

Joonis 3. Näited asjakohastest kineetiliste kõverate kujudest

Kineetilistel kõveratel peaks olema ülespoole kasvava kuhu, nagu ülaltoodud näidetes. Siin näidatud proovi näited pärinevad Fungitell STAT® testi indeksi vahemikust. Kasutage neid näiteid kvaliteedikriteeriumide ülevaatamiseks.

**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 STAT® komplektis.

**11. Tulemuste tõlgendamine**

- Negatiivne tulemus** Indeksi väärtused ≤ 0,74 tõlgendatakse negatiivsete tulemustena. Analüüsi tegev labor peab teavitama analüüsi tellivart arsti, et mitte kõik seeninfektsioonid ei suurenda seerumi (1→3)-β-D-glükaani sisaldust. Mõned seened, näiteks krüptokokkide perekond<sup>16,17</sup> toodavad (1→3)-β-D-glükaani väga väikestes kogustes. *Nuthallikulaadsed (Mucorales)*, näiteks *Absidia*, *Mucor* ja *Rhizopus*<sup>1,17</sup>, teadaolevalt (1→3)-β-D-glükaani ei produtseri. Ka *Blastomyces dermatitidis* toodab pärmsene faasis (1→3)-β-D-glükaani vähe ning blastomükooosiga patsientidel ei ole (1→3)-β-D-glükaani sisaldused tavaliselt analüüsiiga Fungitell STAT® määratavad<sup>18</sup>.
- Ebamäärane tulemus** Indeksi väärtusi 0,75 kuni 1,1 peetakse ebaselgeks. Soovitav on korduv seerumi proovide võtmine ja analüüsimine. Proovide sage võtmine ja analüüsimine parandab diagnoosi õigsust.
- Positiivne tulemus** Indeksi väärtused ≥ 1,2 tõlgendatakse positiivse tulemusena. Positiivne tulemus tähendab, et proovis tuvastati (1→3)-β-D-glükaani. Positiivne tulemus ei määratle haiguse olemasolu ning seda tuleb diagnoosimisel kasutada koos teiste kliiniliste leidudega.

**12. Analüüsi piirangud**

- Selle analüüdi seerumikontsentratsiooni võivad mõjutada seeninfektsiooni asukoht kudedes<sup>7</sup>, kapseldumine ja teatud seente toodetat (1→3)-β-D-glükaani kogus. (1→3)-β-D-glükaani vähenenud sisenemine vereringesse võib mõjutada võimet tuvastada teatud seeninfektsioone.
- Mõnel inimesel esinevad (1→3)-β-D-glükaani indeksi väärtused, mis jäävad ebamääraste väärtuste alasse. Sellistel juhtudel on soovitatv teha jälgimiseks lisauuringuid.
- Patsiendi uurimise sagedus sõltub seeninfektsiooni esinemise suhtelisest riskist. Riskirühma patsientidel soovitatakse analüüsi teha vähemalt kaks kuni kolm korda nädalas.
- Positiivseid tulemusi on saadud hemodialüüsi saavatel patsientidel<sup>19,20,39</sup>, teatud fraktsioneeritud vereotodetega, näiteks seerumi albumiini ja immuunglobuliinidega<sup>23,24</sup> ravitud patsientidel ja glükaani sisaldavate marlidega ja kirurgiliste käsnadega kokkupuutunud proovidest või uuringus osalejatel. Kirurgilisel kokkupuutel (1→3)-β-D-glükaani sisaldavate käsnade ja tampoonidega on vajalik 3–4 päeva mõõdamine 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 kapillaarvere punktsiooniga saadud proovide kasutamine ei ole vastuvõetav, sest on näidatud proovide saastumist uuringukoha ettevalmistamiseks kasutatava alkoholis niisutatud tampooniga (ja potentsiaalselt ka vere kogunemisega nahapinnale). Senistes uuringutes ei ole veenitee kaudu või veenipunktsiooniga võetud proovidel erinevusi täheldatud<sup>25,26</sup>.
- Analüüsitulemused on määratud täiskasvanud uuringus osalejatel. Imikute ja laste normaalsed ja piirväärtusi uuritakse<sup>27,28</sup>.

