέγχου της ποιότητας και της ερμηνείας των αποτελεσμάτων. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του λογισμικού BG Analytics™ ή επικοινωνήστε με τον κατασκευαστή.

Σημείωση:

• Χρησιμοποιείτε καλές εργαστηριακές πρακτικές, σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς. Αυτή η δοκιμασία είναι ενάλωση στην επιμύλωση για την ανακριβή μεταφορά όγκου υγρού με την πιπέτα.

• Συνιστάται η πραγματοποίηση των βημάτων 3 έως 5 και 7 να γίνεται εντός ενός βιολογικά ασφαλιός θαλάμου, προκειμένου να είναι αυξημένη η ασφάλεια του χειριστή κατά τον χειρισμό δειγμάτων ασθενών, καθώς και να περιοριστεί η πιθανότητα επιμύλωσης από (1→3)-β-D-γλυκάνη του περιβάλλοντος κατά τη διαδικασία.

• Για να περιοριστούν οι περτάτες κινήσεις των γυάλινων φιαλιδίων μέσα και έξω από τον βιολογικά ασφαλή θάλαμο, συνιστάται η χρήση της ανακωής περιόδησης εντός του βιολογικά ασφαλιός θαλάμου (εφόσον διατηρείται η απαιτήρηση ροή αέρα).

• Συνιστάται η χρήση πιπέτας με μακρό ρύγχος, ώστε να αποτρέπεται η διαστραυρομένη μόλυνση ανάμεσα στα φιαλίδια.

• Η επεξεργασία των φιαλιδίων Fungitell® STAT Standard (με κόκκινο καπάκι και ήσυχση σκόνης γραμμική) θα πρέπει να γίνεται πάντοτε υπό τις ίδιες συνθήκες και ταυτόχρονα με τα δείγματα ασθενών εντός του ίδιου κύκλου. Αυτό είναι ζωτικής σημασίας, καθώς ο αποτέλεσμα της δοκιμασίας είναι ένας δείκτης (δείγμα/βασικό) των ρυθμών κινητικής αντίδρασης (ή κλίσης, OD/sec) από το δείγμα ασθενούς και το βασικό Fungitell® STAT Standard.

• Συνιστάται να χρησιμοποιούνται δύο πιπέτες με σωληνάρια κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, μία για τα φιαλίδια προετοιμασίας των δειγμάτων (βήματα 4 έως 6) και μία για τα φιαλίδια αντιδραστηρίων (βήματα 7-8). Αυτό θα συμβάλει στην αποτροπή της πιθανότητας για μετέδραμα των φιαλιδίων και διαστραυρομένη μόλυνση κατά τη διάρκεια της διαδικασίας.

• Συνιστάται τα φιαλίδια Fungitell® STAT Standard να τοποθετούνται σε συγκεκριμένη και σταθερή θέση στην πλάκα των σωληναρίων, στον επωαστήρα και στον αναγνώστη. Όταν χρησιμοποιείτε το όργανο PKF08 και το λογισμικό BG Analytics ™, χρησιμοποιήστε την προτιό θέση αριστερή, ή οποία φέρει τη σήμανση «Standard».

• Στο τέλος κάθε βήματος ανάμιξης, επιβεβαιώστε οπτικά ότι το διάλυμα έχει αναμιχθεί ομοιόμορρα.

• Μην αναμιγνύετε υπερβολικά το αντιδραστήριο Fungitell® STAT Reagent. Συνιστάται μέγιστη ρύθμιση 2000 RPM για κάθε συσκευή περιόδησης. Η περιόδηση δεν πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 5 δευτερόλεπτα.

1. Ρύθμιση οργάνου

Οι ρυθμίσεις μπορεί να διαφέρη ανάλογα με το όργανο και το λογισμικό. Γενικά, πρέπει να πληρούνται οι ακόλουθες προϋποθέσεις: Το όργανο πρέπει να μπορεί να φθάνει σε θερμοκρασία 37°C±1°C και να τη διατηρεί. Το όργανο και το λογισμικό πρέπει να έχουν την ικανότητα να διαβάζουν την οπτική πυκνότητα σταδιακά (κινητικά) σε δύο μήκη κύματος. Συγκεκριμένα, αυτά τα μήκη κύματος πρέπει να έχουν ρυθμιστεί σε 405 nm και 495 nm. Ρυθμίστε την κινητική λειτουργία να διαβάξει σε μια περίοδο 40 λεπτών (2.400 δευτερόλεπτα). Ρυθμίστε το χρονικό διάστημα κινητικής αντίγνωσης ώστε να έχει την ελάχιστη επιτρεπόμενη τιμή στο λογισμικό/όργανο, κατά την 40λεπτη περίοδο της εξέτασης, και να ξεκινά με την εισαγωγή του δειγματος. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο του λογισμικού για να προσδιορίσετε πός να υπολογίσετε έναν ρυθμό (κλίση) μέτρησης από το σύνολο δεδομένων. Για τους σκοπούς αυτής της εξέτασης, αυτό γενικά επιτυγχάνεται με την εκτέλεση μιας γραμμικής πλανόδρομησης στα κινητικά δεδομένα στο προτεινόμενο χρονικό πλαίσιο. Ρυθμίστε ο υπολογισμός γραμμική πλανόδρομησης να εκτελεστεί σε εύρος μεταξύ 1.900 και 2.400 δευτερολεπτών, χρησιμοποιώντας τη λειτουργία «slice» (κομμάτι) του λογισμικού. Η αντίγνωση θα πρέπει να ξεκινήσει χωρίς καθυστέρηση.

2. **Ελέγξτε τα στοιχεία για τον εκάστοτε αριθμό παρτίδας του Fungitell® STAT Standard**

a. Η ανασύσταση και προεπεξεργασία των όγκων διαλύματος για τον εκάστοτε αριθμό παρτίδας αναφέρονται στην ετικέτα της συσκευασίας του Fungitell® STAT Standard, στο πιστοποιητικό ανάλυσης του προϊόντος Fungitell® STAT, και είναι διαθέσιμα στον ιστότοπο της ACC. Αυτά τα στοιχεία θα είναι απαραίτητα για την ολοκλήρωση του βήματος 5 παρακάτω.

β. Πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία, συνιστάται να σημειώσετε τα συγκεκριμένα στοιχεία για τον εκάστοτε αριθμό παρτίδας που αναφέρονται στον γρήγορο οπτικό οδηγό, ο οποίος παρέχεται με το προϊόν Fungitell® STAT.

Σημείωση: Το κάθε προϊόν (το ζευγάρι Fungitell® STAT Standard και Fungitell® STAT Reagent) ελέγχεται και κυκλοφορεί προς χρήση ξεχωριστά. Συνεπώς, είναι σημαντικό να σημειώσετε και να χρησιμοποιείτε τα στοιχεία που ισχύουν ειδικά για τον εκάστοτε αριθμό παρτίδας κάθε ζεύγους.

3. **Σήμανση σωληναρίων**

a. Επισημάνετε ένα κενό σωληνάριο για κάθε δείγμα ασθενούς που θα εξεταστεί.

β. Επισημάνετε ένα σωληνάριο αντιδραστηρίου Fungitell® STAT Reagent για κάθε δείγμα ασθενούς που θα εξεταστεί.

γ. Επισημάνετε ένα σωληνάριο αντιδραστηρίου Fungitell® STAT Reagent για το βασικό σωληνάριο Fungitell® STAT Standard.

4. Προετοιμάστε τα σωληνάρια για τα δείγματα ασθενών

a. Περιόδηστε τα δείγματα ασθενών για τουλάχιστον 20 δευτερόλεπτα, ώστε να διασφαλίσετε την ομογενοποίησή τους. **Σημείωση:** Η διαδικασία κατόνυξης μπορεί να προκαλέσει ετερογένεια στα δείγματα, επειδή μέρος του νερού οδηγείται για τον σχηματισμό παγοκρυστάλλων, οπότε διαχωρίζεται η διαλυμένη ουσία.

β. Προσθέστε το δείγμα ασθενούς και το αλκαλικό διάλυμα προεπεξεργασίας στο κατάλληλα επισημασμένο κενό σωληνάριο, σε αναλογία 1:4. Οι συνιστούμενοι όγκοι είναι 50 μl δειγματος ασθενούς και 200 μl αλκαλικού διαλύματος προεπεξεργασίας.

Σημείωση: Το αλκαλικό διάλυμα προεπεξεργασίας μετατρέπει γλυκάνες ερπιλής έλικας converts σε γλυκάνες μονής έλικας ^{30,31}, οι οποίες είναι πιο δραστικές στη δοκιμασία. Επιπλέον, το αλκαλικό pH αδρανάζει τις πρωτεάσες και τους αναστολείς του ορού που παρεμβάλλονται στη δοκιμασία².