**13. Analüüsi omadused**

*13.1 Oodatavad väärtused*

- Võrdlusmeetodi, Fungitell® analüüsi, diagnostiline tundlikkus ja diagnostiline spetsiifilisus*** Fungitell® analüüsi (USA predikaat ja 2008. aasta CE-märgis) diagnostilise tundlikkuse ja diagnostilise spetsiifilisuse kindlakstegemiseks läbi viidud mitmekesuseline prospektiivne uuring näitas, et (1→3) β-D-glükaani väärtused suurenevad erinevate seeninfektsioonide puhul. Kui 80 pg/ml või kõrgema väärtuse korral esinevad tunnused ja sümptomid, on seeninfektsiooni olemasolu prognoosi väärtus uuringus osalejal vahemikus 74,4–91,7%. 60 pg/ml ja väiksema väärtuse ning tunnuste ja sümptomite puudumise korral oli analüüsi negatiivne prognoosi väärtus vahemikus 65,1% kuni 85,1%<sup>29</sup>.

- Fungitell STAT® piirväärtuste määramine*** Selles uuringus kasutati anonüümseid, külmutatud patsiendi seerumiproove , mis koguti sihtrühma tavapäraseks kliiniliseks hoolduseks ja mis saadeti Beacon Diagnostics Laboratory, Inc laborisse Fungitell® testimiseks. Beacon Diagnostics Laboratory, Inc on ettevõtte Associates of Cape Cod (ACC) litsentseeritud Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) laboriosa. Uuringusse kaasati 93 tuvastamata patsiendi seerumiproovi gnupp, mille (1→3)-β-D-glükaani kontsentratsioonid jaotusid Fungitell® standardkõvera kogu vahemikus 31–500 pg/ml. Fungitell STAT® piirväärtuse hindamine järgis ROC-kõvera analüüsi (Receiver Operating Characteristic Curves)<sup>30</sup>. Tulemused näitasid, et Fungitell STAT® β-glükaani indeksi väärtusi ≥ 1,2 tuleb tõlgendada positiivse tulemusena vastavuses Fungitell® toote 80 pg/ml piirväärtusega, samas kui indeksi väärtused ≤ 0,74 tuleb tõlgendada negatiivsete tulemustena vastavuses Fungitell® toote 60 pg/ml piirväärtusega. Need piirväärtused kinnitati osana meetodi võrdlusuuringust ning allpool esitatud negatiivse ühilduvusprotsendi ja positiivse ühilduvusprotsendi arvutamisest.

*13.2. Meetodi võrdlusuuring*

Samaselt piirväärtuse uuringuga kasutati ka teistsugust proovide komplekti. Meetodi võrdlusuuringus kasutati 488 identifitseerimata külmutatud patsiendi seerumiproovi, mille (1→3)-β-D-glükaani kontsentratsioonid olid jaotunud Fungitell® standardkõvera kogu vahemikus 31–500 pg/ml<sup>30</sup>. Nende hulgas oli 309 proovi, mis jäid Fungitell® testitulemuste negatiivsesse tsooni, 143 proovi, mis jäid Fungitell® positiivsesse tsooni ja 36 proovi, mis jäid Fungitell® ebamäärasesse tsooni (**tabel 2**). Kõiki proove analüüsiti selle uuringu ajal nii Fungitell STAT® kui ka Fungitell® analüüsiga. Kui Fungitell STAT® ebamäärasesse tsooni jäävad proovid jäeti analüüsist välja, jäi negatiivse ühilduvusprotsendi analüüsi jaoks alles 290 proovi ja positiivse ühilduvusprotsendi analüüsi jaoks 119 proovi.

Tabel 2. Analüüsi FungitellSTAT® toimivus võrreldes analüüsiga Fungitell®					
		Fungitell®			
		Negatiivne	Ebamäärane	Positiivne	Kokku
Fungitell STAT®	Negatiivne	283	17	1	301 (61,7%)
	Ebamäärane	19	17	24	60 (12,3%)
	Positiivne	7	2	118	127 (26,0%)
Kokku		309 (63,3%)	36 (7,4%)	143 (29,3%)	488 (100%)
		Negatiivne ühilduvusprotsent (NPA): 97,6%* (283/290) 95% usaldusvahemik (CI): (95,4, 99,9)		Positiivne ühilduvusprotsent (PPA): 99,2%* (118/119) 95% usaldusvahemik (CI): (95,4, 99,9)	

*\*Ebamäärased tulemused, mida analüüsi ei kaasatud; kui kõiki ebamääraseid tulemusi peetakse lahnevateks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on toimivus järgmine: PPA - 73,8% (118/160), 95% CI: (66,4% 80,0%); NPA - 91,0% (283/311), 95% CI: (87,3%, 93,7%)*