γ. Περιόδηστε για 15 δευτερόλεπτα και καλύψτε.

5. Προετοιμάστε το σωληνάριο Fungitell® STAT Standard

a. Πραγματοποιήστε ανασύσταση ενός φιαλιδίου του Fungitell® STAT Standard με τον όγκο νερού αντιδραστηρίου LAL που ισχύει για τον συγκεκριμένο αριθμό παρτίδας, και περιόδηστε για 15 δευτερόλεπτα.

β. Προσθέστε τον όγκο αλκαλικού διαλύματος προεπεξεργασίας που ισχύει για τον συγκεκριμένο αριθμό παρτίδας. **Σημείωση:** Η ανασύσταση και προεπεξεργασία των όγκων διαλύματος για τον εκάστοτε αριθμό παρτίδας αναφέρονται στην ετικέτα της συσκευασίας του Fungitell® STAT Standard, στο πιστοποιητικό ανάλυσης του προϊόντος Fungitell® STAT και είναι διαθέσιμα στον ιστότοπο της ACC.

γ. Περιόδηστε για 15 δευτερόλεπτα και καλύψτε.

6. Επόση προεπεξεργασίας στον αναγώστη σωληνάρια

Επωάστε το δείγμα ασθενούς στα σωληνάρια (από το βήμα 4) και στο φιαλίδιο Fungitell® STAT Standard (από το βήμα 5) για 10 λεπτά στους 37°C.

7. Προετοιμάστε τα σωληνάρια αντιδραστηρίου Fungitell® STAT Reagent

a. Πραγματοποιήστε ανασύσταση στο κάθε φιαλίδιο αντιδραστηρίου του Fungitell® STAT Reagent (έχει επισυμμεθεί στο παραπάνω βήμα 3) με 300 μl νερό αντιδραστηρίου LAL.

β. Περιόδηστε απαλά έως και για 5 δευτερόλεπτα.

Σημείωση: Το αντιδραστήριο Fungitell® STAT Reagent περιέχει έναν αριθμό ενεργών πρωτεϊνών, οι οποίες είναι απαραίτητες για τη δοκιμασία, και συνιστάται να χειρίζεστε απαλά το διάλυμα. Συνιστάται μια μέγιστη ρύθμιση 2000 RPM για κάθε συσκευή περιόδησης. Μην αναμιγνύετε υπερβολικά.

γ. Στο τέλος της επεξεργασίας προσκόψισης:

• Μεταγγίστε 75 μl από κάθε διάλυμα δειγματος ασθενούς στο αντίστοιχο σωληνάριο αντιδραστηρίου Fungitell® STAT Reagent.

• Μεταγγίστε 75 μl από το Fungitell® STAT Standard στο αντίστοιχο σωληνάριο αντιδραστηρίου Fungitell® STAT Reagent.

• Περιόδηστε όλα τα σωληνάρια το πολύ για 5 δευτερόλεπτα και καλύψτε.

8. Ξεκινήστε τον κύκλο

α. Βάλτε τα σωληνάρια στον αναγνώστη, φροντίζοντας το κάθε σωληνάριο να μπει στη σωστή θέση.

β. Ξεκινήστε την κινητική αντίγνωση για 40 λεπτά, σε θερμοκρασία 37°C.

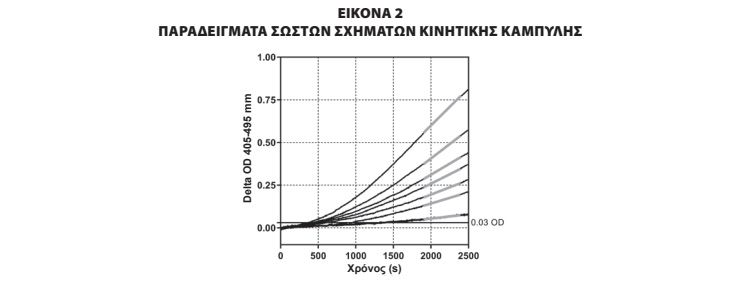
9. Ανατρέξτε στα κριτήρια ελέγχου ποιότητας

Διαβάστε την παρακάτω ενότητα για τον έλεγχο της ποιότητας και δείτε την **εικόνα 2**.

10. Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Διαβάστε την παρακάτω ενότητα για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων και δείτε την **εικόνα 3**.

Αν το αποτέλεσμα δειγματος δεν πληροί όλα τα γενικά κριτήρια ελέγχου ποιότητας 1 έως 5, το αποτέλεσμα κρίνεται άκυρο και θα πρέπει να επαναληφθεί η εξέταση του δείγματος. Εναλλακτικά, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια διαφορετική μέθοδος.



Θα πρέπει να πραγματοποιούνται κύκλου ελέγχου δειγμάτων (αρνητικό αποτέλεσμα, αποτέλεσμα κοντά στα σημεία αποκοπής της δοκιμασίας ή πολύ θετικό αποτέλεσμα), προκειμένου να επιβεβαιωθεί ότι τα αντιδραστήρια και οι δοκιμασίες λειτουργούν σωστά. Κάθε χρήστης της εξέτασης θα πρέπει να καθιερώσει ένα πρόγραμμα ελέγχου της ποιότητας, ώστε να διασφαλίσει ότι υπάρχει ευχέρεια στην πραγματοποίηση της εξέτασης, σύμφωνα με τους ισχύοντες τοπικούς κανονισμούς.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα αποτελέσματα της εξέτασης Fungitell® STAT θα πρέπει να χρησιμοποιούνται επικουρικά στη διάγνωση διευσδυτικής μυκητιασικής λοίμωξης. Οι ρυθμοί του δείγματος ασθενούς και του Fungitell® STAT Standard προέρχονται από τον υπολογισμό της κλίσης (ρυθμοί) μεταξύ 1900 και 2400 από τα αποτελέσματα οπτικής πυκνότητας D 405 έως 495 nm. Τα αποτελέσματα του δείκτη Fungitell® STAT προέρχονται από τη διάιερση του ρυθμού (της κλίσης) του δείγματος ασθενούς με τον ρυθμό (την κλίση) του Fungitell® STAT Standard (βλ. *εικόνα 3*). Τα αποτελέσματα του δείκτη εκτείνονται από περίπου 0,4 έως 3,5, καλύπτοντας την πλήρη κλίμακα του βασικού πακέτου (31 – 500 pg/mL) του υποστηρικτικού Fungitell®. Οι τιμές του δείκτη Fungitell® STAT θα πρέπει να ερμηνεύονται με τον ακόλουθο τρόπο:

ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Οι τιμές δείκτη ≤ 0,74 ερμηνεύονται ως αρνητικό αποτέλεσμα.

ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Οι τιμές δείκτη από 0,75 έως 1,1 υποδηλώνουν μια πιθανή μυκητιασική λοίμωξη. Συνιστάται η περαιτέρω δειγματοληψία και εξέταση ορόν. Ο συχνές δειγματοληψίες και εξετάσεις βελτιώνουν την χρησιμότητα του συστήματος για τη διάγνωση.

ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Οι τιμές δείκτη ≥ 1,2 ερμηνεύονται ως θετικό αποτέλεσμα. Θετικό αποτέλεσμα σημαίνει ότι έχει ανιχνευτεί (1→3)-β-D-γλυκάνη. Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν προσδιορίζει την ύπαρξη νόσου και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά ευρήματα, προκειμένου να γίνει διάγνωση.

Το εργατήριο που πραγματοποιεί την εξέταση θα πρέπει να ενημερώσει τον γιατρό που παραγγέλνει την εξέταση ότι οι μυκητιασικές λοιμώξεις δεν οδηγούν όλες σε αυξημένα επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης στον ορό. Ορισμένοι μύκητες, όπως το γένους κρυπτόκοκκο¹⁷, παράγουν πολύ χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης. Οι μύκητες *Mucorales*, όπως οι *Absidia*, *Mucor* και *Rhizopus*¹⁸, δεν είναι γνωστό ότι παράγουν (1→3)-β-D-γλυκάνη. Παρομοίως, ο βλαστομυκήτας *δερματιτίδας*, σε μορφή ζύμης, παράγει λίγη (1→3)-β-D-γλυκάνη, ενώ οι ασθενείς με βλαστομυκητίαση συνήθως δεν εμφανίζουν επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης που ανιχνεύονται με τη δοκιμασία Fungitell® STAT¹⁸.