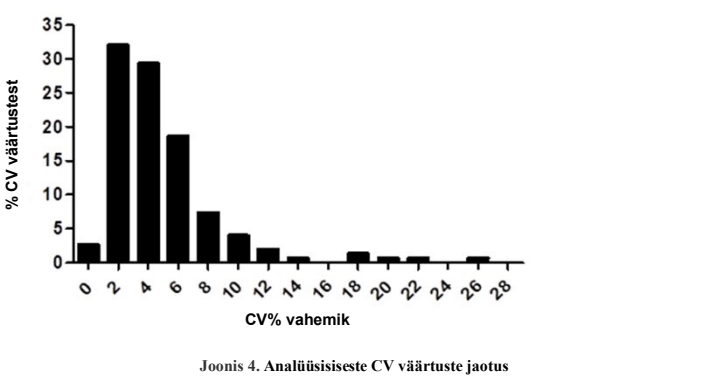
- Negatiivne ühilduvusprotsent** Kaks sada kaheksakümmend kolm (283) 290 proovist, mis olid Fungitell® seadmega analüüsimisel negatiivsed, olid negatiivsed ka Fungitell STAT® analüüsiga. Arvutatud negatiivne ühilduvusprotsent (NPA) Fungitell meetodiga oli 97,6% (95% usaldusvahemik: 95,4%, 99,9%) (**Tabel 2**)
- Positiivne ühilduvusprotsent** Sada kaheksateist (118) 119 proovist, mis olid Fungitell® seadmega analüüsimisel positiivsed, olid positiivsed ka Fungitell STAT® analüüsiga. Arvutatud positiivne ühilduvusprotsent (PPA) Fungitell® meetodiga oli 99,2% (95% usaldusvahemik: 95,4%, 99,9%) (**tabel 2**).
- Mõõtmisvahemik, lineaarsus ja täpsus** Indeksi tulemused jäid vahemikku ligikaudu 0,4 kuni 3,5, hõlmates analüüsi Fungitell® täielikku standardkõverat (31–500 pg/ml). Fungitell® kontsentratsiooni ja Fungitell STAT® indeksi tulemuste lineaarne korrelatsioon oli 0,92 (95% usaldusvahemik: 89,9% ja 93,6%).

*13.3 Analüütiline laboritevaheline uuring*

Analüüsi Fungitell STAT® täpsust (st korratavust ja reprodutseeritavust), analüütilist tundlikkust ja analüütilist spetsiifilist hinnati inimese seerumisse *Saccharomyces cerevisiae* (1→3)-β-D-glükaani lisamisega, et saada viielikmeine paneel, mis koosnes madalalt negatiivset proovist, kõrgelt negatiivset proovist (veidi alla alumise läve 0,74), ebamäärases proovist, madalalt positiivset proovist (veidi üle ülemise läve 1,2) ja kõrgelt positiivsetest proovist (~2x üle ülemise piiri 1,2). Paneel jagati analüüsiga Fungitell STAT® testimiseks kolmele CLIA laborile. Iga labor andis 150 andmepunkti (st 5 proovi x kolm korda tsikli kohta x kaks operatoorit, kes sooritavad tsikli päevas x 5 päeva) kokku 450 andmepunkti (st 5 proovi x analüüs) ja 90 andmepunkti proovi kohta (st, paneeli liige). Allpool **tabelis 3** esitatud uuringuindeksi keskmesid väärtused on saadud kolme labori esitatud andmetest. Tulp Positiivne protsent tähistab antud paneellikme proovide protsent, mis jäid positiivsete tsooni. Kõigist kolmest laborist olid protsenpositiivsed tulemused madala negatiivse proovi puhul 1,1%, kõrge negatiivse proovi puhul 0%, ebamäärase proovi puhul 3,3%, madala positiivse proovi puhul 96,7% ja kõrge positiivsete proovide puhul 100%.