Η γκρι περιοχή είναι το εύρος προσδιορισμού της κλίσης (1900 έως 2400 δευτερόλεπτα (s)), η συνεχόμενη γραμμή είναι ένα παράδειγμα δείγματος ασθενή (PS) και η διακεκομμένη γραμμή είναι το Fungitell® STAT Standard (STD). Η κλίση του δείγματος (δηλαδή 0,00022 OD/s) που διαιρείται με την κλίση των 80 pg/mL Fungitell® STAT Standard (δηλαδή 0,00016 OD/s) οδηγεί σε δείκτη 1,4 για το δείγμα. Η κλίση και ο ρυθμός είναι συνώνυμα σ’ αυτήν την εφαρμογή.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

1. Τα σημεία της μυκητιασικής λοίμωξης στον ιστό¹⁹, η εγκύττωση και η ποσότητα (1→3)-β-D-γλυκάνης που παράγεται από ορισμένους μύκητες μπορεί να επηρεάσουν τη συγκέντρωση αυτού του αναλύτη στον ορό. Η μειωμένη ικανότητα συνεισφοράς (1→3)-β-D-γλυκάνης στη ροή του αίματος μπορεί να περιορίσει την ικανότητα ανίχνευσης ορισμένων μυκητιασικών λοιμώξεων. Ο κρυπτόκοκκος παράγει χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης^{16,17}. Οι μύκητες *Mucorales*, όπως οι μύκητες*Absidia spp.*, *Mucor spp.* και *Rhizopus spp.* δεν είναι γνωστοί για την παραγωγή (1→3)-β-D-γλυκάνης¹⁷. Ο βλαστομυκήτας *δερματιτίδας*, σε μορφή ζύμης, παράγει λίγη (1→3)-β-D-γλυκάνη και τα αποτελέσματα των εξετάσεων είναι συνήθως αρνητικά¹⁸. Αντές οι πληροφορίες θα πρέπει να παρέχονται στον γιατρό που ζητά την πραγματοποίηση της εξέτασης.

2. Ορισμένα άτομα εμφανίζουν τιμές δείκτη (1→3)-β-D-γλυκάνης που εμπίπτουν στην περιοχή του απροσδιοριστού. Σε τέτοιες περιπτώσεις συνιστάται εξέταση παρακολούθησης.

3. Η συχνότητα εξέτασης των ασθενών θα εξαρτάται από τον σχετικό κίνδυνο μυκητιασικής λοίμωξης. Για ασθενείς που ανήκουν σε ομάδες κινδύνου, συνιστάται ένας ρυθμός δειγματοληψίας δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα.

4. Θετικά αποτελέσματα έχουν εντοπιστεί σε ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση²⁰, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ορισμένα προϊόντα κλάσματος αίματος, όπως λευκωματίνη ορό και ανοσοσφαιρίνες, καθώς και σε δείγματα ή ασθενείς που εκτίθενται σε γάδες και χειρουργικά σφουγγάρια που περιέχουν γλυκάνη. Οι ασθενείς χρειάζονται 3 έως 4 ημέρες για επανωορά των επιπέδων της (1→3)-β-D-γλυκάνης στη γραμμή βάσης, μετά από έκθεση τους σε σφουγγάρια και γάδες που περιέχουν (1→3)-β-D-γλυκάνη κατά τη διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης^{21,22}. Συνεπώς, θα πρέπει να λαμβάνεται κι αυτό υπόψη, όταν υπολογίζεται η χρόνια δειγματοληψία για ασθενείς που έχουν χειρουργηθεί.

5. Τα δείγματα που λαμβάνονται μέσω αιμοληψίας με τρύπημα στη φτέρνα ή το δάχτυλο δεν είναι αποδεκτά, καθώς η γάζα που την αλόκρη που χρησιμοποιείται για την προετοιμασία του σημείου αιμοληψίας (και, πιθανόν, η συγκέντρωση αίματος στην επιφάνεια του δέρματος) έχει αποδειχθεί ότι επημπούνε τα δείγματα. Σε μελέτες που έχουν γίνει μέχρι σήμερα, δεν έχει παρατηρηθεί καμία διαφορά στα δείγματα που λαμβάνονται μέσω καθετήρα ή ενδοφρέβια σύριγγα^{23,24}.

6. Έχουν καθορισθεί επίπεδα εξετάσεων σε ενήλικους ασθενείς. Τα φυσιολογικά επίπεδα και τα επίπεδα αποκοπής σε βρέφη και παιδιά είναι υπό διερεύνηση^{25,26}.

ΠΑΡΕΜΒΑΛΛΟΜΕΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Οι ακόλουθες συνθήκες δείγματος μπορούν να παρεμβληθούν στη λήψη ενός αποτελέσματος ακριβείας από τη δοκιμασία Fungitell® STAT:

- Αιμόλυση
- Θολότητα του δείγματος που προκαλείται από λιπαμία
- Παρουσία οπτικά εμφανούς χολερυθρίνης
- Θολός ορός

• Τα αυξημένα επίπεδα ανοσοσφαιρίνης G, τα οποία μπορεί να παρουσιάζονται στον ορό λόγω της ύπαρξης πολλαπλών μελανωμάτων, ενδέχεται να προκαλέσουν κατακρήμνιση στο μείγμα της αντίδρασης με την προσθήκη του Fungitell® STAT στον προπεξεργασμένο ορό²⁷.

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

Μια πολυκεντρική, διερευνητική μελέτη που διενεργήθηκε για να προσδιορίσει τα χαρακτηριστικά απόδοσης της δοκιμασίας Fungitell® (υποστηρικτική), βρήκε ότι οι τιμές της β-γλυκάνης είναι αυξημένες σε μια πλειάδα μυκητιασικών λοιμώξεων. Όταν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα στο επίπεδο των 80 pg/mL ή σε μεγαλύτερο, οι προγνωστικές τιμές που υποδεικνύουν ότι το άτομο είναι θετικό σε μια μυκητιασική λοίμωξη κυμαίνονται από 74,4 έως 91,7%. Άποια σημεία και συμπτωμάτων δεν συγκέντρωση κάτω των 60 pg/mL, οι προγνωστικές τιμές αρνητικού αποτελέσματος κυμαίνονται από 65,1% έως 85,1%.

Οι τιμές δείκτη Fungitell® STAT β-γλυκάνης ≥ 1,2 ερμηνεύονται ως θετικό αποτέλεσμα, σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση αποκοπής 80 pg/mL του υποστηρικτικού προϊόντος Fungitell®, ενώ οι τιμές δείκτη ≤ 0,74 ερμηνεύονται ως αρνητικό αποτέλεσμα, σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση αποκοπής 60 pg/mL του υποστηρικτικού προϊόντος Fungitell®.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ ΜΕΘΟΔΩΝ

Για τη μελέτη σύγκρισης μεθόδων χρησιμοποιήθηκαν ανωνυμοποιημένα, κατεψυγμένα δείγματα ορού ασθενών, τα οποία συλλέχθηκαν από τον επιδιωκόμενο πληθυσμό για λόγους συνήθους κλινικής φροντίδας, και μεταφέρθηκαν στο εργαστήριο Beacon Diagnostics® Laboratory, Inc για την υποστηρικτική εξέταση Fungitell®. Το Beacon Diagnostics® Laboratory, Inc είναι ένα εργαστήριο αεδοιοτημένο βάσει των κανονισμών Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) (Τροποποιήσεις βελτίωσης κλινικού εργαστηρίου), και μέλος της ACC. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 488 ανωνυμοποιημένα δείγματα ορού ασθενών, και οι συγκεντρώσεις της (1→3)-β-D-γλυκάνης καταμετρήθηκαν στο πλήρες εύρος της υποστηρικτικής τυπικής κλίμακας του Fungitell®. Από αυτά, 309 δείγματα ήταν στην περιοχή αρνητικού αποτελέσματος της υποστηρικτικής εξέτασης Fungitell®, 143 δείγματα ήταν στην περιοχή θετικού αποτελέσματος του υποστηρικτικού Fungitell®, και 36 δείγματα ήταν στην περιοχή απροσδιοριστου αποτελέσματος του υποστηρικτικού Fungitell®(**Πίνακας 2**). Κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης, όλα τα δείγματα εξετάστηκαν και με τις δύο δοκιμασίες Fungitell® STAT και Fungitell®. Τα δείγματα που ήταν στην περιοχή απροσδιοριστου αποτελέσματος του Fungitell® STAT εξαιρέθηκαν από την ανάλυση, κι έτσι έμειναν 290 δείγματα στην αναλύτη συμφωνίας αρνητικού ποσοστού και 119 δείγματα στην ανάλυση συμφωνίας θετικού ποσοστού