Tabel 3. Analüütiline laboritevaheline uuring					
Paneelliige	Keskmine indeks	Standard-hälve	% variatsiooni-kordaja (CV)	Positiivne protsent (positiivsete arv / testitud arv)	Analüütiline spetsiifilisus (tõeliselt negatiivne) ja analüütiline tundlikkus (tõeliselt positiivne)
Madal negatiivne	0,55	0,10	20,4%	1,1% (1/90)	89/90 tõeliselt negatiivne
Kõrge negatiivne	0,75	0,08	11,1%	0% (0/90)	90/90 tõeliselt negatiivne
Ebamäärane	0,94	0,10	11,1%	3,3% (3/90)	87/90 mittepositiivne
Madal positiivne	1,6	0,30	18,7%	96,7% (87/90)	87/90 tõeliselt positiivne
Kõrge positiivne	2,6	0,40	15,4%	100% (90/90)	90/90 tõeliselt positiivne

Nagu on näidatud tabelis 3, oli analüüsivahelaine variatsioon (st % CV) vahemikus 11 kuni 20,4% ja see oli reprodutseeritavuse mõõt. Analüüsisisene varieeruvus oli vahemikus 0,4% kuni 26,8% ja see oli korratavuse mõõt. Analüüsisisese CV vahemiku jaotus % on toodud allpool **joonisel 4**. Üldiselt oli 94% CV väärtustest 10% või vähem ja 75% CV väärtustest 6% või vähem.



Joonis 4. Analüüsisiseste CV väärtuste jaotus

*13.4 Tõesus*

Toote Fungitell STAT® iga partii jaoks kalibreeritakse Fungitell STAT® Standard (1→3)-β-D-glükaani kontsentratsioon väärtusele 80 +/- 8 pg/ml, kasutades Fungitell® võrdlusmeetodit ja sisemise (1→3)-β-D-glükaani võrdlusstandardi vastu.

*13.5 Segavad ained*

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

- Värvi muutnud või hägusad, näiteks olulise hemolüüsiga, lipemilised või liigselt bilirubiini sisaldavad proovid võivad optiliselt analüüsi häirida. Selliste proovide analüüsimisel peab analüüsitulemusi kontrollima optiliste segajate tõendite ja/või ebatavaliste kineetiliste muustrite suhtes.
- Immuuglobuliin G sisalduse tõus, nagu see võib olla seerumis hulgmüeloomi korral, võib põhjustada reaktsiooniseigu sadestumist pärast Fungitell STAT® lisamist celtõdedeldud seerumile<sup>31</sup>.
- Selle kirjutamise seisuga ei ole Fungitell® reaktiivi aktiveerivat faktorit G ((1→3)-β-glükaani tuvastamise element) kirjeldatud peale (1→3)-β-glükaani. Mõnedes uuringutes, kus on väidetud ristreaktiivsust, on oletatava aktiveeriva materjali töötlemine puhastatud (1→3)-β-glükanaasiga signaali kõrvaldanud, näidates, et täheldatud aktiveerimine oli tingitud (1→3)-β-glükaaniga saastumisest<sup>12</sup>. Seriinproteasidtega saastumine võib samuti põhjustada analüüsimisel Fungitell® reaktsioonisegudes para-nitroaniilini vabanemist, aga seriinproteasid inaktiveeritakse celtõõtlusprotsessi osana.

**14. Metaanalüüsid**

Peale selle on avaldatud arvukalt retsenseeritud uuringuid invasiivse seenhaiguse diagnoosi seerumi (1→3)-β-D-glükaanil põhineva toetamise teemal, sealhulgas diagnoosimisvõime metaanalüüse<sup>32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39</sup>.

**15. Sümbolite tähendused**

	Kõlblik kuni		Temperatuuripiirang
	Sisaldab piisavalt N analüüsideks		Tootja
	Partii kood		Vt kasutusjuhendit
	Meditsiiniseade kasutamiseks in vitro diagnostikas		Volitatud esindaja
	Kataloogi nr		CE-märgis
	Ainult retsepti alusel kasutamiseks		Hoidke päikesevalgusest eemal
	Ettevaatust		

**16. Volitatud esindajad**

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

**17. Kontaktinfo**

**Ettevõtte peakontor**  
Associates of Cape Cod, Inc., 124 Bernard E. Saint Jean Drive  
East Falmouth, MA 02536-4445 USA  
Tel: (888) 395-2221 või +1 (508) 540-3444, Faks: +1 (508) 540-8680  
E-post: custservice@acciusa.com, www.acciusa.com

**Ühendkuningriik**  
Associates of Cape Cod Int'l., Inc., Deacon Park, Moorgate Road  
Knowsley, Liverpool L33 7RX, Ühendkuningriik  
Tel: (44) 151-547-7444, Faks: (44) 151-547-7400  
E-post: info@acciuk.co.uk, www.acciuk.co.uk