		ΠΙΝΑΚΑΣ 2			
		ΑΠΟΔΟΣΗ ΤΟΥ FUNGITELL® STAT ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ FUNGITELL®			
		Υποστηρικτικό Fungitell®			
		Αρνητικό	Απροσδιορίστο	Θετικό	Σύνολο
Fungitell® STAT	Αρνητικό	283	17	1	301 (61,7%)
	Απροσδιορίστο	19	17	24	60 (12,3%)
	Θετικό	7	2	118	127 (26,0%)
	Σύνολο	309 (63,3%)	36 (7,4%)	143 (29,3%)	488 (100%)
		NPA: 97,6%* (283/290) 95% CI: (95,4, 99,9)		PPA: 99,2%* (118/119) 95% CI: (95,4, 99,9)	

**Στην ανάλυση δεν περιλαμβάνονται απροσδιόριστα (δηλαδή, διφορούμενα) αποτελέσματα. Αν όλα τα απροσδιόριστα αποτελέσματα θεωρηθούν διατεμένα (π.χ., σαφαλιμένως θετικά ή αρνητικά), η απόδοση είναι η εξής: PPA - 73,8% (118/160), 95% CI: (66,4%, 80,0%); NPA - 91,0% (283/311), 95% CI: (87,3%, 93,7%)*

ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥ ΠΟΣΟΣΤΟΥ

Διακόσια ογδόντα τρία (283) από τα 290 δείγματα που βρέθηκαν αρνητικά, κατόπιν εξέτασης με την υποστηρικτική συσκευή Fungitell®, βρέθηκαν επίσης αρνητικά κατά τη δοκιμασία Fungitell® STAT. Η υπολογισμένη συμφωνία αρνητικού ποσοστού (NPA) με την υποστηρικτικό μέθοδο ήταν 97,6% (Διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 95,4%, 99,9%) (**Πίνακας 2**)

ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΘΕΤΙΚΟΥ ΠΟΣΟΣΤΟΥ

Εκατόν δεκατόκιοι (283) από τα 119 δείγματα που βρέθηκαν θετικά, κατόπιν εξέτασης με την υποστηρικτική συσκευή Fungitell®, βρέθηκαν επίσης θετικά κατά τη δοκιμασία Fungitell® STAT. Η υπολογισμένη συμφωνία θετικού ποσοστού (PPA) με την υποστηρικτική μέθοδο* ήταν 99,2% (Διάστημα εμπιστοσύνη 95%: 95,4%, 99,9%) (**Πίνακας 2**).

ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑΣ

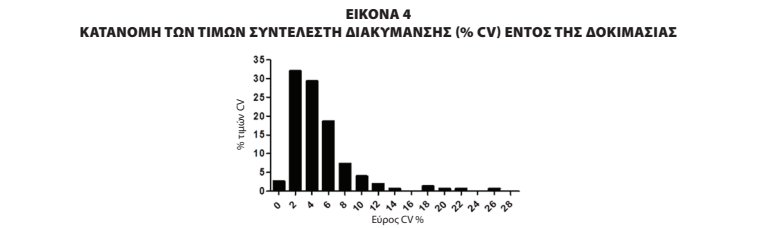
Το Fungitell® STAT αξιολογήθηκε για την αναπαραγωγιμότητα μέσω της έγχυσης (1→3)-β-D-γλυκάνης σακχαρομυκήτα cenevisiana στον ανθρώπινο ορό, ώστε να δημιουργηθεί ένα πενταμελές πάνελ που απαρτίζεται από χαμηλό αρνητικό δείγμα, υψηλό αρνητικό δείγμα (ακριβώς κάτω από το κατώτερο όριο αποκοπής των 0,74), απροσδιόριστο (διφορούμενο) δείγμα, χαμηλό θετικό δείγμα (ακριβώς πάνω από το ανώτερο όριο αποκοπής του 1,2) και υψηλό θετικό δείγμα (~2x επάνω από ανώτερο όριο αποκοπής του 1,2). Το πάνελ διανεμήθηκε σε τρία εργαστήρια CLIA για εξέταση με τη δοκιμασία Fungitell® STAT. Κάθε εργαστήριο παρείχε 150 σημεία δεδομένων (δηλαδή 5 δείγματα x εις τριπλούν ανά κύκλο x δύο χειριστές που πραγματοποιούν έναν κύκλο ανά ημέρα x 5 ημέρες) σε συνολικά 450 σημεία δεδομένων. Οι μέσες τιμές δείκτη της μελέτης που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα 3 προέρχονται από δεδομένα που παρέχζαν τα τρία εργαστήρια. Η στήλη θετικού ποσοστού εμφανίζει το ποσοστό δειγμάτων για ένα δεδομένα μέλος του πάνελ που εμπίπτει στην περιοχή θετικού

αποτελέσματος. Και στα τρία εργαστήρια, το ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων ήταν 1,1% για το χαμηλό αρνητικό δείγμα, 0% για το υψηλό αρνητικό δείγμα, 3,3% για το απροσδιόριστο δείγμα, 96.7% για το χαμηλό θετικό δείγμα και 100% για τα υψηλά θετικά δείγματα.

Μέλος πάνελ	Δείκτης μέσης τιμής	Τυπική απόκλιση	% CV (Συντελεστής διακύμανσης)	Θετικό ποσοστό (Αριθμός θετικών/Αριθμός εξετασμένων δειγμάτων)
Χαμηλό αρνητικό	0,55	0,10	20,4%	1,1% (1/90)
Υψηλό αρνητικό	0,75	0,08	11,1%	0% (0/90)
Απροσδιόριστο	0,94	0,10	11,1%	3,3% (3/90)
Χαμηλό θετικό	1,6	0,30	18,7%	96,7% (87/90)
Υψηλό θετικό	2,6	0,40	15,4%	100% (90/90)

ΑΚΡΙΒΕΙΑ







Η διακύμανση εντός της δοκιμασίας (δηλαδή το ποσοστό του συντελεστή διακύμανσης (% CV)) κυμαινόνταν από 0,4% έως 26,8%, ενώ οι τιμές εντός της δοκιμασίας κυμαίνονταν από 11 έως 20,4%. Όσον αφορά στο εύρος διακύμανσης εντός της δοκιμασίας, η κατανομή του εύρους του συντελεστή διακύμανσης (% CV) εμφανίζεται παρακάτω στην *εικόνα 4*. Συνολικά, το 94% των τιμών συντελεστή διακύμανσης ήταν 10% ή χαμηλότερες και το 75% ήταν 6% ή χαμηλότερες.






ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ

Επιπλέον, έχουν δημοσιευθεί πολυάριθμες μελέτες κατόπιν αξιολόγησης από ομάτουμες σχετικά με το θέμα της συμβολής της (1→3)-β-D-γλυκάνης στον ορό για τη διάγνωση διευσδυτικών μυκητιασικών λοιμώξεων, όπως και μετα-ανάλυσης της διαγνωστικής απόδοσης^{28,31,32,33,34,35,37}.

ΛΕΖΑΝΤΑ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

	«Χρήση έως»		«Περιορισμοί θερμοκρασίας»
	«Περιέχει επαρκή ποσότητα για ‘Ν’ εξετάσεις»		«Κατασκευαστής»
LOT	«Κωδικός παρτίδας»		«Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης»
INVO	«ΙΑτρική συσκευή In Vitro διάγνωσης»	CE REP	«Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος»
REF	«Αρ. καταλόγου»		«Σήμανση CE»

℞ **Χονύ** «Μόνο με συνταγή γιατρού»

	ASSOCIATES OF CAPE COD INCORPORATED	Τηλέφωνο: (508) 540-3444
		Χωρίς χρέωση: (888) 395-2221
		Φαξ: (508) 540-8680
		Τεχνική υποστήριξη: (800) 848-3248
		Εξυπηρέτηση πελατών: (800) 525-8378
EC REP	Associates of Cape Cod Europe GmbH, Opelstrasse 14, D-64546 Mörfelden-Walldorf, Γερμανία	

Αντιπρόσωπος Ηνωμένου Βασιλείου: Associates of Cape Cod, Int'l, Inc, Deacon Park, Moorgate Road, Knowsley, Liverpool, L33 7RX, HB

Χορηγός στην Αυστραλία: Emergo Australia, Level 20, Tower II, Darling Park, 201 Sussex Street, Sydney, NSW 2000, Αυστραλία

Πορισμοτές

- Odabasi, Z., Paetznic, 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 epidures. 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., Diagnostics of fungal infection: new technologies for the mycology laboratory. Transpl. 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 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., Grgrulich, 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 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 fungal antigenemia in patients with candidemia, aspergillosis, and cryptococcosis. J. Clinical Microbiol. 33: 3115-3118.
- Binder, U., Maurer, E., and Lass-Florl, 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