**Euroopa**  
Associates of Cape Cod Europe GmbH, Opelstrasse 14, D-64546 Mörfelden-Walldorf, Saksamaa  
Tel: (49) 61 05-96 10 0, Faks: (49) 61 05-96 10 15, E-post: service@acciusa.de, www.acciusa.de

**18. Versiooniajalugu**

Ver 1–3. Lisatud PKF08-PKG kataloogi nr ja sellega seotud juhised; üksikasjad Fungitell STAT® standardi kohta, mis toimib sisemise kontrollina, kontaktinfo, selgitused ja vormindamine. Selgitatud tildid kvaliteedikontrolli kriteeriumit nr 3. Lisatud proovi stabiilsuse andmed ja piirväärtuse määramine, vahemiku-lineaaruse-täpsuse mõõtmise ja tõesuse loigid.

Ver 4. Vahetatud EÜ esindaja, kvaliteedikontrolli jaotises muudetud väärtus 0,03 väärtuseks 0,00 ja selgusdes huvides väikesed muudatused.

Ver 5. Eemaldatud EÜ esindaja Emergo Europe.

**19. Viited**

- 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.

3. Walsh, T.J., Groll, A.H. Emerging fungal pathogens: evolving challenges to immunocompromised patients for the twenty-first century. Transpl. Infectious Dis. 1999: 1:247-261.

4. Fishman, J.A., Rubin, R.H. Infection in organ-transplant recipients. New England Journal of Medicine. 1998: 338:1741-1751.

5. Obayashi, T., Yoshida, M., Mori, T., Goto, H. Yasuoka, A., Iwasaki, H., Teshima, H., Kohno, S., Horichi, A., Ito, A., Yamaguchi, H., Shimada, K., and Kawai, T. 1995. Plasma (1→3)-β-D-Glucan measurement in diagnosis of invasive deep mycosis and fungal febrile episodes. Lancet. 345: 17-20.

6. Fridkin, S.K. and Jarvis, W.R. 1996. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin. Micro. Rev. 9: 499-511.

7. Alexander, B., Diagnosis of fungal infection: new technologies for the mycology laboratory. Transpl. Infectious Dis. 2002: 4 (Suppl. 3):32-37

8. Lass-Flörl, C. 2009. The changing face of epidemiology of invasive fungal disease in Europe. Mycoses. 52: 197-205.

9. Nucci, M. and Anaissie, E. 2009. Fungal infections in hematopoietic stem cell transplantation and solid organ transplantation - Focus on aspergillosis. Clin. Chest Med. 30: 295-306.

10.Litvinetsva, A.P., Lindsley, M.D., Gade, L., Smith, R., Chiller, T., Lyons, J.L., Thakur, K.T., Zhang, S.X., Grgurich, D.E., 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.

11.Odabasi, Z., Mattiuzzi, G., Estey, E., Kantarjian, H., Saeki, F., Ridge, R., Ketchum, P., Finkelman, M., Rex, J., and Ostrosky-Zeichner, L. 2004. β-Glucan as a diagnostic adjunct for invasive fungal infections: Validation, cut-off development, and performance in patients with Acute Myelogenous Leukemia and Myelodysplastic Syndrome. CID 39: 199-205.

12.Iwanaga, S., Miyata, T., Tokunaga, F., and Muta, T. 1992. Molecular mechanism of hemolyph clotting system in Limulus. Thrombosis Res. 68: 1-32.

13.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.

14.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.

15.Aketagawa, J., Tanaka, S., Tamura, H., Shibata, Y., and Saito, H. 1993. Activation of Limulus coagulation factor G by several (1→3)-β-D-Glucans: Comparison of the potency of glucans with identical degree of polymerization but different conformations. J. Biochem 113:683-686.

16.Miyazaki, T., Kohno, S., Mitutake, K., Maesaki, S., Tanaka, K.-I., Ishikawa, N., and Hara, K. 1995. Plasma (1→3)-β-D-Glucan and fungal antigenemia in patients with candidemia, aspergillosis, and cryptococcosis. J. Clinical Microbiol. 33: 3115-3118.

17.Binder, U., Maurer, E., and Lass-Flörl, C. 2014. Micormycosis – from the pathogens to the disease. Lin. Microbiol. Infect. 20 (Suppl.6): 60-66.

18.Girouard, G., Lachance, C., and Pelletier, R. 2007. Observations of (1→3)-β-D-Glucan detection as a diagnostic tool in endemic mycosis caused by Histoplasma or Blastomyces. J. Med. Mycology 56: 1001-1002.

19.Kanda, H., Kubo, K., Hamasaki, K., Kanda, Y., Nakao, A., Kitamura, T., Fujita, T., Yamamoto, K., and Mimura, T. 2001. Influence of various hemodialysis membranes on the plasma (1→3)-β-D-Glucan level. Kidney International 60: 319-323.

20.Kato, A., Takita, T, Furuhashi, M., Takahashi, T., Maruyama, Y., and Hishida, A. 2001. Elevation of blood (1→3)-β-D-Glucan concentrations in hemodialysis patients. Nephron 89:15-19.

21.Kanamori, H., Kanemitsu, K., Miyasaka, T., Ameku, K., Endo, S., Aoyagi, T., Inden, K., Hatta, M., Yamamoto, N., Kunishima, H., Yano, H., Kaku, K., Hirakat, Y., and Kaku, M. 2009. Measurement of (1→3)-β-D-Glucan derived from different gauze types. Tohoku J. Exp. Med. 217: 117-121.

22.Mohr, J., Paetznick, V., Rodriguez, J., Finkelman, M., Coconour, C., Rex, J., and Ostrosky-Zeichner, L. 2005. A prospective pilot survey of β-glucan (BG) seropositivity and its relationship to invasive candidiasis (IC) in the surgical ICU (SICU) ICAAC Poster #M-168.

23.Held J, Wagner D.β-d-Glucan kinetics for the assessment of treatment response in Pneumocystis jirovecii pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2011;17:118-22.

24.Ogawa, M., Hori, H., Niiguchi, S., Azuma, E., and Komada, Y. 2004. False positive plasma (1→3)-β-D-Glucan following immunoglobulin product replacement in adult bone marrow recipient. Int. J. Hematol. 80: 97-98.

25.Racil, Z., Kocmanova, I., Lengerova, M., Weinbergerova, B., Buresova, L., Toskova, M., WINTEROVA, J., Timilsina, S., Rodriguez, I., and Mayer, J. Difficulties in using 1,3-βeta]-D-glucan as the screening test for the early diagnosis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies–high frequency of false-positive results and their analysis. J. Med. Microbiol. 2010; 59:1016-22.

26.Posteraro B., De Pascale, G., Tambarello, 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.

27.Smith, P.B., Benjamin, D.K., Alexander, B.D., Johnson, M.D., Finkelman, M.A., and Steinbach, W.J. 2007. (1→3)-β-D-Glucan levels in pediatric patients: Preliminary data for the use of the beta-glucan test in children. Clin. Vaccine Immunol. 14: 924-925.

28.Goudjil, S., Kongofo, G., Dusol, L., Imestouren, F., Cornu, M., Leke, A., and Chouaki, T. 2013. (1→3)-β-D-glucan levels in candidiasis infections in the critically ill neonate. J. of Maternal-Fetal and Neonatal Med. 26: 44-48.

29.Ostrosky-Zeichner, L., Alexander, B.D., Kett, D.H., Vazquez, J., Pappas, P.G., Saeki, F., Ketchum, P.A., Wingard, J., Schiff, R., Tamura, H., Finkelman, M.A., Rex, J.H. 2005. Multicenter clinical evaluation of the (1→3)-β-D-Glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. Clin. Inf. Dis. 41: 299-305.

30.D’Ordine, R.L., Garcia, K.A., Roy, J., Zhang, Y., Markley, B. and Finkelman, M.A. 2021. Performance characteristics of Fungitell STAT™, a rapid (1→3)-β-D-glucan single patient sample in vitro diagnostic assay. Med Mycol. 59(1):41-49.

31.Issa, N.C., Koo, S., Lynch, R.C., Gay, C., Hammond, S.P., Baden, L.R., Ghobrial, I.M., Finkelman, M.A., and Marty, F.M., 2012 Serum galactomannan and (1->3)-β-D-glucan assays for patients with multiple myeloma and Waldenstrom’s macroglobulinemia. J.Clin. Microbiol. 50:1054-6.

32.Karageorgopoulos DE, Vouloumanou EK, Ntziora F, Michalopoulos A, Rafailidis PI, Falagas ME. β-D-glucan assay for the diagnosis of invasive fungal infections: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2011; 52:750-70.

33.Hou TY, Wang SH, Liang SX, Jiang WX, Luo DD, Huang DH. The Screening Performance of Serum 1,3-Beta-D-Glucan in Patients with Invasive Fungal Diseases: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. PLoS One